

WHO-Leitlinie zu Screening und Behandlung von präkanzerösen Zervixläsionen für die Prävention von Gebärmutterhalskrebs (2. Auflage)

WHO Guideline for Screening and Treatment of Cervical Pre-Cancerous Lesions for Cervical Cancer Prevention (Second Edition)

Autorinnen/Autoren

Julia Harlfinger¹, Isolde Sommer² , Gerald Gartlehner^{2, 3}

Institute

- 1 Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie, Donau-Universität Krems Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation, Krems, Austria
- 2 Cochrane Österreich, Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation, Universität für Weiterbildung Krems, Krems an der Donau, Austria
- 3 Research Triangle Institute International, RTI-UNC Evidence-based Practice Center, Research Triangle Park, United States

Schlüsselwörter

Krebsscreening, Gebärmutterhalskrebs, Früherkennung, Prävention

Key words

cancer screening, cervical cancer, early detection, prevention

Bibliografie

Gesundheitswesen 2023; 85: 630–634

DOI 10.1055/a-2052-6652

ISSN 0941-3790

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Julia Harlfinger
Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation,
Universität für Weiterbildung Krems
Cochrane Österreich
Dr.-Karl-Dorrek-Straße
3500 Krems an der Donau
Austria
julia.harlfinger@donau-uni.ac.at

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Gebärmutterhalskrebs ist weltweit ein maßgebliches Gesundheitsproblem. Screenings zur Sekundärprävention haben das Ziel, Morbidität und Mortalität zu senken.

Ziel Die Leitlinie bietet einen aktualisierten und erweiterten Überblick zur Prävention von Gebärmutterhalskrebs durch Screening und Therapie.

Methode Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeitete diese Leitlinie gemäß WHO-Standards. Ein Team des WHO Collaborating Centre an der Universität für Weiterbildung Krems (Österreich) hat die Zusammenfassung der zweiten Auflage aus dem Englischen übersetzt.

Ergebnisse Die aktualisierte und erweiterte Leitlinie enthält 23 Empfehlungen und sieben Good-Practice-Statements – diese beziehen sich u. a. auf Screeningmethoden, Testabfolge, Altersgruppen und Intervalle. Eine von zwei angesprochenen Zielgruppen sind Frauen aus der Allgemeinbevölkerung ohne bekanntes Risiko – diese Population soll ab einem Alter von 30 Jahren alle fünf bis zehn Jahre gescreent werden. Zweite Zielgruppe sind HIV-positive Frauen, für die Screenings ab einem Alter von 25 Jahren im Abstand von drei bis fünf Jahren angeboten werden sollen. Als Primärscreening sind in erster Linie HPV-DNA-Tests empfohlen, ggf. ergänzt durch einen weiteren Test im Rahmen einer Triage, um über weitere Interventionen zu entscheiden.

ABSTRACT

Background Cervical cancer is a major health concern worldwide. Cancer screenings for secondary prevention aim at reducing morbidity and mortality among women.

Objective The guideline provides both an updated and an extended overview for the prevention of cervical cancer by screening and therapy.

Method The World Health Organization (WHO) developed this guideline in accordance with WHO standards. The respective executive summary was translated by a team of Austria's WHO Collaborating Centre.

Results The updated and extended guideline contains 23 recommendations and seven good practice statements which address screening methods, test regimens, age groups, screening intervals and other topics. Target populations are adult

females without known risk factors (general population) and women living with HIV. It is recommended that women from the general population undergo screening every five to ten years, starting at the age of 30. Women living with HIV are

advised to get screened every three to five years, starting at the age of 25. Preferred primary screening tests are HPV DNA tests which may be supplemented with further tests in order to triage for further interventions.

Der nachfolgende Text fasst die Leitlinie "WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention (second edition)" der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zusammen [1]. Die Übersetzung erfolgte durch ein Team des WHO Collaborating Centre am Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Universität für Weiterbildung in Krems, Österreich.

Hintergrund

Gebärmutterhalskrebs ist eine maßgebliche Todesursache bei Frauen. Im Jahr 2020 erhielten weltweit schätzungsweise 604.000 Frauen die Diagnose Gebärmutterhalskrebs; ungefähr 342.000 Frauen verstarben an dieser Krankheit. Gebärmutterhalskrebs ist in 23 Ländern die häufigste Krebsdiagnose und in 36 Ländern die führende Krebstodesursache. Die große Mehrheit dieser Länder befindet sich in Subsahara-Afrika, Melanesien, Südamerika und Südostasien [2].

Der Generaldirektor der Weltgesundheitsorganisation WHO, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, rief im Mai 2018 zur Eliminierung von Gebärmutterhalskrebs auf [3]. Im November 2020 lancierte er eine globale Strategie, um diesen Prozess zu beschleunigen. Dabei spielen folgende drei Ziele bis 2030 eine tragende Rolle: 90 Prozent der impfbaren Mädchen sollen eine Impfung gegen Humane Papillomaviren (HPV) erhalten; 70 Prozent der Screenings sollen mit hochleistungsfähigen Tests durchgeführt werden; 90 Prozent der Frauen, die positive Screeningresultate oder Zervixläsionen haben, sollen eine angemessene Betreuung erhalten. Nach dem Auftakt der globalen Strategie traf sich ein großes Expertengremium, um die Hauptaufgabengebiete zu definieren. Sie sollen den Zugang zu Screening und Behandlung erhöhen, im Sinne der für 2030 angestrebten Ziele. Einer der beschlossenen Schwerpunkte war eine Aktualisierung der bereits existierenden WHO-Empfehlungen zu Screening und Behandlung für die Prävention von Gebärmutterhalskrebs. Darüber hinaus einigte man sich auf eine Vereinfachung der Algorithmen.

Methoden

Die Entwicklung der vorliegenden aktualisierten Leitlinie [1] zu Screening und Behandlung für die Prävention von Gebärmutterhalskrebs erfolgte in drei Schritten:

1. Begutachtung von derzeitigen Leitlinien sowie Identifizierung jener Empfehlungen, die es zu aktualisieren oder von Grund auf neu zu entwickeln gilt.
2. Entwicklung von **PICO-Fragen** (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) für die Empfehlungen. Durchführung von neuen oder Aktualisierung von bestehenden systematischen Übersichtsarbeiten, die für die bisherige Leitlinie

durchgeführt worden sind. Modellierung von Endpunkten, falls entsprechende Primärstudien nicht verfügbar sind.

3. Einschätzung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz mit Hilfe des **Rahmenwerks GRADE** (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Entwicklung von Empfehlungen mit Hilfe von *Evidence-to-Decision*-Tabellen.

Die *Guideline Development Group* für die Entwicklung dieser Leitlinie bildete sich Anfang 2019; es erfolgten mehrere Treffen mit dem WHO-Sekretariat, Methodiker/innen und technischen Gruppen. Dabei wurden PICO-Fragen, Methodik sowie ein Zeitplan festgelegt. Das WHO-Sekretariat steuerte und koordinierte den gesamten Prozess. Dies stellte sicher, dass die Empfehlungen gemäß des *WHO handbook for guideline development* (2. Auflage, 2014) [4] erarbeitet wurden. Die Methoden für die Evidenzsynthese und die mathematischen Modellierungen kamen wie in der Vorversion dieser Leitlinie (*WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention* [5]) zum Einsatz. Die *Guideline Development Group* hat zuerst Screeningtests und klinische Algorithmen für Screening und Behandlung zur möglichen Evaluierung identifiziert. Basis für die Vorauswahl waren klinische Expertise, Forschung und das Wissen um sich in Entwicklung befindliche Tests. Die *Guideline Development Group* hat sieben Algorithmen für die Evaluierung priorisiert; diese flossen in die systematischen Übersichtsarbeiten ein. Die systematischen Übersichtsarbeiten für jede der PICO-Fragen wurden im Jahr 2020 durchgeführt. Parallel dazu sind jene systematischen Übersichtsarbeiten, die für die *IARC handbooks of cancer prevention: cervical cancer screening* (Band 18, 2021) [6] der *International Agency for Research on Cancer* erstellt worden sind, in die Entwicklung der vorliegenden Empfehlungen eingeflossen.

Lag keine entsprechende Evidenz aus der Primärforschung vor, kamen mathematische Modelle zum Einsatz. Sie dienten dazu, das Risiko wichtiger Endpunkte zu schätzen: beispielsweise Rezidive von hochgradigen zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) oder Gebärmutterhalskrebs, und zwar in Abhängigkeit von verschiedenen Screening- und Behandlungsstrategien. Darüber hinaus bildete sich eine Modellierungsgruppe, um Wirksamkeit und Kosteneffektivität von verschiedenen Screening- und Behandlungsalgorithmen zu beurteilen. Außerdem erfolgte in der veröffentlichten Literatur eine Suche nach Studien, die Informationen zu Akzeptanz, Machbarkeit und Kosten dieser Algorithmen enthalten. Darüber hinaus wurde bei den Nutzerinnen dieser Gesundheitsleistungen eine Umfrage zu Machbarkeit, Werten und Präferenzen durchgeführt. Die Treffen der *Guideline Development Group* fanden zwischen August und November 2020 wöchentlich statt. Aufgabe war, die Evidenz umfassend zu sichten, zu beurteilen sowie eine Übereinkunft bezüglich neuer und aktualisierter Empfehlungen sowie Good-Practice-Statements zu treffen, die in dieser Leitlinie dargestellt sind.

► **Tab. 1** Empfehlungen zu Screening und Behandlung sowie Good-Practice-Statements für die weibliche Allgemeinbevölkerung sowie HIV-positive Frauen.

Empfehlungen für die weibliche Allgemeinbevölkerung ^a	Stärke der Empfehlung, Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	Empfehlungen für HIV-positive Frauen ^a	Stärke der Empfehlung, Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
1. Die WHO empfiehlt die Verwendung von HPV-DNA-Tests als Primärscreening anstelle einer Essigsäure-Sichtprüfung (visual inspection with acetic acid, VIA) oder Zytologie für Screening und Behandlung. Dies gilt sowohl für die weibliche Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen. Anmerkung: Bestehende Programme mit qualitativ gesicherter Zytologie als Primärscreening sollten so lange beibehalten werden, bis HPV-DNA-Tests zum Einsatz kommen können. Bestehende Programme mit Essigsäure-Sichtprüfung als Primärscreeningtest sollten rasch umgestellt werden. Zu begründen ist dies mit den innewohnenden Herausforderungen bei der Qualitätssicherung.	starke Empfehlung, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	21. Die WHO empfiehlt die Verwendung von HPV-DNA-Tests als Primärscreening anstelle einer Essigsäure-Sichtprüfung (visual inspection with acetic acid, VIA) oder Zytologie für Screening und Behandlung. Dies gilt sowohl für die weibliche Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen. Anmerkung: Bestehende Programme mit qualitativ gesicherter Zytologie als Primärscreening sollten so lange beibehalten werden, bis HPV-DNA-Tests zum Einsatz kommen können. Bestehende Programme mit Essigsäure-Sichtprüfung als Primärscreeningtest sollten rasch umgestellt werden. Zu begründen ist dies mit den innewohnenden Herausforderungen bei der Qualitätssicherung.	starke Empfehlung, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
2. Die WHO empfiehlt die Verwendung von HPV-DNA-Tests als Primärscreening, sowohl mit als auch ohne Triage, mit dem Ziel der Gebärmutterhalskrebs-Prävention bei der weiblichen Allgemeinbevölkerung.	bedingte Empfehlung, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	22. Die WHO empfiehlt die Nutzung von HPV-DNA-Tests möglichst gemeinsam mit einer Triage (anstelle ohne Triage) für die Prävention von Gebärmutterhalskrebs bei HIV-positiven Frauen.	bedingte Empfehlung, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
3a. Im Rahmen des Ansatzes „Screening und Behandlung“ mit HPV-DNA-Tests für das Primärscreening empfiehlt die WHO: Frauen aus der Allgemeinbevölkerung mit positivem HPV-DNA-Test sollten eine Behandlung bekommen. 3b. Im Rahmen des Ansatzes „Screening, Triage und Behandlung“ mit HPV-DNA-Tests als Primärscreening empfiehlt die WHO: Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sollten nach einem positiven HPV-DNA-Test triagiert werden – mit Hilfe von partieller Genotypisierung, Kolposkopie, Essigsäure-Sichtprüfung oder Zytologie. Anmerkung: Nutzen, Schaden und Programmkosten für die Triagewege sind ähnlich. Daher sollte die Triagemethode auf Machbarkeit, Ausbildung, Qualitätssicherung und länderspezifischen Ressourcen beruhen. Eine HPV-Genotypisierung (16, 18) könnte in die HPV-DNA-Testung integriert werden.	bedingte Empfehlung, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	23. Im Ansatz „Screening, Triage und Behandlung“ mit HPV-DNA-Tests als Primärscreening von HIV-positiven Frauen empfiehlt die WHO: partielle Genotypisierung, Kolposkopie, Essigsäure-Sichtprüfung oder Zytologie für die Triage nach einem positiven HPV-DNA-Test. Anmerkung: Nutzen, Schaden und Programmkosten für die Triagewege sind ähnlich. Daher sollte die Triagemethode auf Machbarkeit, Ausbildung, Qualitätssicherung und länderspezifischen Ressourcen beruhen. Eine HPV-Genotypisierung (16, 18) könnte in die HPV-DNA-Testung integriert werden.	bedingte Empfehlung, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
4. WHO-Empfehlung für die HPV-DNA-Testung: Die Proben können entweder durch das Gesundheitspersonal entnommen werden oder durch die Frauen selbst. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	24. WHO-Empfehlung für die HPV-DNA-Testung: Die Proben können entweder durch das Gesundheitspersonal entnommen werden oder durch die Frauen selbst. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
5. Die WHO empfiehlt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung regelmäßige Screenings auf Gebärmutterhalskrebs beginnend mit einem Alter von 30 Jahren.	starke Empfehlung, moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	25. Die WHO empfiehlt für HIV-positive Frauen regelmäßige Screenings auf Gebärmutterhalskrebs ab einem Alter von 25 Jahren. Anmerkung: Es dürfte eine kleine Gruppe von Frauen unter 25 Jahren geben, die sowohl HIV-positiv sind als auch Gebärmutterhalskrebs haben (Evidenz von niedriger Vertrauenswürdigkeit). Die Empfehlung gilt für alle HIV-positiven Frauen, unabhängig davon, wann sie erstmals positiv auf HIV getestet worden sind.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
6. Die WHO empfiehlt, das Screening bei Frauen ab einem Alter von über 50 Jahren zu beenden – unter der Voraussetzung, dass zwei aufeinander folgende Screenings negativ ausgefallen sind und dabei das empfohlene Intervall eingehalten wurde. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen. Anmerkung: Weder Essigsäure-Sichtprüfung noch Ablationsverfahren sind für Screening oder Behandlung von Frauen geeignet, bei denen die Transformationszone nicht einsehbar ist. Unzureichende Einsehbarkeit ist nach der Menopause typisch.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	26. Die WHO empfiehlt, das Screening bei Frauen ab einem Alter von über 50 Jahren zu beenden – unter der Voraussetzung, dass zwei aufeinander folgende Screenings negativ ausgefallen sind und dabei das empfohlene Intervall eingehalten wurde. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen. Anmerkung: Weder Essigsäure-Sichtprüfung noch Ablationsverfahren sind für Screening oder Behandlung von Frauen geeignet, bei denen die Transformationszone nicht einsehbar ist. Unzureichende Einsehbarkeit ist nach der Menopause typisch.	bedingte Empfehlung, sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

► **Tab. 1** Fortsetzung.

Empfehlungen für die weibliche Allgemeinbevölkerung ^a	Stärke der Empfehlung, Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	Empfehlungen für HIV-positive Frauen ^a	Stärke der Empfehlung, Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
7. Für das Screening sollten Frauen zwischen 30 und 49 Jahren aus der Allgemeinbevölkerung priorisiert werden. Besteht die Möglichkeit, Frauen zwischen 50 und 65 Jahren einzubeziehen, dann sollten aus dieser Altersgruppe jene priorisiert werden, die bislang noch nie ein Screening durchlaufen haben.	Good-Practice-Statement	27. Priorität sollte dem Screening jener HIV-positiven Frauen eingeräumt werden, die in einem Alter von 25 und 49 Jahren sind. Besteht die Möglichkeit, eine weitere Altersgruppe zu versorgen, sollten HIV-positive Frauen zwischen 50 und 65 Jahren priorisiert werden, die bislang noch kein Screening durchlaufen haben.	Good-Practice-Statement
8. Die WHO empfiehlt für regelmäßige Screenings ein Intervall von 5 bis 10 Jahren , falls dabei HPV-DNA-Tests als Primärscreening für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung zum Einsatz kommen.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	28. Falls HPV-DNA-Tests für das Primärscreening von HIV-positiven Frauen eingesetzt werden, empfiehlt die WHO ein regelmäßiges Screening in Intervallen von drei bis fünf Jahren .	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
9. Sind HPV-DNA-Tests noch nicht durchführbar und kommen Essigsäure-Sichtprüfung oder Zytologie als Primärscreening zum Einsatz, empfiehlt die WHO für das regelmäßige Screening ein Intervall von drei Jahren . Dies gilt für die weibliche Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	29. Sind HPV-DNA-Tests noch nicht durchführbar und kommen Essigsäure-Sichtprüfung oder Zytologie als Primärscreening zum Einsatz, empfiehlt die WHO das regelmäßige Screening in einem Intervall von drei Jahren. Dies gilt für die weibliche Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
10. Während der Umstellung auf ein Screeningprogramm mit regelmäßigen empfohlenen Intervallen ist eine Teilnahme selbst dann sinnvoll, wenn diese nur zweimalig im Laufe des Lebens erfolgt. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen.	Good-Practice-Statement	30. Während der Umstellung auf ein Screeningprogramm mit regelmäßigen empfohlenen Intervallen ist eine Teilnahme selbst dann sinnvoll, wenn diese nur zweimalig im Laufe des Lebens erfolgt. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen.	Good-Practice-Statement
11. Die WHO empfiehlt nach einem positiven HPV-DNA-Test im Rahmen des Primärscreenings und einem darauffolgenden negativen Triagetest eine neuerliche Testung. Diese sollte mittels HPV-DNA-Test nach 24 Monaten erfolgen. Fällt dieser Test negativ aus, sollte das übliche Screening mit dem empfohlenen Intervall wieder aufgenommen werden. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	31. WHO-Empfehlung für HIV-positive Frauen, die zuerst einen positiven HPV-DNA-Test im Rahmen des Primärscreenings, danach aber ein negatives Triagetestergebnis erhalten haben: Durchführung eines neuerlichen HPV-DNA-Tests nach 12 Monaten . Fällt dieser negativ aus, ist das empfohlene Screeningintervall wieder aufzunehmen.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
12. Die WHO empfiehlt nach einem positiven Primärscreening mittels Zytologie und einem darauffolgenden unauffälligen Kolposkopieergebnis eine neuerliche Testung mittels HPV-DNA-Test nach 12 Monaten. Sollte dieser Test negativ ausfallen, ist das übliche Screening in den empfohlenen Intervallen wieder aufzunehmen. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	32. Die WHO empfiehlt nach einem positiven Primärscreening mittels Zytologie und einem darauffolgenden unauffälligen Kolposkopieergebnis eine neuerliche Testung mittels HPV-DNA-Test nach 12 Monaten. Sollte dieser Test negativ ausfallen, ist das übliche Screening in den empfohlenen Intervallen wieder aufzunehmen. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
13. Die WHO empfiehlt nach einer Behandlung von histologisch bestätigtem CIN 2 oder 3 bzw. eines Adenokarzinoms in situ oder nach einer Behandlung folgend auf einen positiven Screeningtest eine neuerliche Testung nach 12 Monaten . Diese sollte nach Möglichkeit nicht per Zytologie oder Essigsäure-Sichtprüfung oder Ko-Testung erfolgen, sondern vorzugsweise per HPV-DNA-Test. Bei negativem Ergebnis sollte das übliche Screening mit den empfohlenen Intervallen aufgenommen werden. Diese Empfehlung gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz	33. WHO-Empfehlung für HIV-positive Frauen nach der Behandlung eines histologisch bestätigten CIN 2 oder 3: eines Adenokarzinoms in situ oder nach einer Behandlung als Folge eines positiven Screenings: Nach 12 Monaten sollte ein neuerlicher Test erfolgen, möglichst mittels HPV-DNA-Test. Dies ist einer Testung mittels Zytologie, Essigsäure-Sichtprüfung oder Ko-Testung vorzuziehen. Bei einem negativen Ergebnis ist eine neuerliche Testung nach 12 Monaten empfohlen. Bei unauffälligem Befund sollte das übliche Screening mit empfohlenem Intervall wieder aufgenommen werden.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
14. Programme, die im Begriff sind, HPV-DNA-Tests einzuführen, sollten dieses Verfahren jedenfalls beim nächstmöglichen Routinescreening einsetzen, unabhängig davon, welche Testformen bei den vorangehenden Untersuchungen zum Einsatz gekommen sind. In bestehenden Programmen mit Zytologie oder Essigsäure-Sichtprüfung als Primärscreening sollten diese so lange fortgesetzt werden, bis HPV-DNA-Tests möglich sind. Das gilt sowohl für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie HIV-positive Frauen.	Good-Practice-Statement	34. Programme, die im Begriff sind, HPV-DNA-Tests einzuführen, sollten dieses Verfahren jedenfalls beim nächstmöglichen Routinescreening einsetzen, unabhängig davon, welche Testformen bei den vorangehenden Untersuchungen zum Einsatz gekommen sind. In bestehenden Programmen mit Zytologie oder Essigsäure-Sichtprüfung als Primärscreening sollten diese so lange fortgesetzt werden, bis HPV-DNA-Tests möglich sind. Das gilt sowohl für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie HIV-positive Frauen.	Good-Practice-Statement
^a Empfehlungen sowie Good-Practice-Statements in Zeilen in kursiver Schrift gelten sowohl für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung (linke Spalte) sowie für HIV-positive Frauen (rechte Spalte). In den restlichen Zeilen gibt es für die jeweiligen Populationen abweichende Empfehlungen.			

► **Tab. 2** Empfehlung und Good-Practice-Statement für Behandlungen, die in bisherigen Leitlinien nicht abgedeckt wurden.

geltend sowohl für die Allgemeinbevölkerung als auch HIV-positive Frauen	Stärke der Empfehlung, Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
41. Sobald die Entscheidung für eine Behandlung gefallen ist, sollte im Sinne der <i>Good Practice</i> die Behandlung innerhalb von sechs Monaten starten. Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen. Der alsbaldige Behandlungsstart soll ein <i>Loss to Follow-Up</i> (fehlende Verlaufskontrolle) möglichst vermeiden. Bei Schwangeren sollte die Behandlung laut <i>Good Practice</i> allerdings auf die Zeit nach der Entbindung verschoben werden. Bei Frauen, die ihre Behandlung nicht innerhalb des empfohlenen Zeitrahmens antreten können, sollte laut <i>Good Practice</i> eine neuerliche Beurteilung erfolgen, bevor diese schlussendlich ihre Therapie starten.	Good-Practice-Statement
42. Die WHO empfiehlt eine Schlingenexzision der Transformationszone (<i>large-loop excision of the transformation zone</i> , LLETZ) oder eine Messerkonisation (<i>cold knife conisation</i> , CKC). Dies gilt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie für HIV-positive Frauen mit einem histologisch bestätigten Adenokarzinom in situ.	bedingte Empfehlung, niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz
Anmerkung: Schlingenexzision (LLETZ) kann unter folgenden Umständen zu bevorzugen sein: bei Frauen im gebärfähigen Alter, in Settings mit größerer LLETZ-Verfügbarkeit und erfahrenen LLETZ-Anbietern. Messerkonisation (CKC) kann zu bevorzugen sein, wenn die Interpretation der Schnittränder bei den histologischen Proben unerlässlich ist.	
HPV: humanes Papillomavirus; VIA-Test: Sichtprüfung mit Essigsäure (VIA, <i>visual inspection with acetic acid</i>).	

Ansätze für Screening und Behandlung

Beim Ansatz „**Screening und Behandlung**“ stützt sich die Entscheidung für eine Behandlung alleine auf einen positiven Test aus dem Primärscreening.

Beim Ansatz „**Screening, Triage und Behandlung**“ basiert die Entscheidung für eine Behandlung auf einem positiven Testergebnis aus dem Primärscreening, gefolgt von einem zweiten positiven Test („Triage-Test“), mit oder ohne histologisch bestätigter Diagnose.

Zusammenfassung der Empfehlungen zu Screening und Behandlung für die Prävention von Gebärmutterhalskrebs

In der vorliegenden Veröffentlichung sind insgesamt 23 Empfehlungen und sieben Good-Practice-Statements enthalten.

In ► **Tab. 1** sind die Empfehlungen und Good-Practice-Statements in Spalten angeordnet: zwei Spalten für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung (linke Spalte, Nummer 1 bis 14) und für Frauen mit einer HIV-Infektion (rechte Spalte, Nummer 21 bis 34). In ► **Tab. 2** sind die Populationen nicht getrennt aufgeschlüsselt (Nummer 41 und 42)¹.

Derzeit gibt es in ► **Tab. 1** elf Empfehlungen und drei Good-Practice-Statements für die jeweiligen Populationen. Eine zusätzliche Empfehlung sowie ein Good-Practice-Statement gemeinsam für beide Populationen findet sich in ► **Tab. 2**.

Zusammenfassung der Empfehlungen für die weibliche Allgemeinbevölkerung

Die WHO empfiehlt für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung die folgenden Strategien zur Prävention von Gebärmutterhalskrebs:

Im Rahmen des Ansatzes „Screening und Behandlung“: HPV-DNA-Tests, **beginnend im Alter von 30 Jahren**, mit regelmäßigen Screenings **alle fünf bis zehn Jahre**.

Im Rahmen des Ansatzes „Screening, Triage und Behandlung“: HPV-DNA-Tests, **beginnend im Alter von 30 Jahren**, mit regelmäßigen Screenings **alle fünf bis zehn Jahre**.

Zusammenfassung der Empfehlungen für HIV-positive Frauen

Die WHO empfiehlt für HIV-positive Frauen die folgende Strategie zur Prävention von Gebärmutterhalskrebs:

Im Rahmen des Ansatzes „Screening, Triage, Behandlung“: HPV-DNA-Tests, **beginnend im Alter von 25 Jahren**, mit regelmäßigen Screenings **alle drei bis fünf Jahre**.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva: World Health Organization; 2021 Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209–249. DOI:10.3322/caac.21660
- [3] World Health Organization (WHO). WHO Director-General calls for all countries to take action to help end the suffering caused by cervical cancer. WHO 2018. <https://www.who.int/news/item/18-05-2018-who-dg-calls-for-all-countries-to-take-action-to-help-end-the-suffering-caused-by-cervical-cancer>
- [4] WHO handbook for guideline development, second edition. Geneva: World Health Organization; 2014. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>
- [5] WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. Geneva: World Health Organization; 2013. https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/screening_and_treatment_of_precancerous_lesions/en/
- [6] International Agency for Research on Cancer. IARC handbooks of cancer prevention: Cervical Cancer Screening, Vol. 18. Lyon, France: IARC Press; 2022

¹ Es sind noch nicht alle Nummern vergeben, da die WHO vorsieht, schon bald zusätzliche Empfehlungen zu Screeningtests und deren Implementierung herauszugeben. Diese werden nach Bedarf nummeriert, vermutlich die Nummern 15 bis 20 für Frauen aus der Allgemeinbevölkerung sowie die Nummern 35 bis 40 für HIV-infizierte Frauen.