

Stellungnahme zum AGO/OEGGG Statement Diagnostik Endometriumkarzinom

Die Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) gemeinsam mit der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) veröffentlichte Anfang Jänner 2024 das folgende Statement bzgl. des WID-qEC (WID®-easy) Tests auf Ihrer Homepage (<https://ago-austria.at/ago-oeggg-statement/>):

AGO/OEGGG

Im Rahmen der APA Meldung vom 7.11.2023 sowie dem Beitrag in der ZIB-1 wurde der WID-qEC Test zur Diagnose des Endometriumkarzinoms thematisiert.

Der WID-qEC-Test untersucht den Methylierungsstatus einiger Gene anhand eines zerviko-vaginalen Abstrichs, um damit das Vorliegen eines Endometriumkarzinoms nachzuweisen. Der Hersteller (Sola Diagnostics GmbH (<https://sola-diagnostics.com/>)) weist darauf hin, dass mit Hilfe des Tests „risikobehaftete Eingriffe wie Hysteroskopie, Abrasio oder Pipelle“ vermieden werden können.

Aus Sicht der AGO und der OEGGG sind diese Feststellungen anhand der derzeit vorliegenden Ergebnisse nicht vollständig nachvollziehbar. Das vorliegende Testkonzept stellt einen wissenschaftlich sehr interessanten Ansatz dar, ist aktuell jedoch als experimentell anzusehen und kann aus folgenden Gründen derzeit noch nicht für die klinische Praxis empfohlen werden:

EUTOPS/SOLA

Falsch ist, dass die Sola Diagnostics GmbH Hersteller des Tests ist, was auf der Website des Unternehmens auch klar kommuniziert wird.

Ebenso ist das im Statement der AGO/OEGGG erwähnte Zitat: „*risikobehaftete Eingriffe wie Hysteroskopie, Abrasio oder Pipelle*“ keiner Aussage der Sola Diagnostics GmbH entnommen.

Die Argumente der AGO/OEGGG sind schwer nachzuvollziehen (Erörterungen im Folgenden) und Vertreter des EUTOPS oder der Sola wurden vor der Veröffentlichung der Stellungnahme nicht um eine Stellungnahme gebeten, was allgemeine publizistische gute Praxis wäre.

Dies ist um so bemerkenswerter, da Prof. Martin Widschwendter bereits Mitte 2022 von Prof. Lukas Hefler (amtierender AGO Vorstand und bis Ende 2023 OEGGG Vize-Präsidenten) eingeladen wurde, den WID-qEC Test (Publikation im *J Clin Oncol*, Herzog et al 2022 ¹) im Rahmen eines Journal-Clubs am 3. Oktober 2022 vorzustellen.

Irritierend ist weiterhin, dass die von der AGO/OEGGG vorgebrachten Argumente nicht durch Referenzen belegt sind, was der guten wissenschaftlichen Praxis entspräche.

Es wird lediglich eine unserer Arbeiten zum WID-qEC Test zitiert und diskutiert. Die Aussagen des Statements werden somit nicht in Gesamtsicht der zahlreichen weiteren publizierten Settings diskutiert, in denen der WID-qEC bereits validiert wurde.

Auch handelt es sich beim WID®-easy Test, so die Markenbezeichnung des Tests, der in der Literatur als "WID-qEC Test" bezeichnet wird, nicht um einen experimentellen Test, dessen Anwendung in klinischen Studien ein positives Votum einer Ethikkommission erfordern würde. Es handelt sich um einen Test der von etablierten diagnostischen Laboren im In- und Ausland entsprechend der aktuellen EU Verordnung, 2017/746 über In-vitro-Diagnostika (IVDR) Kapitel II, Artikel 5 (5) oder entsprechender nationaler Regularien (z.B. für die Schweiz), hergestellt und verwendet wird.

AGO/OEGGG

1. Da der Test bei einem unauffälligen Ergebnis keine weitere klinische Abklärung vorsieht, muss insbesondere der negative Vorhersagewert und die Sensitivität des Tests sehr genau evaluiert und validiert sein. Diese Validierungsdaten in unabhängigen Kohorten und unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen fehlen derzeit vollständig. Aktuell basieren die Testcharakteristika in der nun vorliegenden Studie auf lediglich 12 Frauen mit einem Endometriumkarzinom. Aufgrund dieser sehr kleinen Fallzahl kann die Zuverlässigkeit des Tests noch nicht ausreichend eingeschätzt werden.

EUTOPS/SOLA

Die Aussage „Da der Test bei einem unauffälligen Ergebnis keine weitere klinische Abklärung vorsieht, muss insbesondere der negative Vorhersagewert und die Sensitivität des Tests sehr genau evaluiert und validiert sein“ ist aus folgenden Gründen im Vergleich zum aktuellen „Gold-Standard“ irreführend:

Sensitivität des Ultraschall: Abhängig von der Endometriumsdicke und abhängig vom ethnischen Hintergrund der Patientin schwankt die Sensitivität zwischen 51.1% (3mm Endometriumsdicke bei schwarzen Frauen)² und 89.5%² - 96.2%³ (≥3mm bei postmenopausalen Frauen mit abnormer Blutung). Hier ist die Spezifität allerdings mit 25.7%³ - 42.1%² extrem niedrig. Zudem werden diejenigen Karzinome, die die schlechteste Prognose haben (seröse Endometriumkarzinome) mit dem Ultraschall besonders schlecht erfasst (23% werden sonographisch nicht detektiert)⁴.

Aussagekraft der Biopsie des Endometriums (Curettag, Pipelle): Basierend auf allen in der Literatur verfügbaren Daten zeigt sich, dass Endometriumsbiopsien zum Teil weit unter 90% sensitiv sind, ein Endometriumskarzinom zu erkennen, welches dann erst im Rahmen einer Hysterektomie diagnostiziert wurde.:

- Die Daten einer italienischen multizentrischen Studie mit 948 Patientinnen (<https://link.springer.com/article/10.1186/s10397-020-01077-0>) zeigen Folgendes: Hysteroskopie alleine zeigte eine Sensitivität von 54.2% und eine hysteroskopie-

assistierte Biopsie zeigt eine Sensitivität von 76.2% ein Endometriumkarzinom zu erkennen. Die Spezifitäten waren 47.2% und 52.8%, respektive.

- Ein systematischer Review (<https://bmjopen.bmj.com/content/13/6/e072124>) zeigt⁵, dass die Sensitivität jeglicher Endometriumbiopsien bei nur 78% liegt – siehe folgende Tabelle aus der relevanten Publikation

Table 2 GRADE summary of findings table—diagnostic accuracy of all endometrial sampling tests compared with histopathology of hysterectomy

Index test	Target condition	Number of studies (participants)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive LR (95% CI)	Negative LR (95% CI)	Certainty of the evidence
All tests	Endometrial cancer	12 (1607)	0.781 (0.669 to 0.863)	0.989 (0.982 to 0.994)	74.800 (42.100 to 123.000)	0.226 (0.139 to 0.335)	High

- Im Fall einer atypischen Hyperplasie als Ergebnis einer Curettage zeigt sich, dass 47.2% dieser Patientinnen in der Histologie des Hysterektomiepräparates ein Endometriumkarzinom aufwiesen und dementsprechend fast die Hälfte der Karzinome durch Curettage nicht erkannt wurden ⁶.
- Auch unserer systematische Studie von 399 Frauen bestätigt, dass ein relative grosser Anteil (18% der Karzinome) mittels Endometriumbiopsie (Curettage) nicht erkannt wurden ⁷.

Zudem ist das Statement, dass *"Validierungsdaten in unabhängigen Kohorten und unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen vollständig fehlen"* in unseren Augen irreführend, da die AGO/OEGGG entsprechende umfangreiche Publikationen in ihrem Statement nicht berücksichtigt hat.

Bereits publiziert sind Validierungsstudien mit insgesamt 1,399 Teilnehmerinnen, davon 324 mit Karzinom.

Hinzu kommen 716 Teilnehmerinnen im Rahmen der Entwicklung des Tests, davon 144 Frauen mit Karzinom

Der WID-qEC Test wurde neben dem in der EpiSure Studie⁷ durchgeführten Setting bereits in den folgenden Settings analysiert:

- Entwicklung des Tests an Proben von 144 Frauen mit und 572 Frauen ohne Endometriumkarzinom nachfolgende davon unabhängige Validierung des Tests in den folgenden unabhängigen Sets¹.
- FORECEE Fall-Kontroll-Studie (71 Karzinomfälle, 66 Kontrollen)¹.
- Barcelona Self-Sampling Fall-Kontroll-Studie (131 Karzinomfälle, 120 Kontrollen)¹.
- Kohorte von Frauen mit postmenopausalen Blutungen (55 karzinomfreie Patientinnen, 8 Frauen mit Karzinom)¹.
- Frauen welche bis zu einem Jahr vor Diagnose (im Rahmen des Routine-Zervixscreenings) eine Probe abgaben (echte Kohorte) und im Rahmen einer „Nested Case/Control“ Studie analysiert wurden (15 Frauen, die kein Karzinom

entwickelten und 22 Frauen, die bis zu einem Jahr nach Probenabgabe ein Karzinom entwickelten)¹.

- ⊙ Krankenhaus-Kohorte: 304 Frauen, die aus unterschiedlichen Gründen ein Krankenhaus aufgesucht haben und bei denen in der Folge 6 mit einem Karzinom (3 mit Endometrium und 3 mit Zervixkarzinom) diagnostiziert wurden⁸.
- ⊙ Fall-Kontroll-Studie: 23 Frauen mit und 28 Frauen ohne Zervixkarzinom⁸.
- ⊙ Fall-Kontroll-Studie: 28 Karzinomfälle, 74 Kontrollen Self-Sampling / Doctor-Sampling⁹
- ⊙ Kohorte von 76 schwarzen Frauen welche sich in Cape Coast (Ghana) mit einer abnormen Blutung vorgestellt haben (23 mit Karzinom und 53 ohne Karzinom)¹⁰.

In diesen erwähnten Studien wurden alle Bevölkerungsgruppen der teilnehmenden Länder inkludiert (Österreich, Deutschland, Norwegen, Schweden, Großbritannien, Italien, Tschechische Republik, Spanien und Ghana).

Alle publizierten Studien sind in Publikationen nachzulesen, die zum freien Download auf der Website der Sola Diagnostics verfügbar sind.

<https://sola-diagnostics.com/arzt/#Literatur>

AGO/OEGGG

2. Die eingeschlossene Studienpopulation spiegelt nicht die komplette Bevölkerungsgruppe wider, in der dieser Test potenziell eingesetzt wird. Es ist daher aktuell nicht absehbar, wie präzise dieser Test in der Diagnose des Endometriumkarzinoms bei unterschiedlichen Altersgruppen, histologischen Subtypen, genetischen Risikokohorten (Lynch-Syndrom,...) oder aber auch bei Frauen mit einer Endometriumhyperplasie ohne vaginale Blutung ist.

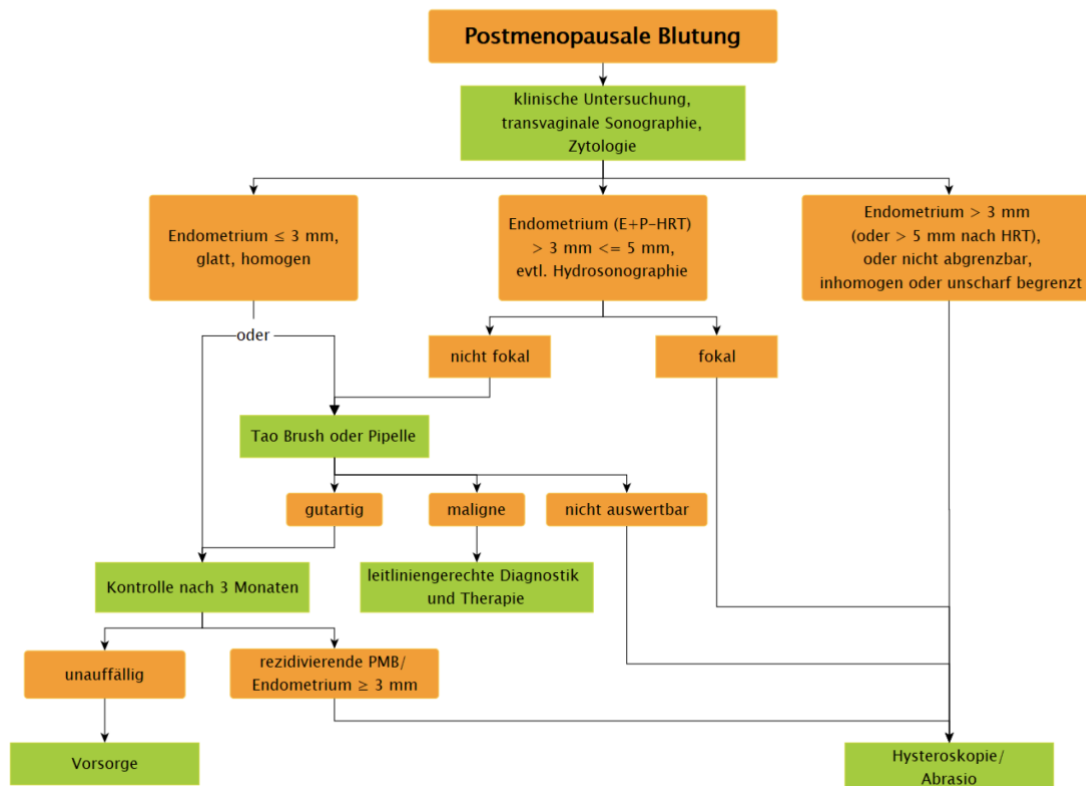
EUTOPS/SOLA

Das Argument, dass nicht genügend diverse Bevölkerungsgruppen untersucht wurden, konnte bereits im vorhergehenden Abschnitt entkräftet werden.

Richtig hingegen ist, dass der aktuelle Standard-of-Care (siehe unten) große Mängel und Unsicherheiten, nicht nur aber insbesondere, hinsichtlich unterschiedlicher Ethnien aufweist.

Im Folgenden ist der aktuelle Pfad der im DACH-Raum empfohlenen Leitlinien¹¹ dargestellt.

4.3.1. Algorithmus zum Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen



Ad Klinische Untersuchung

Ein Endometriumkarzinom kann mit dieser Methodik nicht erkannt werden.

Ad Zytologie

Die Zytologie ist nur in 45% aller Endometriumkarzinome positiv¹², also viel zu wenig sensitiv. Zudem schwankt die Qualität der Zytologie substanziell und ist stark untersucherabhängig¹³.

Ad Ultraschall

Die *Sensitivität* des Ultraschalls ist abhängig von der Endometriumsdicke. Die S3 Leitlinien geben für Frauen ohne HRT eine Endometriumsdicke von > 3mm als Indikation für eine Hysteroskopie/Abrasio an. Die neuesten Daten von Doll et al.² zeigen für diesen Cut-off bei weißen Frauen eine Sensitivität von 89.5% und bei schwarzen Frauen von 51.1% mit Spezifitäten von 25.7% und 55.0%, respektive (siehe folgende Abbildung).

Table 3. Performance of TVUS ET Thresholds for Identifying Endometrial Cancer Among a Simulated Cohort of US Black and White Women With Postmenopausal Bleeding

	% (95% CI)				AUC (95% CI)
Threshold, mm	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	
Black women					
≥3	51.1 (49.6-52.6)	55.0 (54.5-55.5)	11.2 (10.8-11.6)	91.0 (90.6-91.4)	0.57 (0.56-0.57)
≥4	47.5 (46.0-49.0)	64.9 (64.4-65.3)	13.1 (12.5-13.6)	91.7 (91.4-92.1)	
≥5	43.7 (42.3-45.2)	74.1 (73.7-74.5)	16 (15.2-16.5)	92.2 (91.9-92.5)	
White women					
≥3	89.5 (89.1-89.8)	25.7 (25.6-25.9)	11.8 (11.7-11.9)	95.6 (95.5-95.8)	0.73 (0.73-0.74)
≥4	87.9 (87.6-88.3)	42.7 (42.5-42.9)	14.6 (14.4-14.7)	97.0 (96.9-97.0)	
≥5	86.0 (85.6-86.4)	58.5 (58.3-58.7)	18.7 (18.5-18.9)	97.4 (97.3-97.5)	

Abbreviations: AUC, area under the curve; ET, endometrial thickness; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; TVUS, transvaginal ultrasound.

Weitere Publikationen zur Endometriumsdicke sind wenig verlässlich, da sie auf Daten basieren, die einem offensichtlichen Selektionsbias unterliegen und deshalb nicht repräsentativ für die Evaluierung durch den/die Primär-GynäkologIn ist; Long et al ³ hatten 40 Publikationen untersucht, von denen 25 eine EC-Prävalenz von >> 10% aufwiesen.

Trotz dieses Selektionsbias ist die Sensitivität der Endometriumsdicke von > 3mm (äquivalent zu ≥ 4mm in der Tabelle von Long et al ³ – siehe unten) der des WID-qEC vergleichbar und die Spezifität des Ultraschalls immer noch bei nur etwa 50%.

Table 3
Summary of estimates of sensitivity and specificity restricted to studies examining both ≥4 mm and ≥5 mm endometrial thickness cut-offs.

Cut-off	Number of studies	Sensitivity % (95 CI)	Specificity % (95 CI)	NPV	PPV	Youden's Index
≥4 mm	6	94.8 (83.7-98.5)	52.7 (38.0-70.0)	99.5	13.7	0.475
≥5 mm	6	90.8 (79.0-96.3)	62.4 (47.9-75.0)	99.4	16.2	0.532

Der WID-qEC Test wird aktuell nur für Frauen ≥ 45 Jahren mit abnormaler uteriner Blutung empfohlen.

Die oben erwähnten Sets haben jedoch ausführlich gezeigt, dass der WID-qEC dennoch für alle Altersgruppen und histologischen Subtypen geeignet ist (hier bitte auch die 30 Seiten [Suppl. Info hier](#) beachten).

Der Test ist indiziert bei peri- und postmenopausalen Frauen mit abnormalen vaginalen Blutungen. Der Test wurde **noch nicht** für die Überwachung von Frauen mit Lynch-Syndrom validiert, was auch an keiner Stelle behauptet wird, noch wird der Test für diese Patientengruppe empfohlen.

Die Ergebnisse des Karolinska Sets¹ belegen, dass der WID-qEC Test asymptomatische Frauen bis zu 3 Jahre vor der Diagnose erkennt. Der Test wird derzeit aber ausschließlich für symptomatische Frauen empfohlen.

Irritierend ist auch, dass die AGO/OEGGG in ihrem Statement die Frage zur Wertigkeit des WID-qEC Test „bei Frauen mit einer Endometriumhyperplasie ohne vaginale Blutung“ thematisiert, da der WID-qEC Test nicht auf diese Patientenpopulation abzielt. Basierend auf allen bisherigen Daten und auch durch die von den genannten Gesellschaften federführend entwickelten S3-Leitlinien¹¹ gestützt, ist eine Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen

Frauen kontraindiziert und nicht empfohlen. Diese aber wäre notwendig, um eine Endometriumhyperplasie bei asymptomatischen Frauen erkennen zu können!

Nur zur Illustration: der positiv prädiktive Wert von $\geq 5\text{mm}$ Endometriumsdicke bei postmenopausalem asymptomatischen Frauen liegt bei 1.4%¹⁴ und dementsprechend müssten >70 Frauen invasive diagnostische Maßnahmen durchführen lassen, um ein Endometriumkarzinom zu erkennen; darüber hinaus werden mittels dieser sonographischen Strategie nur 77% der Karzinome erkannt¹⁴ und die schlecht prognostischen Karzinome übersehen⁴.

AGO/OEGGG

3. Die Endometriumbiopsie (z.B. Pipelle®) ist international etabliert und weist eine ähnliche Invasivität wie ein zerviko-vaginaler Abstrich in der Abklärung des Endometriumkarzinoms bei Frauen mit einer vaginalen Blutung auf. Somit ist sie bezüglich des „Risikos des Eingriffs“ mit einem zerviko-vaginalen Abstrich vergleichbar. Die Endometriumbiopsie ist aufgrund der histo-pathologischen Auswertung und der standardisierten Diagnostik gemäß aktueller Leitlinien die Methode der Wahl zur Abklärung eines suspekten Endometriums.

EUTOPS/SOLA

Die Gewinnung einer Endometriumbiopsie mithilfe einer Pipelle hat zwei grundlegende Nachteile:

- ⦿ Einerseits ist die Invasivität, gemessen am Schmerzscore, für einen Großteil der Frauen sehr belastend; bei Frauen zum Beispiel die kein Kind geboren hatten, lag der Schmerz-Score der durch die Entnahme mit Pipelle® getriggert wurde bei > 50 (Skala zwischen 0-100)¹⁵.
- ⦿ Zweitens liegt die Erfolgsrate der Pipelle® hinsichtlich einer ausreichenden Probengewinnung bei postmenopausalen Frauen nur bei ca. 36%¹⁶ bis maximal 54%¹⁷.

Zudem schließt der WID-qEC Test bei positivem Testergebnis eine Probenentnahme mittels Pipelle® nicht aus. Unter Berücksichtigung der oben dargestellten Schwächen des Verfahrens kann die Probenentnahme per Pipelle® am gynäkologischen Stuhl ohne Narkose natürlich weiterhin angeboten werden.

Auf die Sensitivität der Endometriumsbiopsie wurde bereits oben ausführlich eingegangen.

AGO/OEGGG

In Übereinstimmung mit dem die Publikation begleitenden Editorial empfiehlt die OEGGG/AGO zeitnah weitere Studien, um die diagnostische Zuverlässigkeit des WID-qEC-Tests zu verifizieren, bevor dieses Testverfahren in die gynäkologische Routine aufgenommen werden kann.

Im Namen der OEGGG/des OEGGG Vorstandes Bettina Toth

Im Namen der AGO/des AGO-Vorstandes Christoph Grimm

EUTOPS/SOLA

Medizinischer Bedarf

Unter allen gynäkologischen Malignomen hat eine Verschleppung der Diagnose eines Korpuserkarzinoms die mit Abstand schwerwiegendsten negativen Auswirkungen auf das Überleben: Allein in England würde eine Verzögerung der Diagnose und dementsprechend der Therapie von nur einem Monat zu 10, 81 und 117 zusätzlichen Todesfällen/Jahr, bedingt durch Zervix-, Ovarial- und Korpuserkarzinom, respektive, führen. Eine Verzögerung der Diagnose von 6 Monaten würde zu 75, 464 und 939 zusätzlichen Todesfällen/Jahr führen¹⁸. Eine rasche und zielsichere Diagnose des Endometriumkarzinoms ist deshalb unabdingbar notwendig.

Der WID-qEC Test eignet sich besser als jedes andere Instrument zur raschen Abklärung von Frauen mit peri- und postmenopausalen abnormen Blutungen hinsichtlich Korpuserkarzinomen.

Überlegenheit gegenüber dem Ultraschall

Der WID-qEC (WID-easy) Test zeigt eine sehr hohe Zuverlässigkeit (Sensitivität ist vergleichbar mit der des Ultraschalls), eine wesentlich höhere Spezifität als der Ultraschall und eine dramatisch höhere Erfolgsrate im Vergleich zur Pipelle® (> 97% für den WID-qEC Test).

WID-qEC negative Frauen können/sollen selbstverständlich entsprechend klinischen Parametern weiter abgeklärt werden.

Fazit

In der Gesamtsicht erscheint das Statement der AGO/OEGGG eher irreführend und nicht hilfreich.

- ⊙ Sola Diagnostics ist nicht Hersteller des gegenständlichen Tests noch Vertreiber und die im Statement zitierte Aussage der Sola Diagnostics GmbH findet sich so nicht auf der Homepage der Sola.
- ⊙ Entgegen der guten publizistischen Praxis wurde vor Veröffentlichung des Statements keine Stellungnahme vom EUTOPS Institut oder der Sola Diagnostics GmbH eingeholt.
- ⊙ Entgegen der guten wissenschaftlichen Praxis wurden die wissenschaftlichen Behauptungen der AGO/OEGGG in deren Statement nicht mit wissenschaftlichen Referenzen belegt.
- ⊙ Der negative Eindruck des Statements entsteht insbesondere dadurch, dass Argumentationen gegen den Einsatz des WID-qEC Tests in Bevölkerungsgruppen geführt werden, die außerhalb der kommunizierten Zweckbestimmung für den WID-qEC Test liegen.
- ⊙ Der Großteil der wissenschaftlichen Evidenz bezüglich der Leistungsfähigkeit des WID-qEC Tests wurde im Statement der AGO/OEGGG nicht zitiert, nicht diskutiert und nicht in der Gesamtbeurteilung des Tests berücksichtigt.
- ⊙ Die Insuffizienz der herkömmlichen diagnostischen Verfahren (Sonographie, Endometriumsbiopsien) wurden in keiner Weise erörtert.

Referenzen

1. Herzog C, Marin F, Jones A, et al: A Simple Cervicovaginal Epigenetic Test for Screening and Rapid Triage of Women With Suspected Endometrial Cancer: Validation in Several Cohort and Case/Control Sets. *J Clin Oncol* 40:3828-3838, 2022
2. Doll KM, Romano SS, Marsh EE, et al: Estimated Performance of Transvaginal Ultrasonography for Evaluation of Postmenopausal Bleeding in a Simulated Cohort of Black and White Women in the US. *JAMA Oncol* 7:1158-1165, 2021
3. Long B, Clarke MA, Morillo ADM, et al: Ultrasound detection of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: Systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 157:624-633, 2020
4. Kiff JM, Williams-Weisenberger M, Spellacy D, et al: Ultrasonographic evaluation of endometrial stripe thickness is insufficient to rule out uterine serous carcinoma. *Cancer Causes Control* 34:1133-1138, 2023
5. Sakna NA, Elgendy M, Salama MH, et al: Diagnostic accuracy of endometrial sampling tests for detecting endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 13:e072124, 2023
6. Rosati A, Vargiu V, Capozzi VA, et al: Concurrent endometrial cancer in atypical endometrial hyperplasia and the role of sentinel lymph nodes: clinical insights from a multicenter experience. *Int J Gynecol Cancer* 34:1011-1019, 2024
7. Evans I, Reisel D, Jones A, et al: Performance of the WID-qEC test versus sonography to detect uterine cancers in women with abnormal uterine bleeding (EPI-SURE): a prospective, consecutive observational cohort study in the UK. *Lancet Oncol* 24:1375-1386, 2023
8. Schreiberhuber L, Herzog C, Vavourakis CD, et al: The WID-qEC test: Performance in a hospital-based cohort and feasibility to detect endometrial and cervical cancers. *Int J Cancer* 152:1269-1274, 2023
9. Illah O, Scott M, Redl E, et al: High performance of the DNA methylation-based WID-qEC test for detecting uterine cancers independent of sampling modalities. *Int J Cancer*, 2024
10. Sebastian Ken-Amoah ER, Bright Kobena Segu Domson, James E Barrett, Lena Schreiberhuber, Chiara Herzog, Rupali Arora, Allison Jones, Iona Evans, Dan Reisel, Esther Lampthey-Mills, Vincent Bizer Nachinab, Theodora Pepera, Adeola Olaitan, Dorcas Obiri-Yeboah, Patrick Kafui Akakpo, Martin Widschwendter: Performance of the WID-qEC test to detect uterine cancers in black women with abnormal uterine bleeding: a prospective observational cohort study in Ghana. *Int J Gyn Cancer* under review, 2024
11. Emons G, Steiner E, Vordermark D, et al: Endometrial Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, September 2022). Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Screening, Diagnosis and Hereditary Factors of Endometrial Cancer, Geriatric Assessment and Supply Structures. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 83:919-962, 2023
12. Frias-Gomez J, Benavente Y, Ponce J, et al: Sensitivity of cervico-vaginal cytology in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Cytopathol* 128:792-802, 2020
13. Wang J, Edvardsson H, Strander B, et al: Long-term follow-up of cervical cancer incidence after normal cytological findings. *Int J Cancer*, 2023

14. Jacobs I, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al: Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: a case-control study within the UKCTOCS cohort. *Lancet Oncol* 12:38-48, 2011
15. Bagaria M, Wentzensen N, Clarke M, et al: Quantifying procedural pain associated with office gynecologic tract sampling methods. *Gynecol Oncol* 162:128-133, 2021
16. Williams AR, Brechin S, Porter AJ, et al: Factors affecting adequacy of Pipelle and Tao Brush endometrial sampling. *BJOG* 115:1028-36, 2008
17. Adambekov S, Goughnour SL, Mansuria S, et al: Patient and provider factors associated with endometrial Pipelle sampling failure. *Gynecol Oncol* 144:324-328, 2017
18. Sud A, Torr B, Jones ME, et al: Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study. *Lancet Oncol* 21:1035-1044, 2020