

# S3-Leitlinie Endometriumkarzinom

Version 3.0 – Juni 2024  
AWMF-Registernummer: 032-034OL

## Leitlinie (Kurzversion)

**Das ist neu!  
Das hat sich geändert!**

# Wesentliche Neuerungen

## Wesentliche Neuerungen

Alle Statements und Empfehlungen der Leitlinie sowie sämtliche Hintergrundtexte wurden auf der Basis der systematisch recherchierten und bewerteten Literatur von 2021 bis 2022 geprüft. Sie wurden entweder bestätigt oder modifiziert. Soweit erforderlich, wurden neue Statements und Empfehlungen hinzugenommen. Eine detaillierte Übersicht befindet sich in [Kapitel 16.3](#).

Zu den neuen Punkten gehören:

### Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des Endometriumkarzinoms ([Kapitel 3](#))

- Präzisierung des Zusammenhangs zwischen einer ovariellen Stimulationstherapie im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung und dem EC-Risiko
- Präzisierung des Zusammenhangs zwischen einer Hormonersatztherapie und dem EC-Risiko
- Ergänzung von Bisphosphonaten als risikomodulierender Faktor für die Entstehung eines EC

### Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms ([Kapitel 4](#))

- Ergänzung der Empfehlungen zum Einsatz der Transvaginalsonographie bei einer Tamoxifenthalerapie über 10 Jahre
- Präzisierung des Managements abnormer prämenopausaler Blutungen
- Präzisierung des Zusammenhangs zwischen der sonographischen Diagnose von Endometriumpolypen und dem EC-Risiko
- Erläuterungen zur Quantifizierung der Lymphgefäßinfiltration
- Empfehlung der Bestimmung des HER2-Status bei allen serösen EC
- Präzisierung der technischen Aspekte der immunhistochemischen Bestimmung der MSI-Proteine
- Präzisierung der Identifikation von multiplen molekularen Veränderungen (sog. „multiple classifiers“)

### Operative Therapie des Endometriumkarzinoms ([Kapitel 6](#))

- Präzisierung der Rolle von L1-CAM im Rahmen der operativen Therapiealgorithmen
- Ergänzung neuer klinischer Daten zur SLN-Biopsie hinsichtlich Morbidität, Sensitivität/Spezifität und Überleben

### Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms ([Kapitel 7](#))

- Ergänzung neuer klinischer Daten zur palliativen Hysterektomie bei metastasiertem EC
- Präzisierung der Indikationen für eine vaginale Brachytherapie anhand molekularer/immunhistochemischer Parameter
- Präzisierung der Rolle von L1-CAM in der Indikationsstellung für eine adjuvante Strahlentherapie
- Empfehlung der IMRT im Rahmen der perkutanen Strahlentherapie des kleinen Beckens

- Ergänzung aktueller klinischer Daten zu Morbidität und Überleben nach kombinierter Radio-Chemotherapie

#### **Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms ([Kapitel 8](#))**

- Präzisierung der Indikationen zur adjuvanten Chemotherapie bei serösen EC
- Alleinige Empfehlung von Carboplatin/Paclitaxel als adjuvante Chemotherapie bei Karzinosarkom des Uterus

#### **Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms ([Kapitel 9](#))**

- Empfehlung der Bestimmung des MMR/MSI-Status bei Rezidiv eines EC am Rezidivgewebe

#### **Hereditäre Endometriumkarzinome ([Kapitel 10](#))**

- Ergänzung neuer klinischer Daten zum Anteil von EC-Patientinnen mit MMR-Keimbahnmutationen
- Präzisierung der Beratung und Empfehlungen hinsichtlich einer prophylaktischen Hysterektomie und Adnexitomie bei nachgewiesener Trägerschaft von MMR-Keimbahnmutationen

# Inhalt

<b>Wesentliche Neuerungen .....</b>	<b>2</b>
<b>1      Informationen zu dieser Leitlinie.....</b>	<b>11</b>
1.1    Herausgeber .....	11
1.2    Federführende Fachgesellschaften .....	11
1.3    Finanzierung der Leitlinie .....	11
1.4    Kontakt.....	11
1.5    Zitierweise .....	11
1.6    Besonderer Hinweis.....	12
1.7    Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie .....	12
1.8    Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie .....	13
1.9    Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....	14
1.9.1    Koordination.....	14
1.9.2    Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	14
1.10    Abkürzungsverzeichnis .....	15
<b>2      Einführung .....</b>	<b>21</b>
2.1    Geltungsbereich und Zweck.....	21
2.1.1    Zielsetzung und Fragestellung .....	21
2.1.2    Adressaten .....	22
2.1.3    Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren .....	22
2.2    Grundlagen der Methodik .....	23
2.2.1    Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte.....	23
<b>3      Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des                 Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>25</b>
3.1    Epidemiologie und Risikofaktoren.....	25
3.1.1    Alter .....	25
3.1.2    Hormonersatztherapie (HRT) ohne Gestagenschutz .....	26
3.1.3    Kombinierte Östrogen-Gestagen-Therapie.....	26
3.1.4    Tamoxifen .....	27

3.1.5	Orale Kontrazeptiva .....	27
3.1.6	Ovarielle Stimulationstherapie .....	27
3.1.7	Tibolon.....	28
3.1.8	Weitere biologische Risikofaktoren.....	28
3.2	Risikoreduzierende Faktoren .....	29
3.3	Zusammenfassender Überblick über die risikoerhöhenden und risikoreduzierenden Faktoren .....	29

## **4 Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms .....30**

4.1	Früherkennung/Diagnostik bei asymptomatischen Frauen .....	30
4.1.1	Asymptomatische Frauen ohne erhöhtes Risiko .....	30
4.1.2	Asymptomatische Frauen mit erhöhtem Risiko .....	30
4.1.3	Asymptomatische Frauen unter Tamoxifentherapie .....	31
4.1.4	Postmenopausale Hormonersatztherapie (HRT) .....	31
4.2	Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen .....	32
4.2.1	Algorithmus zur Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen .....	33
4.3	Vorgehen bei postmenopausaler Blutung (PMB).....	34
4.3.1	Algorithmus zum Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen .....	34
4.4	Bildgebende Diagnostik.....	35
4.4.1	Allgemeines zur Bildgebung.....	35
4.4.2	Bildgebende Basisdiagnostik .....	35
4.4.3	Schnittbildgebung für die lokale Ausbreitungsdiagnostik.....	36
4.4.4	Pelvine und paraaortale Lymphknotenmetastasen .....	36
4.4.5	Bildgebung für Fernmetastasen.....	36
4.5	Pathologie.....	37
4.5.1	Pathogenese des Endometriumkarzinoms .....	37
4.5.2	Vorläuferläsionen des Endometriumkarzinoms .....	38
4.5.3	Tumortypisierung des Endometriumkarzinoms.....	38
4.5.4	Histologisches Grading beim Endometriumkarzinom .....	39
4.5.5	Bestimmung der Invasionstiefe.....	39
4.5.6	Definition TNM-relevanter Parameter .....	40
4.5.7	Immunhistochemische Zusatzuntersuchungen .....	41
4.5.8	Schnellschnittuntersuchung beim Endometriumkarzinom, malignem Müllerschen Mischtumor und atypischen endometrialen Hyperplasien.....	42
4.5.9	Aufarbeitung des Gewebes.....	42
4.5.10	MMR/MSI-Analyse endometrialer Hyperplasien/EIN .....	46
4.5.11	Bedeutung der immunhistochemischen Bestimmung der MMR-Proteine.....	46

4.5.12	Technische Aspekte der immunhistochemischen Bestimmung der MSI-Proteine.....	47
4.5.13	Zeitpunkt der MMR/MSI-Bestimmung.....	48
4.5.14	Hereditäres Endometriumkarzinom .....	49
4.5.15	Molekulare Klassifikation des Endometriumkarzinoms.....	49
4.5.16	Multiple molekulare Veränderungen („multiple classifier“).....	52
4.5.17	Abradat versus Hysterektomie.....	52
4.5.18	PD-L1-Expression .....	53
4.5.19	Aufarbeitung und Befundung von Omentektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom	53
4.5.20	Aufarbeitung und Befundung von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom.....	54
4.5.21	Aufarbeitung von Sentinel-Lymphknoten beim EC .....	55
4.5.22	Morphologische Prognosefaktoren .....	55

## **5 Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms 57**

5.1	Endometriumhyperplasien .....	57
5.1.1	Endometriumhyperplasie ohne Atypien .....	57
5.1.2	Atypische Endometriumhyperplasie (AEH).....	57
5.2	Frühes Endometriumkarzinom .....	59
5.2.1	Vorgehen beim frühen Endometriumkarzinom.....	59
5.2.2	Belassung der Adnexe bei prämenopausalen Frauen mit fruhem Endometriumkarzinom .	59
5.2.3	Synchrones Endometrium- und Ovarialkarzinom .....	59
5.2.4	Fertilitätserhalt bei Frauen mit fruhem Endometriumkarzinom.....	60

## **6 Operative Therapie des Endometriumkarzinoms .....63**

6.1	Grundlagen der operativen Therapie .....	63
6.1.1	Parametrienresektion .....	63
6.2	Lymphonodektomie.....	63
6.2.1	Lymphgefäßinvasion .....	64
6.2.2	Lymphonodektomie beim fortgeschrittenen Endometriumkarzinom .....	65
6.2.3	Lymphonodektomie beim Endometriumkarzinom Typ II.....	65
6.2.4	Systematische Lymphonodektomie .....	65
6.2.5	Lymphonodektomie bei Karzinosarkomen des Uterus .....	65
6.2.6	Sentinel-Lymphknotenbiopsie .....	66
6.3	Laparoskopische Operation .....	66
6.4	Roboterunterstützte Operationsverfahren .....	66
6.5	Tumorreduktion bei fortgeschrittenen Endometriumkarzinomen.....	67

<b>7</b>	<b>Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>68</b>
7.1	Postoperative adjuvante Strahlentherapie des Endometriumkarzinom Typ I, Stadium I-II.....	68
7.2	Postoperative Strahlentherapie beim Endometriumkarzinom Typ I, Stadium III-IVA.....	71
7.3	Vaginale Brachytherapie als Boost bei postoperativer perkutaner Beckenbestrahlung.....	71
7.4	Postoperative Strahlentherapie beim Endometriumkarzinom Typ II.....	72
7.5	Primäre alleinige Strahlentherapie bei internistischer Inoperabilität .....	72
7.6	Strahlentherapie bei Karzinosarkom .....	72
7.7	Supportivtherapie.....	73
<b>8</b>	<b>Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>74</b>
8.1	Adjuvante medikamentöse Therapie bei Endometriumkarzinomen .....	74
8.1.1	Adjuvante Gestagenterapie .....	74
8.1.2	Adjuvante Chemotherapie.....	74
8.1.3	Adjuvante medikamentöse Therapie bei Karzinosarkomen.....	76
8.1.4	Supportivtherapie .....	76
<b>9</b>	<b>Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>77</b>
9.1	Vorgehen in der Nachsorge .....	77
9.2	Vorgehen bei lokoregionären Rezidiven .....	77
9.2.1	Isoliertes Scheiden- oder Scheidenstumpfrezidiv .....	78
9.3	Operative Therapie des Rezidivs .....	78
9.4	Endokrine Therapie beim Rezidiv.....	79
9.5	79	
9.6	Chemotherapie beim Rezidiv .....	80
9.7	Immuntherapie beim Rezidiv des EC .....	80
9.8	Postaktinische Veränderungen im Bestrahlungsfeld.....	81
9.8.1	Vaginalatrophie .....	81
9.8.2	Lokale Östrogenbehandlung .....	81
9.8.3	Behandlung und Prophylaxe von Vaginalstenosen.....	81
9.9	Palliative Strahlentherapie.....	82
<b>10</b>	<b>Hereditäre Endometriumkarzinome.....</b>	<b>83</b>

10.1	Einleitung.....	83
10.2	Erbliche Tumorsyndrome mit erhöhtem Endometriumkarzinomrisiko .....	84
10.3	Risikofeststellung.....	85
10.4	Vorgehen bei Verdacht auf Vorliegen einer erblichen Form des Endometriumkarzinoms .....	85
10.5	Psychosoziale Beratungs- und Betreuungsmöglichkeiten .....	86
10.6	Abklärung der klinischen Verdachtsdiagnose .....	86
10.6.1	Suche nach Keimbahnmutationen.....	87
10.6.2	Vorgehen bei fehlendem oder nicht sicherem Mutationsnachweis .....	87
10.7	Vorgehen bei Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom .....	88
10.8	Primärprävention der Risikogruppe.....	88
10.9	Endometriumkarzinomscreening bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Patientinnen .....	88
10.9.1	Syndromspezifische Früherkennungsuntersuchungen bei Patienten oder Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom .....	89
10.10	Vorgehen bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Anlageträgerinnen .....	89
<b>11</b>	<b>Psychoonkologische Aspekte, Patientinnenaufklärung, Palliativversorgung, Rehabilitation, Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation .....</b>	<b>90</b>
11.1	Psychoonkologische Aspekte .....	90
11.1.1	Psychosoziale Unterstützung .....	90
11.1.2	Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen .....	91
11.1.3	Sexualität und Endometriumkarzinom .....	92
11.2	Patientenaufklärung .....	92
11.2.1	Patientinneninformation und Aufklärungsinhalte .....	92
11.3	Palliativversorgung .....	94
11.4	Rehabilitation .....	94
11.4.1	Allgemeine Empfehlungen zur Rehabilitation .....	94
11.4.2	Behandlung von Cancer-related-Fatigue .....	95
11.4.3	Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation nach Endometriumkarzinom.....	95
11.4.4	Therapie von Inkontinenz .....	96
11.4.5	Therapie von Lymphödemen .....	96
<b>12</b>	<b>Fragile Patientinnen/Geriatrisches Assessment .....</b>	<b>97</b>

<b>13</b>	<b>Qualitätsindikatoren .....</b>	<b>98</b>
<b>14</b>	<b>Versorgungsstrukturen .....</b>	<b>103</b>
14.1	Vorbemerkungen .....	103
14.2	Behandlung in onkologischen Zentren .....	103
14.2.1	Interdisziplinäre und sektorübergreifende Versorgung .....	103
14.2.2	Zentrumsbegriff – Interdisziplinäre Tumorkonferenzen .....	103
14.2.3	Interdisziplinäre Versorgungskette.....	103
14.2.4	Die „Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung“ (ASV).....	105
14.2.5	Longitudinale Dokumentation der Patientinnengeschichte .....	105
14.2.6	Möglichkeit zur Aus- und Weiterbildung .....	105
<b>15</b>	<b>Forschungsfragen .....</b>	<b>106</b>
<b>16</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>107</b>
16.1	Handlungsleitende Algorithmen.....	107
16.2	Kriterien zur Lynch–Syndrom–Diagnostik: extrakolonische Manifestationen .....	122
16.2.1	Amsterdam-II-Kriterien .....	122
16.2.2	Revidierte Bethesda-Kriterien.....	122
16.3	Änderungen in der Version 3 .....	123
16.4	Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....	129
16.4.1	Koordination.....	129
16.4.2	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	129
16.4.3	Arbeitsgruppen.....	133
16.4.4	Patientenbeteiligung .....	134
16.5	Grundlagen der Methodik .....	135
16.5.1	Schema der Evidenzgraduierung .....	135
16.5.2	Schema der Empfehlungsgraduierung .....	137
16.5.3	Statements .....	138
16.5.4	Expertenkonsens (EK) .....	139
<b>17</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>140</b>
<b>18</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>140</b>

---

<b>19 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>142</b>
--------------------------------------	------------

# 1 Informationen zu dieser Leitlinie

## 1.1 Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und der Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH).

## 1.2 Federführende Fachgesellschaften



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)  
vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft  
Gynäkologische Onkologie (AGO)

## 1.3 Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

## 1.4 Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie  
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.  
Kuno-Fischer-Straße 8  
14057 Berlin

[leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de](mailto:leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de)  
[www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)

## 1.5 Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, Kurzversion 3.0, 2024, AWMF-Registernummer: 032-034OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>; Zugriff am [tt.mm.jjj]

## 1.6

## Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

**Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.**

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Waren Namen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

## 1.7

## Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und die Stiftung Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen Unterstützung und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte

Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease-Management-Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organumorzentren.

## 1.8

## Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Kurzversion der S3-Leitlinie zum Endometriumkarzinom. Neben der Kurzversion wird es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie geben:

- Leitlinienreport zur Aktualisierung der Leitlinie
- Evidenzbericht zur Aktualisierung der Leitlinie
- Langversion der Leitlinie
- Patientinnenleitlinie
- Foliensatz
- englische Übersetzung (geplant)

Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>)
- AWMF (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-034OL>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Dokumente zu den Vorgängerversionen der Leitlinie sind im Leitlinienarchiv unter:

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>  
abrufbar.

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.  
Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



iOS App



Android App



## 1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 1.9.1 Koordination

#### Koordination:

- bis 01.01.2023: Prof. Dr. Günter Emons (Göttingen), Prof. Dr. Eric Steiner; (Rüsselsheim)
- ab 01.01.2023: Prof. Dr. Clemens Tempfer (Herne), Prof. Dr. Sara Brucker (Tübingen), Prof. Dr. Eric Steiner; (Rüsselsheim)

#### Redaktion/Leitliniensekretariat:

- bis 01.01.2023: Saskia Erdogan (Göttingen)
- ab 01.01.2023: Jeannette Kosel, (Herne)

#### Steuergruppe

Prof. Dr. Günter Emons; Prof. Dr. Eric Steiner; Kerstin Paradies; Dr. Christoph Uleer; Prof. Dr. Dirk Vordermark

Zu den Aufgaben der Steuergruppe gehörten die Kontaktaufnahme und Rückkoppelung zu den beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, Umsetzung der methodischen Vorgaben, Erstellung eines Projektplanes, Verwaltung der finanziellen Ressourcen, Unterstützung der inhaltlichen Arbeit der Experten, Zusammenführung und redaktionelle Bearbeitung der von den Experten und Arbeitsgruppen vorbereiteten Texte und die Dokumentation eines Leitlinienreportes.

### 1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In [Tabelle 17](#) sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen, deren mandatierte Vertreter /innen sowie beteiligte Patientenvertreterinnen und methodische Berater/innen aufgeführt.

Weiterführende Informationen zu den Funktionen der einzelnen Personen und der Zusammensetzung der Arbeitsgruppen können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 1.10 Abkürzungsverzeichnis

**Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis**

Abkürzung	Erläuterung
AB	Allgemeinbevölkerung
ACR	American College of Radiology
AEH	Atypische endometriale Hyperplasie
AG	Arbeitsgruppe
AGO	Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologie in der DKG
AK	Antikörper
APV	General palliative care (Allgemeine Palliativversorgung)
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASS	Acetylsalicylsäure
ASTEC	A Study in the Treatment of Endometrial Cancer
ASTRO	American Society for Radiation Oncology
AUB	abnorme prämenopausale Blutung
AUC	Area Under the Curve
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AWMF-IMWi	AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement
BMI	Body-Mass-Index
BRCA	Breast Cancer Gene
CAP	College of American Pathologists
CCB	Capecitabin
CEE	conjugated equine estrogens (dt.: konjugierte equine Östrogene)
CI	Confidence interval
CS	Cowden-Syndrom
CT	Computertomographie

Abkürzung	Erläuterung
DFS	krankheitsfreies Überleben (disease-free survival)
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
DKH	Stiftung Deutsche Krebshilfe
dMMR	Mismatch-Reparatur-Defizienz
DNA	Desoxyribonucleinsäure
EB	Endometriumbiopsie
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EBRT	External Beam Radiotherapy = perkutane Strahlentherapie
EC	Endometriumkarzinom
EIN	endometrioide intraepitheliale Neoplasie
EK	Expertenkonsens
EMA	European Medicines Agency
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPIC	The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
ESGO	European Society of Gynaecological Oncology
ESMO	European Society of Medical Oncology
ESP	European Society of Pathology
ESTRO	European Society for Radiotherapy and Oncology
ESUR	European Society of Urogenital Radiology
ETS	erbliche (hereditäres) Tumorsyndrom
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
GenDG	Gendiagnostikgesetz

Abkürzung	Erläuterung
GOG	Gynecologic Oncology Group
Gy	Gray
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HDR	Homologe Rekombinationsreparatur (Engl.: Homology Directed Repair)
HE4	humane Epididymis Protein 4
HER2	Human epidermal growth factor receptor type 2
HNPPC	Hereditäres Kolorektales Karzinom ohne Polyposis
HR	Hazard ratio
HRD	Homologous recombination deficiency
HRT	Hormone Replacement Therapy
HSK	Hysteroskopie
HWS	Halswirbelsäule
ICCR	International Collaboration on Cancer Reporting
ICD	International Classification of Diseases
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
ICG	Indocyaningrün
IHC	Immunhistochemische Untersuchung
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
ISGyP	International Society of Gynecological Pathologists
ITC	Isolierte Tumorzellen
KFRG	Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz
KI	Konfidenzintervall
LDR	Low-Dose Rate

Abkürzung	Erläuterung
LK	Lymphknoten
LND	lymphonodectomy
LNE	Lymphonodektomie/ Lymphadenektomie
LS	Lynch-Syndrom
LVSI	lymphovascular space invasion (dt.: Lymphgefäßeinbruch)
MA	Metaanalyse
MELF	microcystic, elongated, fragmented (glandular pattern)
MET	Mesenchamyl-epithelial transition factor
MGA	Megestrolacetat
MLH1	MutL Homolog 1 Gen
MMMT	maligner Müllerscher Mischtumor/ maligner mesodermaler Mischtumor: Karzinosarkom
MMR	Mismatch-repair Gen
MPA	Medroxyprogesteronacetat
MRT	Magnetresonanztomographie
MSA	Mikrosatellitenanalyse
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NPV	negativ prädiktiver Wert (engl. negative predictive value)
OP	Operation
OR	Quotenverhältnis (Odds-Ratio)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PALM	Polyp (AUB-P), Adenomyosis (AUB-A), Leiomyom (AUB-L), Malignom und Hyperplasie (AUB-M)
PCOS	Polycystic ovary syndrom = Stein-Leventhal-Syndrom

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
pCR	pathological complete remission (dt.: pathologische Komplettremission)
PFS	progressionsfreies Überleben (progression-free survival)
PHTS	PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom
PMS	Mismatch Repair Endonuklease
PPV	Positive Predictive Value
PTEN	Cowden-Syndrom
QI	Qualitätsindikator
QLQ	Quality of Life Questionnaire
RCT	Randomized Control Trial
RCT	Randomized clinical trial(s)
RR	Relatives Risiko
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SAPV	Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results (USA)
SEOC	synchrones Endometrium- und Ovarialkarzinom
SGB	Sozialgesetzbuch
SGO	Society of Gynecologic Oncology
SLN	Sentinel Lymph Node (dt.: Sentinel-Lymphknoten)
SPV	Spezialisierte Palliativversorgung
STIC	Sterous Tubar Intraepithelial Carcinoma
TCGA	The Cancer Genome Atlas
TNM	System zur Klassifikation der anatomischen Ausbreitung maligner Tumoren mit Primärtumor (T), regionären Lymphknoten (N) und Fernmetastasen (M)
TVS	Transvaginalsonographie

Abkürzung	Erläuterung
UICC	Union Internationale Contre le Cancer (eng.: Union for International Cancer Control)
WHI	The Women's Health Initiative (USA)
WHO	World Health Organization (Welt-Gesundheitsorganisation)
WHR	waist to hip ratio (dt.: Verhältnis Taille zu Hüfte)

## 2 Einführung

### 2.1 Geltungsbereich und Zweck

#### 2.1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Die Zielorientierung der interdisziplinären S3-Leitlinie zum Endometriumkarzinom beinhaltet die Information und Beratung von Frauen über die Diagnostik (klinisch, apparatechnisch oder operativ), die verschiedenen Therapieoptionen (Operation, Bestrahlung, medikamentöse Behandlung) und insbesondere deren zeitliche und modulare Kombinationen in den verschiedenen Stadien der Erkrankung, d. h. Präkanzerosen, frühe Stadien, fortgeschrittene Stadien und Palliativsituation. Auch die Behandlung seltener histologischer Subtypen sowie erblicher Varianten wird thematisiert.

Behandelt werden die Möglichkeiten zum Erhalt der Reproduktionsfähigkeit bei gleichzeitiger onkologischer Sicherheit, die Rehabilitationsmaßnahmen, die Nachsorge, die Palliativtherapie und die psychoonkologische Begleitung. Diese ist bei dem Endometriumkarzinom, das insbesondere nach Anwendung einer Bestrahlung das Sexualleben der Frauen in relevantem Ausmaße verändert, notwendig. Die Empfehlungen richten sich an behandelnde Ärztinnen und Ärzte, Pflegeberufe und medizinische Partner, die in die Behandlung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom involviert sind.

Durch die Aufarbeitung der Evidenzen wird die optimale Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms und seiner Vorstufen eruiert. Hier bestehen Potenziale zur Verbesserung der Früherkennung durch konsequente Beachtung entsprechender Symptome. Zum anderen besteht mit hoher Wahrscheinlichkeit ein großes Potenzial zur Reduktion von unnötiger Beunruhigung und Kosten durch Vermeidung von nicht sinnvollen diagnostischen Maßnahmen.

Durch eine evidenzbasierte risikoadaptierte Therapie können bei den Frauen mit Endometriumkarzinom mit geringem Risiko eine unnötige Radikalität bei der Operation und nicht sinnvolle adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapien vermieden werden. Dies reduziert zum einen deutlich die therapieinduzierte Morbidität und erhöht die Lebensqualität der Patientinnen. Auf der anderen Seite werden unnötige Kosten vermieden. Für die Frauen mit einem Endometriumkarzinom mit hohem Rezidivrisiko definiert die Leitlinie die optimale operative Radikalität sowie die ggf. erforderliche adjuvante Chemotherapie und/oder adjuvante Strahlentherapie. Durch den evidenzbasierten optimalen Einsatz der verschiedenen Therapiemodalitäten sollten Überleben und Lebensqualität dieser Patientinnen verbessert werden. Die S3-Leitlinie zum Endometriumkarzinom soll eine Grundlage für die Arbeit der zertifizierten gynäkologischen Krebszentren sein. Die auf dieser Leitlinie basierenden Qualitätsindikatoren sollen in den Zertifizierungsprozess dieser Zentren einfließen.

## 2.1.2

### Adressaten

Die interdisziplinäre Leitlinie zum Endometriumkarzinom (ICD-10 C54.1 [1]) umfasst Patientinnen mit Präkanzerosen (ICD-10 N85.1 [1]) und invasiven Karzinomen des Endometriums.

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an Ärztinnen und Ärzte sowie Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Versorgung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom befasst sind. Dies sind vor allem Gynäkologinnen/en, gynäkologische Onkologinnen/en, Radiologinnen/en, Pathologinnen/en, Radioonkologinnen/en, internistische Onkologinnen/en, Psychoonkologinnen/en, Palliativmedizinerinnen/en, Physiotherapeutinnen/en und Pflegekräfte.

Die Leitlinie, insbesondere die Patientenversion, richtet sich ferner an alle an einem Endometriumkarzinom erkrankten Frauen sowie an deren Angehörige. Der Anwendungsbereich der Leitlinie umfasst den ambulanten und den stationären Versorgungssektor: Die Erkennung von Frühsymptomen und die Nachsorge liegt größtenteils im Arbeitsbereich der niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen, während die operative Behandlung im stationären Bereich stattfindet. Die Strahlentherapie und die medikamentöse Systemtherapie finden sowohl im Bereich der niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen als auch in den entsprechenden Ambulanzen größerer Kliniken statt.

Die Leitlinie soll darüber hinaus auch nicht direkt beteiligten Personengruppen und Institutionen zur Information dienen. Dazu zählen:

- weitere Berufsgruppen, die nicht direkt an der Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie beteiligt waren (z.B. Allgemeinmedizinerinnen/en und Urologinnen/en);
- die medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Berufsverbände;
- Interessenvertretungen der Frauen (Frauengesundheitsorganisationen, Patienten- und Selbsthilfeorganisationen);
- Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Länderebene (z.B. Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren usw.);
- gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene;
- Kostenträger.

## 2.1.3

### Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Version 3 der S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Die maximale Gültigkeitsdauer wird auf Juni 2029 gesetzt. Vorgesehen sind jedoch regelmäßige Aktualisierungen in kürzeren Abständen. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden: [endometrium@leitlinienprogramm-onkologie.de](mailto:endometrium@leitlinienprogramm-onkologie.de).

## 2.2

# Grundlagen der Methodik

Die detaillierte methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport und im Evidenzbericht dargelegt. Diese Dokumente sind im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>) und den Seiten der AWMF (<register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-034OL>) frei verfügbar.

Die in den Empfehlungskästen aufgeführten Angaben zur Empfehlungsgraduierung (Empfehlungsgrad) sowie weitere methodische Erläuterungen sind in [Kapitel 16.5](#) dargelegt.

### 2.2.1

## Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Von allen Leitliniengruppenmitgliedern wurden zu Beginn der Version 3.0 Interessenkonflikterklärungen eingeholt. Hierbei wurden die Interessenerklärungen auf dem AWMF-Interessenportal online von den Leitliniengruppenmitgliedern abgelegt. Die Interessenkonflikterklärung des Leitlinienkoordinators wurde dem OL-Office zur Prüfung weitergeleitet, die übrigen wurden vom Leitlinienkoordinator geprüft.

Bei Drittmittelangaben sollte transparent gemacht werden, von welcher Firma diese stammen und wofür diese ausgegeben wurden.

Zur Bewertung der Relevanz der Interessenkonflikte wurde auf die Einteilung der AWMF in gering, moderat und hoch zurückgegriffen. Als Interessenkonflikt von geringer Relevanz wurden Vortragstätigkeit, als Interessenkonflikt von moderater Relevanz wurde der Bezug von Drittmittel der Industrie, die in Bezug zum Endometriumkarzinom stehen sowie die Tätigkeiten Advisory Boards gesehen, die einen thematischen Bezug zum Endometriumkarzinom hatten.

Eine hohe Relevanz wurden bei Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz etc.) gesehen. Die Bewertung ergab ausschließlich als „gering“ oder „moderat“ bewertete Interessenkonflikte.

### Umgang mit Interessenkonflikten

Bei geringen Interessenkonflikten war – entsprechend des AWMF-Regelwerks – eine Einschränkung von Leitungsfunktionen bzw. die Sicherstellung der Unabhängigkeit durch einen Peer ohne Interessenkonflikte im Themengebiet der Arbeitsgruppe vorgesehen.

Bei moderaten Interessenskonflikten erfolgte ein verblindeten Doppelabstimmung, d.h. das, Abstimmungsergebnis wird dahingehend kontrolliert, ob die Beteiligung von Personen mit moderaten Interessenkonflikten das Ergebnis beeinflusst hätte.

Ausschlaggebend für die Konsensstärke war das Ergebnis unter Ausschluss der Personen mit moderaten Interessenkonflikten.

Bei hohen Interessenkonflikten wäre ein Ausschluss von den Beratungen bei den betroffenen Themen erfolgt.

**An dieser Stelle möchten wir allen Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken!**

### 3 Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des Endometriumkarzinoms

#### 3.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

##### 3.1.1 Alter

Nr.	Empfehlungen/Statements		
3.1	Mit höherem Alter steigt das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.		
	GoR: ST	LoE: 1	Quellen: [2]

**Tabelle 2: Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C54–C55**

	Frauen (2011)	Frauen (2012)	Frauen (Prognose für 2022)
Neuerkrankungen	10.990	11.090	10.600
rohe Erkrankungsrate *	26,5	26,6	25,7
standardisierte Erkrankungsrate * *,**	16,2	16,5	15,1
mittleres Erkrankungsalter	69	68	-
Sterbefälle	2.602	2.600	2.659
rohe Sterberate *	6,3	6,2	6,3
standardisierte Sterberate *;**	3,0	3,0	3,0
Prävalenz	45.700 nach 5 Jahren	83.300 nach 10 Jahren	
	nach 5 Jahren	nach 10 Jahren	
absolute Überlebensrate (2015-2016)****	70 (66-73)	57 (52-61)	
relative Überlebensrate (2015-2016)****	78 (75-82)	74 (69-79)	

\* je 100.000 Personen

\*\* altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung

\*\*\* Median

\*\*\*\* in Prozent (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer)

Quelle: Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.), Krebs in Deutschland 2017/2018. 13. Auflage, Berlin, 2021.

### 3.1.2 Hormonersatztherapie (HRT) ohne Gestagenschutz

Nr.	Empfehlungen/Statements		
3.2	Eine alleinige Hormonersatztherapie mit Östrogenen ohne Gestagenschutz ist bei nicht hysterektomierten Frauen ein Risikofaktor für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms. Der Effekt ist von der Dauer der Anwendung abhängig.		
	GoR: ST	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[3]</a> ; <a href="#">[4]</a> ; <a href="#">[5]</a> ; <a href="#">[6]</a> ; <a href="#">[7]</a> ; <a href="#">[8]</a> ; <a href="#">[9]</a> ; <a href="#">[10]</a>

### 3.1.3 Kombinierte Östrogen-Gestagen-Therapie

#### 3.1.3.1 Kontinuierlich-kombinierte Östrogen-Gestagen-Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
3.3	Eine kontinuierlich-kombinierte Hormonersatztherapie mit Östrogenen und synthetischen Gestagenen hat keinen oder einen protektiven Einfluss auf das Endometriumkarzinom-Risiko.		
	GoR: ST	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[11]</a>
3.4	Unter der Verwendung von Progesteron oder Dydrogesteron im Rahmen einer - kombinierten Hormonersatztherapie ist bei der Anwendung von mehr als 5 Jahren eine Erhöhung des Risikos der Entstehung eines Endometriumkarzinoms beobachtet worden.		
	GoR: ST	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[12]</a> ; <a href="#">[13]</a>
3.5	Die sequenziell-kombinierte Hormonersatztherapie kann das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms erhöhen. Der Effekt ist von der Dauer, Art und Dosis der Gestagenanwendung abhängig.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[5]</a> ; <a href="#">[8]</a> ; <a href="#">[14]</a> ; <a href="#">[6]</a> ; <a href="#">[4]</a> ; <a href="#">[7]</a> ; <a href="#">[15]</a>
3.6	Bei Anwendung einer sequenziell-kombinierten Hormonersatztherapie mit einer Anwendungsdauer <5 Jahren und unter Verwendung eines synthetischen Gestagens über mindestens 10 Tage pro Monat ist keine Erhöhung des Endometriumkarzinomrisikos beobachtet worden.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[5]</a> ; <a href="#">[8]</a> ; <a href="#">[4]</a> ; <a href="#">[15]</a>

**Tabelle 3: Endometriumkarzinomrisiko in Abhängigkeit von BMI und kombinierter HRT-Anwendung**

BMI	RR	EC-Risiko bei Nichtanwenderinnen	EC-Risiko bei Anwenderinnen
27	1,22 (1,19-1,24)	1,31 (95 % CI 1,2-2,4)	1,08 (95 % CI 1,0-1,1)
32	2,09 (1,94-2,26)	2,74 (95 % CI 2,0-3,4)	1,34 (95 % CI 1,1-1,6)
37	4,36 (3,75-5,10)	7,54 (95 % CI 4,1-13,9)	1,78 (95 % CI 1,2-2,7)
42	9,11 (7,26-11,51)	20,70 (95 % CI 8,3-51,8)	2,38 (95 % CI 1,3-4,5)

Quelle: [16]

### 3.1.4 Tamoxifen

Nr.	Empfehlungen/Statements
3.7	Eine Therapie mit Tamoxifen ist ein Risikofaktor für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms. Der Effekt ist von der Dauer der Anwendung abhängig.
	GoR: ST LoE: 1 Quellen: [17]; [18]; [19]; [20]; [21]

### 3.1.5 Orale Kontrazeptiva

Nr.	Empfehlungen/Statements
3.8	Orale Kontrazeptiva reduzieren das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms. Die Stärke des Effektes ist von der Einnahmedauer abhängig.
	GoR: ST LoE: 3 Quellen: [22]; [23]; [24]

### 3.1.6 Ovarielle Stimulationstherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
3.9	Eine ovarielle Stimulationstherapie erhöht das Endometriumkarzinomrisiko im Vergleich zu populationsbasierten Kontrollen, nicht jedoch im Vergleich zu infertilen Frauen.
	GoR: ST LoE: 3 Quellen: [25]; [26]; [27]

### 3.1.7 Tibolon

Nr.	Empfehlungen/Statements		
3.10	Unter Tibolon wurde ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Endometriumkarzinoms beobachtet.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[8]</a> ; <a href="#">[5]</a> ; <a href="#">[28]</a> ; <a href="#">[15]</a>

### 3.1.8 Weitere biologische Risikofaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements		
3.11	Ein spätes Menarchealter und ein spätes Alter bei der Geburt des letzten Kindes sind mit einem reduzierten Risiko, ein spätes Menopausenalter ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[29]</a> ; <a href="#">[30]</a> ; <a href="#">[31]</a>
3.12	Diabetes mellitus, eine gestörte Glucosetoleranz, das metabolische Syndrom und das Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCOS) erhöhen das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[32]</a> ; <a href="#">[33]</a> ; <a href="#">[34]</a> ; <a href="#">[35]</a> ; <a href="#">[36]</a> ; <a href="#">[37]</a> ; <a href="#">[38]</a> ; <a href="#">[39]</a> ; <a href="#">[40]</a> ; <a href="#">[41]</a> ; <a href="#">[42]</a> ; <a href="#">[43]</a> ; <a href="#">[44]</a> ; <a href="#">[45]</a> ; <a href="#">[46]</a>
3.13	Ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[47]</a> ; <a href="#">[48]</a> ; <a href="#">[49]</a> ; <a href="#">[50]</a> ; <a href="#">[51]</a> ; <a href="#">[52]</a>
3.14	Eine hereditäre Prädisposition im Rahmen eines Lynch-Syndroms oder eines Cowden-Syndroms erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[53]</a> ; <a href="#">[54]</a>

## 3.2 Risikoreduzierende Faktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements		
3.15	Körperliche Aktivität ist mit einem reduzierten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[55]</a> ; <a href="#">[56]</a> ; <a href="#">[57]</a> ; <a href="#">[58]</a> ; <a href="#">[59]</a> ; <a href="#">[60]</a> ; <a href="#">[61]</a>
3.16	Die Verwendung von Intrauterinpressaren (Kupferspirale oder therapeutisch eingesetzte Levonorgestrelspirale) ist mit einem reduzierten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[62]</a> ; <a href="#">[63]</a>

## 3.3 Zusammenfassender Überblick über die risikoerhöhenden und risikoreduzierenden Faktoren

Tabelle 4: Das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms

... ist erhöht...	... ist erniedrigt...
<ul style="list-style-type: none"> <li>• mit zunehmendem Alter</li> <li>• durch eine Therapie mit Tamoxifen in Abhängigkeit von der Dauer der Therapie</li> <li>• durch eine alleinige Hormontherapie mit Östrogenen ohne Gestagenschutz bei nicht hysterektomierten Frauen in Abhängigkeit von der Dauer der Anwendung</li> <li>• bei Langzeitanwendung (&gt; 6 bzw. &gt; 10 Jahre) einer kontinuierlich-kombinierten Hormontherapie</li> <li>• bei sequenziell-kombinierter Hormontherapie in Abhängigkeit von der Dauer, Art und Dosis der Gestagenanwendung</li> <li>• bei Verwendung von Progesteron oder Dydrogesteron im Rahmen einer kontinuierlich-kombinierten und einer sequenziellen Hormontherapie</li> <li>• bei Tiboloneinnahme</li> <li>• bei spätem Menopausenalter</li> <li>• bei Diabetes mellitus, gestörter Glucosetoleranz, metabolischem Syndrom und polyzystischem Ovarialsyndrom</li> <li>• bei erhöhtem Body-Mass-Index</li> <li>• bei erhöhtem Taille-Hüft-Verhältnis</li> <li>• beim Vorliegen einer hereditären Disposition (insbesondere Lynch – oder Cowden-Syndrom)</li> <li>• bei positiver Familienanamnese hinsichtlich Endometrium- und/oder Kolonkarzinom</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bei einer kontinuierlich-kombinierten Hormontherapie mit konjugierten equinen Östrogenen und Medroxyprogesteronacetat als Gestagen</li> <li>• bei Einnahme oraler Kontrazeptiva in Abhängigkeit von der Einnahmedauer</li> <li>• bei spätem Menarchealter</li> <li>• bei spätem Alter bei Geburt des letzten Kindes</li> <li>• bei körperlicher Aktivität</li> <li>• bei IUP-Anwendung, insbesondere Levonorgestrel-IUP</li> <li>• bei Raucherinnen</li> <li>• bei zunehmender Parität</li> <li>• Nach bariatrischer Operation</li> <li>• Bei Bisphosphonatanwendung</li> </ul>

## 4 Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms

### 4.1 Früherkennung/Diagnostik bei asymptomatischen Frauen

#### 4.1.1 Asymptomatische Frauen ohne erhöhtes Risiko

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.1	<p>Die vorliegenden Daten zeigen <b>nicht</b>, dass Früherkennungsuntersuchungen von asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom mit transvaginalem Ultraschall die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.2	<p>Eine transvaginale Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom zum Zwecke der Früherkennung des Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

#### 4.1.2 Asymptomatische Frauen mit erhöhtem Risiko

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.3	<p>Die vorliegenden Daten zeigen nicht, dass Früherkennungsuntersuchungen von asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) mit transvaginalem Ultraschall die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.4	<p>Die vorliegenden Daten zeigen nicht, dass Früherkennungsuntersuchungen mit Endometriumbiopsie, Pipelle, Tao Brush, Tumormarker, fraktionierter Abrasio oder Hysteroskopie von asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.</p> <p>GoR: ST      LoE: 4      Quellen: <a href="#">[64]</a>; <a href="#">[65]</a>; <a href="#">[66]</a></p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.5	Eine transvaginale Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) zum Zwecke der Früherkennung des Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

#### 4.1.3 Asymptomatische Frauen unter Tamoxifentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.6	Bei asymptomatischen Patientinnen unter einer Tamoxifentherapie soll die transvaginale Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung eines Endometriumkarzinoms nicht durchgeführt werden. Dies gilt auch für die verlängerte Therapie über 10 Jahre.
	GoR: A      LoE: 3      Quellen: <a href="#">[67]</a> ; <a href="#">[68]</a> ; <a href="#">[69]</a> ; <a href="#">[70]</a> ; <a href="#">[71]</a> ; <a href="#">[72]</a> ; <a href="#">[21]</a>

#### 4.1.4 Postmenopausale Hormonersatztherapie (HRT)

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 4.2 Abklärung bei abnormalen prämenopausalen uterinen Blutungen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.7	Das Risiko für ein Endometriumkarzinom oder eine atypische Endometriumhyperplasie bei prämenopausalen Frauen mit abnormalen uterinen Blutungen liegt unter 1,5 %.		
	GoR: ST	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[73]</a>
4.8	Bei Frauen mit prämenopausaler abnormaler uteriner Blutung sollten zunächst pathologische Befunde, die nicht diese Leitlinie betreffen (z.B. gestörte Frühschwangerschaften, Zervixpathologien, Myome) klinisch und sonographisch ausgeschlossen werden. Bei Frauen mit Endometriumbefunden ohne sonographische Malignitätskriterien und ohne Risikofaktoren (suspekte Zytologie, Adipositas, Lynch-Syndrom, Diabetes, Polypen) sollte zunächst ein konservativer Therapieversuch unternommen werden, sofern die Blutung nicht hämodynamisch relevant ist. Bei Versagen der konservativen Therapie sollte eine Hysteroskopie/Abrasio erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
4.9	Für die sichere Diagnose eines Endometriumkarzinoms ist die Hysteroskopie in Kombination mit fraktionierter Abrasio der Goldstandard.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[74]</a> ; <a href="#">[75]</a> ; <a href="#">[76]</a>
4.10	Die diagnostischen Verfahren wie Pipelle und Tao Brush bei der symptomatischen Patientin zeigen in kleineren Serien vergleichbare positive und negative prädiktive Werte in der Diagnose von Endometriumkarzinomen wie eine Abrasio plus Hysteroskopie. Größere vergleichende Studien fehlen jedoch.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[77]</a>
4.11	Eine flächendeckende, qualitätsgesicherte Verfügbarkeit von Verfahren wie Pipelle und Tao Brush ist derzeit in Deutschland nicht gegeben.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
4.12	Bei jeder atypischen uterinen Blutung <b>soll</b> eine zervikal/vaginale zytologische Untersuchung erfolgen.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[78]</a>

## 4.2.1 Algorithmus zur Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen

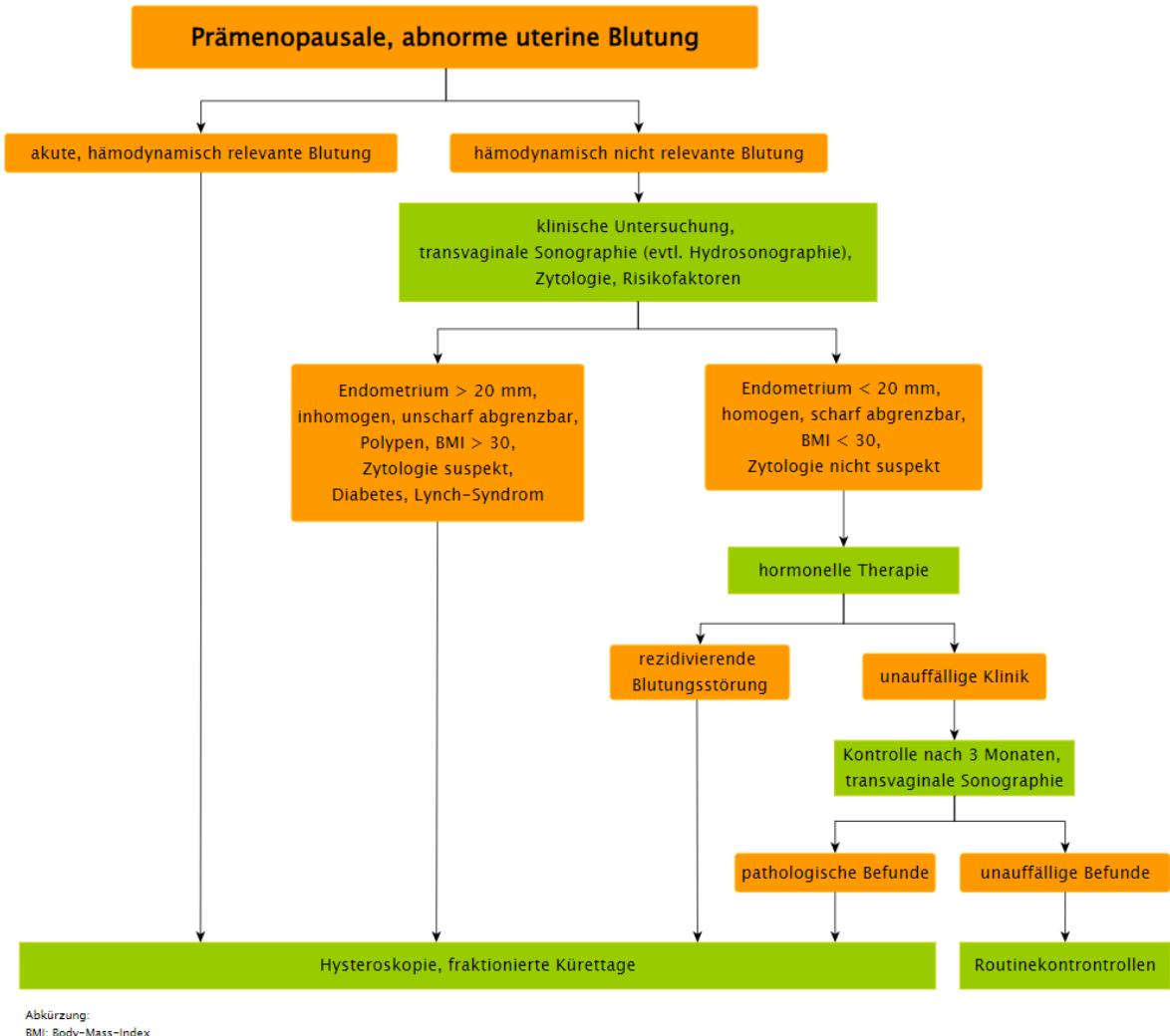


Abbildung 1: Abklärung bei abnormer prämenopausaler Blutung

## 4.3 Vorgehen bei postmenopausaler Blutung (PMB)

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.13	Bei einer Frau mit erstmaliger Postmenopausenblutung und einer Endometriumsdicke $\leq 3$ mm (doppelt) sollte zunächst eine sonographische und klinische Kontrolluntersuchung in drei Monaten erfolgen.		
	GoR: B	LoE: 1	Quellen: [79]
4.14	Das Weiterbestehen oder Wiederauftreten der klinischen Symptomatik oder Zunahme der Endometriumsdicke soll zu einer histologischen Abklärung führen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

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

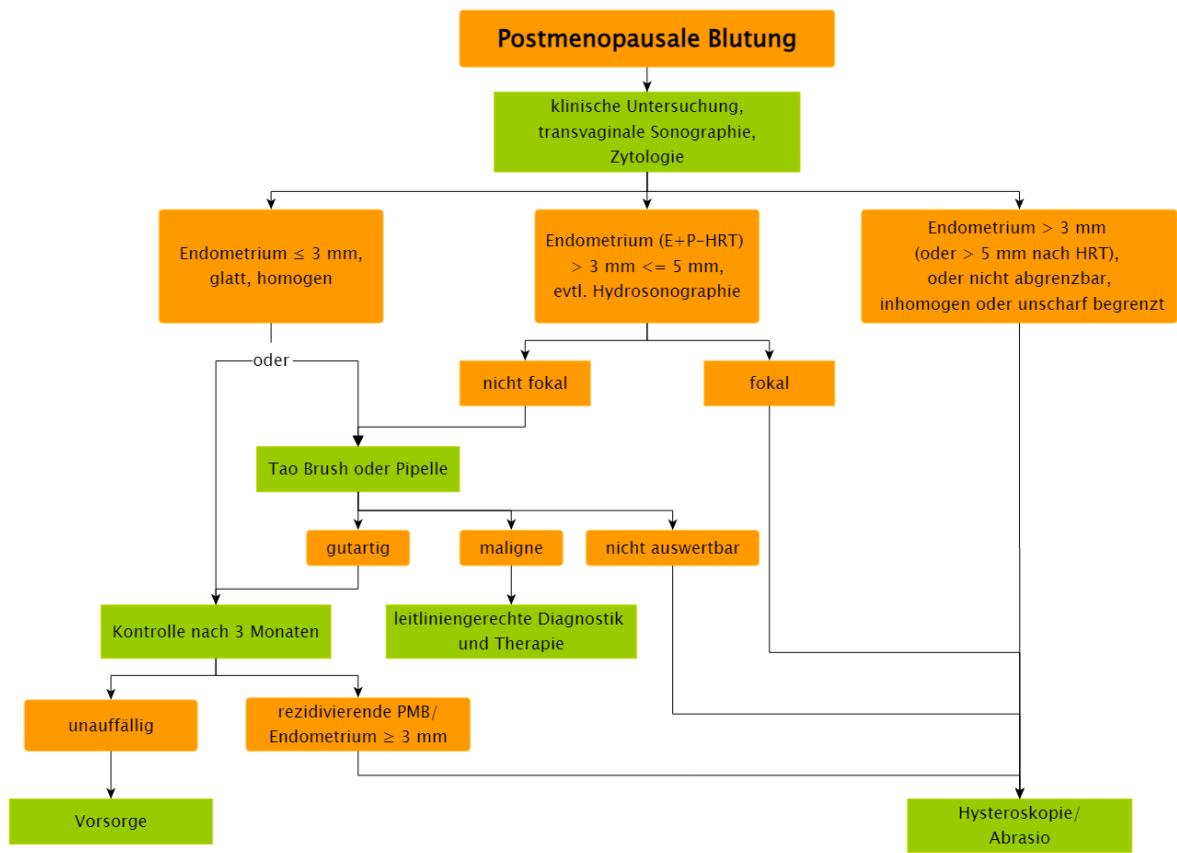


Abbildung 2: Algorithmus „Diagnostisches Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen“

## 4.4 Bildgebende Diagnostik

### 4.4.1 Allgemeines zur Bildgebung

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.15	<p>Beim Endometriumkarzinom ist das operative Staging mit histopathologischer Untersuchung die Referenzmethode für die lokale Ausbreitungsdiagnostik.</p> <p>Für Fernmetastasen außerhalb des üblichen Operationsbereichs ist Bildgebung die primäre diagnostische Methode.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

### 4.4.2 Bildgebende Basisdiagnostik

#### 4.4.2.1 Röntgen-Thorax

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

#### 4.4.2.2 Abdomensonographie

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

#### 4.4.2.3 Transvaginale Sonographie

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.16	<p>Beim histologisch gesicherten primären Endometriumkarzinom sollte eine transvaginale Sonographie zur Beurteilung der Myometriuminfilt ration und einer Zervixinfilt ration erfolgen.</p>
	<p>GoR: B      LoE: 3      Quellen: <a href="#">[80]</a></p>
4.17	<p>Die präoperative Bildgebung mittels transvaginaler Sonographie dient der Dokumentation und Operationsplanung, auch wenn die endgültige lokoregionäre Stadieneinteilung operativ-histologisch erfolgt.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

### 4.4.3 Schnittbildgebung für die lokale Ausbreitungsdiagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.18	Beim primären Endometriumkarzinom sollte für die präoperative Beurteilung der Myometriuminfiltration und Zervixbeteiligung eine MRT durchgeführt werden, wenn die transvaginale Sonographie nicht aussagefähig ist.		
	GoR: B	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[80]</a>
4.19	Bei Bedarf für nichtinvasive Beurteilung von lokoregionären Lymphknoten, z.B. bei bildgebender Ausbreitungsdiagnostik vor primärer Radiotherapie oder bei Planung des operativen Vorgehens bei fortgeschrittener Karzinomerkrankung (cT3), sollte dies mittels Schnittbildgebung (CT/MRT) erfolgen.		
	GoR: B	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[81]</a> ; <a href="#">[82]</a> ; <a href="#">[83]</a> ; <a href="#">[84]</a> ; <a href="#">[85]</a> ; <a href="#">[86]</a>
4.20	Bei primärer Strahlentherapie sollte die lokoregionäre Ausbreitungsdiagnostik möglichst mittels MRT erfolgen.  Wenn eine MRT nicht möglich ist, sollte alternativ eine CT durchgeführt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

#### 4.4.3.1 Myometriuminfiltration

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

#### 4.4.3.2 Zervixstromainfiltration

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

### 4.4.4 Pelvine und paraaortale Lymphknotenmetastasen

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

### 4.4.5 Bildgebung für Fernmetastasen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.21	Bei begründetem Verdacht auf Fernmetastasierung sollten zur Therapieplanung mögliche Fernmetastasen mittels Schnittbildgebung (und ggf. Skelettszintigraphie) und ggf. histologischer Sicherung evaluiert werden.		
	GoR: B	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[83]</a> ; <a href="#">[81]</a> ; <a href="#">[85]</a>

## 4.5 Pathologie

### 4.5.1 Pathogenese des Endometriumkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.22	Die histopathologische Diagnostik des Endometriumkarzinoms ergibt sich aus der Kombination von histomorphologischen und immunhistochemischen Parametern sowie ggf. ergänzenden molekularpathologischen Befunden.
	Konsensbasierte Empfehlung

**Tabelle 5: Binäres/dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms**

	Typ 1 Karzinome	Typ 2 Karzinome
Alter	55 – 65 Jahre	> 65 Jahre
Klinische Konstellation	Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus (metabolisches Syndrom)	Keine Besonderheiten
Hyperöstrogenismus	Meistens	Fehlt meistens
Stadium	Meist FIGO I	Meist $\geq$ FIGO II
Prognose	Günstig	ungünstig
Hereditärer Hintergrund	Lynch-Syndrom, Cowden	Ev. BRCA?
Endometriumhyperplasie	Meist	Keine
Histologischer Subtyp	endometrioid	Serös, klarzellig
Molekulare Alteration	PTEN, ARID-1A, MSI	TP53, HER2, PIK3CA
Molekularer Typ	NSMP, MMR-defizient, POLE mutiert	TP53 mutiert (Serous-like)

Quellen: [92], [93], [94], [95]

## 4.5.2 Vorläuferläsionen des Endometriumkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.23	<p>Der Terminologie und der morphologischen Diagnostik der endometrialen Hyperplasie soll die jeweils gültige Auflage der WHO-Klassifikation zugrunde gelegt werden.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

**Tabelle 6: WHO-Einteilung endometrialer Hyperplasie (Nomenklatur)**

Deskription	glandulär-zystische Hyperplasie	gering-/mäßiggradige adenomatöse Hyperplasie	hochgradige adenomatäse Hyperplasie
WHO 1994 / 2003	einfache Hyperplasie ohne Atypien	komplexe Hyperplasie ohne Atypien	atypische Hyperplasie
WHO 2014 und WHO 2020	nicht-atypische Hyperplasie		atypische Hyperplasie syn. endometriale intraepitheliale Neoplasie (EIN)

## 4.5.3 Tumortypisierung des Endometriumkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.24	<p>Gemischte Karzinome des Endometriums weisen entsprechend der WHO-Klassifikation (2020) zwei oder mehr histologische Subtypen auf, wobei eine dieser Komponenten entweder serös oder klarzellig ist.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung
4.25	<p>Molekularpathologisch werden Karzinosarkome (maligne Müllersche Mischtumoren, MMMT) den Karzinomen zugeordnet. Die histologische Beurteilung von Karzinosarkomen soll nach der jeweils gültigen WHO-Klassifikation erfolgen. Die FIGO- und TNM-Klassifikation soll in Analogie zu der beim Endometriumkarzinom erfolgen.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

#### 4.5.4 Histologisches Grading beim Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.26	<p>Endometrioide Karzinome werden nach FIGO graduiert. Laut WHO sollte ein zweistufiges Grading "low grade" (G1 oder G2) und "high grade" (G3) bevorzugt werden.</p> <p>Seröse, klarzellige, de- bzw. undifferenzierte Endometriumkarzinome sowie Karzinosarkome sind per definitionem High-grade-Karzinome.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

#### 4.5.5 Bestimmung der Invasionstiefe

Die Invasionstiefe wird vom angrenzenden nicht-karzinomatösen Endometrium bis zum tiefsten Punkt der Tumorfiliation gemessen. Bei exophytisch wachsenden Tumoren dient eine imaginäre Linie von dem dem Tumor nächstgelegenen Endometrium durch den Tumor als Ausgangspunkt für die Messung [96], [97], siehe nachfolgende Abbildung).

Ist das Karzinom in einer Endometriose/Adenomyose entstanden, wird die Invasionstiefe von der Begrenzung der Adenomyose bis zum tiefsten Punkt der Infiltration gemessen.

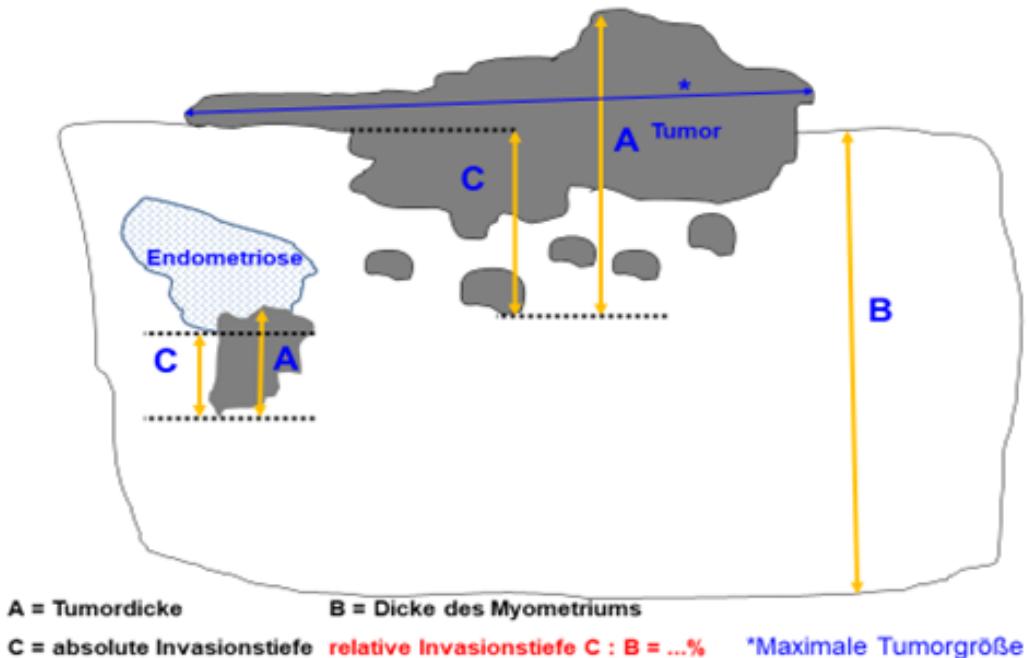


Abbildung 3: Messung der Invasionstiefe beim Endometriumkarzinom

Die Ermittlung der Invasionstiefe kann problematisch sein, da es keine scharfe Grenze zwischen Endo- und Myometrium gibt [98], [99]. Ein infiltratives Wachstum liegt vor, wenn Tumordrüsen einen direkten Kontakt mit dem umliegenden Myometrium aufweisen, teilweise findet sich eine geringe peritumorale Desmoplasie und ein umgebendes endometriales Stroma fehlt. Eine Van-Gieson-Färbung zum Nachweis der

Desmoplasie und eine CD10-Immunhistochemie zum Nachweis endometrialen Stromas können in Zweifelsfällen hilfreich sein [99].

Das Einwachsen eines Karzinoms in eine vorbestehende Endometriose kann eine myometrale Infiltration vortäuschen und besitzt keine prognostische Bedeutung. Folgende Befunde favorisieren die Diagnose der Mitbeteiligung einer Endometriose [98]; [100], [96]:

- Nachweis benigner Endometriumdrüsen in unmittelbarer Nachbarschaft von Tumorverbänden,
- Nachweis benigner Drüsen zwischen den Tumordrüsen,
- Fehlen einer peritumoralen Desmoplasie,
- Fehlen einer peritumoralen Entzündung,
- runde Kontur der Läsion mit scharfer Begrenzung zum umliegenden Myometrium.

In der Regel weisen die Uterusvorder- und -hinterwand die gleiche Dicke auf [101], so dass gegebenenfalls die jeweils gegenüberliegende Wanddicke als Referenzwert der Myometriumsdicke zur Bestimmung der Invasionstiefe verwendet werden kann.

#### 4.5.6 Definition TNM-relevanter Parameter

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.27	<p>Im histopathologischen Befundbericht sollte eine Quantifizierung der Lymphgefäßinfiltration erfolgen.</p> <p>Die fokale Lymphgefäßinfiltration ist definiert als Befall von &lt;3 Lymphgefäßen und die extensive („substantial“) Lymphgefäßinfiltration als ein Befall von ≥ 3 Lymphgefäßen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

Die Definition der nachstehenden Parameter ist ident mit den Leitlinien für das Vulva-, Vaginal- und Zervixkarzinom.

Die Perineuralscheideninfiltration (Pn-Kategorie) wird definiert als der Nachweis von Tumorzellen in perineuralen Spalträumen, unabhängig von deren Ausdehnung und unabhängig davon, ob der Nerv selbst infiltriert ist oder nicht [102], [103]. Eine periganglionäre Infiltration kann als Pn1 klassifiziert werden.

Eine Lymphgefäßinfiltration (L-Kategorie) ist definiert durch den Nachweis von einzeln oder in Gruppen liegenden Tumorzellen innerhalb von Spalträumen, die eindeutig von Endothel ausgekleidet sind (L1; [104], [105]). Laut TNM wird der Nachweis von Tumorzellen innerhalb von Spalträumen ohne eindeutige Endothelauskleidung als L0 (keine Lymphgefäßinfiltration) klassifiziert [106]; dabei handelt es sich meist um schrumpfungsbedingte Fixationsartefakte. Weiterhin ist eine lymphovaskuläre Pseudoinvasion als ein morphologisches Korrelat des MELF-Invasionsmusters [104], [97] sowie beim Einsatz laparoskopischer und roboterassistierter OP-Verfahren [105], [107] abzugrenzen. Der routinemäßige Einsatz einer Immunhistochemie zum Nachweis von Endothelen (z.B. D2-40/Podoplanin) ist außerhalb von Studien nicht indiziert [104], [106], [108]. Trotz unterschiedlicher Definitionen ist eine

Quantifizierung der Lymphgefäßinfiltration bei verschiedenen Stadien und histologischen Typen des EC prognostisch relevant [109], [110], [111], [112], [113], [114].

Die Lymphgefäßinfiltration soll im Befundbericht angegeben und folgendermaßen klassifiziert werden ([104]; [97]):

- keine Lymphgefäßinfiltration (L0),
- fokale Lymphgefäßinfiltration (L1): Befall von <3 Lymphgefäßen in der Übersichtsvergrößerung,
- extensive (syn. „substantial“) Lymphgefäßinfiltration (L1): Befall von ≥3 Lymphgefäßen in der Übersichtsvergrößerung.

## 4.5.7 Immunhistochemische Zusatzuntersuchungen

### 4.5.7.1 HER2-Analyse beim serösen EC

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.28	Aufgrund einer möglichen therapeutischen Konsequenz sollte beim serösen Endometriumkarzinom eine Bestimmung des HER2-Status erfolgen.  Konsensbasierte Empfehlung

#### **4.5.8 Schnellschnittuntersuchung beim Endometriumkarzinom, malignem Müllerschen Mischtumor und atypischen endometrialen Hyperplasien**

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.29	<p>Bei klinischem Verdacht auf pT1b und/ oder pT2 kann zur Verifizierung eine intraoperative histologische Untersuchung (Schnellschnitt) durchgeführt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.30	<p>Die myometrane Infiltrationstiefe bzw. die endozervikale Stromainfiltration sollen makroskopisch und mikroskopisch beurteilt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.31	<p>Die Schnellschnittuntersuchung soll nicht primär zur Beurteilung des histopathologischen Gradings und Ermittlung des histologischen Tumortyps durchgeführt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.32	<p>Die Tuben und Ovarien sollen während der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung makroskopisch beurteilt und tumorverdächtige Befunde histologisch untersucht werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

#### **4.5.9 Aufarbeitung des Gewebes**

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.33	<p>Das Gewebe einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll vollständig eingebettet werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.34	<p>Der Befundbericht einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll zum Nachweis und Art einer Endometriumhyperplasie Stellung nehmen.</p> <p>Bei Vorliegen eines Karzinoms soll der histologische Tumortyp entsprechend der jeweils aktuellen WHO-Klassifikation angegeben werden.</p> <p>Beim Nachweis von Tumorgewebe in der Zervixfraktion einer fraktionierten Abrasio soll zum Nachweis bzw. Fehlen einer endozervikalen Stromainfiltration dezidiert Stellung genommen werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.35	<p>Der Befundbericht eines Hysterektomiepräparates beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• histologischer Typ nach WHO (bei gemischten Tumoren Komponenten in %)</li><li>• Grading</li><li>• Staging (pT)</li><li>• Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßeinbrüchen (L- und V-Status)</li><li>• Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status)</li><li>• metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Myometriumdicke in cm/mm</li><li>• dreidimensionale Tumorgröße in cm/mm</li><li>• bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand</li><li>• R-Klassifikation (UICC)</li></ul> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

**Tabelle 7: Die neue (überarbeitet 2020) FIGO-/TNM-Klassifikation des Endometriumkarzinoms**

TNM-Kategorie	FIGO-Stadien	Definition
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		Kein Anhalt für Primärtumor
T1	I <sup>1</sup>	Tumor begrenzt auf Corpus uteri
T1a	IA <sup>1</sup>	Tumor begrenzt auf Endometrium oder infiltriert weniger als die Hälfte des Myometriums
T1b	IB	Tumor infiltriert die Hälfte oder mehr des Myometriums
T2	II	Tumor infiltriert das Stroma der Zervix, breitet sich jedoch nicht jenseits des Uterus aus
T3 und/oder N1 oder N2	III <sup>2</sup>	Lokale und/oder regionäre Ausbreitung wie nachfolgend beschrieben:
T3a	IIIA	Tumor befällt Serosa und/oder Adnexe (direkte Ausbreitung oder Metastasen)
T3b	IIIB	Vaginal- oder Parametriumbefall (direkte Ausbreitung oder Metastasen)
N1	IIIC1	Metastasen in Beckenlymphknoten
N2	IIIC2	Metastasen in paraaortalen Lymphknoten mit oder ohne Metastasen in Beckenlymphknoten
T4	IVA	Tumor infiltriert Blasen- und/oder Rektumschleimhaut <sup>3</sup>
M1	IVB	Fernmetastasen, einschließlich intraabdomineller Metastasen (ausgenommen Metastasen in Vagina, Beckenserosa oder Adnexen, einschließlich Metastasen in inguinalen und anderen intraabdominalen Lymphknoten als paraaortalen und/oder Beckenlymphknoten)

1 Die alleinige Beurteilung von endozervikalen Drüsen soll als Stadium I klassifiziert werden. 2 Eine positive Zytologie soll gesondert diagnostiziert und ohne Änderung des Stadiums dokumentiert werden. 3 Das Vorhandensein eines bullösen Ödems genügt nicht, um einen Tumor als T4 zu klassifizieren. Infiltration der Schleimhaut von Blase oder Rektum bedarf des Nachweises durch Biopsie.

Quelle: [115]

#### 4.5.9.1

#### Abrasiones/Endometriumbiopsien

Das mittels Abrasio (Kürettage) oder Biopsie entnommene Gewebe soll vollständig (Zervix- bzw. Korpusfraktion getrennt) eingebettet werden [116].

Die Falsch-Negativ-Rate einer fraktionierten Abrasio bezüglich des Nachweises einer atypischen Endometriumb hyperplasie bzw. eines endometrioiden EC beträgt etwa 10 % [117], [118]. In der Mehrzahl der Fälle liegt die Ursache in fehlender Repräsentativität des im Rahmen der Abrasio gewonnenen Materials [119], [116], [120].

Es gibt histopathologisch keine einheitliche Definition inadäquaten Materials einer Endometriumbiopsie bzw. Abrasio [121], [119], [116].

### Histopathologische Definition einer inadäquaten Abrasio bzw. endometrialer Biopsie in der Postmenopause

Rund 3 % aller Endometriumbiopsien/Abrasiones sind diagnostisch inadäquat [116]. Die Anfertigung von Stufenschnitten erhöht dabei nicht die diagnostische Sicherheit [116]. Unabhängig von der Repräsentativität des übersandten Gewebes einer Abrasio beträgt das Risiko einer atypischen Endometriumhyperplasie bzw. eines endometrioiden EC in einer nachfolgenden Hysterektomie 0,74 % [116].

Beim Nachweis von Tumorgewebe in der Zervixfraktion soll Stellung genommen werden, ob eine Infiltration des endozervikalen Stromas vorhanden ist oder ob das Tumorgewebe isoliert aufgrund einer Dislokation aus dem Cavum uteri [122]; [123], [99] vorliegt.

#### 4.5.9.2 Präparate nach einfacher und radikaler Hysterektomie beim Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.36	Die Aufarbeitung der Tuben sollte sich am SEE-FIM-like Protokoll orientieren. Konsensbasierte Empfehlung

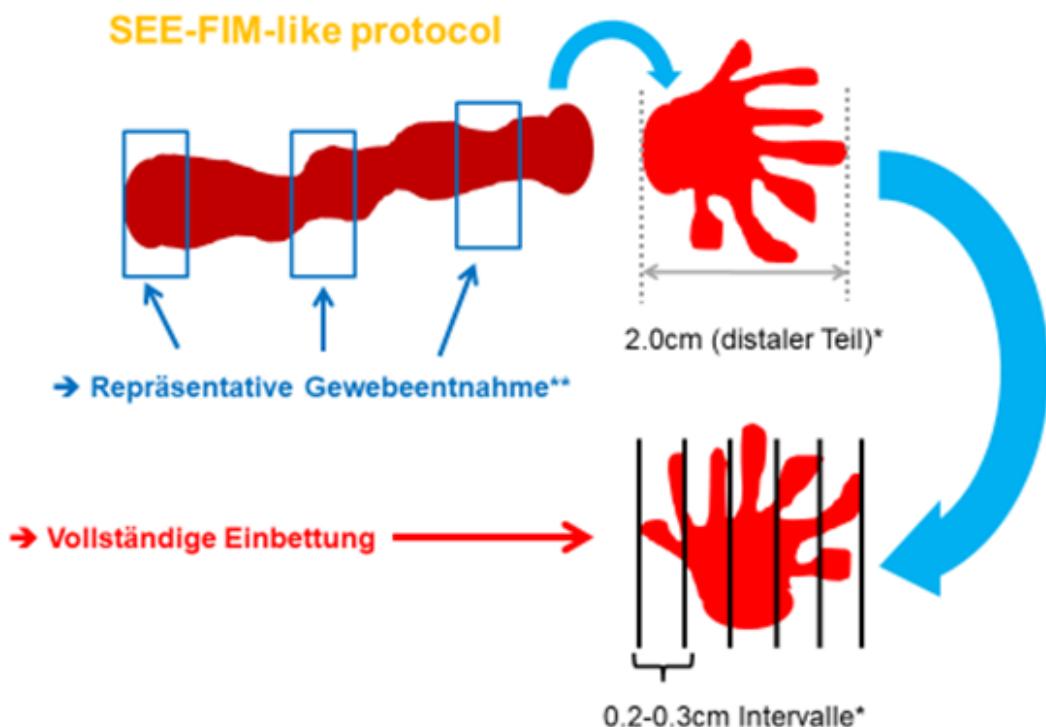


Abbildung 4: Aufarbeitung der Tuben beim EC nach dem SEE-FIM-like Protokoll

#### 4.5.9.3 Zuschnitt bei Patientinnen mit risikoreduzierender Hysterektomie mit BSO bei Lynch-Syndrom (RRHS)

Patientinnen mit risikoreduzierender Hysterektomie mit BSO (RRHS) zeigen in 17-25 % der Fälle okkulte endometriale Hyperplasien [124], [125], in bis zu 12,5 % okkulte EC [126] sowie in ca. 4 % Ovarialkarzinome [127].

Da okkulte Endometriumhyperplasien und EC umschrieben auftreten können [124], [126], wird bei fehlendem Tumor beim Zuschnitt folgendes Vorgehen empfohlen [127], [125], [124]:

- repräsentative Einbettung der Endo- und Ektozervix
- vollständige Aufarbeitung des Isthmusendometriums (bei fehlendem TM-Nachweis, sonst "more targeted sampling", d.h. >1 Tumorblock/ 2cm größter Tumorausdehnung)
- vollständige Aufarbeitung des Korpusendometriums (bei fehlendem TM-Nachweis, sonst "more targeted sampling")
- Vollständige Aufarbeitung des distalen Anteils der Tube/Fimbrientrichter (sogenanntes SEE-FIM-like Protokoll; [125], [128], [129])
- repräsentative Einbettung ovariellen Gewebes (gegebenenfalls vollständige Einbettung).

#### 4.5.10 MMR/MSI-Analyse endometrialer Hyperplasien/EIN

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.37	Eine routinemäßige immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll bei einer Endometriumhyperplasie nicht erfolgen.  Konsensbasierte Empfehlung

#### 4.5.11 Bedeutung der immunhistochemischen Bestimmung der MMR-Proteine

Die immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine beim EC hat im Wesentlichen vier Ziele (siehe nachfolgende Abbildung):

- Einordnung des individuellen Tumors in die molekulare Klassifikation [130], [131], [132],
- daraus resultierende Prognoseabschätzung (Wortmann et al., [133]),
- Identifikation von Risikopatientinnen mit einem Lynch-Syndrom [134], [135], [131] und
- mögliche therapeutische Implikationen: Ansprechen auf eine Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren [136], [137],
- Ansprechen auf adjuvante Radiatio [138]; hingegen schlechtes Ansprechen auf eine Gestagentherapie [139].

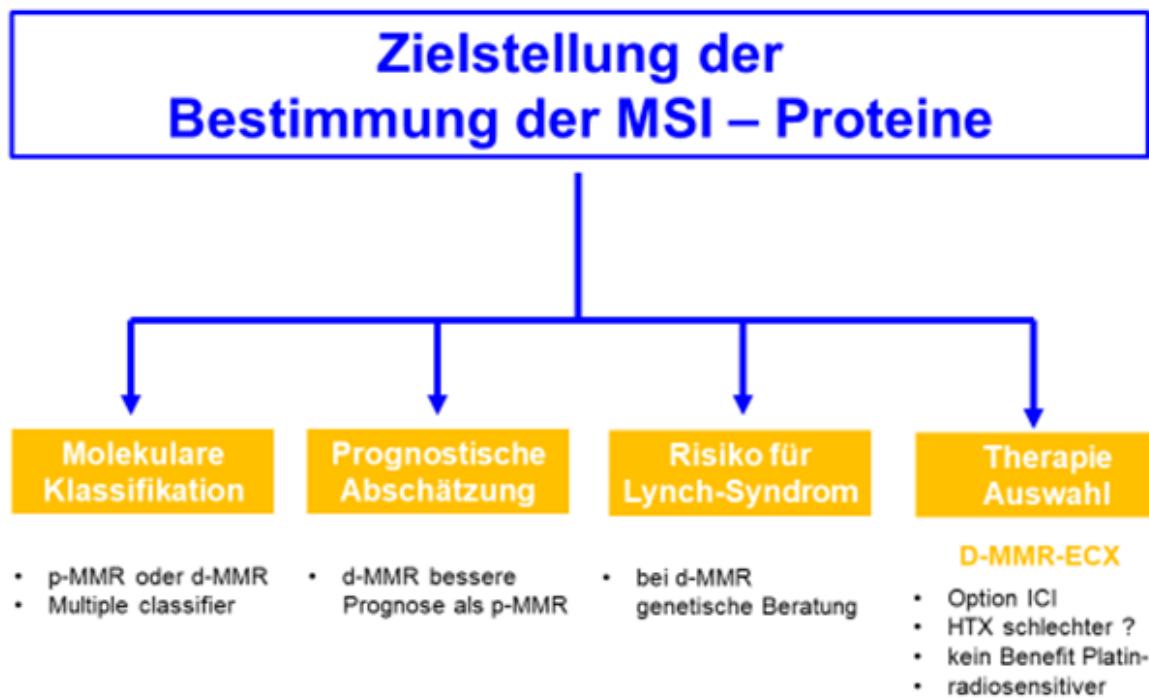
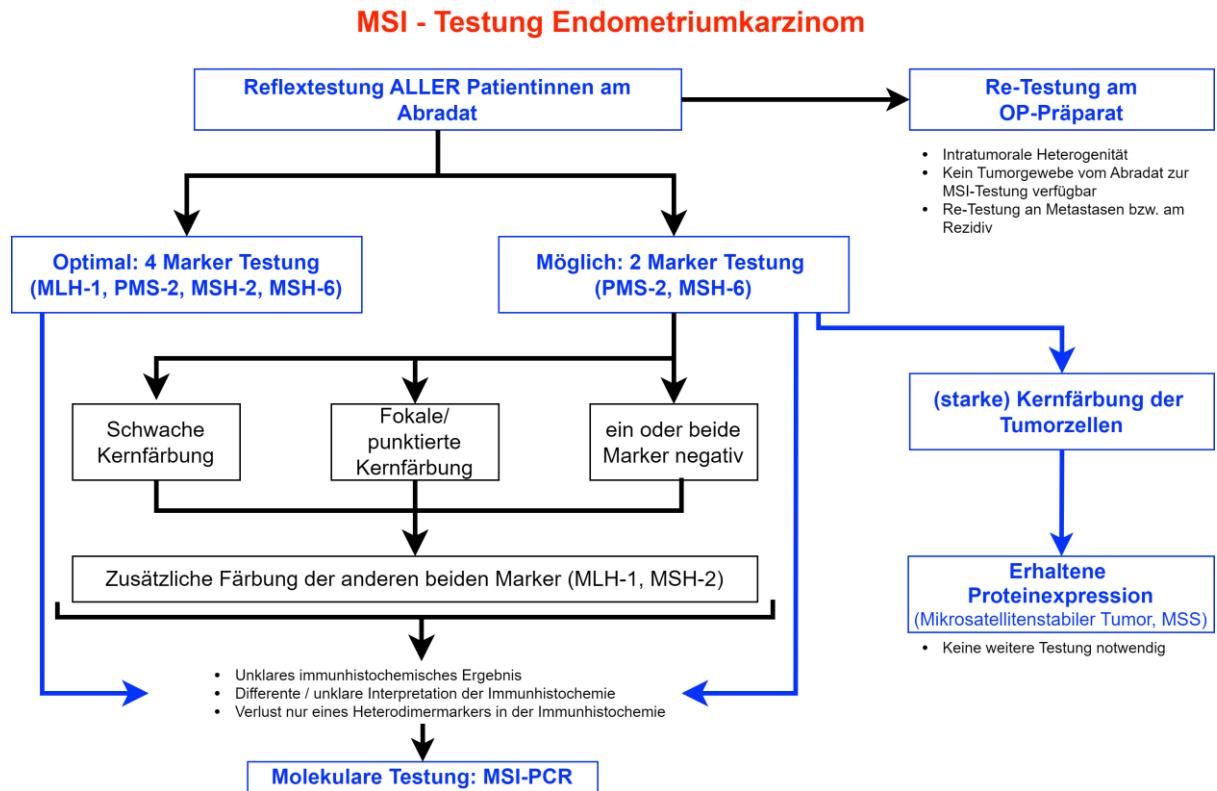


Abbildung 5: Zielstellung der immunhistochemischen Analyse der Mismatch Repair Proteine beim Endometriumkarzinom

#### 4.5.12 Technische Aspekte der immunhistochemischen Bestimmung der MSI-Proteine

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.38	<p>Die MSI-Analyse beim Endometriumkarzinom soll primär immunhistochemisch erfolgen. Der primäre Einsatz von zwei Antikörpern (MSH-6 und PMS-2) ist möglich, mit Ergänzung des jeweiligen Partnerantikörpers (MSH2 bzw. MLH1) bei negativem Ergebnis.</p> <p>Die immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll indikationsbezogen durch molekularpathologische Methoden (MLH1-Promotormethylierung, MSI-PCR) ergänzt werden.</p> <p>Eine alleinige Verwendung molekularpathologischer Methoden soll nicht erfolgen.</p> <p>Die kombinierte Analyse mittels Immunhistochemie und Molekularpathologie soll nicht routinemäßig erfolgen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>



**Abbildung 6: Algorithmus der immunhistochemischen Analyse der MMR-Proteine beim Endometriumkarzinom**

#### 4.5.13 Zeitpunkt der MMR/MSI-Bestimmung

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.39	<p>Jedes neu diagnostizierte Endometriumkarzinom soll unabhängig vom Alter und dem histologischen Subtyp auf MMR-Defekt/MSI untersucht werden.</p> <p>Die MMR-/MSI-Analyse dient somit auch der Identifikation von Patientinnen, denen eine humangenetische Beratung angeboten werden soll.</p>		
	GoR: A	LoE: 4	Quellen: [140]; [141]; [111]; [142]; [133]; [138]

## 4.5.14 Hereditäres Endometriumkarzinom

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 4.5.15 Molekulare Klassifikation des Endometriumkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.40	Bei allen histologisch diagnostizierten primären EC soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[140]</a> ; <a href="#">[141]</a> ; <a href="#">[138]</a> ; <a href="#">[143]</a> ; <a href="#">[144]</a> ; <a href="#">[145]</a> ; <a href="#">[146]</a>
4.41	Bei G3 oder bei intermediate, high intermediate und high risk EC soll eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[140]</a> ; <a href="#">[141]</a> ; <a href="#">[138]</a> ; <a href="#">[143]</a> ; <a href="#">[144]</a> ; <a href="#">[145]</a> ; <a href="#">[146]</a>
4.42	Die molekulare Klassifikation (P53 und MMR-Defizienz) soll präoperativ erfolgen, d. h. am Abradat oder der Endometriumbiopsie.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
4.43	Die POLE-Mutationsanalyse kann alternativ auch postoperativ erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
4.44	Bei Low risk EC kann eine IHC-Bestimmung von L1CAM durchgeführt werden.		
	GoR: 0	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[147]</a> ; <a href="#">[148]</a> ; <a href="#">[141]</a> ; <a href="#">[146]</a> ; <a href="#">[149]</a> ; <a href="#">[133]</a> ; <a href="#">[143]</a>

**Tabelle 8: Klinisch-pathologische Charakteristika der einzelnen molekularen Typen des Endometriumkarzinoms**

	POLE mutant	MMR deficient	No special molecular profile	P53 abnormal
Häufigkeit	9 %	28 %	50 %	12 %
Alter	jüngere Frauen	Alle Altersgruppen	Alle Altersgruppen	
Assoziation mit Adipositas	Nein	Nein	Ja	Nein
Bezug zu Hyperöstrogenismus	Nein	Nein	Ja	Nein
Hereditäre Komponente	Selten	10 % (Lynch)	Selten	BRCA möglich
Vorläuferläsion	Atypische Hyperplasie/EIN	Atypische Hyperplasie/EIN	Atypische Hyperplasie/EIN	Keine
Molekulare Veränderungen	POLE Mutationen	Mikrosatelliteninstabilität	Heterogen	P53 Mutationen
Anzahl an Mutationen	Sehr hoch (ultramutiert)	Hoch (hypermutiert)	Mäßig	niedrig
Histologie	Oft endometrioid G3, TIL/PER	Endometrioid low/high grade, un-/dedifferenziert, TIL/PER	Endometrioid low grade	Serös, Karzinosarkom, endometrioid high grade
Diagnostik	POLE Mutationsanalyse	MMR Immunhistochemie	Ausschlussdiagnose	P53 Immunhistochemie
Immunhistochemie	P53 Wildtyp*, MMR normal*	P53 Wildtyp*, MMR defizient	P53 Wildtyp, MMR normal	P53 abnormal, MMR normal
Tumorstadium	Häufig niedrig	Breite Spanne	Häufig niedrig	Meist hoch, Metastasen häufig (Lymphknoten, Organ)
LVSI	Häufig	Häufig	Variable	Häufig
Prognose	Sehr gut	Gut	Gut	Schlecht

\* Bei multiple classifier können zusätzlich p53 abnormal bzw. MMR defizient seinAbkürzungen: TIL = tumor infiltrating lymphocytes, PER = peritumorale EntzündungQuellen: [150], [151], [133], [130], [141], [131], [152], [153], [154], [155]

**Tabelle 9: Risikostratifizierung des Endometriumkarzinoms nach ESGO/ESTRO/ESP in Abhängigkeit von der molekularen Klassifikation**

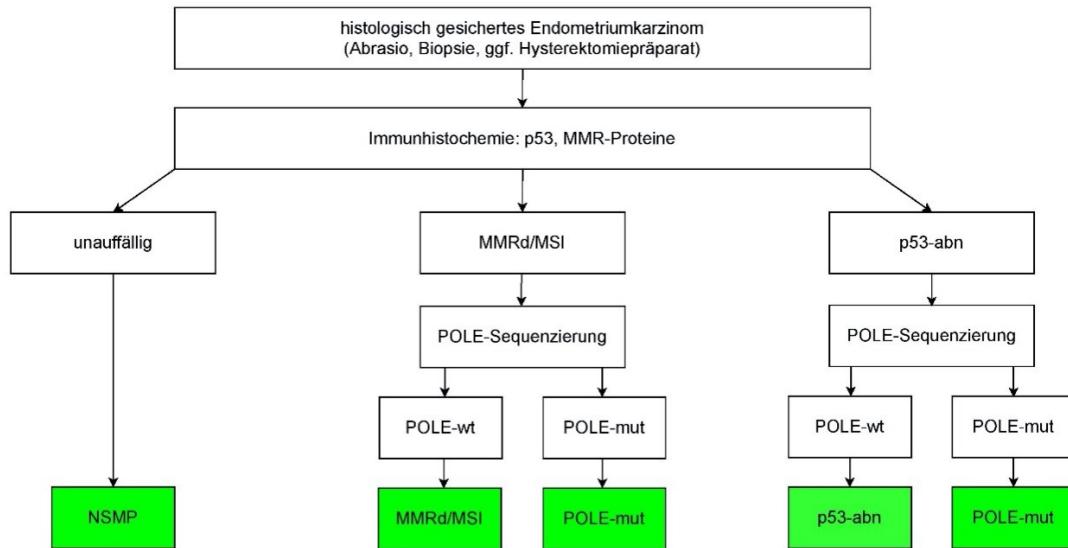
Risikogruppe	Molekulare Klassifikation unbekannt	Molekulare Klassifikation bekannt <sup>1,2</sup>
Niedrig	Stadium IA endometrioid + low-grade <sup>3</sup> + LVI negative oder fokal	Stadium I-II <b>POLE-mut</b> endometrioides Karzinom, ohne Residualtumor Stadium IA <b>MMR-d/NSMP</b> endometrioides Karzinom, low-grade, LVI negative oder fokal
Intermediär	Stadium IB endometrioid + low-grade* + LVI negative oder fokal Stadium IA endometrioid + high-grade* + LVI negative oder fokal Stadium IA nicht-endometrioid (serös, klarzellig, undifferenziertes Karzinom, Karzinosarkom, gemischt) ohne Myometriuminfiltration	Stadium IB <b>MMR-d/NSMP</b> endometrioides Karzinom, low-grade, LVI negative oder fokal Stadium IA <b>MMR-d/NSMP</b> endometrioides Karzinom, high-grade, LVI negative oder fokal Stadium IA <b>p53-abn</b> und/oder nicht-endometrioid (serös, klarzellig, undifferenziertes Karzinom, Karzinosarkom, gemischt), ohne Myometriuminfiltration
Hoch-intermediär	Stadium I endometrioid + erhebliche LVI unabhängig von Grading und Invasionstiefe Stadium IB endometrioid high-grade* unabhängig vom LVI Status Stadium II	Stadium I <b>MMR-d/NSMP</b> endometrioides Karzinom, erhebliche LVI, unabhängig von Grading und Invasionstiefe Stadium IB <b>MMR-d/NSMP</b> endometrioides Karzinom, high-grade* unabhängig von LVI Stadium II <b>MMR-d/NSMP</b> endometrioides Karzinom
Hoch	Stadium III-IVA ohne Residualtumor Stadium I-IVA nicht- endometrioid (serös, klarzellig, undifferenziertes Karzinom, Karzinosarkom, gemischt) mit Myometriuminfiltration, ohne Residualtumor	Stadium III-IVA <b>MMR-d/NSMP</b> endometrioides Karzinom ohne Residualtumor Stadium I-IVA <b>p53-abn</b> endometrioides Karzinom mit Myometriuminfiltration, ohne Residualtumor Stadium I-IVA <b>MMR-d/NSMP</b> seröses oder undifferenziertes Karzinom oder Karzinosarkom mit Myometriuminfiltration, ohne Residualtumor
Fortgeschritten metastasiert	Stadium III-IVA mit Residualtumor Stadium IVB	Stadium III-IVA mit Residualtumor, unabhängig vom molekularen Typ Stadium IVB, unabhängig vom molekularen Typ

<sup>1</sup> Für POLE-mutierte Endometriumkarzinome im Stadium III-IVA und für MMR-defizierte oder NSMP klarzellige Endometriumkarzinome mit Myometriuminfiltration liegen keine ausreichenden Daten vor, um diese Patienten hinsichtlich der molekularen Klassifikation einer prognostischen Risikogruppe zuordnen zu können. Eine prospektive Erfassung dieser Tumoren wird empfohlen.<sup>2</sup> Siehe Text für „multiple classifier“ (Beispiel: Patienten mit POLE-Mutation und p53-Aberration sollen als POLE-mutiert eingeordnet werden).<sup>3</sup> Laut WHO erfolgt ein zweistufiges Gradingendometrioider Karzinome; G1- und G2-Karzinome gelten als low-grade, G3-Karzinome als high-grade (WHO 2020, Casey & Singh 2021). LVI = Lymphgefäßinfiltration, MMR-d= MMR defizient (entspricht einer Mikrosatelliteninstabilität), NSMP = nospecialmolecularprofile (molekularpathologisch vollständig untersuchtes EC ohne POLE-Mutation und MMR Defizienz und mit p53 Wild Typ), POLE-mut = Polymerase E-mutiert

Quelle: [156]

### 4.5.16 Multiple molekulare Veränderungen („multiple classifier“)

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.



NSMP = no special molecular profile; p53 = TP53; p53-abn = p53-abnormal; MMR = mismatch repair Proteine; MMRd = mismatch repair deficient; MSI = mikrosatelliteninstabil; POLE = Polymerase-Epsilon; - wt = Wildtyp; - mut = mutiert

Cave: bei allen nach histologischen Kriterien EC mit intermediate, high intermediate oder high risk (Tabelle 11) soll POLE sequenziert werden.

**Abbildung 7: Empfohlener Algorithmus zur molekularen Klassifikation des Endometriumkarzinoms**

### 4.5.17 Abradat versus Hysterektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.45	<p>Die molekulare Typisierung des Endometriumkarzinoms soll an optimal fixiertem Gewebe erfolgen, d.h. vorzugsweise am Abradat. Aufgrund einer hohen Konkordanzrate zwischen Abrasio und Hysterektomie soll eine nochmalige Bestimmung am OP-Präparat nicht erfolgen, insofern keine zusätzliche Tumorkomponente am Hysterektomiepräparat nachweisbar ist.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

#### 4.5.18 PD-L1-Expression

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

#### 4.5.19 Aufarbeitung und Befundung von Omentektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.46	<p>Von Omentektomiepräparaten mit makroskopischer Tumorinfiltration soll beim Endometriumkarzinom mindestens ein Paraffinblock untersucht werden.</p> <p>Bei makroskopisch fehlender Tumorinfiltration sollen vier bis sechs Paraffinblöcke (Einbettung von mehreren Proben in einem Block möglich) untersucht werden.</p> <p>Alle zusätzlichen auffälligen Befunde (z. B. intraomentale Lymphknoten) sollen makroskopisch beschrieben und histologisch untersucht werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

## 4.5.20 Aufarbeitung und Befundung von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.47	<p>Bei Lymphonodektomiepräparaten im Rahmen der operativen Therapie beim Endometriumkarzinom sollen alle entfernten Lymphknoten komplett eingebettet und histologisch untersucht werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.48	<p>Lymphknoten bis ca. 0,2 cm maximaler Ausdehnung sollten in toto eingebettet und größere Lymphknoten entlang ihrer kurzen Achse halbiert bzw. lamelliert und ebenfalls komplett eingebettet werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.49	<p>Der Befundbericht von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angabe der Zahl der befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der entfernten Lymphknoten in Zuordnung zur Entnahmelokalisation (pelvin, paraaortal),</li> <li>• Angabe der Ausdehnung der größten Lymphknotenmetastase in mm/cm,</li> <li>• Angabe des Fehlens/Nachweises eines Kapseldurchbruches der Lymphknotenmetastase(n),</li> <li>• Angabe des Nachweises isolierter Tumorzellen im Lymphknoten sowie des Nachweises von Lymphgefäßeinbrüchen im perinodalen Fettgewebe und/oder der Lymphknotenkapsel.</li> </ul> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.50	<p>Isolierte Tumorzellen im Sentinel-LK (&lt;0,2mm) (pN0 (i+)) sind per se keine Indikation für eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie. Diese wird nur bei entsprechenden zusätzlichen Risiken (z.B. p53-Mutation, Typ-II-EC, LVSI) empfohlen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
4.51	<p>Bei Mikrometastasen (&gt;0,2 mm, &lt;2mm) (pN1(mi)) sollte eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie erfolgen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

### 4.5.21 Aufarbeitung von Sentinel-Lymphknoten beim EC

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.52	<p>Sentinel-Lymphknoten beim Endometriumkarzinom sollen parallel zu ihrer kurzen Achse lamelliert und vollständig eingebettet sowie in Stufenschnitten untersucht werden.</p> <p>Sentinel-Lymphknoten, die in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung negativ sind, sollen zusätzlich immunhistochemisch untersucht werden (sog. Ultrastaging).</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

### 4.5.22 Morphologische Prognosefaktoren

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

**Tabelle 10: Zusammenfassung von Standard-\*, Risiko- und Prognosefaktoren und deren Therapierelevanz beim Endometriumkarzinom und malignen Müllerschen Mischtumor (MMMT; Karzinosarkom)**

Name	Standardfaktor	Risiko-/Prognosefaktor	Therapierelevanz
Tumorstadium	ja	ja	ja
Myometrane Invasionstiefe	ja	ja	ja
Lymphknotenstatus	ja	ja	ja
Histologischer Tumortyp nach WHO	ja	ja	ja
Größe der Lymphknotenmetastasen	ja	unklar	nein
Zahl metastatisch befallener Lymphknoten	ja	unklar	nein
Extrakapsuläre Ausbreitung der Lymphknotenmetastasen	ja	unklar	nein
Status der Peritonealzytologie	ja	unklar	nein
Perineuralscheideninfiltration (Pn-Status)	ja	unklar	nein
Lymphgefäßinfiltration (L-Status)	ja	ja	ja
Ausmaß der Lymphgefäßinfiltration	ja	ja	unklar

Name	Standardfaktor	Risiko-/Prognosefaktor	Therapierelevanz
Veneninvasion (V-Status)	ja	unklar	nein
Resektionsränder (Residualtumorstatus; R-Klassifikation)	ja	ja	ja
Grading	ja	ja	ja
Tumorlokalisation im Uterus	ja	unklar <sup>1</sup>	nein
Dreidimensionale Tumogröße in cm	ja	unklar <sup>2</sup>	nein
Assoziierte endometriale Hyperplasie	nein	nein	nein
Invasionsmuster	ja	unklar <sup>3</sup>	nein <sup>4</sup>
Hormonrezeptorstatus	nein	unklar	nein
L1CAM	nein	ja / unklar	unklar
molekulare Klassifikation	Vollständige molekulare Klassifikation erstrebenswert	ja	ja
Molekulare Marker (außer POLE, MMR, p53)	nein	nein	nein
Nomogramme	nein	nein	nein

\*Der Begriff Standardfaktor beschreibt Parameter, die essenziell für den histopathologischen Befundbericht sind, bzw. Untersuchungsverfahren, die routinemäßig zum Einsatzkommen sollen. <sup>1</sup> Eine Tumorlokalisierung im Isthmus uteri kann auf eine Lynch-Assoziation hinweisen. Allein aufgrund der topographisch-anatomischen Nähe kann möglicherweise ein erhöhtes Risiko einer Zervixinfiltration bestehen, sonographisch/radiologisch zu beurteilen ist.<sup>2</sup> Die Tumogröße hat vermutlich prognostische Bedeutung beim endometrioiden EC. Die molekularen Daten sind nicht mit berücksichtigt.<sup>3,4</sup> Das MELF-Pattern ist mit einer höheren Rate an (okkulten) Lymphgefäßeinbrüchen und konsekutiv höheren Zahl an Lymphknotenmetastasen assoziiert.

## 5 Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms

### 5.1 Endometriumhyperplasien

#### 5.1.1 Endometriumhyperplasie ohne Atypien

Nr.	Empfehlungen/Statements		
5.1	Eine einfache Endometriumhyperplasie ohne Atypien sollte nicht durch Hysterektomie behandelt werden.		
	GoR: B	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[157]</a> ; <a href="#">[158]</a>
5.2	Bei einer komplexen Endometriumhyperplasie ohne Atypien kann eine Hysterektomie erwogen werden.		
	GoR: 0	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[158]</a>

#### 5.1.2 Atypische Endometriumhyperplasie (AEH)

##### 5.1.2.1 Vorgehen bei AEH bei postmenopausalen Frauen oder prämenopausalen Frauen mit abgeschlossener Familienplanung

Nr.	Empfehlungen/Statements		
5.3	Bei postmenopausalen Patientinnen und bei prämenopausalen Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung und Vorliegen einer atypischen Hyperplasie des Endometriums soll eine totale Hysterektomie mit Salpingektomie beidseits und ggf. eine Ovarektomie beidseits durchgeführt werden		
	GoR: A	LoE: 1	Quellen: <a href="#">[157]</a> ; <a href="#">[159]</a>

##### 5.1.2.2 Vorgehen bei AEH bei prämenopausalen Frauen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
5.4	Bei Vorliegen einer atypischen Hyperplasie können im Rahmen der Durchführung einer Hysterektomie und beidseitigen Salpingektomie bei prämenopausalen Frauen die Ovarien belassen werden, sofern keine Anhaltspunkte für eine hereditäre Disposition für ein Ovarialkarzinom (z. B. BRCA-Mutation oder bestimmte Formen des Lynch-Syndroms) vorliegen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

### 5.1.2.3 Fertilitätserhalt bei Frauen mit AEH

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.5	<p>Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen einer atypischen Hyperplasie Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin darüber informiert wurde, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist, sie mit engmaschiger Kontrolle einverstanden ist und die Aufklärung über die Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches erfolgt ist.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.6	<p>Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen einer atypischen Hyperplasie Uterus und Adnexe belassen werden, wenn zur Diagnosesicherung eine Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder mit Abrasio vorgenommen wurde und die Diagnose „atypische Hyperplasie“ durch einen in der gynäkologischen Pathologie erfahrenen Pathologen (m/w/d) gestellt oder bestätigt wurde.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.7	<p>Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen einer atypischen Hyperplasie Uterus und Adnexe belassen werden, wenn eine Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder eine MRT zur bestmöglichen Beurteilung des Risikos eines Adnexbefalls und/oder einer myometranen Infiltration erfolgt ist.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.8	<p>Wenn nach 6 Monaten konservativer Behandlung eine Komplettremission der AEH zu verzeichnen ist, sollte die geplante Schwangerschaft angestrebt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.9	<p>Wenn aktuell kein Kinderwunsch besteht, soll eine Erhaltungstherapie durchgeführt werden. Alle 6 Monate soll eine Endometriumbiopsie erfolgen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.10	<p>Nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches soll eine totale Hysterektomie (+/- beidseitiger Salpingektomie +/-, beidseitiger Ovarektomie) erfolgen.</p> <p>GoR: A      LoE: 4      Quellen: <a href="#">[160]</a>; <a href="#">[161]</a>; <a href="#">[162]</a>; <a href="#">[163]</a>; <a href="#">[164]</a></p>

### 5.1.2.4 Metformin- und Gestagenterapie bei Endometriumbandenhyperplasie

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 5.2 Frühes Endometriumkarzinom

### 5.2.1 Vorgehen beim frühen Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements		
5.11	Bei Vorliegen eines frühen Endometriumkarzinoms (endometrioid, pT1a G1) führt eine totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexextirpation zu einem krankheitsspezifischem 5-Jahres-Überleben von 99 %.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[165]</a>

### 5.2.2 Belassung der Adnexe bei prämenopausalen Frauen mit frühem Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.12	Bei Vorliegen eines endometrioiden Endometriumkarzinoms G1, G2 pT1a können im Rahmen der Durchführung einer Hysterektomie und beidseitigen Salpingektomie bei prämenopausalen Frauen die Ovarien belassen werden, sofern keine Anhaltspunkte für eine hereditäre Disposition für ein Ovarialkarzinom (z. B. BRCA-Mutation, bestimmte Formen des Lynch-Syndroms) vorliegen und die Patientin über das Risiko aufgeklärt ist.
	Konsensbasierte Empfehlung

### 5.2.3 Synchrones Endometrium- und Ovarialkarzinom

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 5.2.4 Fertilitätserhalt bei Frauen mit fröhem Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.13	<p>Bei Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung und endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin darüber aufgeklärt wurde, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist und die Patientin auf die kurative Behandlung eines Malignoms vorübergehend auf eigene Verantwortung verzichtet, in Kenntnis der möglicherweise fatalen Folgen (Progression der Erkrankung, Metastasierung), selbst wenn eine Schwangerschaft ausgetragen wird.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.14	<p>Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioidem cT1a, ohne Myometriuminfiltration G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinoms Uterus und Adnexe erhalten werden, wenn der Patientin eine Beratung durch eine Reproduktionsmedizinerin/ Reproduktionsmediziner zur Beurteilung der Chancen der Erfüllung eines Kinderwunsches empfohlen wurde.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.15	<p>Bei Wunsch nach Uteruserhalt und endometrioidem cT1a, ohne Myometriuminfiltration G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin mit engmaschiger Kontrolle einverstanden ist und die Aufklärung über die Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches erfolgt ist.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.16	<p>Bei endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1 , p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch eine Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder mit Abrasio und Beurteilung durch einen in gynäkologischer Pathologie erfahrenen Pathologen (m/w/d) die Diagnose eines gut differenzierten (G1) endometrioiden EC, das Progesteronrezeptoren exprimiert, gestellt wurde.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.17	<p>Bei endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder mit MRT ein Adnexbefall bzw. eine myometrane Infiltration so weit wie möglich ausgeschlossen wurde.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.18	<p>Bei endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätsersatz können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn eine suffiziente medikamentöse Behandlung mit Medroxyprogesteronacetat 200-250 mg/d/p.o.) oder Megestrolacetat (160-200 mg/d/p.o.) oder einem Levonorgestrel-IUP (52 mg) erfolgt.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.19	<p>Wenn nach sechsmonatiger konservativer Behandlung eine komplette Remission des Endometriumkarzinoms zu verzeichnen ist, sollte ggf. in Kooperation mit einem Reproduktionsmediziner (m/w/d) die geplante Schwangerschaft angestrebt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.20	<p>Bei Patientinnen mit endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine Erhaltungstherapie (Levonorgestrel-IUP, orale Kontrazeptiva, zyklische Gestagene) erfolgen und alle 6 Monate eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
5.21	<p>Wenn nach sechsmonatiger konservativer Behandlung kein Ansprechen des Karzinoms zu verzeichnen ist, sollte die Hysterektomie durchgeführt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.22	<p>Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioidem Endometriumkarzinom (cT1a, G1, p53-wt und L1CAM-negativ) Uterus und Adnexe belassen werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Information, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist,</li> <li>• Einverständnis mit engmaschiger Nachsorge,</li> <li>• Aufklärung über Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches,</li> <li>• zur Diagnosesicherung Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder Abrasio,</li> <li>• Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder MRT zum Ausschluss eines Adnexbefalls/einer myometranen Infiltration,</li> <li>• Diagnose durch einen in der gynäkologischen Pathologie erfahrenen Pathologen (m/w/d) gestellt oder bestätigt,</li> <li>• Behandlung mit MPA oder MGA oder LNG-IUD (52 mg),</li> <li>• nach 6 Monaten erneute Hysteroskopie mit Abrasio sowie Bildgebung. Wenn kein Ansprechen, Hysterektomie,</li> <li>• bei kompletter Remission Anstreben der Schwangerschaft (Reproduktionsmediziner (m/w/d)),</li> <li>• falls aktuell kein Kinderwunsch besteht: Erhaltungstherapie und alle 6 Monate Endometriumbiopsie,</li> <li>• nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches: totale Hysterektomie und beidseitige Adnexexstirpation empfehlen.</li> </ul> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

# 6 Operative Therapie des Endometriumkarzinoms

## 6.1 Grundlagen der operativen Therapie

Die Grundlage der operativen Therapie des Endometriumkarzinoms ist die totale Hysterektomie und beidseitige Adnexextirpation (s. o. [Kapitel 5](#)). In Ausnahmefällen kann auf die operative Entfernung der Ovarien verzichtet werden (Kapitel [Kapitel 5](#); Empfehlungen 5.12).

### 6.1.1 Parametrienresektion

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.1	Beim Endometriumkarzinom cT2 bzw. pT2 (mit histologischem Nachweis eines Befalls des Zervixstromas) ohne klinischen Verdacht auf eine Parametrieninfiltration soll keine radikale Hysterektomie (Parametrienresektion) durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[166]</a>

## 6.2 Lymphonodektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.2	Bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom (alle Stadien und Histologien) sollen die LK, die bei der laparoskopischen oder offenen Inspektion der Bauchhöhle vergrößert erscheinen und/oder palpatorisch auffällig sind („bulky nodes“) entfernt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
6.3	Ein Lymphknotensampling unauffälliger Lymphknoten soll nicht durchgeführt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
6.4	Wenn bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom ein operatives LK-Staging durchgeführt wird, soll dies nicht als Sampling durchgeführt werden, sondern als systematische LNE oder Sentinel-Node-Biopsie.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
6.5	Beim low risk Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a, G1/2, keine bulky nodes, p53-wt ,L1CAM negativ oder nicht bestimmt, soll keine systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 1	Quellen: <a href="#">[167]</a>

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.6	Liegt bei einem Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a (ohne myometrale Infiltration), G1/G2, eine p53-Mutation (intermediate risk) oder eine L1CAM-Überexpression (high-intermediate risk) vor, kann eine Sentinel-Node-Biopsie, ggf. gefolgt von einer systematischen LNE, durchgeführt werden.  Konsensbasierte Empfehlung
6.7	Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und keine p53-Mutation, L1CAM negativ oder nicht bestimmt (d.h. mindestens ein intermediate risk Endometriumkarzinom) vor, kann die Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt werden, ggf. gefolgt von einer systematischen LNE.  Auf eine primäre systematische LNE <b>sollte</b> verzichtet werden.  Konsensbasierte Empfehlung
6.8	Beim Endometriumkarzinom Typ I, cT1b, G3 (high-intermediate risk group) sollte ein operatives LK-Staging -Sentinel-LNE oder (sentinelgestützte) systematische LNE erfolgen.  Konsensbasierte Empfehlung
6.9	Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und eine p53-Mutation (high risk) vor, sollte ein operatives LK-Staging (Sentinel-LNE und/oder (sentinelgestützte) systematische LNE) erfolgen.  Konsensbasierte Empfehlung

## 6.2.1 Lymphgefäßinvasion

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.10	Liegt beim Endometriumkarzinom Typ I Stadium I, pT1a G1-G3, pT1b G1/G2, eine extensive Lymphgefäßinvasion (mindestens high-intermediate risk group) vor, sollte, auch wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, eine systematische LNE durchgeführt werden. Liegt ein negativer Sentinel vor, kann auf eine LNE verzichtet werden.  Konsensbasierte Empfehlung

## 6.2.2 Lymphonodektomie beim fortgeschrittenen Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.11	Beim Endometriumkarzinom Typ I, pT2 bis pT4, M0, G1–3 sollte eine (sentinelgestützte) systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
6.12	Liegen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom (alle Stadien, alle Histologien) bulky nodes vor, so ist die Sentinel-Node-Biopsie nicht mehr aussagekräftig.		
	GoR: ST	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[168]</a>

## 6.2.3 Lymphonodektomie beim Endometriumkarzinom Typ II

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.13	Beim Endometriumkarzinom Typ II sollte eine (sentinelgestützte) systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

## 6.2.4 Systematische Lymphonodektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.14	Wenn eine systematische LNE indiziert ist, sollte sie pelvin und infrarenal-paraaortal durchgeführt werden.		
	GoR: B	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[169]</a> ; <a href="#">[170]</a> ; <a href="#">[171]</a> ; <a href="#">[172]</a> ; <a href="#">[173]</a> ; <a href="#">[174]</a>

## 6.2.5 Lymphonodektomie bei Karzinosarkomen des Uterus

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.15	Bei Karzinosarkomen des Uterus sollte die (sentinelgestützte) systematische LNE durchgeführt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

## 6.2.6 Sentinel-Lymphknotenbiopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.16	<p>Die Kombination aus systematischer LNE und Sentinel-Biopsie (das heißt sentinelgestützte LNE) kann die Detektion von positiven Lymphknoten verbessern.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
6.17	<p>Wird die Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt, sollte diese nach dem folgenden Algorithmus durchgeführt werden:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Laparoskopie und Darstellen des Situs (ggf. Adhäsolyse)</li> <li>2. Intrazervikale Injektion von ICG</li> <li>3. Ggf. Nachinjektion von ICG</li> <li>4. Wenn trotz Nachinjektion von ICG nur einseitige Darstellung eines Sentinels möglich ist, sollte eine systematische pelvine LNE auf der ICG-negativen Seite erfolgen (außer bei pT1a/G1-2)</li> <li>5. Aufarbeitung des Sentinel LK mittels Ultrastaging (Details s. Hintergrundtext)</li> </ol> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

## 6.3 Laparoskopische Operation

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.18	<p>Bei endometrioiden Adenokarzinomen des Endometriums im vermuteten Frühstadium sollte die Hysterektomie und beidseitige Adnexexstirpation durch ein laparoskopisches oder laparoskopisch assistiertes vaginales Verfahren erfolgen.</p> <p>GoR: B      LoE: 1      Quellen: <a href="#">[175]</a>; <a href="#">[176]</a>; <a href="#">[177]</a></p>

## 6.4 Roboterunterstützte Operationsverfahren

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.19	<p>Roboterunterstützte laparoskopische Verfahren können in gleicher Weise wie die konventionelle Laparoskopie zur Operation des Endometriumkarzinom eingesetzt werden. Möglicherweise bieten sie Vorteile bei morbid adipösen Patientinnen.</p> <p>GoR: 0      LoE: 3      Quellen: <a href="#">[178]</a>; <a href="#">[179]</a>; <a href="#">[180]</a>; <a href="#">[181]</a></p>

## 6.5 Tumorreduktion bei fortgeschrittenen Endometriumkarzinomen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.20	Bei fortgeschrittenem Endometriumkarzinom (inklusive Karzinosarkomen) kann eine operative Tumorreduktion mit dem Ziel der makroskopischen Tumorfreiheit durchgeführt werden.		
	GoR: 0	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[182]</a> ; <a href="#">[183]</a> ; <a href="#">[184]</a>
6.21	Bei fortgeschrittenen primär inoperablen Endometriumkarzinomen kann eine neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit anschließender zytoreduktiver Operation erwogen werden.		
	GoR: 0	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[184]</a>

## 7 Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms

### 7.1 Postoperative adjuvante Strahlentherapie des Endometriumkarzinom Typ I, Stadium I-II

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.1	Bei allen Endometriumkarzinomen im Stadium I und II mit POLE-Mutation kann bei R0-Situation auf eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie verzichtet werden, auch wenn Risikofaktoren vorliegen.		
	GoR: 0	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[141]</a>
7.2	Im Stadium pT1a, pNX/0, G1 oder G2, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt und L1CAM negativ oder nicht bestimmt, keine extensive LVSI nach Hysterektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion, sollte weder eine Brachytherapie noch eine Perkutanbestrahlung durchgeführt werden		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.3	Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G3, POLE-wt, p53-wt, L1Cam negativ oder nicht bestimmt, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), keine extensive LVSI kann eine vaginale Brachytherapie zur Reduktion des Risikos eines Vaginalrezidivs durchgeführt werden.		
	GoR: 0	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[185]</a> ; <a href="#">[186]</a>
7.4	Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G1-3, p53-abn und/oder L1CAM positiv (jeweils POLE Wildtyp), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), kann eine adjuvante vaginale Brachytherapie oder perkutane Strahlentherapie, ggf. in Kombination mit einer Chemotherapie (p53-abn), durchgeführt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.5	Im Stadium pT1b, G1 oder G2 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G3 pNX/0, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt, L1CAM negativ oder nicht bestimmt, keine extensive LVSI soll postoperativ die alleinige vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[187]</a> ; <a href="#">[188]</a> ; <a href="#">[189]</a> ; <a href="#">[190]</a> ; <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[111]</a>

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.6	Im Stadium pT1b, G1-3 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G1-3 pNX/0, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53- abn und/oder L1CAM positiv und/oder extensive LVSI soll postoperativ eine perkutane Bestrahlung durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[191]</a> ; <a href="#">[192]</a> ; <a href="#">[193]</a> ; <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[111]</a> ; <a href="#">[133]</a> ; <a href="#">[194]</a> ; <a href="#">[195]</a> ; <a href="#">[196]</a>
7.7	Eine Bestrahlung sollte bei p53-abn EC ) in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen. S. Kapitel Systemtherapie.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.8	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) im Stadium pT1b pN0 G3 (ohne LVSI und p53-wt und L1CAM negativ oder nicht bestimmt), soll eine vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[197]</a> ; <a href="#">[198]</a> ; <a href="#">[111]</a>
7.9	Bei Patientinnen im Stadium pT1b pNX G3 (ohne LVSI, p53-wt, L1CAM negativ oder unbekannt), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie oder eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[111]</a> ; <a href="#">[197]</a> ; <a href="#">[198]</a>
7.10	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNX mit zusätzlichen Risikofaktoren (G3 oder > 50 % Myometriuminfiltration oder LVSI) soll eine perkutane Strahlentherapie erfolgen.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[111]</a> ; <a href="#">[197]</a> ; <a href="#">[198]</a>
7.11	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNx, G1/G2, (kleiner 50 % Myometriuminfiltration, ohne LVSI, p53-wt, L1CAM negativ oder nicht bestimmt), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie oder eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[111]</a> ; <a href="#">[197]</a> ; <a href="#">[198]</a>
7.12	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNX G3 oder > 50 % Myometriuminfiltration oder LVSI kann die Bestrahlung in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.13	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ1) im Stadium pT1b und pT2 p53-abn, POLE-wt soll eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Chemotherapie (PORTEC 3-Schema) erfolgen.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[197]</a> ; <a href="#">[198]</a> ; <a href="#">[111]</a> ; <a href="#">[195]</a>
7.14	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) im Stadium pT2 pN0 (ohne weitere Risikofaktoren wie G3, > 50 % Myometriuminfiltration oder LVSI und p53-wt UND L1CAM negativ), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[197]</a> ; <a href="#">[198]</a> ; <a href="#">[111]</a>
7.15	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) pT2 pN0 mit Risikofaktoren (G3, > 50 % Myometriuminfiltration oder LVSI oder L1CAM positiv), sollte eine perkutane pelvine Strahlentherapie erfolgen.		
	GoR: B	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[197]</a> ; <a href="#">[198]</a> ; <a href="#">[111]</a>
7.16	Die perkutane Strahlentherapie sollte als intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) durchgeführt werden.		
	GoR: B	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[199]</a>

## 7.2 Postoperative Strahlentherapie beim Endometriumkarzinom Typ I, Stadium III-IVA

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.17	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (Stadien III-IVA) sollte eine adjuvante perkutane Radiotherapie mit simultaner Chemotherapie gefolgt von einer Chemotherapie oder alternativ nur eine Chemotherapie in Kombination mit einer vaginalen Brachytherapie erfolgen.		
	GoR: B	LoE: 3,5	Quellen: <a href="#">[200]</a> ; <a href="#">[196]</a>
7.18	Bei Patientinnen mit endometrioidem EC (Typ I) und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (Stadien III-IVA) kann alternativ auch eine adjuvante Chemotherapie gefolgt von einer perkutanen Radiotherapie erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.19	Bei Wahl einer simultanen Radiochemotherapie gefolgt von Chemotherapie sollte das in der PORTEC-3-Studie verwendete Schema angewendet werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.20	Bei Kombination einer Chemotherapie mit alleiniger vaginaler Brachytherapie kann die Brachytherapie nach oder zwischen den Chemotherapiegaben erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

## 7.3 Vaginale Brachytherapie als Boost bei postoperativer perkutaner Beckenbestrahlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.21	Bei Vorliegen von besonderen Risikofaktoren für ein vaginales Rezidiv (Stadium II mit LVSI oder Stadium IIIB-vaginal) oder knappem vaginalen Resektionsrand, kann nach der postoperativen Beckenbestrahlung nach Hysterektomie eine zusätzliche vaginale Brachytherapie als Boost durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

## 7.4 Postoperative Strahlentherapie beim Endometriumkarzinom Typ II

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.22	Patientinnen mit Typ-II-Endometriumkarzinomen werden behandelt wie Frauen mit p53-abn EC und POLE-wt.  Konsensbasierte Empfehlung

## 7.5 Primäre alleinige Strahlentherapie bei internistischer Inoperabilität

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 7.6 Strahlentherapie bei Karzinosarkom

Nr.	Empfehlungen/Statements
7.23	Zur Verbesserung der lokalen Kontrolle sollte beim Karzinosarkom bei Vorliegen eines Stadiums FIGO I oder II zusätzlich zur Chemotherapie eine postoperative Radiotherapie erfolgen.  GoR: B      LoE: 3      Quellen: <a href="#">[201]</a>
7.24	Beim Karzinosarkom kann bei Vorliegen höherer Stadien zusätzlich zur Chemotherapie ein individuelles Bestrahlungskonzept durchgeführt werden.  Konsensbasierte Empfehlung

**Tabelle 11: Vorschlag zur stadienadaptierten Strahlentherapie beim uterinen Karzinosarkom**

Stadium	alleinige externe Strahlentherapie	alleinige vaginale Brachytherapie	Kombination (extern + Brachytherapie)
IA	(+)	+	(+)
IB	+	+	+
II	(+)	(+)	+
III	(+)	(+)	+
IV	(+)	-	0

+: empfohlen, 0: unklar, -: nicht empfohlen

## 7.7 Supportivtherapie

Bei der Durchführung von strahlentherapeutischen Maßnahmen sollen die Empfehlungen der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie>) berücksichtigt werden. S. hierzu auch die Empfehlung 9.9 im [Kapitel 9](#).

Die Supportivtherapie ist ein integraler Bestandteil des Behandlungskonzeptes. Die Nebenwirkungen können als akute Veränderungen während bzw. direkt im Anschluss an die Therapie oder als Spätfolgen auftreten.

## 8 Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms

### 8.1 Adjuvante medikamentöse Therapie bei Endometriumkarzinomen

#### 8.1.1 Adjuvante Gestagenterapie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
8.1	Eine adjuvante Gestagenterapie nach Operation eines Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 1	Quellen: <a href="#">[202]</a>

#### 8.1.2 Adjuvante Chemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
8.2	Patientinnen mit primärem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a/b G1 und G2 cN0/ pNs0, p53-wt und L1CAM-neg. oder nicht bestimmt sollen keine adjuvante Chemotherapie erhalten.  Konsensbasierte Empfehlung		
8.3	Für Patientinnen mit endometrioidem oder anderem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a G3 cN0 oder pN0, p53-wt, L1CAM positiv liegen keine ausreichenden Daten zum Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie vor.		
	GoR: ST	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[203]</a>
8.4	Bei Patientinnen mit Typ-I-Endometriumkarzinom G3 pT1b, ohne POLE-Mutation oder Stadium pT2 (jeweils pN0) kann eine adjuvante Chemotherapie mit 3 oder 6 Zyklen (s. Statement 8.13) als Zusatz zur vaginalen Brachytherapie (s. Empfehlung Strahlentherapie) oder eine alleinige perkutane Strahlentherapie ohne Chemotherapie erwogen werden.  GoR: 0	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[204]</a> ; <a href="#">[203]</a>
8.5	Patientinnen mit Typ-I-Endometriumkarzinom G3 pT1b oder Stadium pT2 (jeweils pN0) mit POLE-Mutation sollten keine adjuvante Chemotherapie erhalten.  Konsensbasierte Empfehlung		

Nr.	Empfehlungen/Statements		
8.6	<p>Bei Patientinnen mit serösem Endometriumkarzinom im Stadium Ia ohne Myometiumbefall <b>kann</b> zusätzlich zur fakultativen Brachytherapie oder perkutanen Strahlentherapie eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.</p>		
	Konsensbasierte Empfehlung		
8.7	<p>Bei Patientinnen mit serösem Endometriumkarzinom im FIGO Stadium Ia mit Myometiumbefall bis Stadium III <b>sollte</b> eine adjuvante Therapie nach dem PORTEC-III-Schema (= Radiochemotherapie gefolgt von Chemotherapie) durchgeführt werden. Bei serösen Endometriumkarzinomen im Stadium III <b>kann</b> alternativ eine alleinige adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden (Carboplatin AUC 6 / Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>).</p>		
	GoR: B/0	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[200]</a> ; <a href="#">[205]</a>
8.8	<p>Patientinnen mit Endometriumkarzinom Typ I und abnormem p53-Status in der Immunhistochemie (Typ-I-Endometriumkarzinome Stadium 1a oder höher, mit Infiltration in das Myometrium oder klarzelliges Endometriumkarzinom) sollten behandelt werden wie Patientinnen mit serösen Endometriumkarzinomen.</p>		
	Konsensbasierte Empfehlung		
8.9	<p>Patientinnen mit primärem Endometriumkarzinom im Stadium pT3 und/oder pN1 sollen eine adjuvante Chemotherapie oder eine adjuvante Therapie nach dem PORTEC-3-Schema erhalten.</p>		
	GoR: A	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[200]</a> ; <a href="#">[194]</a> ; <a href="#">[195]</a> ; <a href="#">[196]</a>
8.10	<p>Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Stadium pT4a oder M1, die makroskopisch tumorfrei operiert wurden oder einen maximalen postoperativen Resttumor unter 2 cm haben, sollten eine adjuvante Chemotherapie, ggf. in Kombination mit einer Strahlentherapie erhalten.</p>		
	GoR: B	LoE: 1	Quellen: <a href="#">[200]</a> ; <a href="#">[203]</a> ; <a href="#">[204]</a>
8.11	<p>Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom soll mit Carboplatin AUC 5 oder AUC 6 und Paclitaxel 175 mg pro Quadratmeter durchgeführt werden. Nach einer perkutanen Strahlentherapie sollte Carboplatin AUC 5 dosiert werden.</p>		
	GoR: A	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[206]</a> ; <a href="#">[207]</a> ; <a href="#">[200]</a>
8.12	<p>Bei alleiniger Chemotherapie kann bei Kontraindikation gegen Paclitaxel oder Carboplatin auch Adriamycin und Cisplatin angewendet werden.</p>		
	GoR: A	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[200]</a> ; <a href="#">[206]</a> ; <a href="#">[207]</a>

### 8.1.3 Adjuvante medikamentöse Therapie bei Karzinosarkomen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
8.13	Patientinnen mit Karzinosarkom FIGO-Stadium I bis IV <b>sollen</b> eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel (in einer Dosierung Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und Carboplatin AUC 6 Tag 1, q21) erhalten.		
	GoR: A	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[208]</a>

### 8.1.4 Supportivtherapie

#### 8.1.4.1 Supportive Maßnahmen im Zusammenhang mit der Systemtherapie

In der S3-Leitlinie zur [supportiven Therapie](#) von onkologischen Patienten wird auf die folgenden Themen im Zusammenhang mit der Systemtherapie detailliert eingegangen:

- Tumortherapie induzierte Anämie
- Prophylaxe der Tumortherapie induzierten Neutropenie mit granulopoetischen Wachstumsfaktoren
- Tumortherapie induzierte Nausea und Emesis
- Tumortherapie induzierte Diarrhoe
- Orale Mucositis durch systemische Tumortherapie
- Tumortherapie induzierte Hauttoxizität
- Neurotoxizität – Chemotherapie induzierte periphere Neuropathie (CIPN)
- Ossäre Komplikationen
  - Ossäre Manifestationen
  - Medikamentöse Intervention
  - Chirurgische Intervention
  - Strahlentherapeutische Intervention
  - Radionuklidtherapie
  - Therapie assoziierte Osteoporose
  - Paravasate

(S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen Langversion 1.3 – Februar 2020 AWMF-Registernummer: 032/054OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie>)

## 9 Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms

### 9.1 Vorgehen in der Nachsorge

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.1	Es gibt keine Belege dafür, dass Nachsorgeuntersuchungen bei Frauen mit EC zu einer Verlängerung des Überlebens führen.		
	GoR: ST	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[209]</a> ; <a href="#">[210]</a> ; <a href="#">[211]</a> ; <a href="#">[212]</a> ; <a href="#">[213]</a> ; <a href="#">[214]</a> ; <a href="#">[215]</a> ; <a href="#">[216]</a> ; <a href="#">[217]</a> ; <a href="#">[85]</a>
9.2	Eine Anamneseerhebung mit gezielter Abfrage von Symptomen und die klinische gynäkologische Untersuchung mit Spiegeleinstellung und rektovaginaler Palpationsuntersuchung sollten in den ersten 3 Jahren nach Abschluss der Primärtherapie in 3- bis 6-monatigen Abständen und in den Jahren vier und fünf halbjährlich durchgeführt werden.  Konsensbasierte Empfehlung		
9.3	Bildgebende Untersuchungen und Tumormarkerbestimmungen sollten bei asymptomatischen Patientinnen nicht durchgeführt werden.  GoR: B	LoE: 4	Quellen: <a href="#">[209]</a> ; <a href="#">[213]</a> ; <a href="#">[214]</a> ; <a href="#">[85]</a>

### 9.2 Vorgehen bei lokoregionären Rezidiven

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.4	Bei Verdacht auf ein Lokalrezidiv im Bereich der Vagina oder des kleinen Beckens oder bei Verdacht auf Fernmetastasen soll eine histologische Sicherung und Bestimmung des MMR- und/oder MSI-Status angestrebt werden.  Konsensbasierte Empfehlung		
9.5	Bei Verdacht auf ein Vaginalrezidiv, Beckenrezidiv oder Fernmetastasierung oder nach histologischer Sicherung eines Vaginalrezidivs, eines Beckenrezidivs oder einer Fernmetastasierung soll eine Schnittbildgebung erfolgen.	GoR: A	LoE: 3 Quellen: <a href="#">[218]</a> ; <a href="#">[83]</a> ; <a href="#">[85]</a>

## 9.2.1 Isoliertes Scheiden- oder Scheidenstumpfrezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.6	<p>Bei Frauen mit einem isolierten Scheiden- oder Scheidenstumpfrezidiv nach Endometriumkarzinom ohne vorherige Strahlentherapie im Rahmen der Primärbehandlung sollte eine kurativ intendierte Strahlentherapie, bestehend aus externer Beckenbestrahlung und Brachytherapie mit oder ohne lokale Tumorresektion, erfolgen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
9.7	<p>Bei Frauen mit einem isolierten Scheiden- oder Scheidenstumpfrezidiv nach Endometriumkarzinom mit alleiniger adjuvanter Brachytherapie im Rahmen der Primärbehandlung kann eine Strahlentherapie mit oder ohne lokale Tumorresektion mit kurativer Zielsetzung erfolgen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
9.8	<p>Im Falle eines Scheiden- oder Scheidenstumpfrezidivs im Zustand nach externer Beckenbestrahlung mit oder ohne Brachytherapie sollte geprüft werden, ob eine erneute Strahlentherapie als externe Bestrahlung oder Brachytherapie mit oder ohne lokaler Tumorresektion in kurativer Intention möglich ist.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
9.9	<p>Lokale Spätfolgen der Strahlentherapie sollen entsprechend der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ behandelt werden. *</p> <p>* S. hierzu auch Kapitel 8.1.4 „Supportivtherapie“.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

## 9.3 Operative Therapie des Rezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.10	<p>Sofern eine komplette Resektion des Rezidivtumors erreichbar scheint und die Schnittbildgebung keinen Hinweis auf eine Fernmetastasierung ergeben hat, kann eine operative Therapie des Endometriumkarzinom-Rezidivs durchgeführt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>
9.11	<p>Es ist nicht belegt, dass eine Exenteration bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom gegenüber anderen Therapien oder Best Supportive Care zu einer Verbesserung der Überlebensdauer, der Überlebensrate oder des progressionsfreien Überlebens führt.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.12	Eine Exenteration kann bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom im Einzelfall erwogen werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

## 9.4 Endokrine Therapie beim Rezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.13	Es gibt keinen Beleg dafür, dass eine endokrine Therapie bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom gegenüber anderen Therapien oder Best Supportive Care zu einer Verbesserung der Überlebensdauer oder der Überlebensrate oder des progressionsfreien Überlebens führt.
	Konsensbasierte Empfehlung
9.14	Eine endokrine Therapie mit MPA (200-250 mg/d) oder MGA (160 mg/d) oder Tamoxifen (20 mg/d oder 40 mg/d) oder eine Kombination aus Tamoxifen und MPA/MGA kann bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom durchgeführt werden.
	GoR: 0      LoE: 3      Quellen: <a href="#">[219]</a> ; <a href="#">[220]</a> ; <a href="#">[221]</a> ; <a href="#">[21]</a> ; <a href="#">[222]</a>
9.15	Bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom führt eine endokrine Therapie mit MPA oder Tamoxifen zu höheren Ansprechraten, wenn eine Progesteronrezeptorexpression oder eine Östrogenrezeptorexpression oder eine gut bis mittelgradige Differenzierung (G1/G2) des Tumors nachweisbar sind.
	GoR: ST      LoE: 3      Quellen: <a href="#">[220]</a> ; <a href="#">[223]</a> ; <a href="#">[221]</a> ; <a href="#">[21]</a>

## 9.5

## 9.6 Chemotherapie beim Rezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.16	Eine Chemotherapie kann bei Frauen mit lokal nicht therapierbarem Endometriumkarzinom-Rezidiv oder bei Fernmetastasierung durchgeführt werden.		
	GoR: 0	LoE: 1	Quellen: <a href="#">[224]</a> ; <a href="#">[85]</a>
9.17	Die Überlegenheit eines bestimmten Chemotherapieregimes bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom ist nicht erwiesen. Als äquieffektive Substanzen zur chemotherapeutischen Therapie eines fortgeschrittenen oder rezidivierten Endometriumkarzinom haben sich die Kombinationen Carboplatin/Paclitaxel und Doxorubicin/Cisplatin/Paclitaxel erwiesen. Aufgrund der besseren Verträglichkeit soll Carboplatin (AUC 6) mit Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> ) verwendet werden.		
	GoR: A	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[224]</a> ; <a href="#">[207]</a>

## 9.7 Immuntherapie beim Rezidiv des EC

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.18	Bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder rezidiertem serösen Endometriumkarzinom mit her2/neu-Überexpression kann eine systemische Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> ) kombiniert mit Trastuzumab (8 mg/kg als Erstdosis, gefolgt von 6 mg/kg als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden.		
	GoR: 0	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[225]</a>
9.19	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-funktionellem Tumorgewebe und Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie sollte eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitortherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Die hohe Toxizität ist zu beachten.		
	GoR: B	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[226]</a> ; <a href="#">[227]</a>

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.20	<p>Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) durchgeführt werden. Angesichts der hohen Toxizität der Kombinationstherapie mit einem Multikinase-Inhibitor <b>kann</b> die Monotherapie bei diesen Patientinnen bevorzugt eingesetzt werden.</p>		
	GoR: 0	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[228]</a> ; <a href="#">[137]</a> ; <a href="#">[229]</a> ; <a href="#">[230]</a> ; <a href="#">[231]</a>

## 9.8 Postaktinische Veränderungen im Bestrahlungsfeld

### 9.8.1 Vaginalatrophie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.21	<p>Symptome einer Vaginalatrophie bei Patientinnen nach Therapie eines Endometriumkarzinoms sollen primär mit inerten Gleitgelenken oder Cremes behandelt werden.</p>		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[232]</a> ; <a href="#">[233]</a>

### 9.8.2 Lokale Östrogenbehandlung

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.22	<p>Eine lokale Östrogenbehandlung nach Primärtherapie eines Endometriumkarzinoms kann, nach nicht zufriedenstellender Behandlung mit inerten Gleitgelenken oder Cremes, erwogen werden.</p>		
	Konsensbasierte Empfehlung		

### 9.8.3 Behandlung und Prophylaxe von Vaginalstenosen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.23	<p>Vaginaldilatatoren können zur Behandlung und Prophylaxe von Vaginalstenosen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom nach Beendigung der Radiotherapie und Abklingen der akuten Strahlenfolgen eingesetzt werden.</p>		
	Konsensbasierte Empfehlung		

## 9.9 Palliative Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.24	Als Palliativmaßnahme bei vaginaler Blutung oder Schmerzen durch ein Scheidenstumpf- oder Beckenwand-Rezidiv kann eine Strahlentherapie mit niedriger Gesamtdosis auch nach früherer Strahlentherapie eingesetzt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

# 10 Hereditäre Endometriumkarzinome

## 10.1 Einleitung

Bis zu 5 % aller Endometriumkarzinome beruhen auf einer monogen erblichen Disposition (erbliche oder hereditäre Endometriumkarzinome) und treten damit im Rahmen eines erblichen Tumorsyndroms (ETS) auf. Klinisch oder molekulargenetisch gesicherte Anlageträger für bestimmte ETS und deren verwandte Familienangehörige haben ein deutlich erhöhtes Lebenszeitrisiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken.

Die überwiegende Anzahl der hereditären Endometriumkarzinome tritt im Rahmen eines Lynch-Syndroms (LS)/erblichen Darmkrebses ohne Polyposis (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer, HNPCC) auf. Auch beim Cowden-Syndrom (CS) bzw. PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom (PHTS) ist ein deutlich erhöhtes Risiko für das Endometriumkarzinom bekannt. Anlageträgerinnen dieser ETS haben im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung ein 6-20-fach erhöhtes Endometriumkarzinomrisiko (s. Tabelle 14). Daneben existieren einige weitere, ETS, die sehr selten sind bzw. bei denen die Höhe des Risikos für ein Endometriumkarzinom noch nicht abschließend geklärt ist. Hierzu zählen insbesondere die MUTYH-assoziierte-Polyposis (MAP), die Polymerase-Proofreading-assoziierte Polyposis (PPAP) und das NTHL1-assoziierte Tumorsyndrom.

Ursächlich für erbliche Tumorsyndrome sind Mutationen, insbesondere in Tumorsuppressor-Genen und hier vor allem in DNA-Reparatur-Genen. Die Mutationen liegen in allen Körperzellen vor (Keimbahn-Mutationen, konstitutionelle Mutationen) im Gegensatz zu sporadischen Tumoren, in denen die relevanten Mutationen nur im Tumor selbst auftreten (somatiche Mutationen).

Die meisten erblichen Tumorsyndrome werden autosomal-dominant vererbt. Hierdurch haben erstgradig Verwandte von Betroffenen (Risikopersonen) eines hereditären Endometriumkarzinoms ein bis zu 50 %iges Risiko, die genetische Disposition und damit das erhöhte Tumorrisko geerbt zu haben. In den Familien finden sich deshalb oft zahlreiche Risikopersonen.

## 10.2 Erbliche Tumorsyndrome mit erhöhtem Endometriumkarzinomrisiko

Nr.	Empfehlungen/Statements		
10.1	<p>Die erblichen Tumorsyndrome (ETS) mit einem gesicherten, deutlich erhöhten Endometriumkarzinomrisiko sind das Lynch-Syndrom (erblicher Darmkrebs ohne Polyposis, HNPCC) und das Cowden-Syndrom (CS) bzw. PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom (PHTS). Anlageträger dieser ETS haben auch ein erhöhtes Risiko für andere syndromspezifische intestinale und extraintestinale, gut- und bösartige Tumoren.</p>		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[234]</a> ; <a href="#">[235]</a> ; <a href="#">[236]</a> ; <a href="#">[237]</a> ; <a href="#">[238]</a> ; <a href="#">[239]</a> ; <a href="#">[240]</a> ; <a href="#">[241]</a> ; <a href="#">[242]</a> ; <a href="#">[243]</a>

**Tabelle 12: Tumorrisiken und Mutationsdetektionsraten**

	Lynch-Syndrom (LS)	Cowden-Syndrom (CS)
Erbgang	Autosomal-dominant	Autosomal-dominant
Ursächliche Gene	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	PTEN
Häufigkeit Allgemeinbevölkerung	1:279-370 <a href="#">[244]</a> , <a href="#">[245]</a>	1:200.000? <a href="#">[246]</a>
Häufigkeit in unselektierten Endometriumkarzinom-Kohorten	ca. 3 % <a href="#">[247]</a>	< 0,5 %
Häufigkeit bei Endometriumkarzinom unter 50 Jahre	ca. 10 %	
Endometriumkarzinom unteres Uterinsegment	14-30 % <a href="#">[241]</a>	
Mutationsspektrum LS-assozierter Endometriumkarzinome	ca. 15 %, ca. 25 %, ca. 50 %, ca. 10 % für MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 <a href="#">[248]</a>	
Lebenszeitrisiko Endometriumkarzinom bis 70. Lebensjahr (Allgemeinbevölkerung etwa 2,6 %)	bis 75 LJ. MLH1 ca. 40 %, MSH2 ca. 50 %, MSH6 ca. 40 %, PMS2 ca. 15 % <a href="#">[249]</a>	Bis 70. LJ 20-30 % <a href="#">[250]</a> , <a href="#">[251]</a>

	Lynch-Syndrom (LS)	Cowden-Syndrom (CS)
Mittleres Erkrankungsalter LS-/ CS-assozierter Endometriumkarzinome (Jahre)	Insgesamt: 50 Jahre MLH1: 44 (29–54), MSH2: 50 (36–66) MSH6: 55 (26–69), PMS2: 57 (44–69) <a href="#">[252]</a> , <a href="#">[237]</a> , <a href="#">[253]</a> , <a href="#">[243]</a>	48–53 <a href="#">[254]</a>
Metachrones Karzinom nach Endometriumkarzinom-Diagnose	10 Jahre: 25 %, 15 Jahre: 50 %, 20 Jahre: > 50 % <a href="#">[237]</a> , <a href="#">[235]</a> , <a href="#">[255]</a>	
Endometrioider Typ	ca. 60–85 %	ca. 85 %
Sonstige Leittumore/Tumorspektrum	Kolorektales Karzinom, Duodenalkarzinom, Magenkarzinom, Ovarialkarzinom, Hirntumore, Urothelkarzinome	Schilddrüsenerkrankungen, Brustkrebs, Nierenkrebs, Hirntumore, Hauttumore

## 10.3 Risikofeststellung

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.2	<p>Ein wichtiges Instrument zur Erfassung eines genetisch bedingten erhöhten Endometriumkarzinomrisikos ist die ärztlich erhobene Eigen- und Familienanamnese unter Berücksichtigung spezieller klinischer Kriterien (beim Lynch-Syndrom: Amsterdam I/II-, revidierte Bethesda-Kriterien).</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

## 10.4 Vorgehen bei Verdacht auf Vorliegen einer erblichen Form des Endometriumkarzinoms

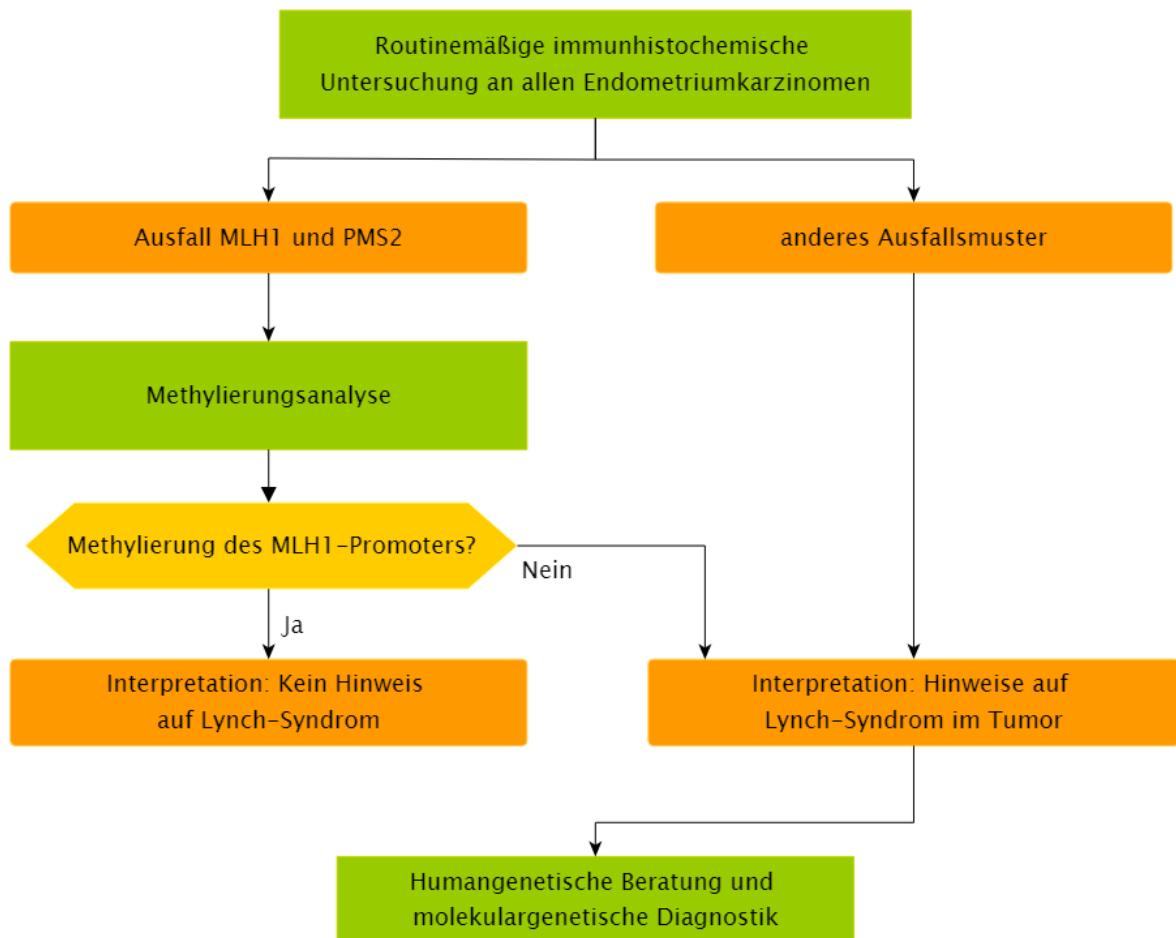
Nr.	Empfehlungen/Statements
10.3	<p>Bei Verdacht auf eine erbliche Form des Endometriumkarzinoms sollte die Patientin in einem zertifizierten gynäkologischen Krebszentrum oder einem Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen vorgestellt werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

## 10.5 Psychosoziale Beratungs- und Betreuungsmöglichkeiten

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.4	<p>Bereits erkrankte Personen, Anlageträger und noch nicht getestete Personen (Risikopersonen) aus Familien mit einem hereditären Tumorsyndrom sollten auf Möglichkeit und Nutzen einer psychosozialen Beratung und Betreuung hingewiesen werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

## 10.6 Abklärung der klinischen Verdachtsdiagnose

Nr.	Empfehlungen/Statements		
10.5	<p>Bei mindestens einem erfüllten revidierten Bethesda-Kriterium soll am Tumorgewebe eine weiterführende (molekular-)pathologische Untersuchung hinsichtlich Lynch-Syndrom-typischer Veränderungen erfolgen.</p> <p>Hierzu zählen die Untersuchung der immunhistochemischen Expression der DNA-Mismatch-Reparatur-Proteine, die Mikrosatelliten-Analyse sowie ggf. die Untersuchung der Methylierung des MLH1-Promoters.</p>		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[234]</a> ; <a href="#">[237]</a> ; <a href="#">[253]</a> ; <a href="#">[238]</a> ; <a href="#">[243]</a>
10.6	<p>Wird bei der routinemäßig durchgeführten Untersuchung auf MMR-Defizienz (immunhistochemische Untersuchung der MMR-Gene oder Mikrosatelliten-Analyse) ein verdächtiger Befund erhoben, soll eine Aufklärung und ggf. Beratung nach Gendiagnostikgesetz hinsichtlich einer diagnostischen genetischen Untersuchung auf Lynch Syndrom angeboten werden.</p>		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[234]</a> ; <a href="#">[237]</a> ; <a href="#">[253]</a> ; <a href="#">[238]</a> ; <a href="#">[256]</a> ; <a href="#">[243]</a>
10.7	<p>Bei Patienten aus Familien, in denen die Amsterdam-Kriterien erfüllt sind und deren Tumorgewebe keine Lynch-Syndrom-typischen Auffälligkeiten zeigt, ist ein Lynch-Syndrom nicht ausgeschlossen.</p> <p>Es sollte daher zur Einschätzung und ggf. weiterführenden Diagnostik eine Aufklärung und ggf. genetische Beratung zur diagnostischen genetischen Untersuchung in einem Zentrum für familiäre Tumorerkrankungen mit entsprechender Expertise angeboten werden.</p>		
	Konsensbasierte Empfehlung		



**Abbildung 8: Ablauf der MMR-Diagnostik bei auffälligem Befund in der immunhistochemischen oder molekular-pathologischen Untersuchung**

### 10.6.1 Suche nach Keimbahnmutationen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
10.8	Besteht aufgrund einer auffälligen Immunhistochemie bzw. molekular-pathologischen Untersuchung (Ausfall von MMR-Proteinen) oder hohe Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) der Hinweis auf eine MMR-Defizienz und der Verdacht auf ein Lynch-Syndrom, soll der erkrankten Person eine Aufklärung und ggf. genetische Beratung zur Keimbahnmutationsanalyse in den wahrscheinlich betroffenen MMR-Gen(en) angeboten werden.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[234]</a> ; <a href="#">[237]</a> ; <a href="#">[253]</a> ; <a href="#">[243]</a>

### 10.6.2 Vorgehen bei fehlendem oder nicht sicherem Mutationsnachweis

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 10.7 Vorgehen bei Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.9	Sobald die ursächliche Mutation in der Familie bekannt ist, soll die Patientin darauf hingewiesen werden, Familienangehörige über das erhöhte Risiko und die Möglichkeiten einer genetischen Beratung und (prädiktiven) genetischen Untersuchung zu informieren.
	Konsensbasierte Empfehlung
10.10	Wenn die familiäre Mutation bei einer Risikoperson ausgeschlossen wurde, gelten die allgemeinen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen.
	Konsensbasierte Empfehlung

## 10.8 Primärprävention der Risikogruppe

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.11	Eine gesonderte Empfehlung zur Primärprävention durch diätetische Maßnahmen oder Chemoprävention im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung kann aufgrund fehlender Daten für die genannten Risikogruppen nicht gegeben werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

## 10.9 Endometriumkarzinomscreening bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Patientinnen

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.12	Bisher wurde für keine Screening-Methode zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms für Lynch-Syndrom- und Cowden-Syndrom-Patientinnen eine Lebensverlängerung nachgewiesen. Aus den begrenzten Daten lassen sich daher keine Empfehlungen für oder gegen eine spezielle Screening-Untersuchung zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms bei Lynch-Syndrom- oder Cowden-Syndrom-Patientinnen ableiten.

### **10.9.1 Syndromspezifische Früherkennungsuntersuchungen bei Patienten oder Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom**

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.13	<p>Patienten und Risikopersonen mit Lynch-Syndrom oder Cowden-Syndrom sollen aufgrund des breiten Tumorspektrums syndromspezifische Früherkennungsuntersuchungen, insbesondere Koloskopien, empfohlen werden. Detaillierte Hinweise finden sich in den entsprechenden Leitlinien.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

### **10.10 Vorgehen bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Anlageträgerinnen**

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.14	<p>Lynch-Syndrom- und Cowden-Syndrom-Anlageträgerinnen soll eine Beratung über die Vor- und Nachteile einer prophylaktischen totalen Hysterektomie nach Abschluss der Familienplanung und Lynch-Syndrom-Patientinnen ggf. zusätzlich eine Beratung über eine beidseitige Adnexextirpation angeboten werden.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

# 11 Psychoonkologische Aspekte, Patientinnenaufklärung, Palliativversorgung, Rehabilitation, Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation

## 11.1 Psychoonkologische Aspekte

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.1	<p>Patientinnen mit Endometriumkarzinom und ihre Angehörigen können mit vielfältigen körperlichen, psychischen, sozialen und spirituellen/religiösen Belastungen konfrontiert sein</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

Dieses Kapitel wurde in Anlehnung an die bereits bestehenden S3-Leitlinien „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“, Version 1.1, Januar 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/> [259] sowie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“, Version 2.1, September 2021, AWMF-Registernummer: 032/033OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/>) erstellt.

### 11.1.1 Psychosoziale Unterstützung

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.2	<p>Krebspatientinnen und ihren Angehörigen sollen möglichst frühzeitig in allen Phasen der Erkrankung über psychosoziale Unterstützungs-, Beratungs- und Behandlungsangebote informiert werden und entsprechend ihrem individuellen Bedarf Zugang zu diesen Angeboten erhalten.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

**Tabelle 13: Empfehlungen der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“, Version 2.1, August 2023**

Empfehlungsnummer	Empfehlungstext
7.1	Die Erfassung der psychosozialen Belastung und des individuellen psychoonkologischen Unterstützungs- und Behandlungsbedarfes sollte so früh wie möglich und dann wiederholt im Krankheitsverlauf erfolgen.
7.2	Alle Krebspatient*innen sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten.
7.4	Zur Erfassung der psychosozialen Belastung sollen validierte und standardisierte Screeninginstrumente eingesetzt werden. Als Screeninginstrumente sollen das Distress-Thermometer (DT), die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), der Fragebogen zur Belastung von rebspatienten (FBK), das Depressionsmodul des Patient Health Questionnaire (PHQ-9) oder die Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7) eingesetzt werden.
7.5	Zusätzlich zum Belastungsscreening soll der subjektive psychosoziale Unterstützungsbedarf erfragt werden.
7.6	Bei positivem Screening und/oder subjektivem Unterstützungsbedarf soll ein diagnostisches Gespräch zur Abklärung psychosozialer Belastungen, psychischer Komorbidität sowie dem Unterstützungs- und Behandlungsbedarf angeboten werden.
7.7	Eine weiterführende diagnostische Abklärung sollte entsprechend der im Gespräch festgestellten individuellen Probleme im psychischen/sozialen/somatischen Bereich erfolgen.

Quelle: S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten

## 11.1.2 Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.3	Die Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen soll entsprechend dem festgestellten individuellen Bedarf, dem Setting sowie der Krankheitsphase der Patientin (Erstdiagnose, Operation, adjuvante Therapie, rezidivfreie Phase, Rezidivphase, palliative Phase, Langzeitüberleben) erfolgen und den Wunsch der Patientin berücksichtigen.
	Konsensbasierte Empfehlung

### 11.1.3 Sexualität und Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.4	<p>Das Thema Sexualität soll in den unterschiedlichen Phasen des Behandlungsprozesses und der Nachsorge bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom aktiv angesprochen werden, um den Unterstützungsbedarf zu erfassen und entsprechende Hilfestellungen einleiten zu können.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

## 11.2 Patientenaufklärung

### 11.2.1 Patientinneninformation und Aufklärungsinhalte

#### 11.2.1.1 Informationsmaterialien

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.5	<p>Qualifizierte und sachdienliche Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien, z.B. die Patientenleitlinie Gebärmutterkrebs), die nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt wurden, sollen Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine allgemeinverständliche Risikokommunikation (z. B. Angabe von absoluten Risikoreduktionen) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

#### 11.2.1.2 Diagnoseübermittlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.6	<p>Der Patientin soll angeboten werden, zur Diagnoseübermittlung und in weiterführenden Gesprächen während der Therapie und zur Nachsorge, den Partner/die Partnerin oder Angehörige/Vertrauenspersonen in das Gespräch bzw. die Gespräche einzubeziehen.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung
11.7	<p>Im ärztlichen Gespräch sollen die individuellen Präferenzen, Bedürfnisse, Sorgen und Ängste der Patientin eruiert und berücksichtigt werden. Wenn eine Patientin dafür mehrere Gespräche benötigt, soll das Angebot zu weiteren Gesprächen gemacht werden.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

### 11.2.1.3 Informationsvermittlung und Aufklärung

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.8	<p>Die Vermittlung von Informationen und die Aufklärung der Patientin sollen frühzeitig und nach den Grundprinzipien einer patientinnenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen.</p> <p>Diese sollte folgende Aspekte umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören,</li> <li>• direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen,</li> <li>• Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen,</li> <li>• Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Grafiken u. a.),</li> <li>• Ermutigung, Fragen zu stellen,</li> <li>• Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken,</li> <li>• weiterführende Hilfe anbieten.</li> </ul>
	Konsensbasierte Empfehlung
11.9	<p>Zur Verbesserung der Patientinnenaufklärung sollten Ärzt*innen qualitätsgesicherte Fortbildungen zur Kommunikation mit den Patientinnen absolvieren.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

### 11.2.1.4 Information über Selbsthilfeorganisationen

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.10	<p>Die Patientin soll auf die Möglichkeit von Selbsthilfeangeboten hingewiesen werden und Kontaktinformationen zu Selbsthilfeorganisationen erhalten.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

### 11.2.1.5 Information über Therapieoptionen

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.11	<p>Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen über die in dieser Leitlinie beschriebenen für sie relevanten Therapieoptionen, deren Erfolgsaussichten und deren mögliche Auswirkungen informiert werden. Insbesondere soll auf die Auswirkungen auf ihr körperliches Erscheinungsbild, ihr Sexualleben, ihre Harn- und Stuhlkontrolle (Inkontinenz) und Aspekte des weiblichen Selbstverständnisses (Selbstbild, Fertilität, klimakterische Beschwerden) eingegangen werden.</p>
	Konsensbasierte Empfehlung

## 11.3 Palliativversorgung

Nr.	Empfehlungen/Statements		
11.12	Allen Patientinnen soll nach der Diagnose eines nicht heilbaren Endometriumkarzinoms Palliativversorgung (APV oder SPV) angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.		
	GoR: A	LoE: 1-	Quellen:
11.13	Bei Patientinnen mit einem nicht-heilbaren Endometriumkarzinom soll die Komplexität der Palliativsituation wiederholt eingeschätzt werden; dies schließt ein: die Patientinnen- und Angehörigenbedürfnisse, den Funktionsstatus des Patienten und die Krankheitsphase.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
11.14	Patientinnen mit einem nicht heilbaren Endometriumkarzinom und einer hohen Komplexität ihrer Situation sollen eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten. <a href="#">S3-Leitlinie Palliativmedizin.</a>		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: <a href="#">[260]</a>

## 11.4 Rehabilitation

### 11.4.1 Allgemeine Empfehlungen zur Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.15	Die medizinisch-onkologische Rehabilitation dient der spezifischen Behandlung von Krankheits- und Therapiefolgestörungen. Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen über die gesetzlichen Möglichkeiten zur Beantragung und Inanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen informiert und beraten werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
11.16	Therapiebedingte Störungen, beispielsweise Bauchdecken- und Adhäsionsbeschwerden, sexuelle Funktionsstörungen, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Scheidentrockenheit, Harnblasen- und Darmstörungen, sollen nicht nur in der Primärtherapie, sondern auch im Rahmen der Rehabilitation und in der Nachsorge erfragt und behandelt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

## 11.4.2 Behandlung von Cancer-related-Fatigue

Nr.	Empfehlungen/Statements		
11.17	Endometriumkarzinompatientinnen sollten über tumorassoziierte Fatigue informiert und in den verschiedenen Behandlungsphasen systematisch und wiederholt gescreent werden. Empfohlen wird das Screening nach NCCN.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
11.18	Wenn im Screening ein Wert > 3 vorliegt, sollte ein diagnostisches Assessment zur weiteren Abklärung und eine spezifische Beratung zum Fatiguemanagement und bei Bedarf eine Behandlung erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
11.19	Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte ein auf das körperliche Leistungs niveau abgestimmtes moderates Kraft- und Ausdauertraining angeboten werden		
	GoR: B	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[260]</a>
11.20	Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte Psychoedukation oder kognitive Verhaltenstherapie angeboten werden		
	GoR: B	LoE: 2	Quellen: <a href="#">[260]</a>
11.21	Bei moderater oder schwerer Fatigue kann achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) und Yoga angeboten werden.		
	GoR: B	LoE: 1	Quellen: <a href="#">[261]</a>
11.22	Yoga sollte zur Senkung von Fatigue bei diesen Patientinnen empfohlen werden.		
	GoR: B	LoE: 1	Quellen: <a href="#">[261]</a>

## 11.4.3 Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation nach Endometriumkarzinom

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 11.4.4 Therapie von Inkontinenz

### 11.4.4.1 Harninkontinenz

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.23	Bei Belastungsharninkontinenz und/oder Stuhlinkontinenz sollte den Patientinnen nach Endometriumkarzinom ein Beckenbodentraining angeboten werden.  Konsensbasierte Empfehlung

## 11.4.5 Therapie von Lymphödemen

Nr.	Empfehlungen/Statements
11.24	Bei manifestem Lymphödem sollte den Patientinnen nach Endometriumkarzinom eine Therapie gemäß der „S2k Leitlinie Diagnostik und Therapie der Lymphödeme (AWMF Reg.-Nr. 058-001) Mai 2017“ angeboten werden.  Konsensbasierte Empfehlung

## 12 Fragile Patientinnen/Geriatrisches Assessment

Nr.	Empfehlungen/Statements		
12.1	Therapieentscheidungen für ältere Patientinnen sollen von den aktuellen Standardempfehlung ausgehen und durch den Allgemeinstatus, die Lebenserwartung, die Patientenpräferenz und eine individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung modifiziert werden.  Konsensbasierte Empfehlung		
12.2	Die Determinierung des Allgemeinstatus bei Patientinnen, die älter als 75 Jahre sind, sollte durch ein geriatrisches Assessment oder durch einen Screening/Geriatrisches Assessment-Algorithmus bestimmt werden insbesondere wenn ein operativer Eingriff mit Vollnarkose oder eine Chemotherapie geplant ist, um Komplikationen zu minimieren sowie die Therapieadhärenz, Chemotherapietolerabilität und möglicherweise das Überleben zu verbessern.	GoR: B	LoE: 3 Quellen: <a href="#">[262]</a> ; <a href="#">[263]</a> ; <a href="#">[264]</a> ; <a href="#">[265]</a> ; <a href="#">[266]</a> ; <a href="#">[267]</a> ; <a href="#">[268]</a>
12.3	Die alleinige Betrachtung des kalendarischen Alters wird der Komplexität und Vielschichtigkeit des Allgemeinstatus nicht gerecht. Vielmehr sollte ein geriatrisches Assessment und Management therapie-relevante geriatrische Domänen (insbesondere Funktionalitäts-assoziierte Parameter wie Aktivitäten des täglichen Lebens, Mobilität, Kognition, Stürze und Morbiditäts-assoziierte Parameter wie Multimedikation, Ernährung, Fatigue und Zahl der Komorbiditäten) beinhalten, um die Therapieauswahl entsprechend anzupassen und supportive Maßnahmen einzuleiten.	GoR: B	LoE: 3 Quellen: <a href="#">[262]</a> ; <a href="#">[263]</a> ; <a href="#">[268]</a> ; <a href="#">[269]</a> ; <a href="#">[270]</a>

## 13 Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrunde liegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient.

Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung, indem die Ergebnisse der Versorgung dargestellt, kritisch reflektiert und wenn nötig verbessert werden. Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren wurde gemäß der Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie erstellt [271]. Für den Ableitungsprozess konstituierte sich eine „Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren“ (AG QI). Diese erstellte das finale Set der Qualitätsindikatoren auf Grundlage der bereits bestehenden Qualitätsindikatoren der Leitlinie Endometriumkarzinom 2018, der neuen starken Empfehlungen („soll“) der aktualisierten Leitlinie Endometriumkarzinom, der Ergebnisse der bestehenden Qualitätsindikatoren aus den zertifizierten Gynäkologischen Krebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft sowie der Ergebnisse der Recherche nach bestehenden nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren. Die genaue Vorgehensweise und die Zusammensetzung der AG QI sind im [Leitlinienreport](#) dargelegt.

Nach zwei Online-Sitzungen dieser AG wurden 5 neue Qualitätsindikatoren (QI) definiert und angenommen, sodass das finale Set aus 9 QI besteht.

Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners.

Die Qualitätsindikatoren 2, 3, 4, 8 und 9 sind mit dem onkologischen Basisdatensatz der Krebsregister zu dokumentieren (Stand: 05/2022).

**Tabelle 14: Qualitätsindikatoren**

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
<b>Zähler</b> Patientinnen des Nenners mit systematischer LNE  <b>Nenner</b> Alle Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom, c/p T1a, G1/G2, cN0, LVSI neg.	<b>6.5</b> Beim low risk Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a, G1/2, keine bulky nodes, p53-wt ,L1CAM negativ oder nicht bestimmt, soll keine systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden.	EG A, LoE 1 Qualitätsziel: Keine systematische Lymphadenektomie bei Endometriumkarzinom c/p T1a, G1/G2, cN0, LVSI neg.

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
--------------------	---------------------	--

**QI 2: Keine adjuvante Chemotherapie bei Typ I-Endometriumkarzinom im Stadium****pT1a/b, G1 oder G2, cN0/pNsn0 p53-wt (modifiziert 2022)**

<b>Zähler</b>  Patientinnen des Nenners mit adjuvanter Chemotherapie	<u>8.2</u>  Patientinnen mit primärem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a/b G1 und G2 cN0/ pNsn0, p53-wt und L1CAM-neg. oder nicht bestimmt sollen keine adjuvante Chemotherapie erhalten.	EK, starker Konsens Qualitätsziel: Keine adjuvante Chemotherapie bei Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a/b G1 cN0/pNsn0 p53-wt o. pT1a/b G2 cN0/pNsn0 p53-wt
--	--	--

**QI 3: Beratung durch Sozialdienst**

<b>Zähler</b>  Anzahl Patientinnen mit Beratung durch den Sozialdienst	<u>11.15</u>  Die medizinisch-onkologische Rehabilitation dient der spezifischen Behandlung von Krankheits- und Therapiefolgestörungen. Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen über die gesetzlichen Möglichkeiten zur Beantragung und Inanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen informiert und beraten werden.	EK, Konsens Qualitätsziel: Möglichst häufig Beratungen durch den Sozialdienst
--	---	--

**QI 4: Vorstellung in der Tumorkonferenz (modifiziert 2022)**

<b>Zähler</b>  Patientinnen des Nenners mit Vorstellung in der Tumorkonferenz	<u>13.2</u>  Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.	EK, starker Konsens Qualitätsziel: Möglichst häufig Vorstellung der Patientinnen in der Tumorkonferenz
---	--	--

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom		Teilnehmende Tumorkonferenz: Operateur, Radiologe, Pathologe, Strahlentherapeut, Gynäkologischer Onkologe, Internistischer Onkologe (sofern Systemtherapie von internistischem Onkologen durchgeführt wird)

#### QI 5: Immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine (neu 2022)

<b>Zähler</b>  Patientinnen des Nenners mit immunhistochemischer Bestimmung von p53 u. der MMR-Proteine  <b>Nenner</b>  Alle Patientinnen mit histologisch gesicherter Diagnose eines Endometriumkarzinom (inkl. M1)	<u>4.40</u>  Bei allen histologisch diagnostizierten primären EC soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine durchgeführt werden.	EG A, LoE 4 Qualitätsziel:  Möglichst häufig Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine
--	---	--

#### QI 6: POLE-Untersuchung (neu 2022)

<b>Zähler</b>  Patientinnen des Nenners mit POLE-Untersuchung  <b>Nenner</b>  Alle Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom >pT1a u./o. G3 u./o.  p53-abn u./o. LVSI pos. u./o. MSI/MMR pos. oder Erstdiagnose Typ  2-Endometriumkarzinom (serös, klarzelliges, Karzinosarkom) (ICD-0:	<u>4.41</u>  Bei G3 oder bei intermediate, high intermediate und high risk EC soll eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE durchgeführt werden.	EG A, LoE 4 Qualitätsziel:  Möglichst häufig POLE-Untersuchung
---	---	--

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
8380/03, 8441/3, 8310/3, 8020/3, 8323/3, 9110/3, 8070/3, 8144/3, 9111/3, 8980/3)		

#### QI 7: Postoperativ alleinige vaginale Brachytherapie (neu 2022)

<b>Zähler</b>  Patientinnen des Nenners mit postoperativer alleiniger vaginaler Brachytherapie	<u>7.5</u>  Im Stadium pT1b, G1 oder G2 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G3 pNX/0, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt, L1CAM negativ oder nicht bestimmt, keine extensive LVSI soll postoperativ die alleinige vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.	EG A, LoE 2 Qualitätsziel:  Möglichst häufig alleinige vaginale Brachytherapie
--	--	--

#### QI 8: Perkutane Strahlentherapie mit simultaner Chemotherapie (PORTEC 3-Schema) (neu 2022)

<b>Zähler</b>  Patientinnen des Nenners mit simultaner Chemotherapie (PORTEC 3-Schema)	<u>7.13</u>  Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ1) im Stadium pT1b und pT2 p53-abn, POLE-wt soll eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Chemotherapie (PORTEC 3-Schema) erfolgen.	EG A, LoE 3 Qualitätsziel:  Möglichst häufig simultane Chemotherapie (PORTEC 3-Schema)
--	--	--

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
<b>QI 9: Adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel (neu 2022)</b>		
<b>Zähler</b> Patientinnen des Nenners mit Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel  <b>Nenner</b> Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom und adjuvanter Chemotherapie	<a href="#">8.11</a> Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom soll mit Carboplatin AUC 5 oder AUC 6 und Paclitaxel 175 mg pro Quadratmeter durchgeführt werden. Nach einer perkutanen Strahlentherapie sollte Carboplatin AUC 5 dosiert werden.	EG A, LoE 2 Qualitätsziel: Möglichst häufig adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin u. Paclitaxel

# 14 Versorgungsstrukturen

## 14.1 Vorbemerkungen

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

## 14.2 Behandlung in onkologischen Zentren

Nr.	Empfehlungen/Statements
13.1	Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom sollten von einem interdisziplinären Team behandelt werden. Dieses Team sollte im sektorenübergreifenden Netzwerk alle notwendigen Fachdisziplinen beinhalten. Dies wird am ehesten in einem zertifizierten Zentrum realisierbar sein.
	Konsensbasierte Empfehlung

### 14.2.1 Interdisziplinäre und sektorübergreifende Versorgung

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

### 14.2.2 Zentrumsbegriff - Interdisziplinäre Tumorkonferenzen

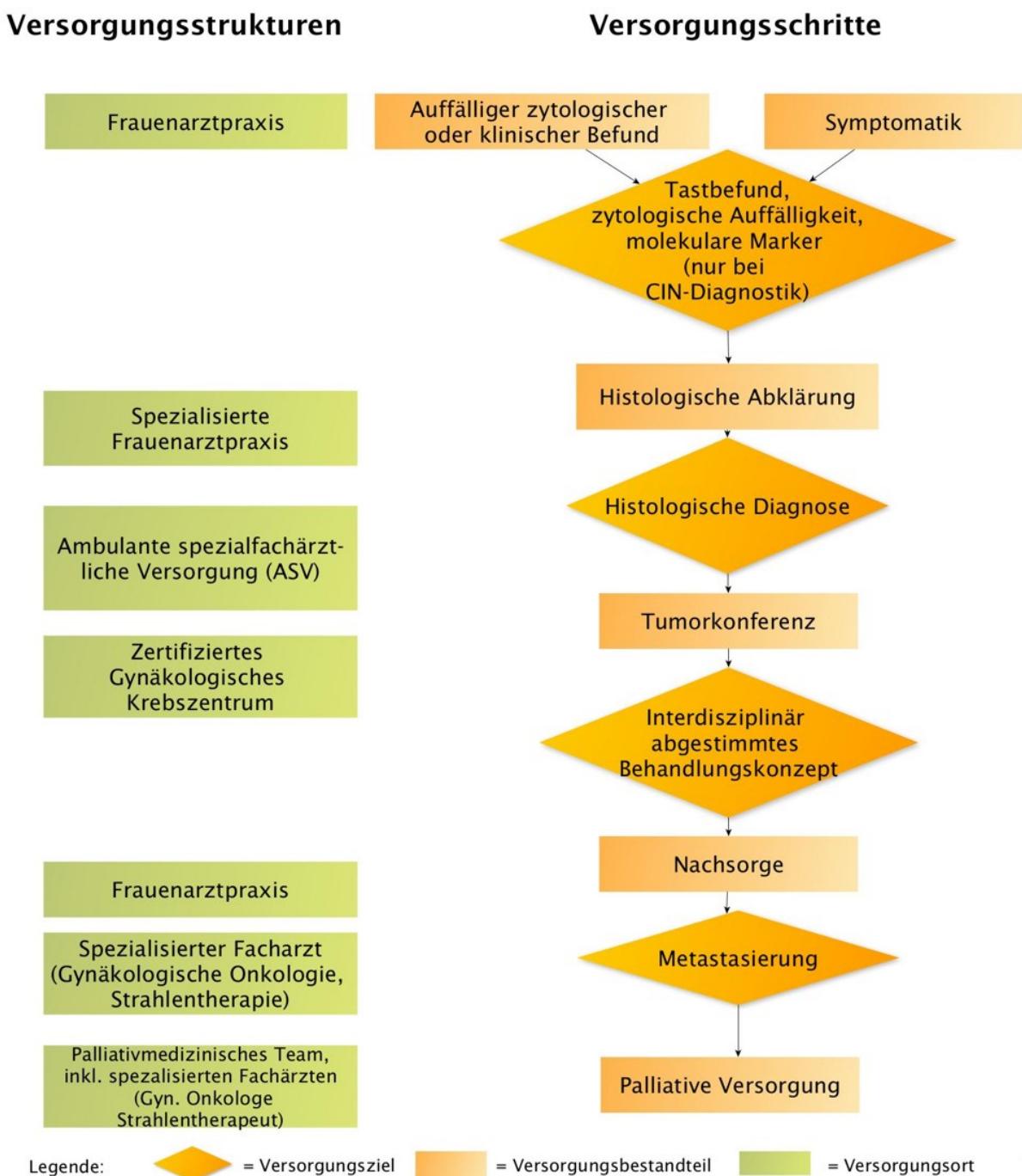
Nr.	Empfehlungen/Statements
13.2	Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

### 14.2.3 Interdisziplinäre Versorgungskette

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

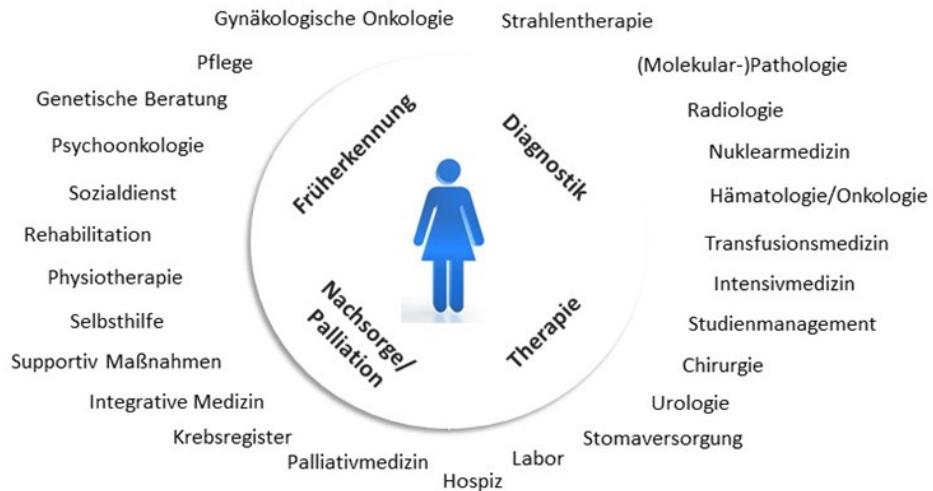
#### 14.2.3.1 Konsentierter Versorgungsalgorithmus der Leitliniengruppe

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.



## **Abbildung 9: Versorgungsstrukturen für die Diagnose und Therapie des Endometriumkarzinoms**

### Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum



**DKG Zertifizierung**  
KREBSGESELLSCHAFT

Abbildung 10: Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum

#### 14.2.4 Die „Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung“ (ASV)

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

#### 14.2.5 Longitudinale Dokumentation der Patientinnengeschichte

Details zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

#### 14.2.6 Möglichkeit zur Aus- und Weiterbildung

Nr.	Empfehlungen/Statements
13.3	<p>Ärztliche Aus- und Weiterbildung in der Behandlung der Patientin mit Endometriumkarzinom sollte in einem Gynäkologischen Krebszentrum/Onkologischen Zentrum erfolgen.</p> <p>Konsensbasierte Empfehlung</p>

## 15 Forschungsfragen

Die Mitglieder der Leitliniengruppe machen zunächst darauf aufmerksam, dass die rekrutierende Studie (ECLAT) zur therapeutischen Relevanz der systematischen Lymphonodektomie konsequent unterstützt wird, da hier eine Antwort auf RCT-Niveau erreichbar ist.

Weitere Informationen siehe: <https://ago-ovar.de/profil/offene-studien/>

Bei der Auswertung der systematisch recherchierten Literatur fanden die Mitglieder der Leitliniengruppe folgende Fragen, die in Zukunft durch qualitativ hochwertige Studien beantwortet werden sollten:

1. Evaluation der prognostischen und prädiktiven Relevanz der neuen molekularen Klassifikation des Endometriumkarzinoms.
2. Da RCTs zu diesem Thema eher nicht zu erwarten sind, scheinen prospektive Kohortenstudien, z. B. im Rahmen von Registern der zertifizierten gynäkologischen Krebszentren, eine sinnvolle Option.
3. Das Progressionsrisiko der komplexen, nicht atypischen Endometriumhyperplasie sollte genauer erfasst (Register) werden.
4. Die prognostische und prädiktive Relevanz (Ansprechen, Progression, Rezidiv) der molekularen Klassifikation für die fertilitätserhaltende Therapie von Frauen mit atypischer Endometriumhyperplasie und frühem Endometriumkarzinom sollte retrospektiv (Auswertung vorhandener Kollektive) und prospektiv (Register) evaluiert werden.
5. Die prognostische, prädiktive und therapeutische Relevanz der Sentinel Node Biopsie sollte idealerweise durch RCTs evaluiert werden. Diese erscheinen jedoch eher nicht realistisch. Deswegen sollten hochwertige prospektive Registerstudien (s. o.) angestrebt werden.
6. Evaluation der onkologischen Sicherheit von minimal invasiven Operationsmethoden (Laparoskopie, robotisch) zumindest durch hochwertige prospektive Registerstudien.
7. Evaluation der Rolle der operativen Tumorreduktion, der palliativen Hysterektomie und der vorhergehenden neoadjuvanten Chemotherapie bei fortgeschrittenem Endometriumkarzinom (Register).
8. Evaluation der optimalen Sequenz von adjuvanter (Chemo-)Radiotherapie und adjuvanter Chemotherapie.
9. Evaluation der Kombination Chemo- plus perkutane Strahlentherapie versus Chemo- plus vaginale Brachytherapie.
10. Evaluation von risikoadaptierten Nachsorgekonzepten.
11. Evaluation neuer medikamentöser Therapiekonzepte (z. B. Trastuzumab, Immuncheckpointinhibitoren) in RCTs.
12. Evaluation der Detektionsrate von Keimbahnmutationen der MMR-Gene als Folge der systematischen Durchführung der molekularen Klassifikation der Endometriumkarzinome.
13. Evaluation des Wertes von präventiven Hysterektomien ± Adnexextirpationen bei Frauen mit Lynch-Syndrom.
14. Evaluierung der Palliativversorgung (APV und SPV).

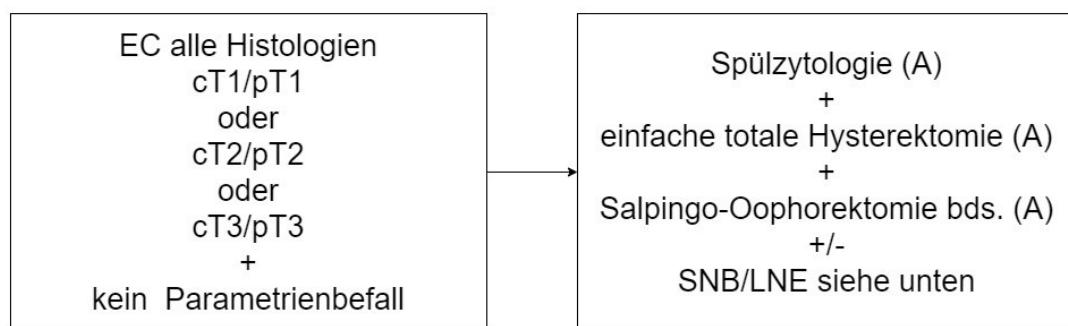
# 16 Anhang

## 16.1 Handlungsleitende Algorithmen

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);  
SNB = Sentinel Node Biopsie

1

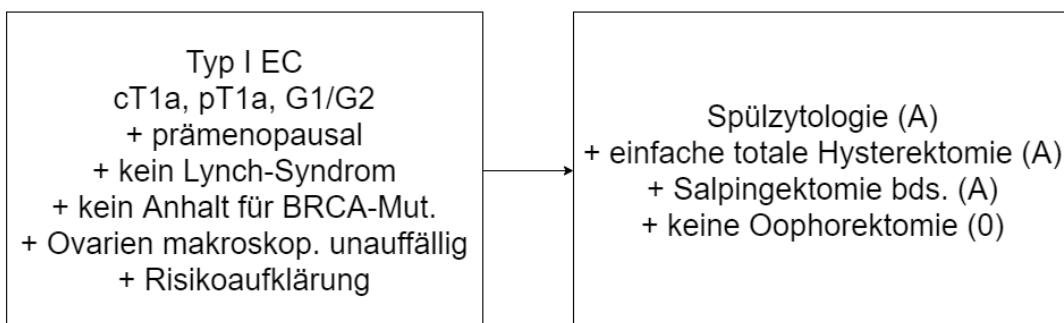


Empfehlungen: 5.11; 6.1; 6.20

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);  
SNB = Sentinel Node Biopsie

2

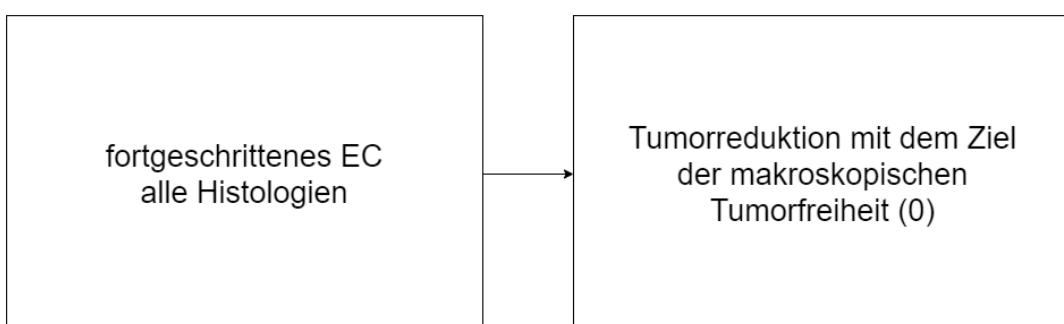


Empfehlungen: 5.12; Empfehlungen zum Vorgehen bei Kinderwunsch 5.13 - 5.22

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);  
SNB = Sentinel Node Biopsie

3



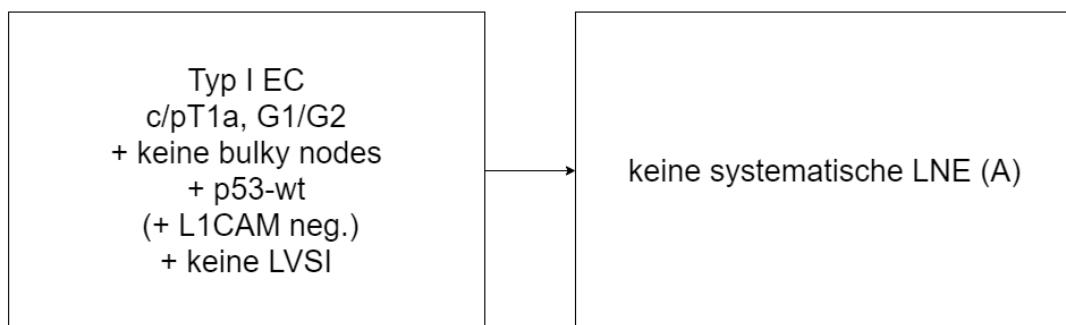
Empfehlungen: 6.20; 6.21

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);

SNB = Sentinel Node Biopsie

**4**

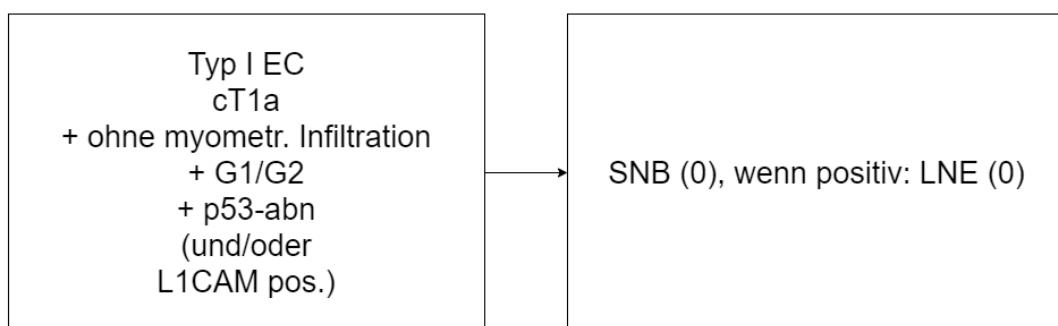


Empfehlung 6.5

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);  
SNB = Sentinel Node Biopsie

**5**



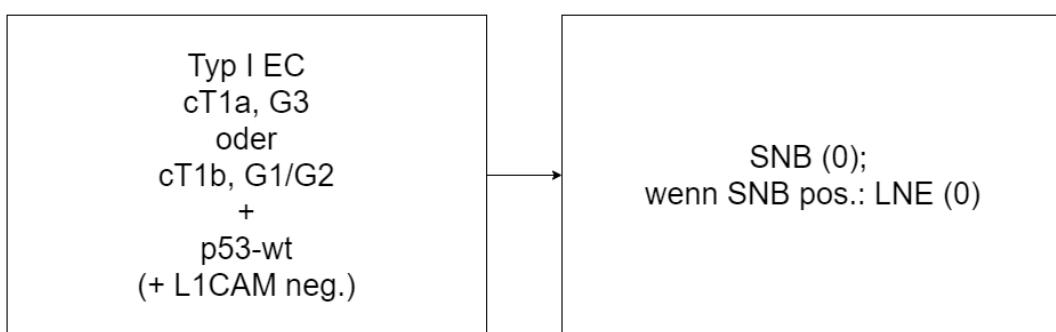
Empfehlung 6.6

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);

SNB = Sentinel Node Biopsie

**6**

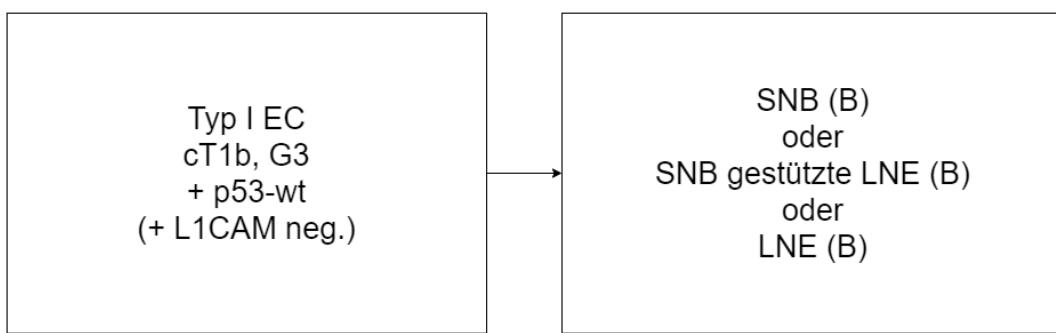


Empfehlung 6.7

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);  
SNB = Sentinel Node Biopsie

**7**



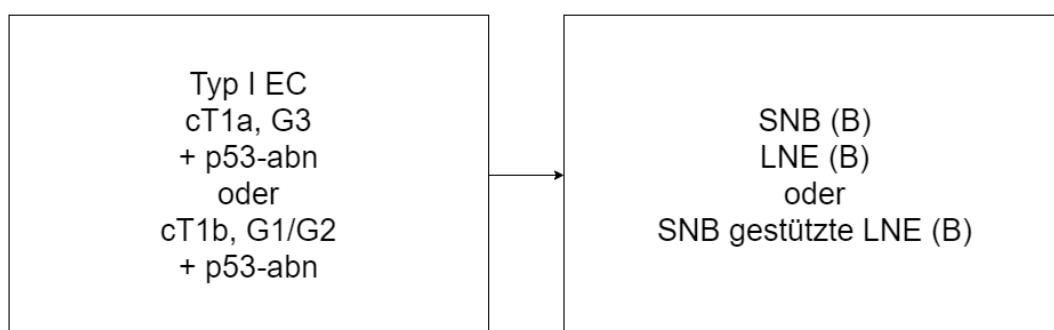
Empfehlung 6.8

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);

SNB = Sentinel Node Biopsie

**8**

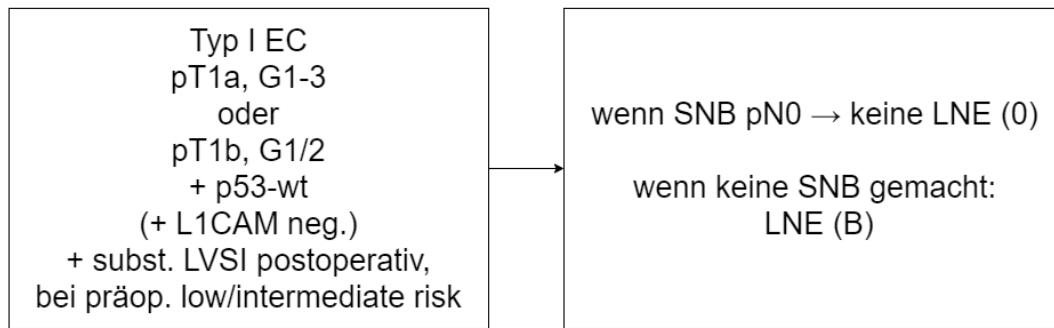


Empfehlung 6.9

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);  
SNB = Sentinel Node Biopsie

**9**

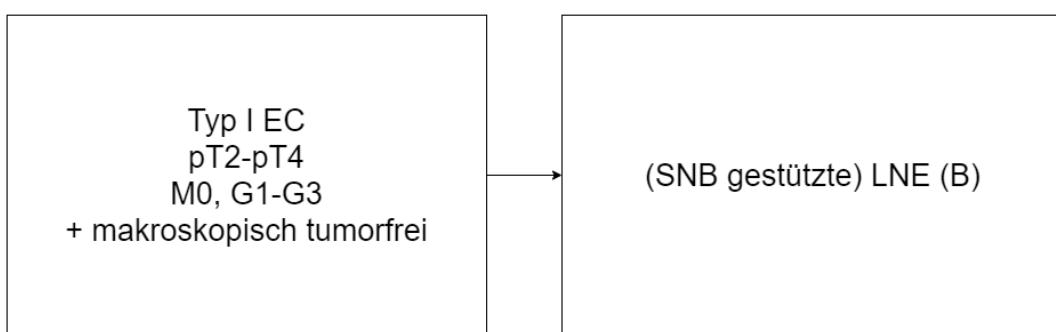


Empfehlung 6.10

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);  
SNB = Sentinel Node Biopsie

10



Empfehlung 6.11

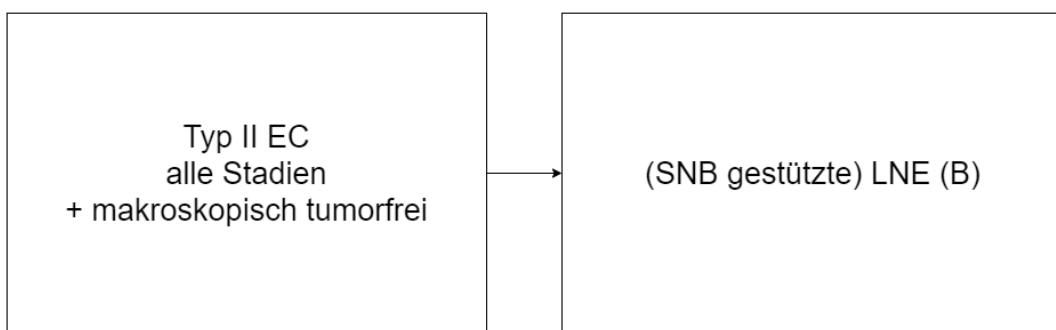
**Abbildung 11: Handlungsleitenden Algorithmen 1-10**

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);

SNB = Sentinel Node Biopsie

11

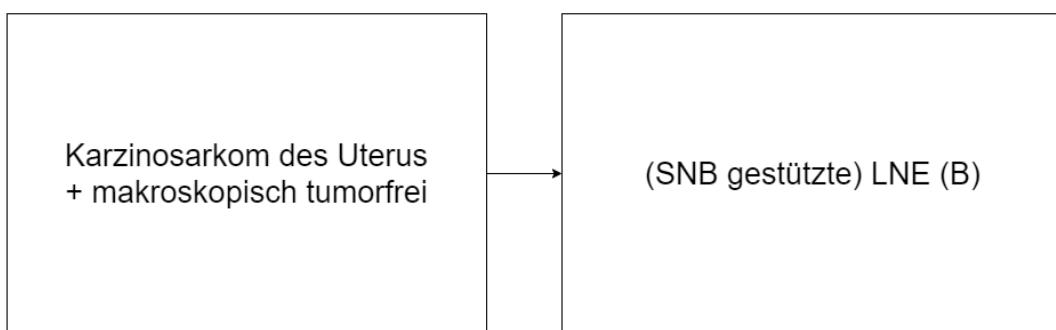


Empfehlung 6.13

**Operative Therapie des Endometriumkarzinoms  
in Abhängigkeit von der histologischen und molekularen Diagnose  
(Empfehlungsgrad: A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

LNE = systematische Lymphonodektomie (pelvin und paraaortal);  
SNB = Sentinel Node Biopsie

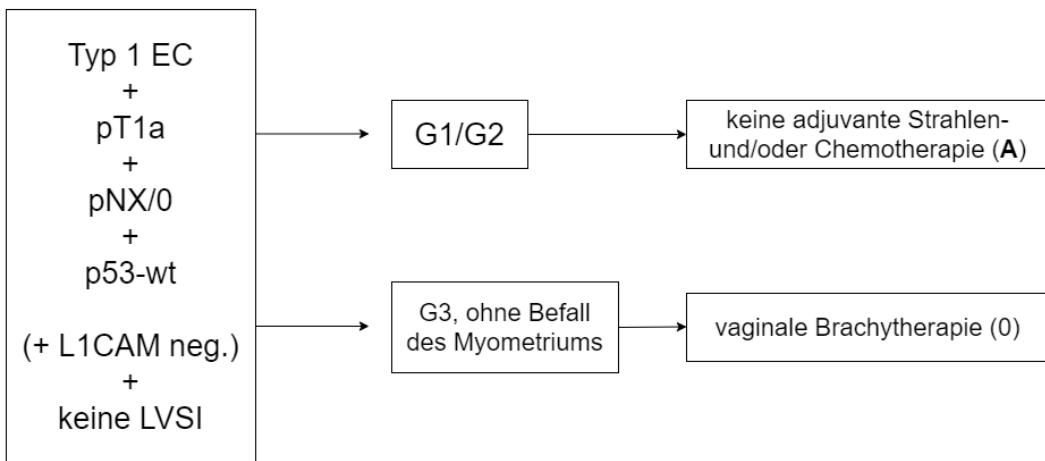
12



Empfehlung 6.15

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

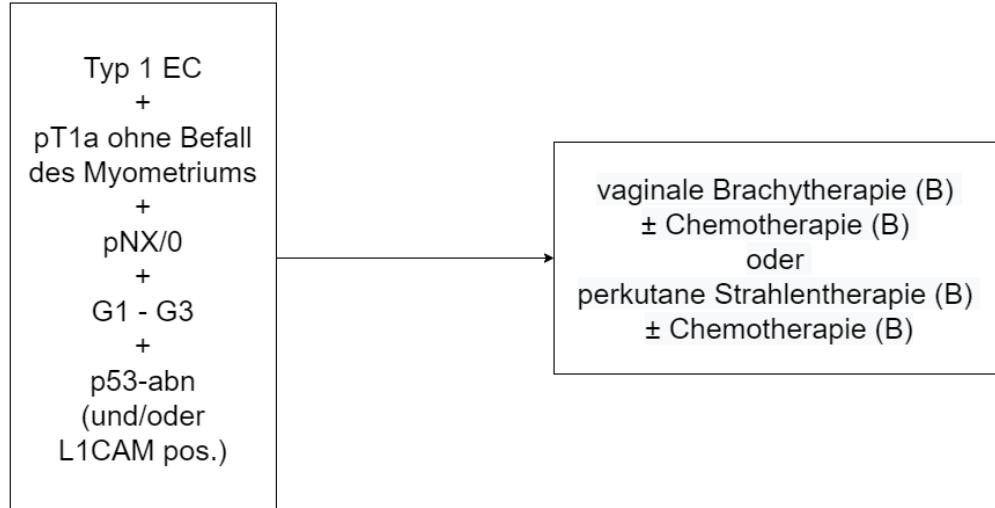
13



Empfehlungen: 7.2; 7.3; 8.2; 8.3

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

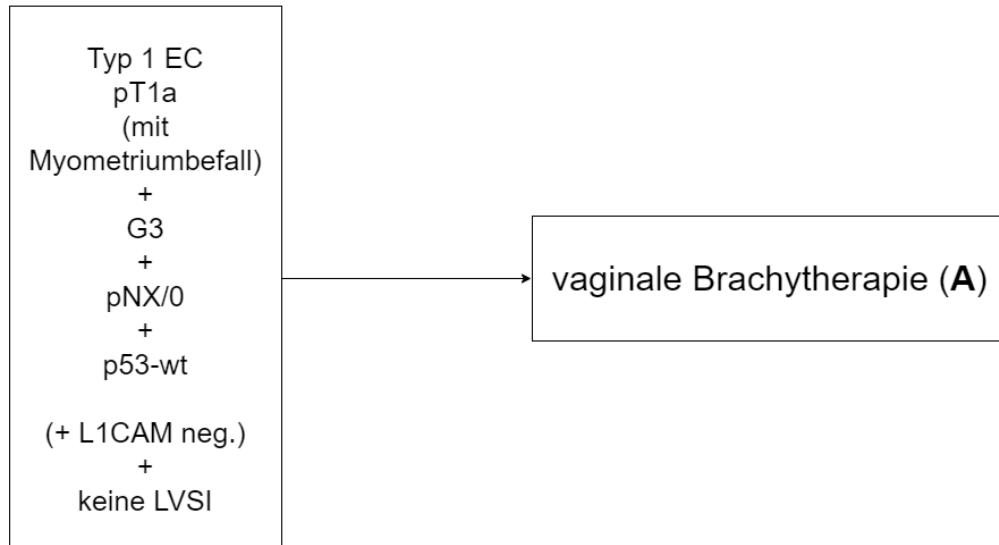
14



Empfehlungen: 7.4; 8.6; 8.7

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

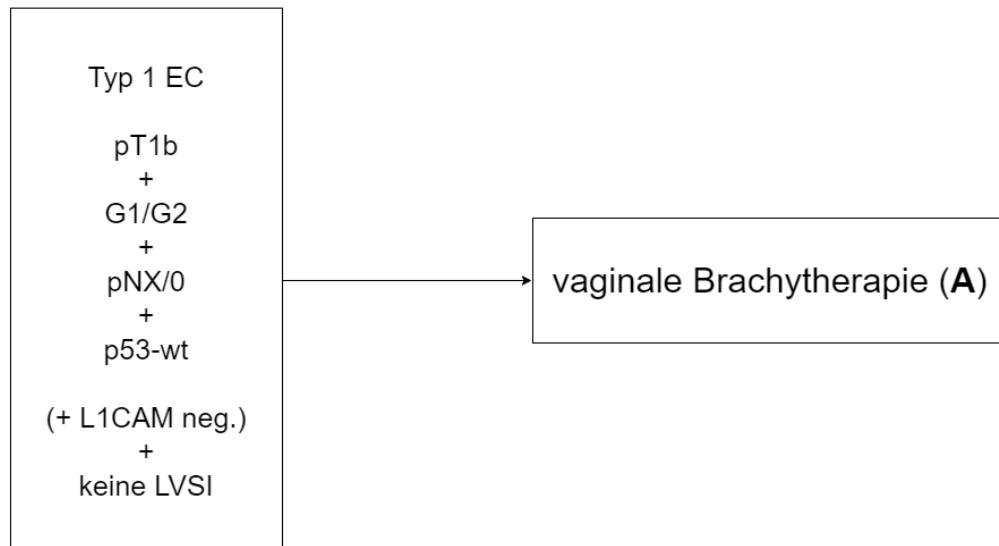
15



Empfehlungen: 7.5; 8.3

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

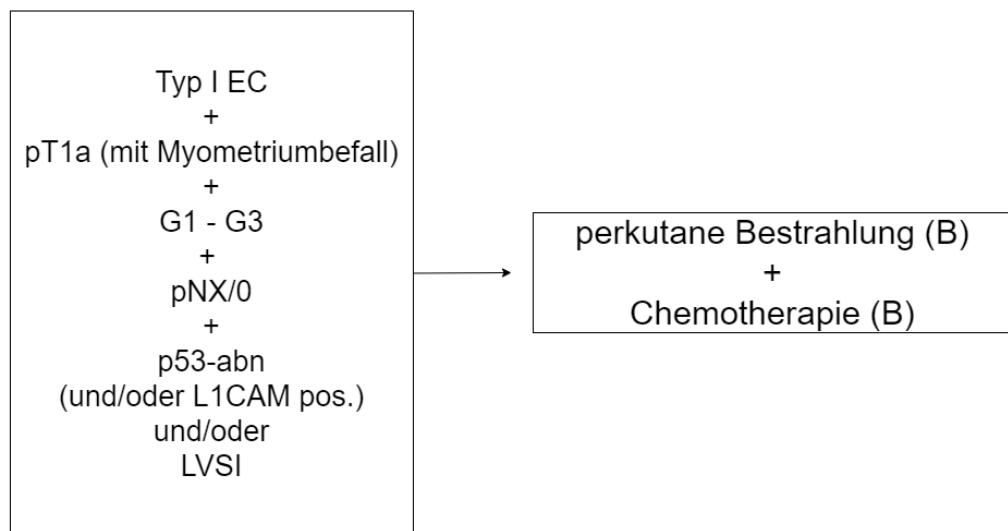
16



Empfehlung 7.5

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

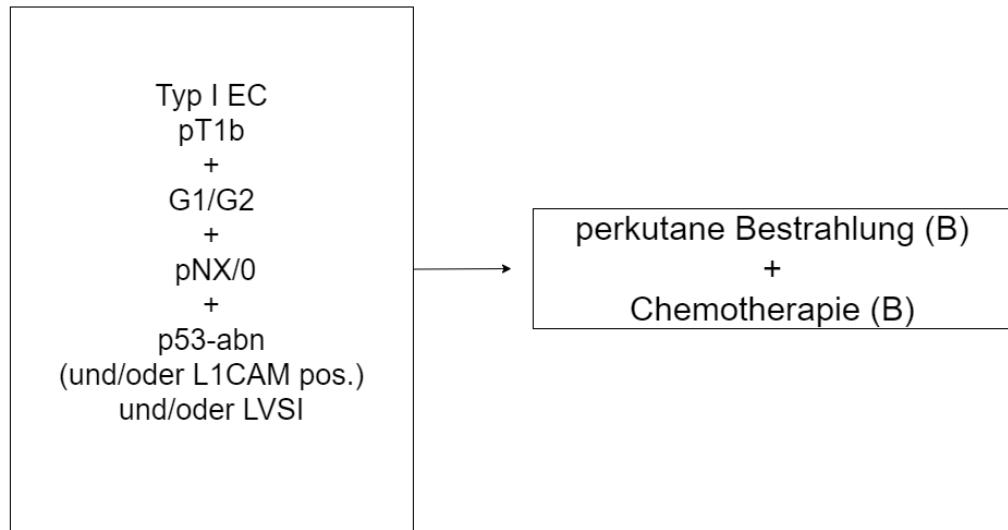
17



Empfehlungen: 7.6; 7.7; 8.6; 8.7

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

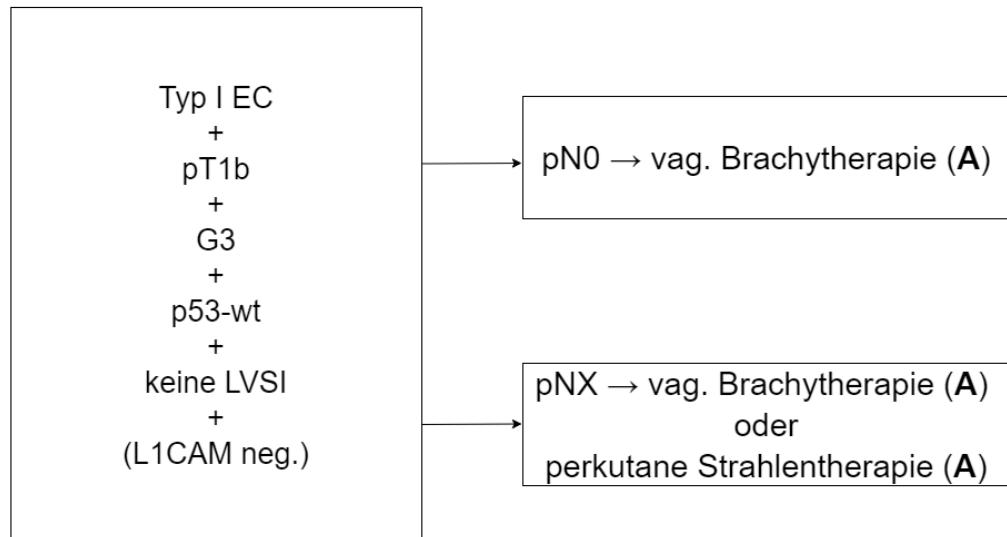
18



Empfehlungen: 7.6; 7.7; 8.6; 8.7

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

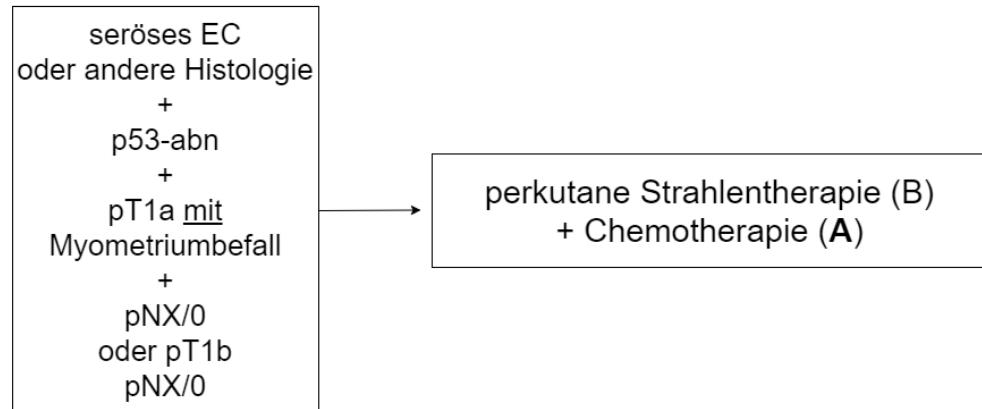
19



Empfehlungen: 7.8; 7.10

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

20

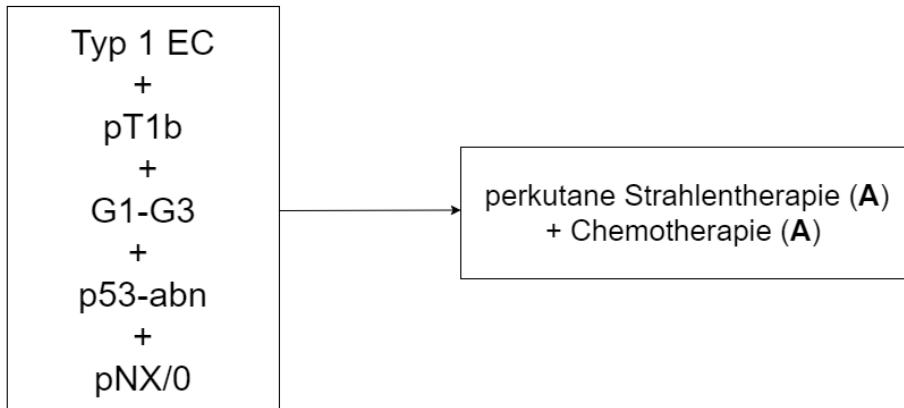


Empfehlungen: 7.6; 7.7; 7.12; 8.6; 8.7

Abbildung 12: Handlungsleitende Algorithmen 11-20

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

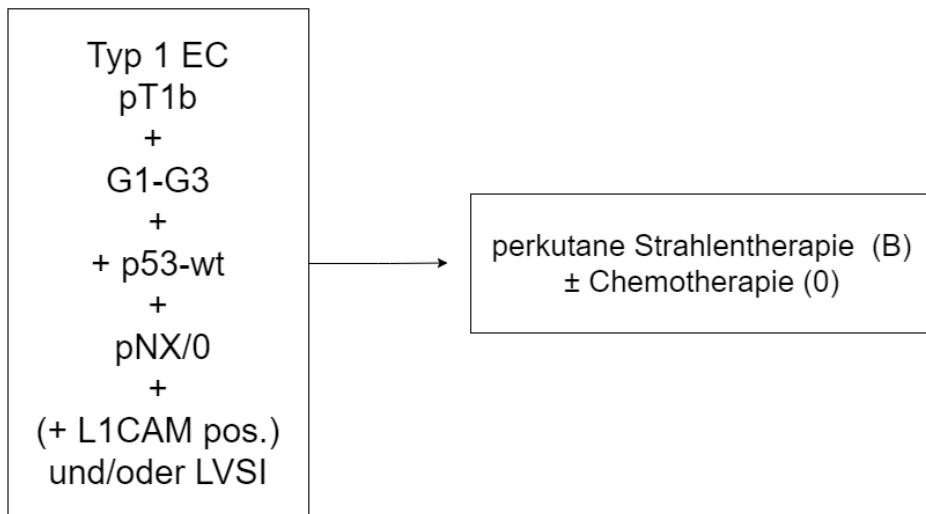
21



Empfehlungen: 7.6; 7.7; 7.12; 8.6; 8.7

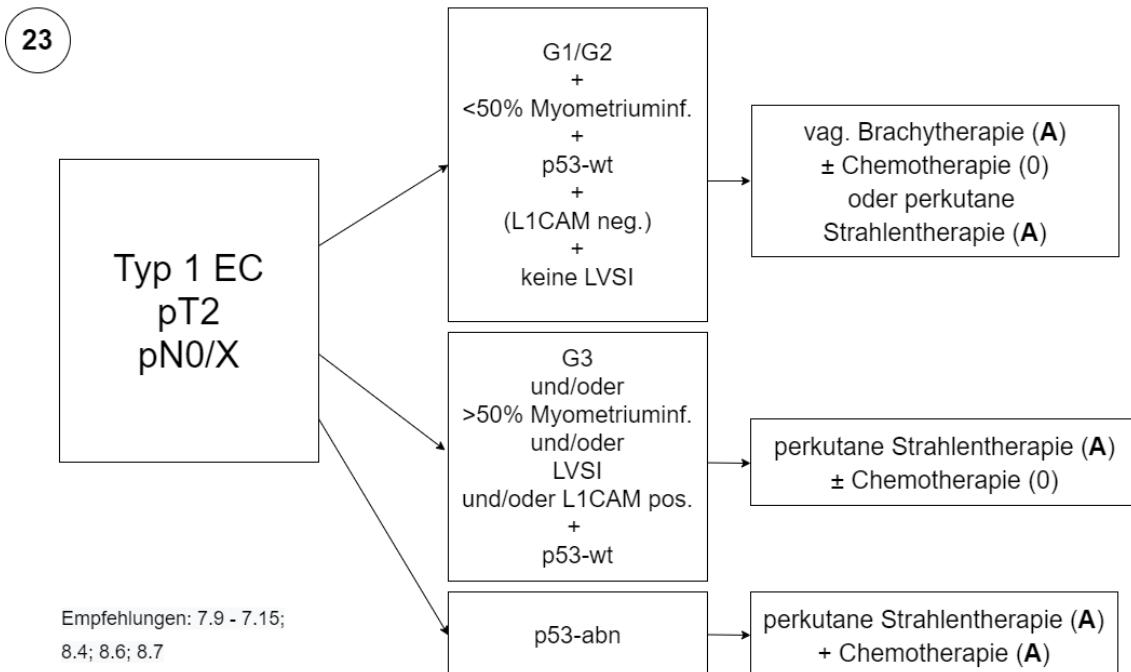
**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

22

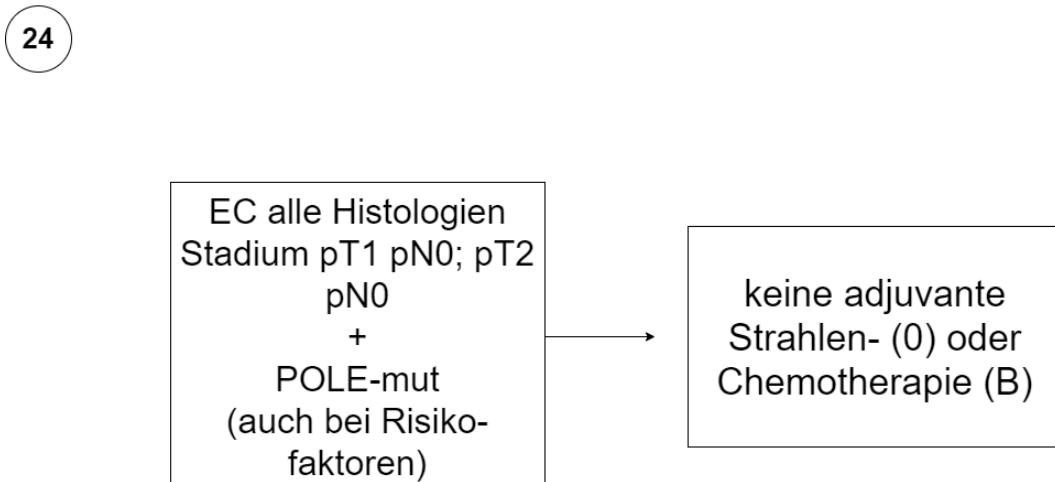


Empfehlungen: 7.6; 7.7; 8.4

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

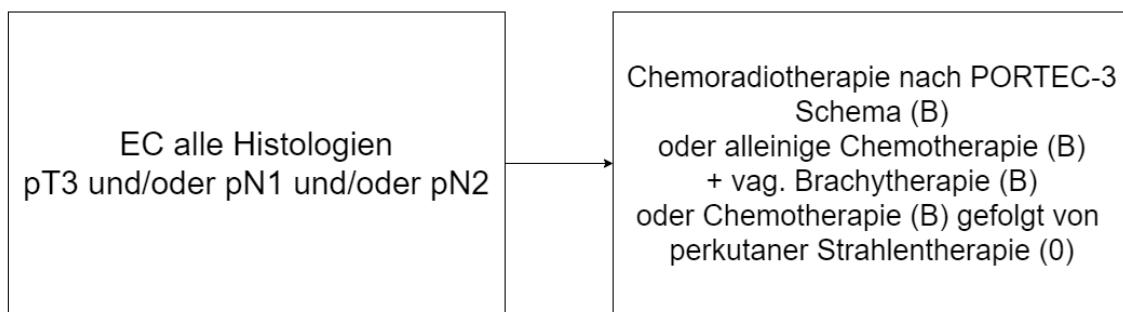


**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**



**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll/; B = sollte; 0 = kann)**

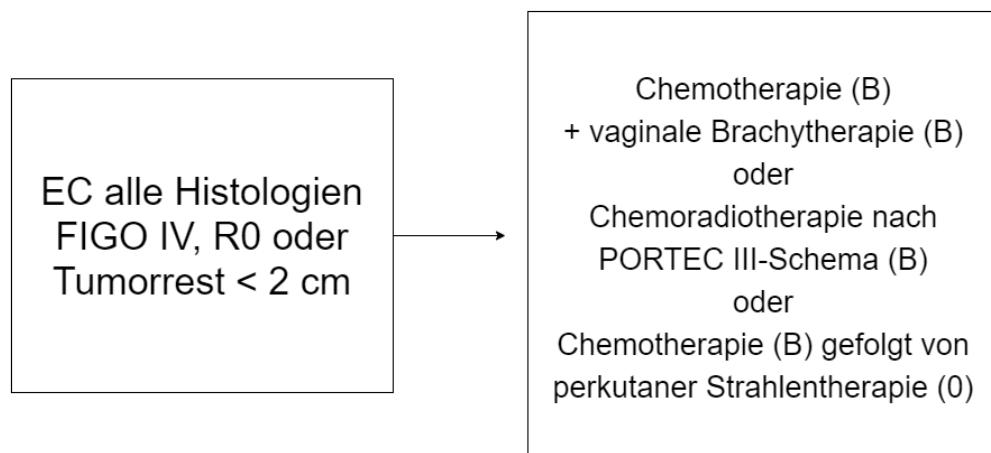
25



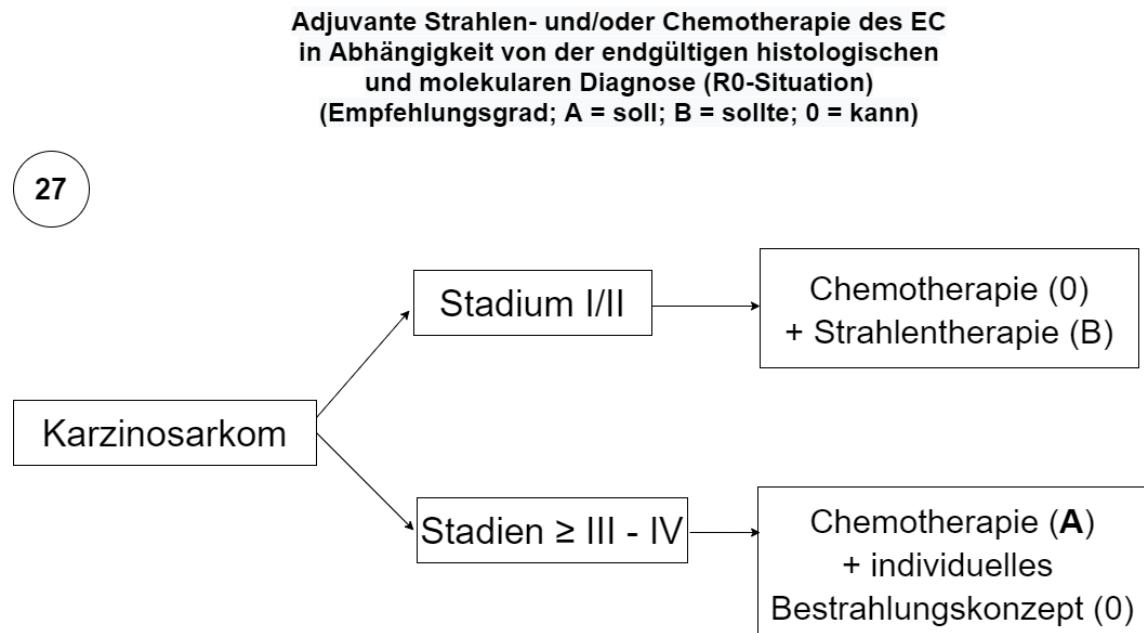
Empfehlungen: 7.16 - 7.19; 8.8

**Adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie des EC  
in Abhängigkeit von der endgültigen histologischen  
und molekularen Diagnose (R0-Situation)  
(Empfehlungsgrad; A = soll; B = sollte; 0 = kann)**

26



Empfehlungen: 7.16 - 7.19; 8.9



Empfehlungen: 7.22; 7.23; 8.12 - 8.14

**Abbildung 13: Handlungsleitende Algorithmen 20-27**

## 16.2 Kriterien zur Lynch-Syndrom-Diagnostik: extrakolonische Manifestationen

Quellenangaben zu den aufgeführten Kriterien können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

### 16.2.1 Amsterdam-II-Kriterien

Alle Kriterien müssen zutreffen:

1. Mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder einem Karzinom des Endometriums, Dünndarms, Ureters oder Nierenbeckens, davon einer mit den beiden anderen erstgradig verwandt; FAP muss ausgeschlossen sein.
2. Wenigstens zwei aufeinander folgende Generationen sind betroffen.
3. Bei mindestens einem Patienten Diagnosestellung vor dem Alter von 50 Jahren.

### 16.2.2 Revidierte Bethesda-Kriterien

Tumoren von Patienten sollten auf das Vorliegen einer Mismatch-Reparatur-Defizienz in folgenden Fällen untersucht werden:

1. Patienten mit kolorektalem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr.
2. Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren\*, unabhängig vom Alter.
3. Patienten mit kolorektalem Karzinom mit MSI-H Histologie\*\* vor dem 60. Lebensjahr.
4. Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der einen Verwandten 1. Grades mit einem kolorektalen Karzinom oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.
5. Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein kolorektales Karzinom oder ein HNPCC-assozierter Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.

\*zu den HNPCC-assoziierten Tumoren gehören Tumoren in: Kolorektum, Endometrium, Magen, Ovarien, Pankreas, Urothel, Gallengang, Dünndarm und Gehirn (meist Glioblastome wie bei Turcot-Syndrom) sowie Talgdrüsenadenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom)

\*\*Vorliegen von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser/Siegelring-Differenzierung, oder medullärem Wachstumsmuster.

## 16.3 Änderungen in der Version 3

**Tabelle 15: Übersicht der Änderungen in Version 3**

Version 2.0	Version 3.0
5.7	3.4
Bei einer kontinuierlich-kombinierten Hormontherapie mit konjugierten equinen Östrogenen und Medroxyprogesteronacetat als Gestagen mit durchschnittlich 5,6 Jahren Anwendungsdauer wurde eine Reduktion des Endometriumkarzinomrisikos beobachtet.	Unter der Verwendung von Progesteron oder Dydrogesteron im Rahmen einer -kombinierten Hormonersatztherapie ist bei der Anwendung von mehr als 5 Jahren eine Erhöhung des Risikos der Entstehung eines Endometriumkarzinoms beobachtet worden.
3.6	3.6
Die sequenziell-kombinierte Hormontherapie mit einer Anwendungsdauer < 5 Jahren und unter Verwendung eines synthetischen Gestagens über mindestens 12-14 Tage pro Monat kann hinsichtlich des Endometriumkarzinomrisikos als sicher angesehen werden.	Bei Anwendung einer sequenziell-kombinierten Hormonersatztherapie mit einer Anwendungsdauer <5 Jahren und unter Verwendung eines synthetischen Gestagens über mindestens 10 Tage pro Monat ist keine Erhöhung des Endometriumkarzinomrisikos beobachtet worden.
3.15	3.14
Eine positive Familienanamnese hinsichtlich Endometriumkarzinom und/oder Kolonkarzinom ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.	Eine hereditäre Prädisposition im Rahmen eines Lynch-Syndroms oder eines Cowden-Syndroms erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.
4.6	4.6
Bei asymptomatischen Patientinnen unter einer Tamoxifentherapie soll die transvaginale Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung eines Endometriumkarzinoms nicht durchgeführt werden.	Bei asymptomatischen Patientinnen unter einer Tamoxifentherapie soll die transvaginale Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung eines Endometriumkarzinoms nicht durchgeführt werden. Dies gilt auch für die verlängerte Therapie über 10 Jahre.
	4.12
	Bei jeder atypischen uterinen Blutung <b>soll</b> eine zervikal/vaginale zytologische Untersuchung erfolgen.

Version 2.0	Version 3.0
6.5	6.5
Beim low risk Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a, G1/2, keine bulky nodes, soll keine systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden.	Beim low risk Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a, G1/2, keine bulky nodes, p53-wt ,L1CAM negativ oder nicht bestimmt, <b>soll</b> keine systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden.
6.7	6.7
Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und keine p53-Mutation (d.h. mindestens ein intermediate risk Endometriumkarzinom) vor, kann die Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt werden, ggf. gefolgt von einer systematischen LNE Auf eine primäre systematische LNE sollte verzichtet werden.	Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und keine p53-Mutation, L1CAM negativ oder nicht bestimmt (d.h. mindestens ein intermediate risk Endometriumkarzinom) vor, <b>kann</b> die Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt werden, ggf. gefolgt von einer systematischen LNE. Auf eine primäre systematische LNE <b>sollte</b> verzichtet werden.
7.2	7.2
Im Stadium pT1a, pNX/0, G1 oder G2, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt und L1CAM negativ, keine extensive LVSI nach Hysterektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion, sollte weder eine Brachytherapie noch eine Perkutanbestrahlung durchgeführt werden.	Im Stadium pT1a, pNX/0, G1 oder G2, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt und L1CAM negativ oder nicht bestimmt, keine extensive LVSI nach Hysterektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion, <b>sollte</b> weder eine Brachytherapie noch eine Perkutanbestrahlung durchgeführt werden
7.3	7.3
Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G3, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), kann eine vaginale Brachytherapie zur Reduktion des Risikos eines Vaginalrezidivs durchgeführt werden.	Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G3, POLE-wt, p53-wt, L1Cam negativ oder nicht bestimmt, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), keine extensive LVSI <b>kann</b> eine vaginale Brachytherapie zur Reduktion des Risikos eines Vaginalrezidivs durchgeführt werden.

Version 2.0	Version 3.0
7.3	7.4  Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G3, endometrioides EC (Typ I), kann eine vaginale Brachytherapie zur Reduktion des Risikos eines Vaginalrezidivs durchgeführt werden.
7.5	7.5  Im Stadium pT1b, G1 oder G2 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G3 pNX/0, endometrioides EC (Typ I), sollte postoperativ die alleinige vaginale Brachytherapie zur Reduktion des Vaginalrezidivrisikos durchgeführt werden.
7.7	7.7  Eine Bestrahlung sollte in dieser Situation (7.6.) in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen. S. Kapitel Systemtherapie.
7.8	7.8  Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) im Stadium pT1b pN0 G3 (ohne LVSI und p53-wt und L1CAM negativ) soll eine vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.
7.10	7.11  Patientinnen im Stadium pT1b pNX G3 oder im Stadium pT2 pNX, endometrioides EC (Typ I), sollten eine vaginale Brachytherapie erhalten, alternativ kann eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden.
	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNx, G1/G2, (kleiner 50 % Myometriuminfiltration, ohne LVSI, p53-wt, L1CAM negativ oder nicht bestimmt), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), <b>soll</b>

Version 2.0	Version 3.0
	eine vaginale Brachytherapie oder eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden.
7.15	7.15
Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) pT2 pN0 mit Risikofaktoren (> 50 % Myometriuminfiltration oder LVSI oder L1CAM positiv) sollte eine perkutane pelvine Strahlentherapie erfolgen.	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) pT2 pN0 mit Risikofaktoren (G3, > 50 % Myometriuminfiltration oder LVSI oder L1CAM positiv), <b>sollte</b> eine perkutane pelvine Strahlentherapie erfolgen.
	7.16
	Die perkutane Strahlentherapie <b>sollte</b> als intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) durchgeführt werden.
7.20	7.21
Bei Vorliegen von besonderen Risikofaktoren für ein vaginales Rezidiv (Stadium II oder Stadium IIIB-vaginal, jeweils mit knappen oder positiven Schnitträndern) kann nach der postoperativen externen Beckenbestrahlung nach Hysterektomie aufgrund eines endometrioiden EC eine zusätzliche vaginale Brachytherapie als Boost durchgeführt werden.	Bei Vorliegen von besonderen Risikofaktoren für ein vaginales Rezidiv (Stadium II mit LVSI oder Stadium IIIB-vaginal) oder knappem vaginalen Resektionsrand, <b>kann</b> nach der postoperativen Beckenbestrahlung nach Hysterektomie eine zusätzliche vaginale Brachytherapie als Boost durchgeführt werden.
7.21	7.22
Patientinnen mit serösen Endometriumkarzinomen und Patientinnen mit p53-mutierten Endometriumkarzinomen aller Stadien sollten eine vaginale Brachytherapie (Stadium I) bzw. eine adjuvante perkutane Strahlentherapie (ab Stadium II) erhalten.	Patientinnen mit Typ-II-Endometriumkarzinomen werden behandelt wie Frauen mit p53-abn EC und POLE-wt.
8.2	8.2
Patientinnen mit endometrioidem oder anderem Typ-I-Endometriumkarzinom (ICD-0: 8380/3, 8570/3, 8263/3, 8382/3, 8480/3) im Stadium	Patientinnen mit primärem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a/b G1

Version 2.0	Version 3.0
pT1a/b G1 und G2 cN0/pN0 sollen keine adjuvante Chemotherapie erhalten.	und G2 cN0/ pNsn0, p53-wt und L1CAM-neg. oder nicht bestimmt <b>sollen</b> keine adjuvante Chemotherapie erhalten.
8.3	8.3
Für Patientinnen mit endometrioidem oder anderem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a G3 cN0 oder pN0, p53-wt, liegen keine ausreichenden Daten zum Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie vor.	Für Patientinnen mit endometrioidem oder anderem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a G3 cN0 oder pN0, p53-wt,L1CAM positiv liegen keine ausreichenden Daten zum Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie vor.
	8.6  Bei Patientinnen mit serösem Endometriumkarzinom im Stadium Ia ohne Myometiumbefall <b>kann</b> zusätzlich zur fakultativen Brachytherapie oder perkutanen Strahlentherapie eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.
8.6	8.7  Bei Patientinnen mit serösem Endometriumkarzinom im FIGO Stadium I – III sollte eine adjuvante Therapie nach dem PORTEC-III-Schema (= Radiochemotherapie gefolgt von Chemotherapie) durchgeführt werden. Bei serösen Endometriumkarzinomen im Stadium III kann alternativ eine alleinige adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden (Carboplatin AUC 6 / Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> ).
8.12	8.13  Patientinnen mit Karzinosarkom FIGO-Stadium I oder II können eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel (in einer Dosierung Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 Carboplatin AUC 6 Tag 1) oder Cisplatin/Ifosfamid (in einer Dosierung von Ifosfamid 1,6 g/m <sup>2</sup> Tag 1–4 und Cisplatin 20 mg/m <sup>2</sup> Tag 1–4) erhalten.
	Patientinnen mit Karzinosarkom FIGO-Stadium I bis IV <b>sollen</b> eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel (in einer Dosierung Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und Carboplatin AUC 6 Tag 1, q21) erhalten.

Version 2.0	Version 3.0
<p>9.20</p> <p>Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) durchgeführt werden.</p>	<p>9.20</p> <p>Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) durchgeführt werden. Angesichts der hohen Toxizität der Kombinationstherapie mit einem Multikinase-Inhibitor <b>kann</b> die Monotherapie bei diesen Patientinnen bevorzugt eingesetzt werden.</p>

## 16.4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 16.4.1 Koordination

#### Koordination:

- bis 01.01.2023: Prof. Dr. Günter Emons (Göttingen), Prof. Dr. Eric Steiner; (Rüsselsheim)
- ab 01.01.2023: Prof. Dr. Clemens Tempfer (Herne), Prof. Dr. Sara Brucker (Tübingen), Prof. Dr. Eric Steiner; (Rüsselsheim)

#### Redaktion/Leitliniensekretariat:

- bis 01.01.2023: Saskia Erdogan (Göttingen)
- ab 01.01.2023: Jeannette Kosel, (Herne)

#### Steuergruppe

Prof. Dr. Günter Emons; Prof. Dr. Eric Steiner; Kerstin Paradies; Dr. Christoph Uleer; Prof. Dr. Dirk Vordermark

Zu den Aufgaben der Steuergruppe gehörten die Kontaktaufnahme und Rückkopplung zu den beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen, Umsetzung der methodischen Vorgaben, Erstellung eines Projektplanes, Verwaltung der finanziellen Ressourcen, Unterstützung der inhaltlichen Arbeit der Experten, Zusammenführung und redaktionelle Bearbeitung der von den Experten und Arbeitsgruppen vorbereiteten Texte und die Dokumentation eines Leitlinienreportes.

### 16.4.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 16: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
AG Endoskopische Gynäkologie der DGGG	Prof. Dr. Ingo Runnebaum Prof. Dr. Uwe Ulrich
AGO-Studiengruppe	Prof. Dr. Stefan Kommoß
Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)	Prof. Dr. Olaf Ortmann
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der DGGG und DKG (AGO)	Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss Prof. Dr. Peter Mallmann
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der DKG (AIO)	Dr. Volker Hagen Prof. Dr. Anne Letsch
Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin in der DKG (AGORS)	Dr. Timm Dauelsberg

<b>Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)</b>	<b>Personen</b>
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin in der DKG (APM)	Dr. Joan E. Panke Prof. Dr. Birgit van Oorschot
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie in der DKG (PRiO)	Prof. Dr. Volker Hanf Prof. Dr. Oliver Micke
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie in der DKG (ARO)	Prof. Dr. Stefan Höcht Prof. Dr. Vratislav Strnad
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie in der DKG (AGSMO)	Prof. Dr. Petra Feyer
Arbeitsgemeinschaft erbliche Tumorerkrankungen in der DKG (AET)	Prof. Dr. Stefan Aretz Prof. Dr. Rita Schmutzler
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG (PSO)	PD Dr. Ute Goerling Prof. Dr. Joachim Weis
Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten (BVDST)	Prof. Dr. Peter Niehoff Prof. Dr. Franz-Josef Prott
Berufsverband Niedergelassener und ambulant tätiger Gynäkologischer Onkologen in Deutschland	Dr. Christoph Uleer
Berufsverband der Frauenärzte (BVF)	Dr. Wolfgang Cremer
Beteiligte Fachexperten (ohne Stimmrecht)	PD Dr. Marco J. Battista Prof. Dr. Markus Fleisch Prof. Dr. Sigurd Lax Prof. Dr. Clemens Tempfer - MBA Dr. Barbara Zimmer - MPH, M.A.
Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (BLFG)	Prof. Dr. Michael Friedrich
Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP)	Prof. Dr. Lars-Christian Horn PD Dr. Elisa Schmoekel

<b>Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)</b>	<b>Personen</b>
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)	Prof. Dr. Jan Langrehr
Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)	Prof. Dr. Matthias W. Beckmann PD Dr. Sebastian Jud
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Prof. Dr. Sara Y. Brucker
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin	Prof. Dr. Ludwig Kiesel Dr. Ralf Witteler
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)	Dr. Nils Rahner Dr. Verena Steinke-Lange
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	Dr. Volker Hagen Prof. Dr. Anne Letsch
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Michael Kreißl Prof. Dr. Michael J. Reinhardt
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Prof. Dr. Anne Letsch
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Lars-Christian Horn PD Dr. Elisa Schmoekel
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. Katja Lindel Prof. Dr. Dirk Vordermark
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. Werner Bader Prof. Dr. Dieter Grab
Deutsche Menopause Gesellschaft (DMG)	Prof. Dr. Joseph Neulen Prof. Dr. Thomas Römer
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Dr. Theresa Mokry
Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)	Ulla Henscher

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Frauenselbsthilfe Krebs - Bundesverband (FSH)	Heidemarie Haase Miriam Schallenberg
Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege in der DKG (KOK)	Kerstin Paradies
Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)	Prof. Dr. Werner Lichtenegger Prof. Dr. Alexander Mustea Prof. Dr. Pauline Wimberger - (Stellvertr.)
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)	Prof. Dr. Michel D. Mueller PD Dr. Edward Wight
Semi-Colon, Familienhilfe Darmkrebs	Nicola Reents Simone Widhalm
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)	Prof. Dr. Edgar Petru Prof. Dr. Alain-Gustave Zeimet

### Beratung

An der Erarbeitung dieser S3-Leitlinie waren zu einzelnen Aspekten mit sozialmedizinischer Relevanz Ärztinnen und Ärzte des Kompetenz-Centrums Onkologie der Medizinischen Dienste beratend beteiligt.

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angefragt:

- Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pathologie der DKG; diese wird durch die DGP (Deutsche Gesellschaft für Pathologie) vertreten.
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH); diese haben jedoch keine/n Vertreter\*in benannt.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); diese haben jedoch keine/n Vertreter\*in benannt.
- Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU); diese haben jedoch keine/n Vertreter\*in benannt.

### 16.4.3 Arbeitsgruppen

**Tabelle 17: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder**

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe
AG I: Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention	<b>Prof. Dr. Clemens Tempfer</b> Prof. Dr. Stefan Aretz, Dr. Wolfgang Cremer, Prof. Dr. Günter Emons, Prof. Dr. Volker Hanf, Prof. Dr. Peter Mallmann, Prof. Dr. Olaf Ortmann, Prof. Dr. Thomas Römer, Prof. Dr. Rita Schmutzler, Prof. Dr. Eric Steiner
AG II: Früherkennung/Diagnostik	<b>Prof. Dr. Lars-Christian Horn, Prof. Dr. Eric Steiner</b> Prof. Dr. Stefan Aretz, Prof. Dr. Werner Bader, Dr. Wolfgang Cremer, Prof. Dr. Dieter Grab, Prof. Dr. Stefan Kommoß, Prof. Dr. Sigurd Lax, Prof. Dr. Doris Mayr, Dr. Theresa Mokry, Prof. Dr. Heinrich Prömpeler, Prof. Dr. Michael J. Reinhardt, Prof. Dr. Rita Schmutzler, Dr. Verena Steinke-Lange, Prof. Dr. Dirk Vordermark, Dr. Barbara Zimmer
AG III: Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms	<b>Prof. Dr. Günter Emons</b> Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Prof. Dr. Ludwig Kiesel, Prof. Dr. Olaf Ortmann, Prof. Dr. Thomas Römer, Prof. Dr. Clemens Tempfer, Dr. Christoph Uller, Dr. Ralf Witteler
AG IV: Operative Therapie	<b>Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Prof. Dr. Günter Emons</b> Prof. Dr. Markus Fleisch, Prof. Dr. Michael Friedrich, Prof. Dr. Stefan Höcht, Prof. Dr. Ludwig Kiesel, Prof. Dr. Werner Lichtenegger, Prof. Dr. Michel D. Mueller, Prof. Dr. Ingo Runnebaum, Dr. Ralf Witteler
AG IX: Palliativmedizin/Psychoonkologie /Rehabilitation/Psychosoziale Betreuung/Patientinnenaufklärung	<b>Dr. Joan E. Panke, Prof. Dr. Birgit van Oorschot</b> Dr. Timm Dauelsberg, Heidemarie Haase, Prof. Dr. Anne Letsch, Kerstin Paradies, Reina Tholen, Prof. Dr. Joachim Weis, Simone Widhalm
AG V: Strahlentherapie	<b>Prof. Dr. Dirk Vordermark</b> Prof. Dr. Petra Feyer, Dr. Volker Hagen, Prof. Dr. Stefan Höcht, Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss, Prof. Dr. Anne Letsch, Prof. Dr. Peter Niehoff, Prof. Dr. Alain-Gustave Zeimet
AG VI: Medikamentöse Therapie	<b>Prof. Dr. Peter Mallmann</b> PD Dr. Marco J. Battista, Prof. Dr. Günter Emons, Prof. Dr. Petra Feyer, Dr. Volker Hagen, Prof. Dr. Stefan Höcht, Prof. Dr. Anne Letsch, Prof. Dr. Werner Lichtenegger, Prof. Dr. Edgar Petru,

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe
	Prof. Dr. Clemens Tempfer, Dr. Christoph Uleer, Prof. Dr. Alain-Gustave Zeimet, Dr. Barbara Zimmer
AG VII: Nachsorge/Rezidiv/Metastasen	<p><b>Dr. Christoph Uleer</b></p> <p>Prof. Dr. Günter Emons, Prof. Dr. Markus Fleisch, Dr. Volker Hagen, Prof. Dr. Olaf Ortmann, Prof. Dr. Ingo Runnebaum, Prof. Dr. Clemens Tempfer, PD Dr. Edward Wight, Dr. Barbara Zimmer</p>
AG VIII: Hereditäre Endometriumkarzinome	<p><b>Prof. Dr. Stefan Aretz, Prof. Dr. Rita Schmutzler</b></p> <p>Prof. Dr. Günter Emons, Prof. Dr. Lars-Christian Horn, Prof. Dr. Eric Steiner, Dr. Verena Steinke-Lange, Dr. Christoph Uleer, Simone Widhalm, Dr. Barbara Zimmer</p>
AG X: Versorgungsstrukturen	<p><b>Prof. Dr. Matthias W. Beckmann</b></p> <p>Dr. Wolfgang Cremer, Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss, Prof. Dr. Olaf Ortmann, Dr. Joan E. Panke, Prof. Dr. Eric Steiner, Dr. Christoph Uleer, Dr. Barbara Zimmer, Prof. Dr. Birgit van Oorschot</p>
Arbeitsgruppenleiter sind fett markiert.	

#### 16.4.4

#### Patientenbeteiligung

An der Erstellung der Leitlinie waren die Vertreterinnen der Patientenorganisationen Frauenselbsthilfe Krebs e. V., Heidemarie Haase und Miriam Schallenberg, und Semi Colon, Simone Widhalm und Nicola Reents in die Konsentierungen eingebunden.

## 16.5 Grundlagen der Methodik

### 16.5.1 Schema der Evidenzgraduierung

In dieser Leitlinie wurde zur Klassifikation der Evidenz das Schema des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine in der Version von 2011 verwendet.

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Wie verbreitet ist das Problem?	Lokale und aktuelle Zufallsstichprobe oder Zählung (Vollerhebung)	Systematische Übersichtsarbeit von Erhebungen, die auf die lokalen Umstände übertragen werden können**	Lokale Erhebung, die nicht auf einer Zufallsstichprobe basiert**	Fallserie**	Nicht anwendbar
Ist dieser diagnostische oder kontrollierende Test genau? (Diagnose)	Systematische Übersichtsarbeit von Querschnittsstudien mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Einzelne Querschnittsstudie mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Nicht-konsekutive*** Studie oder Studie ohne angewandten Referenz-standard**	Fall-Kontroll-Studie oder Studie mit ungeeignetem oder nicht unabhängigem Referenz-standard**	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen
Was würde passieren, wenn wir keine Therapie anwenden würden? (Prognose)	systematische Übersichtsarbeit von Kohortenstudien, die Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung beobachten (Inception cohort study)	Einzelne Kohortenstudie von Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (Inception cohort study)	Kohortenstudie oder Kontrollarm einer randomisierten Studie*	Fallserie oder Fall-Kontroll-Studie oder eine prognostische Kohortenstudie mit niedriger methodischer Qualität1**	Nicht anwendbar
Hilft dieses Vorgehen?	Systematische Übersichtsarbeit von	Randomisierte Studie oder Beobachtungs-	Kontrollierte Kohortenstudie/F	Fallserien oder Fall-Kontroll-	Expertenmeinung basierend

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
(nutzen der Intervention)	randomisierte n Studien oder N-von-1- Studien2	studie mit dramatischen Effekten	ollow-up- Studie3**	Studien oder Studien mit historische n Kontrollen **	auf pathophy sio- logischen Überlegu ngen
Was sind häufige Nebenwirkung en? (Schaden der Intervention)	Systematische Übersichtsarbeit von entweder randomisierte n Studien oder eingebetteten Fall-Kontroll- Studien4. Oder N-von-1-Studie mit zur Fragestellung passenden Patienten oder beobachtende Studie mit dramatischen Effekten	Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungs studie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/F ollow-up- Studie (Post-Marketing- Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitneben- wirkungen erfasst werden, muss das Follow- up ausreichend sein**	Fallserien oder Fall- Kontroll- Studien oder Studien mit historische n Kontrollen **	Expertenein- meinte basierend auf pathophy sio- logischen Überlegu ngen
Was sind seltene Nebenwirkung en? (Schaden der Intervention)	Systematischer Überblick über randomisierte Studien oder N-von-1- Studien	Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungs studie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/F ollow-up- Studie (Post-Marketing- Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitneben- wirkungen erfasst werden, muss das Follow- up ausreichend sein**	Fallserien oder Fall- Kontroll- Studien oder Studien mit historische n Kontrollen **	Expertenein- meinte basierend auf pathophy sio- logischen Überlegu ngen

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Ist dieser Früherkennungstest sinnvoll? (Screening)	Systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien	Randomisierte Studie		Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen **	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen

\*Level kann ggf. wegen der Studienqualität, wegen ausgedehnter Konfidenzintervalle (unpräzise Effektschätzer), Inkonsistenzen zwischen Studien, oder weil der absolute Effektwert sehr klein ist, sowie wegen mangelnder Übertragbarkeit (Fragestellung der Studie entspricht nicht der klinisch relevanten Frage) abgewertet werden. Eine Aufwertung des Evidenzlevels ist möglich bei großen oder sehr großen Effekten.\*\* Grundsätzlich gilt: Ein systematischer Überblick ist immer besser als eine Einzelstudie.\*\*\* Konsekutiver Einschluss = Patienten werden fortlaufend rekrutiert.<sup>1</sup> Zur Qualitätsbeurteilung kann u.a. das STROBE-Statement verwendet werden: <http://www.strobe-statement.org/index.php?id=stroke-aims>.<sup>2</sup> Einzelpatientenstudien, bei denen die Patienten abwechselnd Intervention und Kontrollintervention erhalten.<sup>3</sup> Nachbeobachtungsstudie einer Population aus einem abgeschlossenen RCT.<sup>4</sup> Studie, bei der aus einer laufenden Kohortenstudie Fälle und Kontrollen gezogen werden.Übersetzung des englischen Originaltextes von Dr. M. Nothacker, MPH (AMFW); Dr. M. Follmann, MPH, MSc (OL) und Dipl.-Soz.Wiss T. Langer (OL)

Quelle: Howick, J., et al. The 2011 Oxford CEBM Evidence Levels of Evidence (Introductory Document). 2011; Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.

## 16.5.2 Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden unter neutraler Moderation durch AWMF-zertifizierte Leitlinienberater\*innen strukturierte Konsensuskonferenzen oder ggf. Abstimmungen im DELPHI-verfahren durchgeführt [272]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (s. Kapitel 1.9.2) formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 6 den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrundeliegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (= Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (s. Tabelle unten), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen. Im Fall von Negativempfehlungen (soll nicht) wird dementsprechend die Sicherheit über einen fehlenden Nutzen bzw. möglichen Schaden ausgedrückt. Bei der Graduierung der Empfehlungen werden neben den Ergebnissen der zugrunde liegenden Studien – die klinische Relevanz der in den Studien untersuchten Effektivitätsmaße, die beobachteten Effektstärken, die Konsistenz der Studienergebnisse – die Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag oder ethische Verpflichtungen sowie Patientenpräferenzen berücksichtigt [273], [272].

Empfehlungen sind thematisch bezogene handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie, die durch die Leitliniengruppe erarbeitet und im Rahmen von formalen Konsensusverfahren abgestimmt werden.

**Tabelle 5: Schema der Empfehlungsgraduierung**

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
O	Empfehlung offen	kann

**Tabelle 6: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke**

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75 % der Stimmberechtigten
Keine Mehrheitliche Zustimmung	< 50 % der Stimmberechtigten

### 16.5.3 Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

#### 16.5.4

#### **Expertenkonsens (EK)**

Empfehlungen, zu denen keine systematische Literaturrecherche vorgenommen wurde, werden als Expertenkonsens (EK) bezeichnet. In der Regel adressieren diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis. Für, diese Empfehlungen wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Die in den Hintergrundtexten ggf. angeführten Studien wurden von den beteiligten Fachexpert\*innen ausgewählt. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in der Tabelle zur Empfehlungsgraduierung.

# 17 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Abklärung bei abnormer prämenopausaler Blutung .....	33
Abbildung 2: Algorithmus „Diagnostisches Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen“ .....	34
Abbildung 3: Messung der Invasionstiefe beim Endometriumkarzinom .....	39
Abbildung 4: Aufarbeitung der Tuben beim EC nach dem SEE-FIM-like Protokoll .....	45
Abbildung 5: Zielstellung der immunhistochemischen Analyse der Mismatch Repair Proteine beim Endometriumkarzinom.....	47
Abbildung 6: Algorithmus der immunhistochemischen Analyse der MMR-Proteine beim Endometriumkarzinom.....	48
Abbildung 7: Empfohlener Algorithmus zur molekularen Klassifikation des Endometriumkarzinoms .....	52
Abbildung 8: Ablauf der MMR-Diagnostik bei auffälligem Befund in der immunhistochemischen oder molekular-pathologischen Untersuchung .....	87
Abbildung 9: Versorgungsstrukturen für die Diagnose und Therapie des Endometriumkarzinoms....	104
Abbildung 10: Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum.....	105
Abbildung 11: Handlungsleitenden Algorithmen 1-10 .....	112
Abbildung 12: Handlungsleitende Algorithmen 11-20 .....	117
Abbildung 13: Handlungsleitende Algorithmen 20-27 .....	121

# 18 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis.....	15
Tabelle 2: Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C54–C55.....	25
Tabelle 3: Endometriumkarzinomrisiko in Abhängigkeit von BMI und kombinierter HRT-Anwendung .....	27
Tabelle 4: Das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms .....	29
Tabelle 5: Binäres/dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms .....	37
Tabelle 6: WHO-Einteilung endometrialer Hyperplasie (Nomenklatur) .....	38
Tabelle 7: Die neue (überarbeitet 2020) FIGO-/TNM-Klassifikation des Endometriumkarzinoms.....	44
Tabelle 8: Klinisch-pathologische Charakteristika der einzelnen molekularen Typen des Endometriumkarzinoms .....	50
Tabelle 9: Risikostratifizierung des Endometriumkarzinoms nach ESGO/ESTRO/ESP in Abhängigkeit von der molekularen Klassifikation.....	51
Tabelle 10: Zusammenfassung von Standard-*, Risiko- und Prognosefaktoren und deren Therapierelevanz beim Endometriumkarzinom und malignen Müllerschen Mischtumor (MMMT; Karzinosarkom) .....	55
Tabelle 11: Vorschlag zur stadienadaptierten Strahlentherapie beim uterinen Karzinosarkom .....	73
Tabelle 12: Tumorrisiken und Mutationsdetektionsraten .....	84
Tabelle 13: Empfehlungen der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“, Version 2.1, August 2023 .....	91
Tabelle 14: Qualitätsindikatoren .....	98
Tabelle 15: Übersicht der Änderungen in Version 3 .....	123
Tabelle 16: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch) .....	129
Tabelle 17: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder.....	133

## 19 Literaturverzeichnis

1. ICD-10-GM 2018 Systematisches Verzeichnis : Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 2017
2. Robert K, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e V. Krebs in Deutschland 2015/2016. 2019
3. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis (Structured abstract). *Obstetrics and Gynecology*. 1995;85:304-313. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7824251>
4. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*. 2002;288:872-81. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12186605>
5. Allen NE, Tsilidis KK, Key TJ, Dossus L, Kaaks R, Lund E, et al. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol*. 2010;172:1394-403. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20961969>
6. Lacey JV, Brinton LA, Lubin JH, Sherman ME, Schatzkin A, Schairer C. Endometrial carcinoma risks among menopausal estrogen plus progestin and unopposed estrogen users in a cohort of postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:1724-31. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16030108>
7. Razavi P, Pike MC, Horn-Ross PL, Templeman C, Bernstein L, Ursin G. Long-term postmenopausal hormone therapy and endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19:475-83. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20086105>
8. Beral V, Bull D, Reeves G. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2005;365:1543-51. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15866308>
9. Tempfer C, Hilal Z, Kern P, Juhasz-Boess I, Reznicek G. Menopausal Hormone Therapy and Risk of Endometrial Cancer: A Systematic Review. *Cancers (Basel)*. 2020;12(8): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32781573/>
10. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A, Lee J. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:Cd004143
11. Chlebowski RT, Anderson GL, Sarto GE, Haque R, Runowicz CD, Aragaki AK, et al. Continuous Combined Estrogen Plus Progestin and Endometrial Cancer: The Women's Health Initiative Randomized Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2015;108: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26668177>
12. Fournier A, Dossus L, Mesrine S, Vilier A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, et al. Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N cohort, 1992-2008. *Am J Epidemiol*. 2014;180:508-17. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25008104>
13. Mørch L, Kjaer S, Keiding N, Løkkegaard E, Lidegaard Ø. The influence of hormone therapies on type I and II endometrial cancer: A nationwide cohort study. *Int J Cancer*. 2016;138(6):1506-15. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26421912/>
14. Doherty JA, Cushing-Haugen KL, Saltzman BS, Voigt LF, Hill DA, Beresford SA, et al. Long-term use of postmenopausal estrogen and progestin hormone therapies and the risk of endometrial

- cancer. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:139 e1-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17689625>
15. Sjögren LL, Mørch LS, Løkkegaard E. Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review. *Maturitas.* 2016;91:25-35
16. Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC, Egger M, Renehan AG. Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:3119-30. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21030602>
17. Nelson HD, Smith ME, Griffin JC, Fu R. Use of medications to reduce risk for primary breast cancer: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013;158:604-14. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23588749>
18. Al-Mubarak M, Tibau A, Templeton AJ, Cescon DW, Ocana A, Seruga B, et al. Extended adjuvant tamoxifen for early breast cancer: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9:e88238. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24586311>
19. Braithwaite RS, Chlebowski RT, Lau J, George S, Hess R, Col NF. Meta-analysis of vascular and neoplastic events associated with tamoxifen. *J Gen Intern Med.* 2003;18:937-47. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14687281>
20. DeMichele A, Troxel AB, Berlin JA, Weber AL, Bunin GR, Turzo E, et al. Impact of raloxifene or tamoxifen use on endometrial cancer risk: a population-based case-control study. *J Clin Oncol.* 2008;26:4151-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757329>
21. Emons G, Mustea A, Tempfer C. Tamoxifen and Endometrial Cancer: A Janus-Headed Drug. *Cancers (Basel).* 2020;12: URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32906618/>
22. Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2015;16:1061-1070. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26254030>
23. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22:1931-43. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24014598>
24. Ignatov A, Ortmann O. Endocrine Risk Factors of Endometrial Cancer: Polycystic Ovary Syndrome, Oral Contraceptives, Infertility, Tamoxifen. *Cancers (Basel).* 2020;12(7): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32630728/>
25. Parazzini F, Pelucchi C, Talamini R, Montella M, La Vecchia C. Use of fertility drugs and risk of endometrial cancer in an Italian case-control study. *Eur J Cancer Prev.* 2010;19:428-30. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20634699>
26. Siristatidis C, Sergentanis TN, Kanavidis P, Trivella M, Sotiraki M, Mavromatis I, et al. Controlled ovarian hyperstimulation for IVF: impact on ovarian, endometrial and cervical cancer--a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update.* 2013;19:105-123. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23255514>
27. Skalkidou A, Sergentanis TN, Gialamas SP, Georgakis MK, Psaltopoulou T, Trivella M, et al. Risk of endometrial cancer in women treated with ovary-stimulating drugs for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:Cd010931
28. Ettinger B, Kenemans P, Johnson SR, Mol-Arts M, Van Os S, Seifert W, et al. Endometrial effects of tibolone in elderly, osteoporotic women. *Obstet Gynecol.* 2008;112:653-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757665>

29. Dossus L, Allen N, Kaaks R, Bakken K, Lund E, Tjønneland A, et al. Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer.* 2009;127:442-51. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19924816>
30. Karageorgi S, Hankinson SE, Kraft P, De Vivo I. Reproductive factors and postmenopausal hormone use in relation to endometrial cancer risk in the Nurses' Health Study cohort 1976-2004. *Int J Cancer.* 2009;126:208-16. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19551854>
31. Setiawan VW, Pike MC, Karageorgi S, Deming SL, Anderson K, Bernstein L, et al. Age at last birth in relation to risk of endometrial cancer: pooled analysis in the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Am J Epidemiol.* 2012;176:269-78. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22831825>
32. Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2007;50:1365-74. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17476474>
33. Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2012;27:1327-31. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367984>
34. Choi Y, Giovannucci E, Lee JE. Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis. *Br J Nutr.* 2012;108:1934-47. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167978>
35. Gnagnarella P, Gandini S, La Vecchia C, Maisonneuve P. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1793-801. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18541570>
36. Liao C, Zhang D, Mungo C, Andrew Tompkins D, Zeidan AM. Is diabetes mellitus associated with increased incidence and disease-specific mortality in endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Gynecol Oncol.* 2014;135:163-171. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404750/>
37. Barone BB, Yeh HC, Snyder CF, Peairs KS, Stein KB, Derr RL, et al. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Jama.* 2008;300:2754-64. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19088353>
38. Chittenden BG, Fullerton G, Maheshwari A, Bhattacharya S. Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reprod Biomed Online.* 2009;19:398-405. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19778486>
39. Huang Y, Cai X, Qiu M, Chen P, Tang H, Hu Y, et al. Prediabetes and the risk of cancer: a meta-analysis. *Diabetologia.* 2014;57:2261-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25208757>
40. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20:748-58. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24688118>
41. Fearnley EJ, Marquart L, Spurdle AB, Weinstein P, Webb PM. Polycystic ovary syndrome increases the risk of endometrial cancer in women aged less than 50 years: an Australian case-control study. *Cancer Causes Control.* 2010;21:2303-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20953904>
42. Gottschau M, Kjaer SK, Jensen A, Munk C, Mellemkjaer L. Risk of cancer among women with polycystic ovary syndrome: a Danish cohort study. *Gynecol Oncol.* 2014;136:99-103. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25451694>

43. Luo J, Beresford S, Chen C, Chlebowski R, Garcia L, Kuller L, et al. Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer.* 2014;111:1432-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4183842/>
44. Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR, Cantwell MM. Dietary glycaemic index, glycaemic load and endometrial and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer.* 2008;99:434-41. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2527795/>
45. Nagle CM, Olsen CM, Ibiebele TI, Spurdle AB, Webb PM. Glycemic index, glycemic load and endometrial cancer risk: results from the Australian National Endometrial Cancer study and an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2012;52:705-15. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22648201>
46. Zhang ZH, Su PY, Hao JH, Sun YH. The role of preexisting diabetes mellitus on incidence and mortality of endometrial cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23:294-303. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23287960>
47. Dobbins M, Decorby K, Choi BC. The Association between Obesity and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies from 1985 to 2011. *ISRN Prev Med.* 2013;2013:680536. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24977095>
48. Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC, Egger M, Renehan AG. Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19:3119-30. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21030602>
49. Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer.* 2001;91:421-30. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11169969>
50. Reeves KW, Carter GC, Rodabough RJ, Lane D, McNeeley SG, Stefanick ML, et al. Obesity in relation to endometrial cancer risk and disease characteristics in the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol.* 2011;121:376-82. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21324514>
51. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371:569-78. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18280327>
52. Ward KK, Roncancio AM, Shah NR, Davis MA, Saenz CC, McHale MT, et al. The risk of uterine malignancy is linearly associated with body mass index in a cohort of US women. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:579 e1-5. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938608>
53. Dörk T, Hillemanns P, Tempfer C, Breu J, Fleisch M. Genetic Susceptibility to Endometrial Cancer: Risk Factors and Clinical Management. *Cancers (Basel).* 2020;12(9): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32854222/>
54. Ma X, Zhao L, Sun J, Yang Y, Zheng J, Gao J, et al. Association between breastfeeding and risk of endometrial cancer: a meta-analysis of epidemiological studies. *Eur J Cancer Prev.* 2018;27(2):144-151. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26258808/>
55. Keum N, Ju W, Lee DH, Ding EL, Hsieh CC, Goodman JE, et al. Leisure-time physical activity and endometrial cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2014;135:682-94. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24375149>
56. Gierach GL, Chang SC, Brinton LA, Lacey JV, Hollenbeck AR, Schatzkin A, et al. Physical activity, sedentary behavior, and endometrial cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int J Cancer.* 2009;124:2139-47. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19123463>

57. Moore SC, Gierach GL, Schatzkin A, Matthews CE. Physical activity, sedentary behaviours, and the prevention of endometrial cancer. *Br J Cancer*. 2010;103:933-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20877336>
58. Schmid D, Leitzmann MF. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24935969>
59. Voskuil DW, Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van Leeuwen FE. Physical activity and endometrial cancer risk, a systematic review of current evidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:639-48. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17416752>
60. Kohler L, Garcia D, Harris R, Oren E, Roe D, Jacobs E. Adherence to Diet and Physical Activity Cancer Prevention Guidelines and Cancer Outcomes: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(7):1018-28. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27340121/>
61. Zhang X, Rhoades J, Caan B, Cohn D, Salani R, Noria S, et al. Intentional weight loss, weight cycling, and endometrial cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(9):1361-1371. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31451560/>
62. Felix AS, Gaudet MM, La Vecchia C, Nagle CM, Shu XO, Weiderpass E, et al. Intrauterine devices and endometrial cancer risk: a pooled analysis of the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Int J Cancer*. 2014;136:E410-22. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242594>
63. Soini T, Hurskainen R, Grenman S, Maenpaa J, Paavonen J, Pukkala E. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol*. 2014;124:292-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25004338>
64. Manchanda R, Saridogan E, Abdelraheim A, Johnson M, Rosenthal AN, Benjamin E, et al. Annual outpatient hysteroscopy and endometrial sampling (OHES) in HNPCC/Lynch syndrome (LS). *Arch Gynecol Obstet*. 2012;286:1555-62. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22865035>
65. Helder-Woolderink JM, De Bock GH, Sijmons RH, Hollema H, Mourits MJ. The additional value of endometrial sampling in the early detection of endometrial cancer in women with Lynch syndrome. *Gynecol Oncol*. 2013;131:304-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23769810>
66. Raatz H, Glinz D. Systematische Reviews und Bewertung der Qualität der Evidenz im Rahmen der S3-Leitlinie Endometriumkarzinom. 2015;1-45. URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Evidenzbericht\\_Screening\\_CEB\\_Basel.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Evidenzbericht_Screening_CEB_Basel.pdf)
67. Bertelli G, Valenzano M, Costantini S, Rissone R, Angiolini C, Signorini A, et al. Limited value of sonohysterography for endometrial screening in asymptomatic, postmenopausal patients treated with tamoxifen. *Gynecol Oncol*. 2000;78:275-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10985880>
68. Fung MF, Reid A, Faught W, Le T, Chenier C, Verma S, et al. Prospective longitudinal study of ultrasound screening for endometrial abnormalities in women with breast cancer receiving tamoxifen. *Gynecol Oncol*. 2003;91:154-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14529676>
69. Gao WL, Zhang LP, Feng LM. Comparative study of transvaginal ultrasonographic and diagnostic hysteroscopic findings in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124:2335-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21933565>

70. Gerber B, Krause A, Muller H, Reimer T, Kulz T, Makovitzky J, et al. Effects of adjuvant tamoxifen on the endometrium in postmenopausal women with breast cancer: a prospective long-term study using transvaginal ultrasound. *J Clin Oncol.* 2000;18:3464-70. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11032586>
71. Saccardi C, Gizzo S, Patrelli TS, Ancona E, Anis O, Di Gangi S, et al. Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation: observational longitudinal cohort study. *Endocr Relat Cancer.* 2013;20:455-62. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23629476>
72. Fleming C, Heneghan H, O'Brien D, McCartan D, McDermott E, Prichard R. Meta-analysis of the cumulative risk of endometrial malignancy and systematic review of endometrial surveillance in extended tamoxifen therapy. *Br J Surg.* 2018;105(9):1098-1106. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974455/>
73. Pennant ME, Mehta R, Moody P, Hackett G, Prentice A, Sharp SJ, et al. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG.* 2016;124:404-411. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27766759>
74. Clark TJ, Mann CH, Shah N, Khan KS, Song F, Gupta JK. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review (Structured abstract). *BJOG. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2002;109:313-321. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11950187>
75. Huang GS, Gebb JS, Einstein MH, Shahabi S, Novetsky AP, Goldberg GL. Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:243 e1-5. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17346538>
76. Leitao MM, Kehoe S, Barakat RR, Alektiar K, Gattoc LP, Rabbitt C, et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* 2008;111:244-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18752842>
77. Al-Azemi M, Labib NS, Motawy MM, Temmim L, Moussa MA, Omu AE. Prevalence of endometrial proliferation in pipelle biopsies in tamoxifen-treated postmenopausal women with breast cancer in Kuwait. *Med Princ Pract.* 2003;13:30-4. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14657616>
78. Frias-Gomez J, Benavente Y, Ponce J, Brunet J, Ibáñez R, Peremiquel-Trillas P, et al. Sensitivity of cervico-vaginal cytology in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Cytopathol.* 2020;128(11):792-802. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202704/>
79. Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS, Bachmann LM, Epstein E, Clark TJ, et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2010;116:160-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20567183>
80. Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, Fruscella E, De Iaco PA, Salizzoni E, et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31:560-6. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18398926>
81. Kakhki VR, Shahriari S, Treglia G, Hasanzadeh M, Zakavi SR, Yousefi Z, et al. Diagnostic performance of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for detection of primary lesion and staging of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23:1536-43. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24172090>

82. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, Berthelsen AK, Costa J, Tabor A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer - a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol.* 2012;128:300-8
83. Lalwani N, Dubinsky T, Javitt MC, Gaffney DK, Glanc P, Elshaikh MA, et al. ACR Appropriateness Criteria® pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer. *Ultrasound Q.* 2014;30:21-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901775>
84. Selman TJ, Mann CH, Zamora J, Khan KS. A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer. *BMC Womens Health.* 2008;8:8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18457596>
85. Endometriumcarcinoom. 2011; URL: <https://www.oncoline.nl/endometriumcarcinoom>
86. 18F-FDG PET or PET/CT for detection of metastatic lymph nodes in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. 2012; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22305013>
87. Luomaranta A, Leminen A, Loukovaara M. Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of High-Risk Features of Endometrial Carcinoma: A Meta-Analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2014; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25010040>
88. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. 1999; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10478237>
89. Andreano A, Rechichi G, Rebora P, Sironi S, Valsecchi MG, Galimberti S. MR diffusion imaging for preoperative staging of myometrial invasion in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2014;24:1327-38. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24668009>
90. Das SK, Niu XK, Wang JL, Zeng LC, Wang WX, Bhetuwal A, et al. Usefulness of DWI in preoperative assessment of deep myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging.* 2015;14:32. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25608571>
91. Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, Kanda T, Maeda T, Takahashi S, et al. Value of fusion of PET and MRI for staging of endometrial cancer: comparison with (1)(8)F-FDG contrast-enhanced PET/CT and dynamic contrast-enhanced pelvic MRI. *Eur J Radiol.* 2013;82:1672-6. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23727380>
92. Bokhman J. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983;15(1):10-7. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6822361/>
93. Lax S, Kurman R. A dualistic model for endometrial carcinogenesis based on immunohistochemical and molecular genetic analyses. *Verh Dtsch Ges Pathol.* 1997;81:228-32. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9474874/>
94. Lax S, Kurman R, Pizer E, Wu L, Ronnett B. A binary architectural grading system for uterine endometrial endometrioid carcinoma has superior reproducibility compared with FIGO grading and identifies subsets of advance-stage tumors with favorable and unfavorable prognosis. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(9):1201-8. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10976693/>
95. Lax S. Molecular genetic pathways in various types of endometrial carcinoma: from a phenotypical to a molecular-based classification. *Virchows Arch.* 2004;444(3):213-23. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14747944/>
96. McCluggage W, Colgan T, Duggan M, Hacker N, Mulvany N, Otis C, et al. Data set for reporting of endometrial carcinomas: recommendations from the International Collaboration on Cancer

- Reporting (ICCR) between United Kingdom, United States, Canada, and Australasia. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;32(1):45-65. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMID: 23202790/>
97. Guerra E, Matias-Guiu X. Relevance of pathologic features in risk stratification for early-stage endometrial cancer. *J Gynecol Oncol.* 2021;32(4):e67. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34085800/>
98. Hirschowitz L, Nucci M, Zaino R. Problematic issues in the staging of endometrial, cervical and vulval carcinomas. *Histopathology.* 2013;62(1):176-202. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMID: 23240675/>
99. Horn L, Hoehn A. Processing and Histopathological Workup of Hysterectomy Specimens In: Alkatout I, Mettler L (Hrsg) *Hysterectomy A Comprehensive Surgical Approach* Springer International Publishing. Cham. 2018;259
100. Argani P, Cimino-Mathews A. *Intraoperative Frozen Sections Diagnostic Pitfalls.* Consultant Pathology. 2014;5
101. Williams JW, Hirschowitz L. Assessment of uterine wall thickness and position of the vascular plexus in the deep myometrium: implications for the measurement of depth of myometrial invasion of endometrial carcinomas. *Int J Gynecol Pathol.* 2005;25:59-64. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16306786>
102. Liebig C, Ayala G, Wilks JA, Berger DH, Albo D. Perineural invasion in cancer: a review of the literature. *Cancer.* 2009;115:3379-91. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19484787>
103. Wittekind C, Brierley J, Lee A, van Eycken E. TNM Supplement: A Commentary on Uniform Use, 5th Edition. 2019; URL: <https://www.wiley.com/en-us/TNM+Supplement%3A+A+Commentary+on+Uniform+Use%2C+5th+Edition-p-9781119263920>
104. Singh N, Hirschowitz L, Zaino R, Alvarado-Cabrero I, Duggan M, Ali-Fehmi R, et al. Pathologic Prognostic Factors in Endometrial Carcinoma (Other Than Tumor Type and Grade). *Int J Gynecol Pathol.* 2019;38 Suppl 1:S93-S113. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30550486/>
105. Folkins A, Nevadunsky N, Saleemuddin A, Jarboe E, Muto M, Feltmate C, et al. Evaluation of vascular space involvement in endometrial adenocarcinomas: laparoscopic vs abdominal hysterectomies. *Mod Pathol.* 2010;23(8):1073-9. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20473276/>
106. Wittekind C. [Lymph nodes, tumour deposits, and TNM: are we getting better? 7th edition of UICC 2010 TNM classification of malignant tumors]. *Strahlenther Onkol.* 2012;188(2):191-2. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22231635/>
107. Seifi F, Parkash V, Clark M, Menderes G, Tierney C, Silasi D, et al. Pseudovascular Invasion: Minimally Invasive Surgery for Endometrial Cancer. *JSLS.* 23(2): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31285650/>
108. Peters E, Bartosch C, McCluggage W, Genestie C, Lax S, Nout R, et al. Reproducibility of lymphovascular space invasion (LVSI) assessment in endometrial cancer. *Histopathology.* 2019;75(1):128-136. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31155736/>
109. Qian Y, Pollom E, Nwachukwu C, Seiger K, von Eyben R, Folkins A, et al. Extent of lymphovascular space invasion may predict lymph node metastasis in uterine serous carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2017;147(1):24-29. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMID: 28709703/>
110. Matsuo K, Garcia-Sayre J, Medeiros F, Casabar J, Machida H, Moeini A, et al. Impact of depth and extent of lymphovascular space invasion on lymph node metastasis and recurrence patterns in

- endometrial cancer. J Surg Oncol. 2015;112(6):669-76. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391212/>
111. Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Mens JW, et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LWSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer--A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. Eur J Cancer. 2015;51:1742-50. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26049688>
112. Barnes E, Martell K, Parra-Herran C, Taggar A, Donovan E, Leung E. Substantial lymphovascular space invasion predicts worse outcomes in early-stage endometrioid endometrial cancer. Brachytherapy. 20(3):527-535. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33485810/>
113. Pifer P, Bhargava R, Patel A, Ling D, Vargo J, Orr B, et al. Is the risk of substantial LWSI in stage I endometrial cancer similar to PORTEC in the North American population? - A single-institution study. Gynecol Oncol. 2020;159(1):23-29. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32718729/>
114. Winer I, Ahmed Q, Mert I, Bandyopadhyay S, Cote M, Munkarah A, et al. Significance of lymphovascular space invasion in uterine serous carcinoma: what matters more; extent or presence?. Int J Gynecol Pathol. 2015;34(1):47-56. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMID: 25473753/>
115. Wittekind C., H.J. M. TNM Klassifikation maligner Tumoren. 2010; URL: <http://www.wiley-vch.de/publish/dt/books/bySubjectMD00/ISBN3-527-32759-2/>
116. Taraboanta C, Britton H, Plotkin A, Azordegan N, Clement P, Gilks C. Performance Characteristics of Endometrial Sampling in Diagnosis of Endometrial Carcinoma. Int J Gynecol Pathol. 2020;39(1):19-25. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31815891/>
117. Emons G, Beckmann M, Schmidt D, Mallmann P. New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015;75(2):135-136. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25797956/>
118. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman W. Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35(5):473-475. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756279/>
119. Sakhdari A, Moghaddam P, Liu Y. Endometrial Samples From Postmenopausal Women: A Proposal for Adequacy Criteria. Int J Gynecol Pathol. 2016;35(6):525-530. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26990506/>
120. Juhasz-Böss I, Ströder R, Schmidt G, Solomayer E, Horn LC, Herr D. Diagnostik und Therapie benigner und prämaligner Veränderungen des Endometriums. 2019///;13:511-529
121. Phillips V, McCluggage W. Results of a questionnaire regarding criteria for adequacy of endometrial biopsies. J Clin Pathol. 2005;58(4):417-9. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15790709/>
122. Zaino R. FIGO staging of endometrial adenocarcinoma: a critical review and proposal. Int J Gynecol Pathol. 2009;28(1):1-9. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19047915/>
123. Horn L, Trost M, Bilek K. Staging of endometrial carcinoma: aspects of ovarian and cervical involvement. Int J Gynecol Pathol. 2010;29(1):63-6. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19952935/>
124. Fedda F, Euscher E, Ramalingam P, Malpica A. Prophylactic Risk-reducing Hysterectomies and Bilateral Salpingo-oophorectomies in Patients With Lynch Syndrome: A Clinicopathologic Study of 29 Cases and Review of the Literature. Int J Gynecol Pathol. 2020;39(4):313-320. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31851061/>

125. Downes M, Allo G, McCluggage W, Sy K, Ferguson S, Aronson M, et al. Review of findings in prophylactic gynaecological specimens in Lynch syndrome with literature review and recommendations for grossing. *Histopathology*. 2014;65(2):228-39. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24495259/>
126. Lachiewicz M, Kravochuck S, O'Malley M, Heald B, Church J, Kalady M, et al. Prevalence of occult gynecologic malignancy at the time of risk reducing and nonprophylactic surgery in patients with Lynch syndrome. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):434-7. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24211399/>
127. Karamurzin Y, Soslow R, Garg K. Histologic evaluation of prophylactic hysterectomy and oophorectomy in Lynch syndrome. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(4):579-85. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23426126/>
128. Malpica A, Euscher E, Hecht J, Ali-Fehmi R, Quick C, Singh N, et al. Endometrial Carcinoma, Grossing and Processing Issues: Recommendations of the International Society of Gynecologic Pathologists. *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38 Suppl 1:S9-S24. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30550481/>
129. Höhn A, Brambs C, Erber R, Hiller G, Mayr D, Schmidt D, et al. [Reporting and handling of lymphonodectomy specimens in gynecologic malignancies and sentinel lymph nodes]. *Pathologe*. 2021;42(3):319-327. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700061/>
130. Vermij L, Smit V, Nout R, Bosse T. Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management. *Histopathology*. 2020;76(1):52-63. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31846532/>
131. Casey L, Singh N. POLE, MMR, and MSI Testing in Endometrial Cancer: Proceedings of the ISGyP Companion Society Session at the USCAP 2020 Annual Meeting. *Int J Gynecol Pathol*. 2021;40(1):5-16. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33290350/>
132. Board WCoTE. Female Genital Tumours. 2020;4
133. León-Castillo A, de Boer S, Powell M, Mileshkin L, Mackay H, Leary A, et al. Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy. *J Clin Oncol*. 2020;38(29):3388-3397. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749941/>
134. Mills A, Longacre T. Lynch Syndrome Screening in the Gynecologic Tract: Current State of the Art. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(4):e35-44. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26872009/>
135. Cho K, Cooper K, Croce S, Djordjevic B, Herrington S, Howitt B, et al. International Society of Gynecological Pathologists (ISGyP) Endometrial Cancer Project: Guidelines From the Special Techniques and Ancillary Studies Group. *Int J Gynecol Pathol*. 2019;38 Suppl 1:S114-S122. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29521846/>
136. Eggink F, Van Gool I, Leary A, Pollock P, Crosbie E, Mileshkin L, et al. Immunological profiling of molecularly classified high-risk endometrial cancers identifies. *Oncoimmunology*. 6(2):e1264565. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28344870/>
137. Green AK, Feinberg J, Makker V. A Review of Immune Checkpoint Blockade Therapy in Endometrial Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2020;40:1-7. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32213091/>
138. Reijnen C, Küsters-Vandervelde H, Prinsen C, Massuger L, Snijders M, Kommoos S, et al. Mismatch repair deficiency as a predictive marker for response to adjuvant radiotherapy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2019;154(1):124-130. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31103324/>

139. Zakhour M, Cohen J, Gibson A, Walts A, Karimian B, Baltayan A, et al. Abnormal mismatch repair and other clinicopathologic predictors of poor response to progestin treatment in young women with endometrial complex atypical hyperplasia and well-differentiated endometrial adenocarcinoma: a consecutive case series. *BJOG*. 2017;124(10):1576-1583. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28128512/>
140. Kandoth C, McLellan MD, Vandine F, Ye K, Niu B, Lu C, et al. Mutational landscape and significance across 12 major cancer types. *Nature*. 2013;502:333-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24132290>
141. Steloo E, Nout R, Osse E, Jürgenliemk-Schulz I, Jobsen J, Lutgens L, et al. Improved Risk Assessment by Integrating Molecular and Clinicopathological Factors in Early-stage Endometrial Cancer-Combined Analysis of the PORTEC Cohorts. *Clin Cancer Res*. 2016;22(16):4215-24. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27006490/>
142. Wortman B, Creutzberg C, Putter H, Jürgenliemk-Schulz I, Jobsen J, Lutgens L, et al. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy. *Br J Cancer*. 2018;119(9):1067-1074. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30356126/>
143. Coll-de la Rubia E, Martinez-Garcia E, Dittmar G, Gil-Moreno A, Cabrera S, Colas E. Prognostic Biomarkers in Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(6): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32560580/>
144. León-Castillo A, de Boer S, Powell M, Mileskin L, Mackay H, Leary A, et al. Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy. *J Clin Oncol*. 2020;38(29):3388-3397. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749941/>
145. Wortman B, Creutzberg C, Putter H, Jürgenliemk-Schulz I, Jobsen J, Lutgens L, et al. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy. *Br J Cancer*. 2018;119(9):1067-1074. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30356126/>
146. Bosse T, Nout R, McAlpine J, McConechy M, Britton H, Hussein Y, et al. Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(5):561-568. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505428/>
147. Kommoos S, McConechy M, Kommoos F, Leung S, Bunz A, Magrill J, et al. Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. *Ann Oncol*. 2018;29(5):1180-1188. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29432521/>
148. Kandoth C, Schultz N, Cherniack A, Akbani R, Liu Y, Shen H, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*. 2013;497(7447):67-73. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23636398/>
149. Wortman BG, Bosse T, Nout RA, Lutgens L, van der Steen-Banasik EM, Westerveld H, et al. Molecular-integrated risk profile to determine adjuvant radiotherapy in endometrial cancer: Evaluation of the pilot phase of the PORTEC-4a trial. *Gynecol Oncol*. 2018;151:69-75
150. de Jonge M, Ritterhouse L, de Kroon C, Vreeswijk M, Segal J, Puranik R, et al. Germline. *Clin Cancer Res*. 2019;25(24):7517-7526. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492746/>
151. Van Gool I, Ubachs J, Steloo E, de Kroon C, Goeman J, Smit V, et al. Blinded histopathological characterisation of POLE exonuclease domain-mutant endometrial cancers: sheep in wolf's clothing. *Histopathology*. 2018;72(2):248-258. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28795426/>

152. Talhouk A, Hoang LN, McConechy MK, Nakonechny Q, Leo J, Cheng A, et al. Molecular classification of endometrial carcinoma on diagnostic specimens is highly concordant with final hysterectomy: Earlier prognostic information to guide treatment. *Gynecol Oncol.* 2016;143:46-53. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5421949/>
153. Lax SF. Pathology of Endometrial Carcinoma. *Molecular Genetics of Endometrial Carcinoma.* 2017;75:96. URL: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-43139-0\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-43139-0_3)
154. Talhouk A, McConechy M, Leung S, Li-Chang H, Kwon J, Melnyk N, et al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers. *Br J Cancer.* 2015;113(2):299-310. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26172027/>
155. Jönsson J, Bååth M, Björnheden I, Sahin I, Måsbäck A, Hedenfalk I. Homologous Recombination Repair Mechanisms in Serous Endometrial Cancer. *Cancers (Basel).* 2021;13(2): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33445465/>
156. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza M, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(1):12-39. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33397713/>
157. Zaino R, Carinelli SG, Ellenson LH. Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Tract.* 2014;125-126
158. Travaglino A, Raffone A, Saccone G, D'Alessandro P, Arduino B, de Placido G, et al. Significant risk of occult cancer in complex non-atypical endometrial hyperplasia. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(5):1147-1154. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31531779/>
159. Antonsen SL, Ulrich L, Hogdall C. Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers. *Gynecol Oncol.* 2011;125:124-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22198048>
160. Baker J, Obermair A, Gebski V, Janda M. Efficacy of oral or intrauterine device-delivered progestin in patients with complex endometrial hyperplasia with atypia or early endometrial adenocarcinoma: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2012;125:263-70. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22196499>
161. Koskas M, Uzan J, Luton D, Rouzier R, Darai E. Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2014;101:785-94. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24388202>
162. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, Luesley DM, Coomarasamy A, Gupta JK. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:266.e1-12. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23021687>
163. Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2012;125:477-82. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22245711>
164. Luo L, Luo B, Zheng Y, Zhang H, Li J, Sidell N. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for atypical endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD009458. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23737032>
165. Chan JK, Wu H, Cheung MK, Shin JY, Osann K, Kapp DS. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;106:282-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17662377>

166. Liu T, Tu H, Li Y, Liu Z, Liu G, Gu H. Impact of Radical Hysterectomy Versus Simple Hysterectomy on Survival of Patients with Stage 2 Endometrial Cancer: A Meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(9):2933-2942. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31147990/>
167. Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10:CD007585
168. Body N, Grégoire J, Renaud M, Sebastianelli A, Grondin K, Plante M. Tips and tricks to improve sentinel lymph node mapping with Indocyanin green in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2018;150(2):267-273. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29909967/>
169. Bodurtha Smith A, Fader A, Tanner E. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(5):459-476.e10. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27871836/>
170. Bogani G, Casarin J, Leone Roberti Maggiore U, Ditto A, Pinelli C, Dell'acqua A, et al. Survival outcomes in endometrial cancer patients having lymphadenectomy, sentinel node mapping followed by lymphadectomy and sentinel node mapping alone: Long-term results of a propensity-matched analysis. *Gynecol Oncol.* 2020;158(1):77-83. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389376/>
171. Kogan L, Matanes E, Wissing M, Mitric C, How J, Amajoud Z, et al. The added value of sentinel node mapping in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2020;158(1):84-91. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32349874/>
172. Rossi E, Kowalski L, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna R, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017;18(3):384-392. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28159465/>
173. Bogani G, Murgia F, Ditto A, Raspagliesi F. Sentinel node mapping vs lymphadenectomy in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2019;153(3):676-683. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30952370/>
174. Guo W, Cai J, Li M, Wang H, Shen Y. Survival benefits of pelvic lymphadenectomy versus pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(1):e9520. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505525/>
175. Asher R, Obermair A, Janda M, Gebski V. Disease-Free and Survival Outcomes for Total Laparoscopic Hysterectomy Compared With Total Abdominal Hysterectomy in Early-Stage Endometrial Carcinoma: A Meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(3):529-538. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29369119/>
176. Galaal K, Bryant A, Fisher AD, Al-Khaduri M, Kew F, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD006655. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972096>
177. Galaal K, Donkers H, Bryant A, Lopes A. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10:CD006655. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30379327/>
178. Cusimano M, Simpson A, Dossa F, Liani V, Kaur Y, Acuna S, et al. Laparoscopic and robotic hysterectomy in endometrial cancer patients with obesity: a systematic review and meta-analysis of conversions and complications. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(5):410-428.e19. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31082383/>
179. Wang L, Liu F. Meta-analysis of laparoscopy sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(3):505-510. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008031/>

180. Ind T, Laios A, Hacking M, Nobbenhuis M. A comparison of operative outcomes between standard and robotic laparoscopic surgery for endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot.* 2017;13(4): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28762635/>
181. Lindfors A, Heshar H, Adok C, Sundfeldt K, Dahm-Kähler P. Long-term survival in obese patients after robotic or open surgery for endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2020;158(3):673-680. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527569/>
182. Tanner EJ, Leitao MM, Garg K, Chi DS, Sonoda Y, Gardner GJ, et al. The role of cytoreductive surgery for newly diagnosed advanced-stage uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol.* 2011;123:548-52. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21945551>
183. Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2010;118:14-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20434198>
184. de Lange N, Ezendam N, Kwon J, Vandenput I, Mirchandani D, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery for advanced-stage endometrial cancer. *Curr Oncol.* 2019;26(2):e226-e232. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043831/>
185. Klopp A, Smith BD, Alektiar K, Cabrera A, Damato AL, Erickson B, et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: executive summary of an American society for radiation oncology evidence-based guideline (Provisional abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effects. 2014;137-144. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766678>
186. Ortoft G, Hansen ES, Bertelsen K. Omitting adjuvant radiotherapy in endometrial cancer increases the rate of locoregional recurrences but has no effect on long-term survival: the Danish Endometrial Cancer Study. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23:1429-37. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24257557>
187. Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, van der Steen-Banasik EM, et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. *J Clin Oncol.* 2009;27:3547-56. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19546404>
188. Nout RA, Smit VT, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet.* 2010;375:816-23. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20206777>
189. Nout RA, van de Poll-Franse LV, Lybeert ML, Warlam-Rodenhuis CC, Jobsen JJ, Mens JW, et al. Long-term outcome and quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the post operative radiation therapy in endometrial carcinoma 1 (PORTEC-1) trial. *J Clin Oncol.* 2011;29:1692-700. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444867>
190. AlHilli M, Amarnath S, Elson P, Rybicki L, Dowdy S. Impact of vaginal brachytherapy on survival in stage I endometrioid endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(6):789-796. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32184268/>
191. Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, van der Steen-Banasik EM, et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. *J Clin Oncol.* 2009;27:3547-56. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19546404>
192. Nout RA, Smit VT, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of

- high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. Lancet. 2010;375:816-23. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20206777>
193. Nout RA, van de Poll-Franse LV, Lybeert ML, Warlam-Rodenhuis CC, Jobsen JJ, Mens JW, et al. Long-term outcome and quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the post operative radiation therapy in endometrial carcinoma 1 (PORTEC-1) trial. J Clin Oncol. 2011;29:1692-700. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444867>
194. de Boer S, Powell M, Mileshkin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Toxicity and quality of life after adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(8):1114-1126. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27397040/>
195. de Boer S, Powell M, Mileshkin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019;20(9):1273-1285. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345626/>
196. de Boer S, Powell M, Mileshkin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018;19(3):295-309. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29449189/>
197. Ørtoft G, Høgdall C, Hansen E, Dueholm M. Survival and recurrence in stage II endometrial cancers in relation to uterine risk stratification after introduction of lymph node resection and omission of postoperative radiotherapy: a Danish Gynecological Cancer Group Study. J Gynecol Oncol. 2020;31(2):e22. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31912677/>
198. Narasimhulu D, Cope A, Riaz I, Petersen I, Cilby W, Langstraat C, et al. External beam radiotherapy versus vaginal brachytherapy in patients with stage II endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2020;30(6):797-805. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32221021/>
199. Wortman B, Post C, Powell M, Khaw P, Fyles A, D'Amico R, et al. Radiation Therapy Techniques and Treatment-Related Toxicity in the PORTEC-3 Trial: Comparison of 3-Dimensional Conformal Radiation Therapy Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2022;112(2):390-399. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34610387/>
200. Matei D, Filiaci V, Randall M, Mutch D, Steinhoff M, DiSilvestro P, et al. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. N Engl J Med. 2019;380(24):2317-2326. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189035/>
201. Reed NS, Mangioni C, Malmstrom H, Scarfone G, Poveda A, Pecorelli S, et al. Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874). Eur J Cancer. 2008;44:808-18. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18378136>
202. Martin-Hirsch PPL, Bryant A, Keep Sarah L, Kitchener Henry C, Lilford R. Adjuvant progestagens for endometrial cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011; URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4238061/>
203. Johnson N, Bryant A, Miles T, Hogberg T, Cornes P. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy. Cochrane Database Syst Rev. 2011;Cd003175. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21975736>

204. Galaal K, Al Moundhri M, Bryant A, Lopes AD, Lawrie TA. Adjuvant chemotherapy for advanced endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;5:Cd010681. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24832785>
205. de Boer P, Adam JA, Buist MR, van de Vijver MJ, Rasch CR, Stoker J, et al. Role of MRI in detecting involvement of the uterine internal os in uterine cervical cancer: systematic review of diagnostic test accuracy. *Eur J Radiol.* 2013;82:e422-8
206. Nomura H, Aoki D, Michimae H, Mizuno M, Nakai H, Arai M, et al. Effect of Taxane Plus Platinum Regimens vs Doxorubicin Plus Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer at a High Risk of Progression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(6):833-840. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30896757/>
207. Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, Cohn DE, Matsumoto T, Tewari KS, et al. Carboplatin and Paclitaxel for Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival and Adverse Event Analysis of a Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol.* 2020;38:3841-3850. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078978/>
208. Powell M, Filiaci V, Hensley M, Huang H, Moore K, Tewari K, et al. Randomized Phase III Trial of Paclitaxel and Carboplatin Versus Paclitaxel and Ifosfamide in Patients With Carcinosarcoma of the Uterus or Ovary: An NRG Oncology Trial. *J Clin Oncol.* 2022;40(9):968-977. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35007153/>
209. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, Lukka H, Chambers A, Oliver T. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2006;101:520-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16556457>
210. Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, Diaz-Montes TP, Gardner GJ, Giuntoli RL. Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecologic Oncology.* 2006;103:709-713. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16797686>
211. Carrara L, Gadducci A, Landoni F, Maggino T, Scambia G, Galletto L, et al. Could different follow-up modalities play a role in the diagnosis of asymptomatic endometrial cancer relapses?: an Italian multicentric retrospective analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22:1013-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22706226>
212. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol.* 2003;89:201-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12713981>
213. Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A, Cristofani R, Genazzani AR. An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anticancer Res.* 2000;20:1977-84. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10928137>
214. Reddoch JM, Burke TW, Morris M, Tornos C, Levenback C, Gershenson DM. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol.* 1995;59:221-5. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7590477>
215. Salani R, Nagel CI, Drennen E, Bristow RE. Recurrence patterns and surveillance for patients with early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2011;123:205-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820709>
216. Sartori E, Pasinetti B, Carrara L, Gambino A, Odicino F, Pecorelli S. Pattern of failure and value of follow-up procedures in endometrial and cervical cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2007;107:S241-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17826824>
217. Smith CJ, Heeren M, Nicklin JL, Perrin LC, Land R, Crandon AJ, et al. Efficacy of routine follow-up in patients with recurrent uterine cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;107:124-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17655917>

218. Kadkhodayan S, Shahriari S, Treglia G, Yousefi Z, Sadeghi R. Accuracy of 18-F-FDG PET imaging in the follow up of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *Gynecol Oncol.* 2013;128:397-404. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23107613>
219. Kokka F, Brockbank E, Oram D, Gallagher C, Bryant A. Hormonal therapy in advanced or recurrent endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;Cd007926. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21154390>
220. Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, Adelson MD, Homesley HD, Manetta A, et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol.* 1999;17:1736-44. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561210>
221. Ethier J, Desautels D, Amir E, MacKay H. Is hormonal therapy effective in advanced endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2017;147(1):158-166. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689667/>
222. Jerzak K, Duska L, MacKay H. Endocrine therapy in endometrial cancer: An old dog with new tricks. *Gynecol Oncol.* 2019;153(1):175-183. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30616900/>
223. Covens AL, Filiaci V, Gersell D, Lutman CV, Bonebrake A, Lee YC. Phase II study of fulvestrant in recurrent/metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2010;120:185-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21075433>
224. Vale CL, Tierney J, Bull SJ, Symonds PR. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD003915. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895938>
225. Fader A, Roque D, Siegel E, Buza N, Hui P, Abdelghany O, et al. Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel Compared with Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Advanced (Stage III-IV) or Recurrent Uterine Serous Carcinomas that Overexpress Her2/Neu (NCT01367002): Updated Overall Survival Analysis. *Clin Cancer Res.* 2020;26(15):3928-3935. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601075/>
226. Makker V, Taylor M, Aghajanian C, Oaknin A, Mier J, Cohn A, et al. Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Advanced Endometrial Cancer. *J Clin Oncol.* 2020;38(26):2981-2992. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167863/>
227. Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, Santin A, Colombia E, Miller D, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(5):437-448. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35045221/>
228. Le D, Durham J, Smith K, Wang H, Bartlett B, Aulakh L, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science.* 2017;357(6349):409-413. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28596308/>
229. Marabelle A, Le D, Ascierto P, Di Giacomo A, De Jesus-Acosta A, Delord J, et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol.* 2020;38(1):1-10. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31682550/>
230. Oaknin A, Tinker A, Gilbert L, Samouélian V, Mathews C, Brown J, et al. Clinical Activity and Safety of the Anti-Programmed Death 1 Monoclonal Antibody Dostarlimab for Patients With Recurrent or Advanced Mismatch Repair-Deficient Endometrial Cancer: A Nonrandomized Phase 1 Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(11):1766-1772. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33001143/>

231. O'Malley D, Bariani G, Cassier P, Marabelle A, Hansen A, De Jesus Acosta A, et al. Pembrolizumab in Patients With Microsatellite Instability-High Advanced Endometrial Cancer: Results From the KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol.* 2022;40(7):752-761. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34990208/>
232. Lee YK, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB. Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2011;117:922-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21422866>
233. Wierzbicka A, Mańkowska-Wierzbicka D, Cieślewicz S, Stelmach-Mardas M, Mardas M. Interventions Preventing Vaginitis, Vaginal Atrophy after Brachytherapy or Radiotherapy Due to Malignant Tumors of the Female Reproductive Organs-A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8): URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918070/>
234. Buchanan DD, Tan YY, Walsh MD, Clendenning M, Metcalf AM, Ferguson K, et al. Tumor mismatch repair immunohistochemistry and DNA MLH1 methylation testing of patients with endometrial cancer diagnosed at age younger than 60 years optimizes triage for population-level germline mismatch repair gene mutation testing. *J Clin Oncol.* 2013;32:90-100. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24323032>
235. Carcangiu ML, Radice P, Casalini P, Bertario L, Merola M, Sala P. Lynch syndrome--related endometrial carcinomas show a high frequency of nonendometrioid types and of high FIGO grade endometrioid types. *Int J Surg Pathol.* 2009;18:21-6. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19443869>
236. Dowty JG, Win AK, Buchanan DD, Lindor NM, Macrae FA, Clendenning M, et al. Cancer risks for MLH1 and MSH2 mutation carriers. *Hum Mutat.* 2012;34:490-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23255516>
237. Egoavil C, Alenda C, Castillejo A, Paya A, Peiro G, Sanchez-Heras AB, et al. Prevalence of Lynch syndrome among patients with newly diagnosed endometrial cancers. *PLoS One.* 2013;8:e79737. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24244552>
238. Hampel H, Frankel W, Panescu J, Lockman J, Sotamaa K, Fix D, et al. Screening for Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) among endometrial cancer patients. *Cancer Res.* 2006;66:7810-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16885385>
239. Lu KH, Schorge JO, Rodabaugh KJ, Daniels MS, Sun CC, Soliman PT, et al. Prospective determination of prevalence of lynch syndrome in young women with endometrial cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25:5158-64. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17925543>
240. ten Broeke SW, Brohet RM, Tops CM, van der Klift HM, Velthuizen ME, Bernstein I, et al. Lynch syndrome caused by germline PMS2 mutations: delineating the cancer risk. *J Clin Oncol.* 2014;33:319-25. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25512458>
241. Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL, Luthra R, Bodurka DC, Lu KH, et al. Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol.* 2008;26:5965-71. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001318>
242. Win AK, Lindor NM, Winship I, Tucker KM, Buchanan DD, Young JP, et al. Risks of colorectal and other cancers after endometrial cancer for women with Lynch syndrome. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:274-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23385444>
243. Leenen CH, van Lier MG, van Doorn HC, van Leerdam ME, Kooi SG, de Waard J, et al. Prospective evaluation of molecular screening for Lynch syndrome in patients with endometrial cancer ≤ 70 years. *Gynecol Oncol.* 2012;125:414-20. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22306203>

244. Hampel H, de la Chapelle A. The search for unaffected individuals with Lynch syndrome: do the ends justify the means?. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(1):1-5. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21205737/>
245. Win A, Jenkins M, Dowty J, Antoniou A, Lee A, Giles G, et al. Prevalence and Penetrance of Major Genes and Polygenes for Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26(3):404-412. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27799157/>
246. Nelen MR, Kremer H, Konings IB, Schouten F, van Essen AJ, Koch R, et al. Novel PTEN mutations in patients with Cowden disease: absence of clear genotype-phenotype correlations. *Eur J Hum Genet*. 1999;7:267-73. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10234502>
247. Ryan N, Glaire M, Blake D, Cabrera-Dandy M, Evans D, Crosbie E. The proportion of endometrial cancers associated with Lynch syndrome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Genet Med*. 2019;21(10):2167-2180. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31086306/>
248. Snowsill T, Ryan N, Crosbie E, Frayling I, Evans D, Hyde C. Cost-effectiveness analysis of reflex testing for Lynch syndrome in women with endometrial cancer in the UK setting. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221419. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31469860/>
249. Dominguez-Valentin M, Sampson J, Seppälä T, Ten Broeke S, Plazzer J, Nakken S, et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Genet Med*. 2020;22(1):15-25. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31337882/>
250. Riegert-Johnson DL, Gleeson FC, Roberts M, Tholen K, Youngborg L, Bullock M, et al. Cancer and Lhermitte-Duclos disease are common in Cowden syndrome patients. *Hered Cancer Clin Pract*. 2010;8:6. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20565722>
251. Tan MH, Mester JL, Ngeow J, Rybicki LA, Orloff MS, Eng C. Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. *Clin Cancer Res*. 2012;18:400-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22252256>
252. Hampel H, Frankel W, Panescu J, Lockman J, Sotamaa K, Fix D, et al. Screening for Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) among endometrial cancer patients. *Cancer Res*. 2006;66:7810-7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16885385>
253. Ferguson SE, Aronson M, Pollett A, Eiriksson LR, Oza AM, Gallinger S, et al. Performance characteristics of screening strategies for Lynch syndrome in unselected women with newly diagnosed endometrial cancer who have undergone universal germline mutation testing. *Cancer*. 2014;120:3932-9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25081409>
254. Bubien V, Bonnet F, Brouste V, Hoppe S, Barouk-Simonet E, David A, et al. High cumulative risks of cancer in patients with PTEN hamartoma tumour syndrome. *J Med Genet*. 2013;50:255-63. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335809>
255. Clarke BA, Cooper K. Identifying Lynch syndrome in patients with endometrial carcinoma: shortcomings of morphologic and clinical schemas. *Adv Anat Pathol*. 2012;19:231-8. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22692286>
256. Snowsill T, Huxley N, Hoyle M, Jones-Hughes T, Coelho H, Cooper C, et al. A systematic review and economic evaluation of diagnostic strategies for Lynch syndrome. *Health Technol Assess*. 2014;18:1-406. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25244061>
257. Auranen A, Joutsiniemi T. A systematic review of gynecological cancer surveillance in women belonging to hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) families. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90:437-44. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21306348>

258. Lecuru F, Le Frere Belda MA, Bats AS, Tulpin L, Metzger U, Olschwang S, et al. Performance of office hysteroscopy and endometrial biopsy for detecting endometrial disease in women at risk of human non-polyposis colon cancer: a prospective study. *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18:1326-31. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18217965>
259. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK). S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Version 11, Januar 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL. 2014; URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/>
260. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK). Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 22, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL. 2020; URL: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>
261. L, e, i, t, l, i, et al. Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen. Langversion, Registernummer: 032/055OL. 2021;Version 1.1: URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>
262. Mohile S, Dale W, Somerfield M, Schonberg M, Boyd C, Burhenn P, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol.* 2018;36(22):2326-2347. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782209/>
263. Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S, Wedding U, Basso U, Colloca G, et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations†. *Ann Oncol.* 2015;26(2):288-300. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24936581/>
264. Nadaraja S, Jørgensen T, Matzen L, Herrstedt J. Impact of Age, Comorbidity, and FIGO Stage on Treatment Choice and Mortality in Older Danish Patients with Gynecological Cancer: A Retrospective Register-Based Cohort Study. *Drugs Real World Outcomes.* 2018;5(4):225-235. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30460662/>
265. Bourgin C, Saidani M, Poupon C, Cauchois A, Foucher F, Leveque J, et al. Endometrial cancer in elderly women: Which disease, which surgical management? A systematic review of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(2):166-75. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26647302/>
266. Driver J, Viswanathan A. Frailty measure is more predictive of outcomes after curative therapy for endometrial cancer than traditional risk factors in women 60 and older. *Gynecol Oncol.* 2017;145(3):526-530. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359689/>
267. Ahmed A, Deng W, Bender D, Mannel R, Littell R, et al. Pre-operative assessment and post-operative outcomes of elderly women with gynecologic cancers, primary analysis of NRG CC-002: An NRG oncology group/gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol.* 2018;150(2):300-305. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29807694/>
268. S3-Leitlinie Mammakarzinom, Langversion 43, AWMF-Registernummer: 032 – 045OL. 2020; URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>
269. Bauer J, Denkinger M, Freiberger E, Frohnhofer G, Goisser S, Hofmann W, et al. S1-Leitlinie „Geriatrisches Assessment der Stufe 2. 2019; URL: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/084-002.html>
270. van Walree I, Hamaker M, de Rooij B, Boll D, van Huis-Tanja L, Emmelot-Vonk M, et al. Do age and comorbidity impair recovery during two years after treatment for endometrial cancer?. *J Geriatr Oncol.* 2020;11(7):1078-1086. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169547/>

271. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft e.V.; Stiftung Deutsche Krebshilfe; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) e.V.) . Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie. 2017;2017: URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Methodik/QIEP\\_DL\\_2017\\_Version\\_2.1.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Methodik/QIEP_DL_2017_Version_2.1.pdf)
272. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. Auflage 2.1 2023
273. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004;328:1490. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>