

S3-Leitlinie Endometriumkarzinom

Version 4.1 - Juli 2026

AWMF-Registernummer: 032-034OL

Leitlinie (Kurzversion)

Federführende Fachgesellschaft(en):

- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)



Deutsche Krebshilfe

HELLEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

Diese Leitlinie wurde von der Stiftung Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) finanziert.

Helfen auch Sie: www.krebshilfe.de/spenden

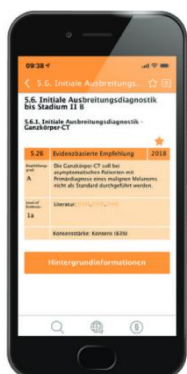
HELLEN AUCH SIE

JETZT SPENDEN



Digitale Leitlinienformate

Die onkologischen Leitlinien sind auch in einer App und einer Webansicht (Leitlinien-Hub) mit zahlreichen Such- und Filterfunktionen verfügbar.



iOS App



Android App



PatientInnenLeitlinien

Zu den onkologischen Leitlinien gibt es auch laienverständliche Versionen – sogenannte PatientInnenLeitlinien. Diese stehen als PDFs zur Verfügung, können aber auch kostenfrei als Broschüre bestellt werden.

www.krebshilfe.de/infomaterial



Federführende Fachgesellschaft(en)



Weitere beteiligte Organisationen

- AG Endoskopische Gynäkologie der DGGG (AGE)
- AGO-Studiengruppe
- Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)
- Arbeitsgemeinschaft erbliche Tumorerkrankungen in der DKG (AET)
- Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG (PSO)
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der DGGG und DKG (AGO)
- Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der DKG (AIO)
- Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin in der DKG (AGORS)
- Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin in der DKG (APM)
- Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie in der DKG (PRiO)
- Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie in der DKG (ARO)
- Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie in der DKG (AGSMO)
- Berufsverband der Frauenärzte (BVF)
- Berufsverband Deutscher Pathologinnen und Pathologen (BDP)
- Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten (BVDST)
- Berufsverband Niedergelassener und ambulant tätiger Gynäkologischer Onkologen in Deutschland (BNGO)
- Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (BLFG)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)
- Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)
- Deutsche Menopause Gesellschaft (DMG)
- Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
- Frauenselbsthilfe Krebs - Bundesverband (FSH)
- Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege in der DKG (KOK)
- Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)
- Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
- Physio Deutschland - Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)
- Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
- Semi-Colon, Familienhilfe Darmkrebs (Semi-Colon)

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

Wesentliche Neuerungen

Wesentliche Neuerungen

Alle Statements und Empfehlungen der Leitlinie sowie sämtliche Hintergrundtexte wurden geprüft. Sie wurden entweder bestätigt oder modifiziert. Soweit erforderlich, wurden neue Statements und Empfehlungen hinzugenommen.

Zu den neuen Statements und Empfehlungen der Version 4 gehören:

Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des Endometriumkarzinoms (Kapitel 3)

- Präzisierung des präventiven Effektes der Endometriumablation hinsichtlich der Entstehung eines EC
- Präzisierung der Statintherapie als risikomodulierender Faktor für die Entstehung eines EC

Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms (Kapitel 4)

- Ergänzung der Empfehlung zur histologischen Abklärung bei asymptomatischen postmenopausalen Frauen mit einer Endometriumdicke gleich bzw. über 10mm
- Präzisierung der Bestimmung des HER2-Status bei allen serösen EC im primär fortgeschrittenen bzw. rezidierten Zustand
- Ergänzung der Anleitung zum intraoperativen Aufschneiden des Hysterektomiepräparates
- 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 einer geplanten konservativen Behandlung des frühen EC bei Fertilitätserhalt
- Neue Empfehlungen zur Anwendung der Sentinel-Lymphadenektomie entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation
- Ergänzung neuer klinischer Daten und Empfehlung zur laparoskopischen bzw. robotischen Operation bei Frauen mit Hochrisiko-EC entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation
- Empfehlung zur Vorgangsweise bei positivem (i.e. metastatisch befallenen) Sentinel-Lymphknoten hinsichtlich Komplettierungs-Lymphadenektomie

Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms (Kapitel 7)

- Neue Empfehlungen zur Anwendung der adjuvanten Strahlentherapie entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation

Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms (Kapitel 7)

- Neue Empfehlungen zur Anwendung der adjuvanten Chemotherapie entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation

Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms (Kapitel 8)

- Präzisierung der operativen zytoreduktiven Operation bei lokal fortgeschrittenem bzw. rezidierten EC
- Empfehlungen zur Anwendung einer kombinierten Chemo-Immuntherapie mit Pembrolizumab, Dostarlimab und Durvalumab kombiniert mit Olaparib bei primär fortgeschrittenem und rezidierten EC

Eine detaillierte Übersicht der Änderungen befindet sich im Kapitel 15.1

Inhalt

Wesentliche Neuerungen.....	2
1 Informationen zu dieser Leitlinie.....	10
1.1 Herausgeber	10
1.2 Federführende Fachgesellschaft(en)	10
1.3 Finanzierung der Leitlinie	10
1.4 Kontakt.....	10
1.5 Zitierweise	10
1.6 Bisherige Änderungen	11
1.7 Besonderer Hinweis	11
1.8 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie	11
1.9 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	12
2 Einführung	13
2.1 Geltungsbereich und Zweck.....	13
2.1.1 Zielsetzung und Fragestellung	13
2.1.2 Adressaten	13
2.1.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	14
2.1.4 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte.....	14
2.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe	16
2.2.1 Koordination.....	16
2.2.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	16
3 Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des Endometriumkarzinoms	17
3.1 Epidemiologie und Risikofaktoren.....	17
3.1.1 Alter	17
3.1.2 Hormonersatztherapie (HRT) ohne Gestagenschutz	19
3.1.3 Kombinierte Östrogen–Gestagen–Therapie.....	19
3.1.4 Tamoxifen	20
3.1.5 Orale Kontrazeptiva	20
3.1.6 Ovarielle Stimulationstherapie.....	20

3.1.7	Tibolon.....	21
3.1.8	Weitere biologische Risikofaktoren.....	21
3.2	Risikoreduzierende Faktoren	22
3.3	Zusammenfassender Überblick über die risikoerhöhenden und risikoreduzierenden Faktoren	23
4	Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms	24
4.1	Früherkennung/Diagnostik bei asymptomatischen Frauen	24
4.1.1	Asymptomatische Frauen ohne erhöhtes Risiko	24
4.1.2	Asymptomatische Frauen mit erhöhtem Risiko	25
4.1.3	Asymptomatische Frauen unter Tamoxifentherapie	25
4.1.4	Postmenopausale Hormonersatztherapie (HRT)	25
4.1.5	Sonographisch auffälliges Endometrium & Endometriumpolypen	26
4.2	Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen	27
4.2.1	Algorithmus zur Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen	28
4.3	Vorgehen bei postmenopausaler Blutung (PMB).....	29
4.3.1	Algorithmus zum Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen	30
4.4	Bildgebende Diagnostik.....	31
4.4.1	Allgemeines zur Bildgebung.....	31
4.4.2	Bildgebende Basisdiagnostik	31
4.4.3	Schnittbildgebung für die lokale Ausbreitungsdiagnostik.....	32
4.4.4	Pelvine und paraaortale Lymphknotenmetastasen.....	32
4.4.5	Bildgebung für Fernmetastasen.....	32
4.5	Pathologie.....	34
4.5.1	Pathogenese des Endometriumkarzinoms	34
4.5.2	Vorläuferläsionen des Endometriumkarzinoms	35
4.5.3	Tumortypisierung des Endometriumkarzinoms.....	35
4.5.4	Histologisches Grading beim Endometriumkarzinom	36
4.5.5	Bestimmung der Invasionstiefe.....	36
4.5.6	Definition TNM-relevanter Parameter	38
4.5.7	Immunhistochemische Zusatzuntersuchungen	39
4.5.8	Schnellschnittuntersuchung beim Endometriumkarzinom, malignem Müllerschen Misch tumor und atypischen endometrialen Hyperplasien.....	40
4.5.9	Aufarbeitung des Gewebes.....	41
4.5.10	MMR/MSI-Analyse endometrialer Hyperplasien/EIN	45
4.5.11	Bedeutung der immunhistochemischen Bestimmung der MMR-Proteine.....	45
4.5.12	Technische Aspekte der immunhistochemischen Bestimmung der MMR-Proteine.....	47

4.5.13	Zeitpunkt der MMR/MSI-Bestimmung	49
4.5.14	Hereditäres Endometriumkarzinom	49
4.5.15	Molekulare Klassifikation des Endometriumkarzinoms	49
4.5.16	Multiple molekulare Veränderungen („multiple classifiers“)	52
4.5.17	Abradat versus Hysterektomie.....	53
4.5.18	Aufarbeitung und Befundung von Omentektomiepräparaten beim EC	54
4.5.19	Aufarbeitung und Befundung von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom.....	54
4.5.20	Aufarbeitung von Sentinel-Lymphknoten beim EC	55
4.5.21	Morphologische Prognosefaktoren	55
5	Therapie und Fertilitätserhalt bei Präkanzerosen des Endometriums und beim frühen Endometriumkarzinom	57
5.1	Endometriumhyperplasien	57
5.1.1	Endometriumhyperplasie ohne Atypien	57
5.1.2	Atypische Endometriumhyperplasie (AEH).....	57
5.2	Fertilitätserhalt und Adnexerhalt beim frühen Endometriumkarzinom	59
5.2.1	Vorgehen beim frühen Endometriumkarzinom.....	59
5.2.2	Belassung der Adnexe bei prämenopausalen Frauen mit frühem Endometriumkarzinom .	60
5.2.3	Synchrones Endometrium- und Ovarialkarzinom	60
5.2.4	Fertilitätserhalt bei Frauen mit frühem Endometriumkarzinom.....	60
6	Operative Therapie des Endometriumkarzinoms	63
6.1	Grundlagen der operativen Therapie	63
6.1.1	Parametrienresektion	63
6.2	Systematische Lymphadenektomie und Sentinel-Lymphadenektomie	63
6.2.1	Lymphadenektomie beim fortgeschrittenen Endometriumkarzinom	67
6.2.2	Lymphadenektomie bei high-risk Endometriumkarzinom entsprechend ESGO/ESTRO- Risikoklassifikation	67
6.2.3	Systematische Lymphadenektomie	67
6.2.4	Lymphadenektomie bei high-risk Endometriumkarzinom entsprechend ESGO/ESTRO- Risikoklassifikation bzw. bei Karzinom des Uterus.....	67
6.2.5	Technik und prognostische Wertigkeit der Sentinel-Lymphadenektomie	67
6.2.6	Komplettierungs-Lymphadenektomie nach Sentinel-Lymphknotenbiopsie.....	67
6.3	Laparoskopische Operation	68
6.4	Roboterunterstützte Operationsverfahren	68

6.5	Tumorreduktion bei fortgeschrittenen Endometriumkarzinomen.....	70
7	Adjuvante Therapie des Endometriumkarzinoms	71
7.1	Adjuvante Gestagentherapie	71
7.2	Adjuvante Strahlen- und Chemotherapie beim primären Endometriumkarzinom	72
7.2.1	Studienevidenz zur adjuvanten Chemotherapie	72
7.2.2	Studienevidenz zur adjuvanten Strahlentherapie.....	72
7.3	Strahlentherapie in fortgeschrittenen Stadien.....	73
7.4	Kombination von perkutaner Strahlentherapie und vaginaler Brachytherapie und Kombination von systemischer Chemotherapie mit perkutaner Strahlentherapie oder vaginaler Brachytherapie in fortgeschrittenen Stadien	73
7.5	Vaginale Brachytherapie als Boost bei postoperativer perkutaner Beckenbestrahlung.....	73
7.6	Adjuvante Therapie bei Karzinosarkomen	73
7.7	Vorgehen nach Morcellierung eines Endometriumkarzinoms	74
7.8	Vorgehen bei Nachweis von Mikrometastasen oder isolierten Tumorzellen (ITCs) in Sentinellymphknoten.....	74
7.9	Primäre alleinige Strahlentherapie bei internistischer Inoperabilität	74
7.10	Supportivtherapie.....	74
7.10.1	Strahlentherapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen.....	74
7.10.2	Lokoregionäre Nebenwirkungen.....	74
8	Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms	76
8.1	Vorgehen in der Nachsorge	76
8.2	Vorgehen bei lokoregionären Rezidiven	76
8.2.1	Isoliertes Scheiden- oder Scheidenstumpfrezidiv.....	77
8.3	Operative Therapie des Rezidivs	77
8.4	Medikamentöse Therapie des Rezidivs bzw. primär fortgeschrittenen Situation	78
8.5	Postaktinische Veränderungen im Bestrahlungsfeld.....	81
8.5.1	Vaginalatrophie	81
8.5.2	Lokale Östrogenbehandlung	82
8.5.3	Behandlung und Prophylaxe von Vaginalstenosen.....	82
8.6	Palliative Strahlentherapie.....	82

9	Hereditäre Endometriumkarzinome.....	83
9.1	Einleitung.....	83
9.2	Erbliche Tumorsyndrome mit erhöhtem Endometriumkarzinomrisiko	83
9.3	Risikofeststellung	85
9.4	Vorgehen bei Verdacht auf Vorliegen einer erblichen Form des Endometriumkarzinoms	85
9.5	Psychosoziale Beratungs- und Betreuungsmöglichkeiten	85
9.6	Abklärung der klinischen Verdachtsdiagnose	86
9.6.1	Suche nach Keimbahnmutationen.....	88
9.6.2	Vorgehen bei fehlendem oder nicht sicherem Mutationsnachweis	88
9.7	Vorgehen bei Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom	88
9.8	Primärprävention der Risikogruppe.....	88
9.9	Endometriumkarzinomscreening bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Patientinnen	89
9.9.1	Syndromspezifische Früherkennungsuntersuchungen bei Patienten oder Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom	89
9.10	Vorgehen bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Anlageträgerinnen	89
10	Psychoonkologische Aspekte, Patientinnenaufklärung, Palliativversorgung, Rehabilitation, Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation	90
10.1	Psychoonkologische Aspekte	90
10.1.1	Psychosoziale Unterstützung	90
10.1.2	Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen	91
10.1.3	Sexualität und Endometriumkarzinom	92
10.2	Patientenaufklärung	92
10.2.1	Patientinneninformation und Aufklärungsinhalte	92
10.3	Palliativversorgung	94
10.4	Rehabilitation	94
10.4.1	Allgemeine Empfehlungen zur Rehabilitation.....	94
10.4.2	Behandlung von Cancer-related-Fatigue	95
10.4.3	Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation nach Endometriumkarzinom.....	95
10.4.4	Therapie von Inkontinenz	96
10.4.5	Therapie von Lymphödemen	96

11	Fragile Patientinnen/Geriatisches Assessment	97
12	Qualitätsindikatoren	98
13	Versorgungsstrukturen	104
13.1	Vorbemerkungen	104
13.2	Behandlung in onkologischen Zentren	104
13.2.1	Interdisziplinäre und sektorübergreifende Versorgung	104
13.2.2	Zentrumsbegriff – Interdisziplinäre Tumorkonferenzen	104
13.2.3	Interdisziplinäre Versorgungskette	105
13.2.4	Die „Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung“ (ASV)	107
13.2.5	Longitudinale Dokumentation der Patientinnengeschichte	107
13.2.6	Möglichkeit zur Aus- und Weiterbildung	107
14	Forschungsfragen	108
15	Anhang	110
15.1	Kriterien zur Lynch-Syndrom-Diagnostik: extrakolonische Manifestationen	110
15.1.1	Amsterdam-II-Kriterien	110
15.1.2	Revidierte Bethesda-Kriterien	110
15.2	Änderungen in der Version 4	111
15.3	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	129
15.3.1	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	129
15.4	Grundlagen der Methodik	132
15.4.1	Schema der Evidenzgraduierung	132
15.4.2	Schema der Empfehlungsgraduierung	135
15.4.3	Statements	136
15.4.4	Expertenkonsens (EK)	136
15.5	Abkürzungsverzeichnis	137
16	Tabellenverzeichnis	144
17	Abbildungsverzeichnis	145
18	Literaturverzeichnis	146

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 Fachgesellschaft(en)

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 www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5 Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Endometriumkarzinom, Kurzversion 4.1, 2026, AWMF-Registernummer: 032-034OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>; Zugriff am [tt.mm.jjjj]

1.6 Bisherige Änderungen

Version 4.1 (Juli 2026)

Qualitätsindikatoren ergänzt: Kapitel [12](#)

Abbildung korrigiert in Kapitel [4.2.1](#)

1.7 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 Warennamen 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.

1.8 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 Onko-

logie 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 Organtumorzentren.

1.9 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

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

- Leitlinienreport zur Aktualisierung der Leitlinie
- Evidenzbericht zur Aktualisierung der Leitlinie
- Kurzversion der Leitlinie
- Patientinnenleitlinie
- Foliensatz
- englische Übersetzung

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/>

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, apparatetechnisch 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 im relevanten Ausmaß 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 Endometriumkarzi-

nom 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 Versorgungsbereich: 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 4 der S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Die Version 4 der S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung maximal aber bis zum 01.03.2031 gültig. 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.

2.1.4 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 In-

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 eine verblindete 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!

2.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

2.2.1 Koordination

Koordination:

Prof. Dr. Clemens Tempfer (Herne), Prof. Dr. Sara Brucker (Tübingen), Prof. Dr. Eric Steiner; (Rüsselsheim)

Redaktion/Leitliniensekretariat:

Jeannette Kosel, (Herne)

Steuergruppe

Prof. Dr. Clemens Tempfer, Prof. Dr. Sara Y. Brucker, Prof. Dr. Eric Steiner; Dr. Christoph Uleer; Prof. Dr. Dirk Vordermark, Prof. Dr. Stefan Aretz, Prof. Dr. Lars-Christian Horn, Prof. Dr. Birgit van Oorschot

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.

2.2.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In [Tabelle 16](#) 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.

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] , [11]

Tabelle 1: 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: [3], [4]

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 Endometriumkarzinomrisiko.		
	GoR: ST	LoE: 2	Quellen: [5]
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 im Vergleich zu keiner Estrogen-Anwendung beobachtet worden.		
	GoR: ST	LoE: 4	Quellen: [6]
3.5	Die sequenziell-kombinierte Hormonersatztherapie kann das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms im Vergleich zu keiner Estrogen-Anwendung erhöhen. Der Effekt ist von der Dauer, Art und Dosis der Gestagenanwendung abhängig.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: [7], [8]
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: [8], [9], [3], [10], [11], [12], [5]

Tabelle 2: EC-Risiko 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: [11]			

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: [13] , [14] , [15]

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: [16] , [17] , [18] , [19]

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: [20] , [21]

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: [8] , [22]

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	
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	
3.13	Ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.		
	GoR: ST	LoE: 3	
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: [23]

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: [24] , [25]
3.16	Die Verwendung von Intrauterinpessaren (Kupferspirale oder therapeutisch eingesetzte Levonorgestrelspirale) ist mit einem reduzierten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.		
	GoR: ST	LoE: 3	
3.17	Die Destruktion des Endometriums mittels Endometriumablation oder Endometriumresektion ist mit einem reduzierten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: [26] , [27] , [28] , [29]

3.3 Zusammenfassender Überblick über die risikoerhöhenden und risikoreduzierenden Faktoren

Tabelle 3: Das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms

... ist erhöht...	... ist erniedrigt...
• mit zunehmendem Alter • durch eine Therapie mit Tamoxifen in Abhängigkeit von der Dauer der Therapie • durch eine alleinige Hormontherapie mit Östrogenen ohne Gestagenschutz bei nicht hysterektomierten Frauen in Abhängigkeit von der Dauer der Anwendung • bei Langzeitanwendung (> 6 bzw. > 10 Jahre) einer kontinuierlich-kombinierten Hormontherapie • bei sequenziell-kombinierter Hormontherapie in Abhängigkeit von der Dauer, Art und Dosis der Gestagenanwendung • bei Verwendung von Progesteron oder Dydrogesteron im Rahmen einer kontinuierlich-kombinierten und einer sequenziellen Hormontherapie • bei Tiboloneinnahme • bei spätem Menopausenalter • bei Diabetes mellitus, gestörter Glucosetoleranz, metabolischem Syndrom und polyzystischem Ovarialsyndrom • bei erhöhtem Body-Mass-Index • bei erhöhtem Taille-Hüft-Verhältnis • beim Vorliegen einer hereditären Disposition (insbesondere Lynch – oder Cowden-Syndrom) • bei positiver Familienanamnese hinsichtlich Endometrium- und/oder Kolonkarzinom	• bei einer kontinuierlich-kombinierten Hormontherapie mit konjugierten equinen Östrogenen und Medroxyprogesteronacetat als Gestagen • bei Einnahme oraler Kontrazeptiva in Abhängigkeit von der Einnahmedauer • bei spätem Menarchealter • bei spätem Alter bei Geburt des letzten Kindes • bei körperlicher Aktivität • bei IUP-Anwendung, insbesondere Levonorgestrel-IUP • bei Raucherinnen • bei zunehmender Parität • Nach bariatrischer Operation • Bei Bisphosphonatanwendung • nach Endometriumablation • nach Statintherapie

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	Die vorliegenden Daten zeigen, dass Früherkennungsuntersuchungen von asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom mit transvaginalen Ultraschall die endometriumkarzinomspezifische Mortalität nicht senken.
	Konsensbasiertes Statement
4.2	Eine transvaginale Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom zum Zwecke der Früherkennung des Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

4.1.2 Asymptomatische Frauen mit erhöhtem Risiko

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.3	Die vorliegenden Daten zeigen, dass Früherkennungsuntersuchungen von asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) mit transvaginalen Ultraschall die endometriumkarzinomspezifische Mortalität nicht senken.		
	Konsensbasiertes Statement		
4.4	Die vorliegenden Daten zeigen, 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 nicht senken.		
	GoR: ST	LoE: 4	Quellen: [30] , [31] , [32]
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: [33] , [14]

4.1.4 Postmenopausale Hormonersatztherapie (HRT)

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

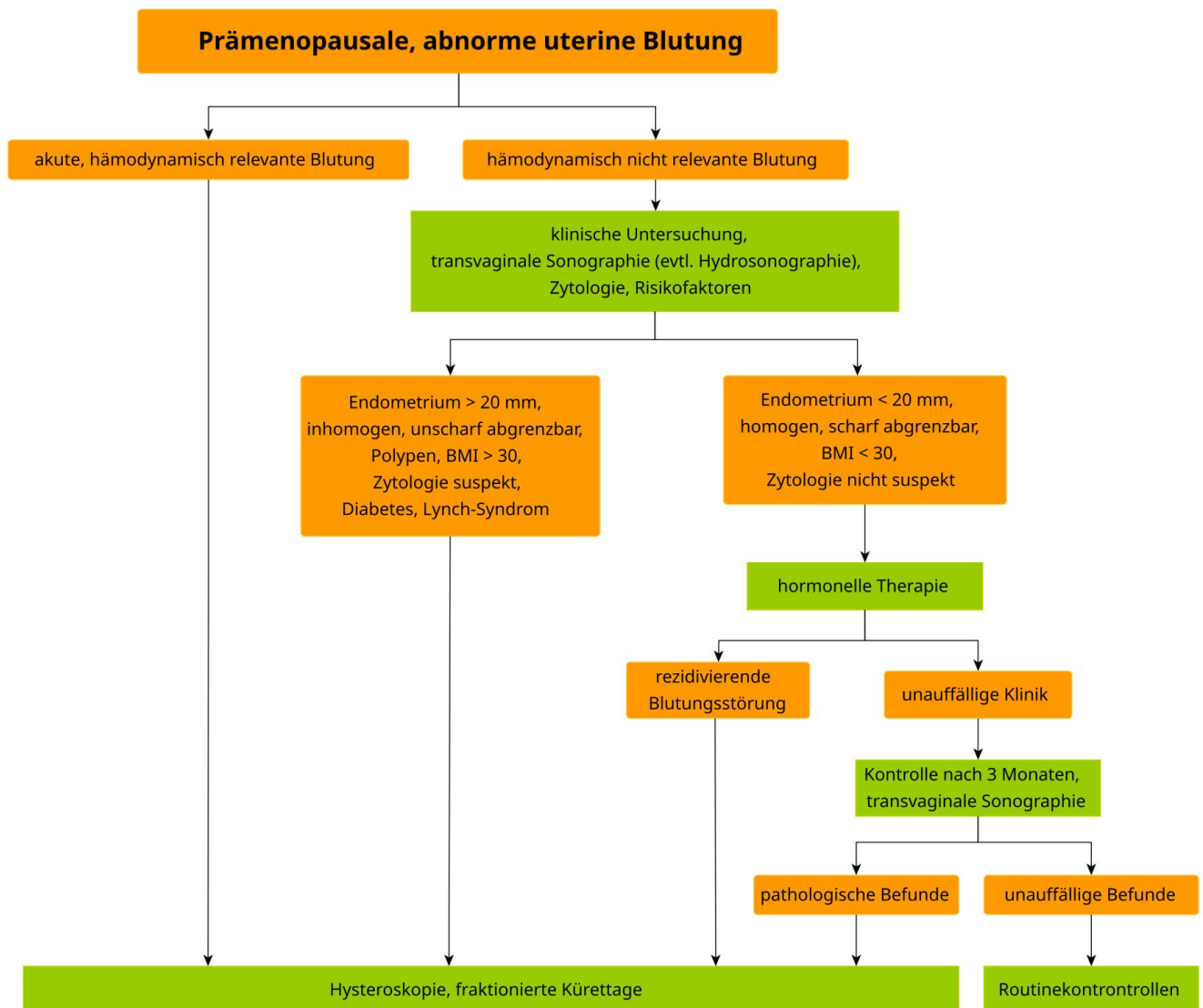
4.1.5 Sonographisch auffälliges Endometrium & Endometriumpolypen

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.7	Asymptomatischen postmenopausalen Frauen sollte im Fall einer transvaginalsonographischen Verdachtsdiagnose eines verdickten Endometriums >10 mm eine histologische Abklärung angeboten werden.
	GoR: B LoE: 3 Quellen: [34], [35], [36]
4.8	Asymptomatischen postmenopausalen Frauen kann im Fall der transvaginalsonographischen Verdachtsdiagnose eines Endometriumpolypen abhängig von der Sonomorphologie und vom individuellen Risikoprofil eine Hysteroskopie und Abrasio bzw. Resektion angeboten werden. Bei sonographisch unauffälligen Endometriumpolypen sollte in Abwesenheit relevanter Risikofaktoren konservativ vorgegangen werden.
	GoR: B LoE: 3 Quellen: [37], [38], [39], [40], [41]

4.2 Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.9	Das Risiko für ein Endometriumkarzinom oder eine atypische Endometriumhyperplasie bei prämenopausalen Frauen mit abnormen uterinen Blutungen liegt unter 1,5 %.		
	GoR: ST	LoE: 2	Quellen: [42] , [43]
4.10	Bei Frauen mit prämenopausaler abnormer 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 Endometriebefunden 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		
4.11	Für die sichere Diagnose eines Endometriumkarzinoms ist die Hysteroskopie in Kombination mit fraktionierter Abrasio der Goldstandard.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: [44]
4.12	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: [45] , [46] , [47] , [48] , [49] , [50]
4.13	Eine flächendeckende, qualitätsgesicherte Verfügbarkeit von Verfahren wie Pipelle und Tao Brush ist derzeit in Deutschland nicht gegeben.		
	Konsensbasiertes Statement		
4.14	Bei jeder atypischen uterinen Blutung soll eine zervikal/vaginale zytologische Untersuchung erfolgen.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: [51] , [52]

4.2.1 Algorithmus zur Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen



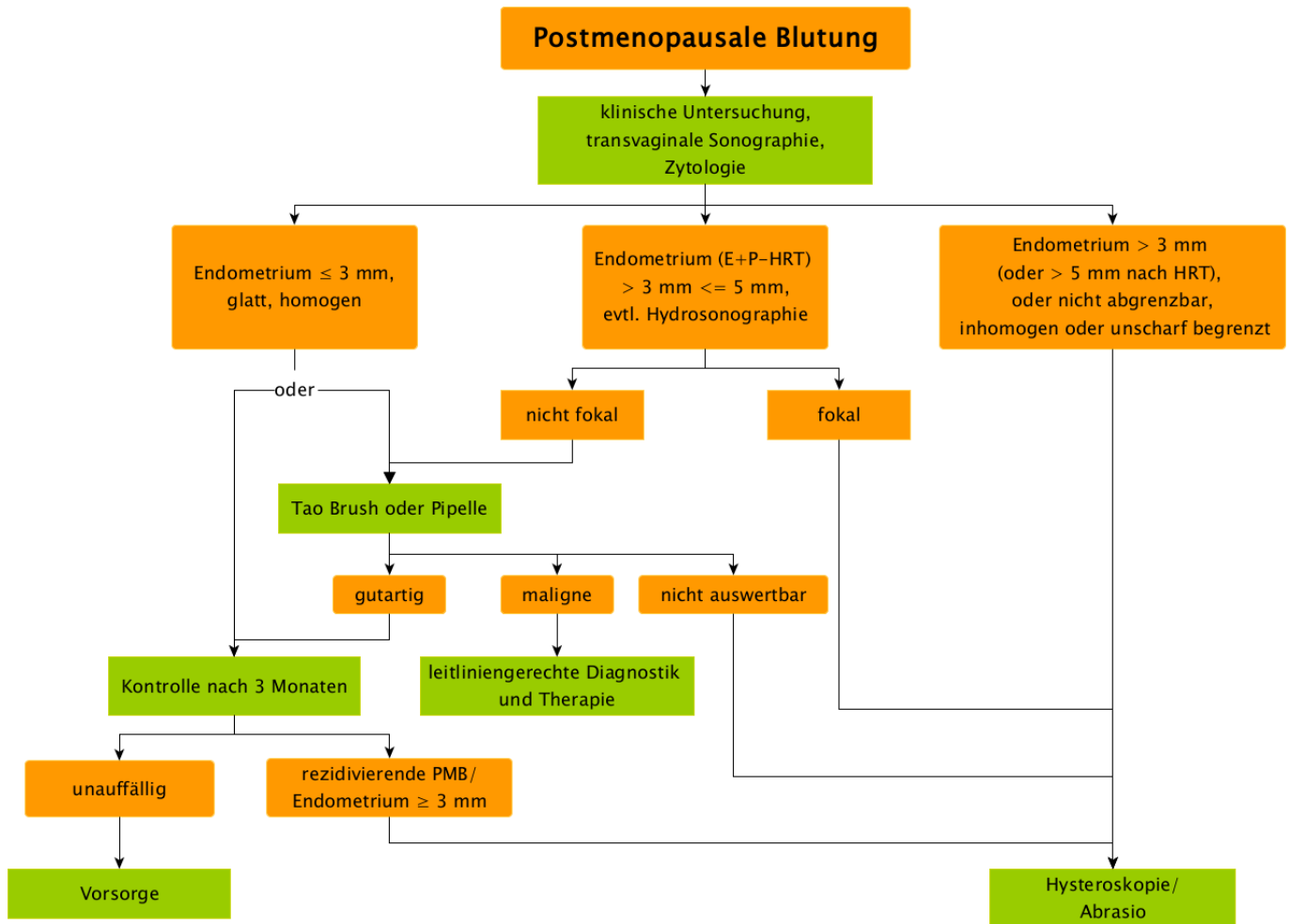
Abkürzung:
BMI: Body-Mass-Index

Abbildung 1: Abklärung bei abnormer prämenopausaler Blutung

4.3 Vorgehen bei postmenopausaler Blutung (PMB)

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.15	Bei einer Frau mit erstmaliger Postmenopausenblutung und einer Endometriumdicke ≤ 3 mm (doppelt) sollte zunächst eine sonographische und klinische Kontrolluntersuchung in drei Monaten erfolgen.		
	GoR: B	LoE: 1	Quellen: [40] , [1]
4.16	Das Weiterbestehen oder Wiederauftreten der klinischen Symptomatik oder Zunahme der Endometriumdicke soll zu einer histologischen Abklärung führen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

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



Abkürzungen:
E: Estrogen/Ostrogen
P: Progestagen
HRT: Hormontherapie
PMB: Postmenopausale Blutung

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
4.17	Beim Endometriumkarzinom ist das operative Staging mit histopathologischer Untersuchung die Referenzmethode für die lokale Ausbreitungsdiagnostik. Für Fernmetastasen außerhalb des üblichen Operationsbereichs ist Bildgebung die primäre diagnostische Methode.
	Konsensbasiertes Statement

4.4.2 Bildgebende Basisdiagnostik

4.4.2.1 Röntgen-Thorax

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

4.4.2.2 Abdomensonographie

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

4.4.2.3 Transvaginale Sonographie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.18	Beim histologisch gesicherten primären Endometriumkarzinom sollte eine transvaginale Sonographie zur Beurteilung der Myometriuminfiltration und einer Zervixinfiltration erfolgen.		
	GoR: B	LoE: 3	Quellen: [53] , [54]
4.19	Die präoperative Bildgebung mittels transvaginaler Sonographie dient der Dokumentation und Operationsplanung, auch wenn die endgültige lokoregionäre Stadieneinteilung operativ-histologisch erfolgt.		
	Konsensbasiertes Statement		

4.4.3 Schnittbildgebung für die lokale Ausbreitungsdiagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.20	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: [55]
4.21	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: [56] , [57] , [58]
4.22	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

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

4.4.3.2 Zervixstromainfiltration

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

4.4.4 Pelvine und paraaortale Lymphknotenmetastasen

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

4.4.5 Bildgebung für Fernmetastasen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.23	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: [59] , [60]

Tabelle 4: Metaanalysen zur diagnostischen Genauigkeit von Schnittbildgebung bei der Erstdiagnostik des primären Endometriumkarzinoms

Fragestellung	Studien	Patienten	Sensitivität, gepoolt*	Spezifität, gepoolt*	Quelle
<i>Myometriumfiltration</i>					
MRT	50	3720	80,7 % (76,8–84,1 %)	88,5 % (85,3–91,1 %)	[61]
MRT mit KM	9	332	78,6–100 %	71,4–100 %	[62]
MRT mit KM	9	442	86 % (80–93 %)	82 % (74–90 %)	[63]
MRT mit DWI	9	442	86 % (80–93 %)	86 % (78–94 %)	[63]
MRT mit DWI	7	320	90 % (81–95 %)	89 % (79–94 %)	[64]
CT	6	203	40–100 %	75–100 %	[62]
<i>Zervixstromainfiltration</i>					
MRT	12	1153	57,0 % (45,9–67,4 %)	94,8 % (92,1–96,6 %)	[61]
MRT mit KM	10	318	66–100 %	92–100 %	[62]
<i>Pelvine/paraaortale Lymphknotenmetastasen</i>					
MRT	4	211	72 % (55–85 %)	97 % (93–99 %)	[65]
MRT	10	862	43,5 % (31,7–56,1 %)	95,9 % (92,9–97,6 %)	[61]
CT	5	279	45 % (28–64 %)	88 % (78–94 %)	[65]
PET oder PET-CT	7	243	63,0 % (48,7–75,7 %)	94,7 % (90,4–97,4 %)	[58]
PET-CT	8	332	63,0 % (48,7–75,7 %)	92,7 % (90,0–94,9 %)	[66]
<i>Fernmetastasen</i>					
PET oder PET-CT	16	807	63,0 % (48,7–75,7 %)	95,4 % (92,7–97,3 %)	[66]
* = 95% Konfidenzintervalle in Klammern; KM= Kontrastmittel; DWI = diffusionsgewichtete Sequenz					

4.5 Pathologie

4.5.1 Pathogenese des Endometriumkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.24	Die histopathologische Diagnostik des Endometriumkarzinoms ergibt sich aus der Kombination von histomorphologischen und immunhistochemischen Parametern sowie ergänzenden molekulopathologischen Befunden.
	Konsensbasiertes Statement

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 > 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: [67], [68], [69], [70]		

4.5.2 Vorläuferläsionen des Endometriumkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.25	Der Terminologie und der morphologischen Diagnostik der Endometriumhyperplasie soll die jeweils gültige Auflage der WHO-Klassifikation zugrunde gelegt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

Tabelle 6: WHO-Einteilung endometrialer Hyperplasie (Nomenklatur)

Deskription	glandulär-zystische Hyperplasie	gering-/mäßiggradige adenomatöse Hyperplasie	hochgradige adenomatöse 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
4.26	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.
	Konsensbasiertes Statement
4.27	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. Alle Karzinosarkome werden in der ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation der Hochrisikogruppe zugeordnet.
	Konsensbasierte Empfehlung

4.5.4 Histologisches Grading beim Endometriumkarzinom

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

4.5.5 Bestimmung der Invasionstiefe

Die Invasionstiefe wird vom angrenzenden nicht-karzinomatösen Endometrium bis zum tiefsten Punkt der Tumordinfiltration gemessen. Bei exophytisch wachsenden Tumoren dient eine imaginäre Linie von dem dem Tumor nächstgelegenen Endometrium durch den Tumor als Ausgangspunkt für die Messung , [\[71\]](#), 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.

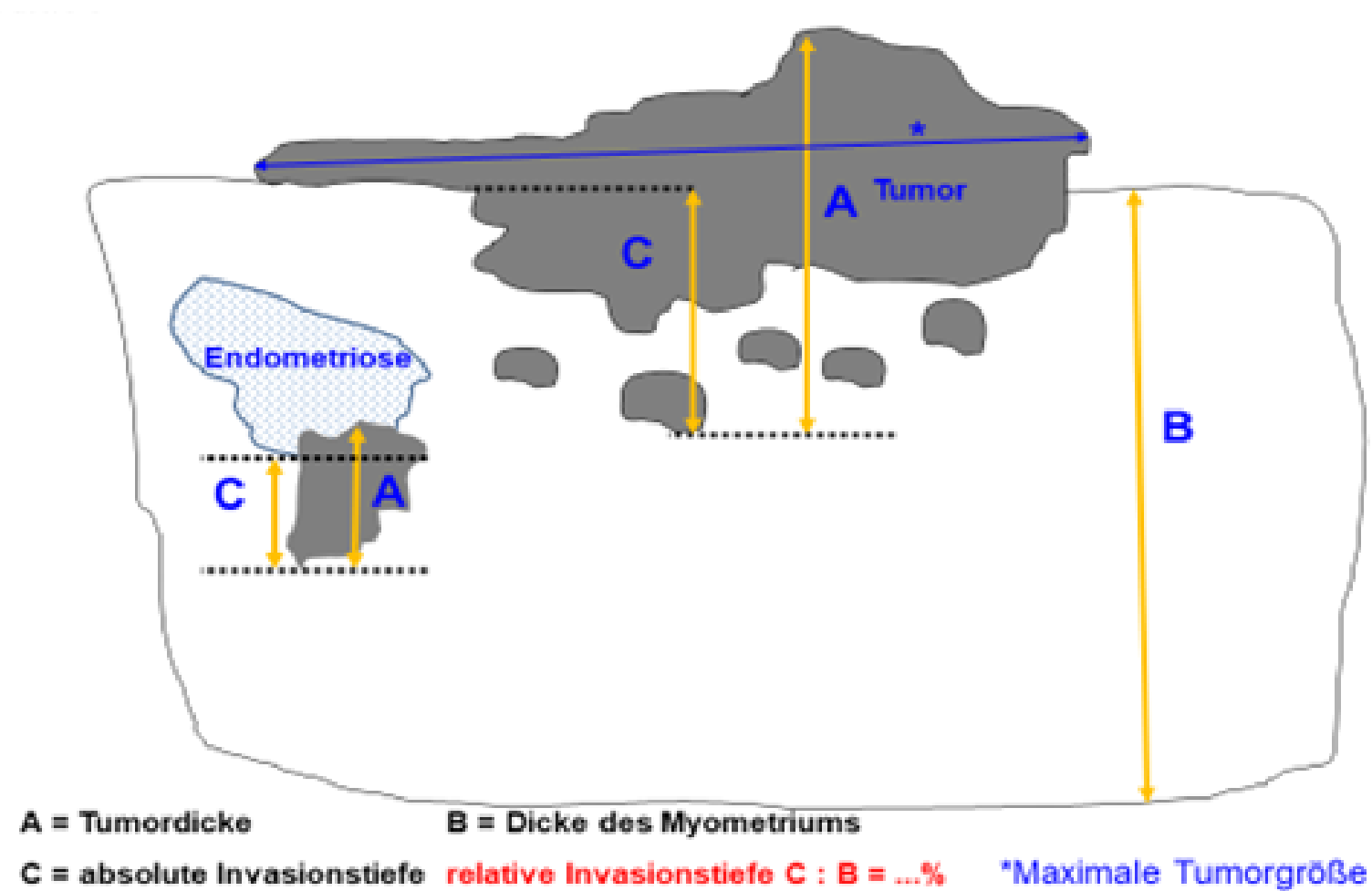


Abbildung 3: Messung der Invasionstiefe beim Endometriumkarzinom

Die Ermittlung der Invasionstiefe kann problematisch sein, da es keine scharfe Grenze zwischen Endo- und Myometrium gibt [72], [73]. 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 [73].

Das Einwachsen eines Karzinoms in eine vorbestehende Endometriose kann eine myometrane Infiltration vortäuschen und besitzt keine prognostische Bedeutung. Folgende Befunde favorisieren die Diagnose der Mitbeteiligung einer Endometriose [72]; [74], :

- 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 [75], so dass gegebenenfalls die jeweils gegenüberliegende Wanddicke als Referenzwert der Myometriumdicke zur Bestimmung der Invasionstiefe verwendet werden kann.

4.5.6 Definition TNM-relevanter Parameter

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

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 [76], [77]. 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; [78], [79]. Laut TNM wird der Nachweis von Tumorzellen innerhalb von Spalträumen ohne eindeutige Endothelauskleidung als L0 (keine Lymphgefäßinfiltration) klassifiziert [80]; dabei handelt es sich meist um schrumpfbedingte Fixationsartefakte. Weiterhin ist eine lymphovaskuläre Pseudoinvasion als ein morphologisches Korrelat des MELF-Invasionsmusters [78], [71]) sowie beim Einsatz laparoskopischer und roboterassistierter OP-Verfahren [79], abzugrenzen. Der

routinemäßige Einsatz einer Immunhistochemie zum Nachweis von Endothelien (z.B. D2-40/Podoplanin) ist außerhalb von Studien nicht indiziert [78], [80], [81]. Trotz unterschiedlicher Definitionen ist eine Quantifizierung der Lymphgefäßinfiltration bei verschiedenen Stadien und histologischen Typen des EC prognostisch relevant [82], [83], [84], [85], [86].

Die Lymphgefäßinfiltration soll im Befundbericht angegeben und folgendermaßen klassifiziert werden [78]; [71]:

- 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 Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.30	Aufgrund einer möglichen therapeutischen Konsequenz sollte beim serösen Endometriumkarzinom im primär fortgeschrittenen Stadium oder im Rezidivfall eine immunhistochemische Bestimmung des HER2-Status erfolgen.
	Konsensbasierte Empfehlung

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

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.31	Bei klinischem Verdacht auf FIGO IB/cT1b und/ oder FIGO II/cT2 kann zur Verifizierung des Vorliegens eines Endometriumkarzinoms eine intraoperative histologische Untersuchung (Schnellschnitt) durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.32	Die myometrane Infiltrationstiefe bzw. die endozervikale Stromainfiltration sollen makroskopisch und mikroskopisch beurteilt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.33	Die Schnellschnittuntersuchung soll nicht primär zur Beurteilung des histopathologischen Gradings und Ermittlung des histologischen Tumortyps durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.34	Die Tuben und Ovarien sollen im Falle einer intraoperativen Schnellschnittuntersuchung makroskopisch beurteilt und tumorverdächtige Befunde histologisch untersucht werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

4.5.9 Aufarbeitung des Gewebes

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.35	Das Gewebe einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll vollständig eingebettet werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.36	Der Befundbericht einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll zum Nachweis und Art einer Endometriumhyperplasie Stellung nehmen. Bei Vorliegen eines Karzinoms soll der histologische Tumortyp entsprechend der jeweils aktuellen WHO-Klassifikation angegeben werden. Beim Nachweis von Tumorgewebe in der Zervixfraktion einer fraktionierten Abrasio soll zum Nachweis bzw. Fehlen einer endozervikalen Stromainfiltration dezidiert Stellung genommen werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.37	Zur besseren Fixierung des Uterus kann das Präparat "mercedesstern-förmig" aufgeschnitten werden, um ein besseres Eindringen des Fixierungsmittels in das Endometrium zu gewährleisten.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.38	Der Befundbericht eines Hysterektomiepräparates beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten: • histologischer Typ nach WHO (bei gemischten Tumoren Komponenten in %) • Grading • Staging (pT) • Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßeinbrüchen (L- und V-Status) • Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status) • metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Myometriumdicke in cm/mm • metrische Angabe der größten Tumorausdehnung in cm/mm • bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand • R-Klassifikation (UICC)
	Konsensbasierte Empfehlung

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 ¹	Tumor begrenzt auf Corpus uteri
T1a	IA ¹	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 ²	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
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: [87]

4.5.9.1 Neue FIGO-Klassifikation bzw. Risikostratifizierung nach ESGE/ESTRO/ESMO/ECP

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.39	Die FIGO-Klassifikation 2023 sollte als Teil der Information zum Tumorrisiko angegeben werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

4.5.9.2 Abrasionen/Endometriumbiopsien

Das mittels Abrasio (Kürettage) oder Biopsie entnommene Gewebe soll vollständig (Zervix- bzw. Korpusfraktion getrennt) eingebettet werden [88].

Die Falsch-Negativ-Rate einer fraktionierten Abrasio bezüglich des Nachweises einer atypischen Endometriumhyperplasie bzw. eines endometrioiden EC beträgt etwa 10% [89], [90]. In der Mehrzahl der Fälle liegt die Ursache in fehlender Repräsentativität des im Rahmen der Abrasio gewonnenen Materials [91], [88], [92].

Es gibt histopathologisch keine einheitliche Definition inadäquaten Materials einer Endometriumbiopsie bzw. Abrasio [93], [91], [88].

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

Rund 3% aller Endometriumbiopsien/Abrasionen sind diagnostisch inadäquat [88]. Die Anfertigung von Stufenschnitten erhöht dabei nicht die diagnostische Sicherheit [88]. 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% [88].

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 [94]; , [73] vorliegt.

4.5.9.3 Präparate nach einfacher und radikaler Hysterektomie beim EC

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

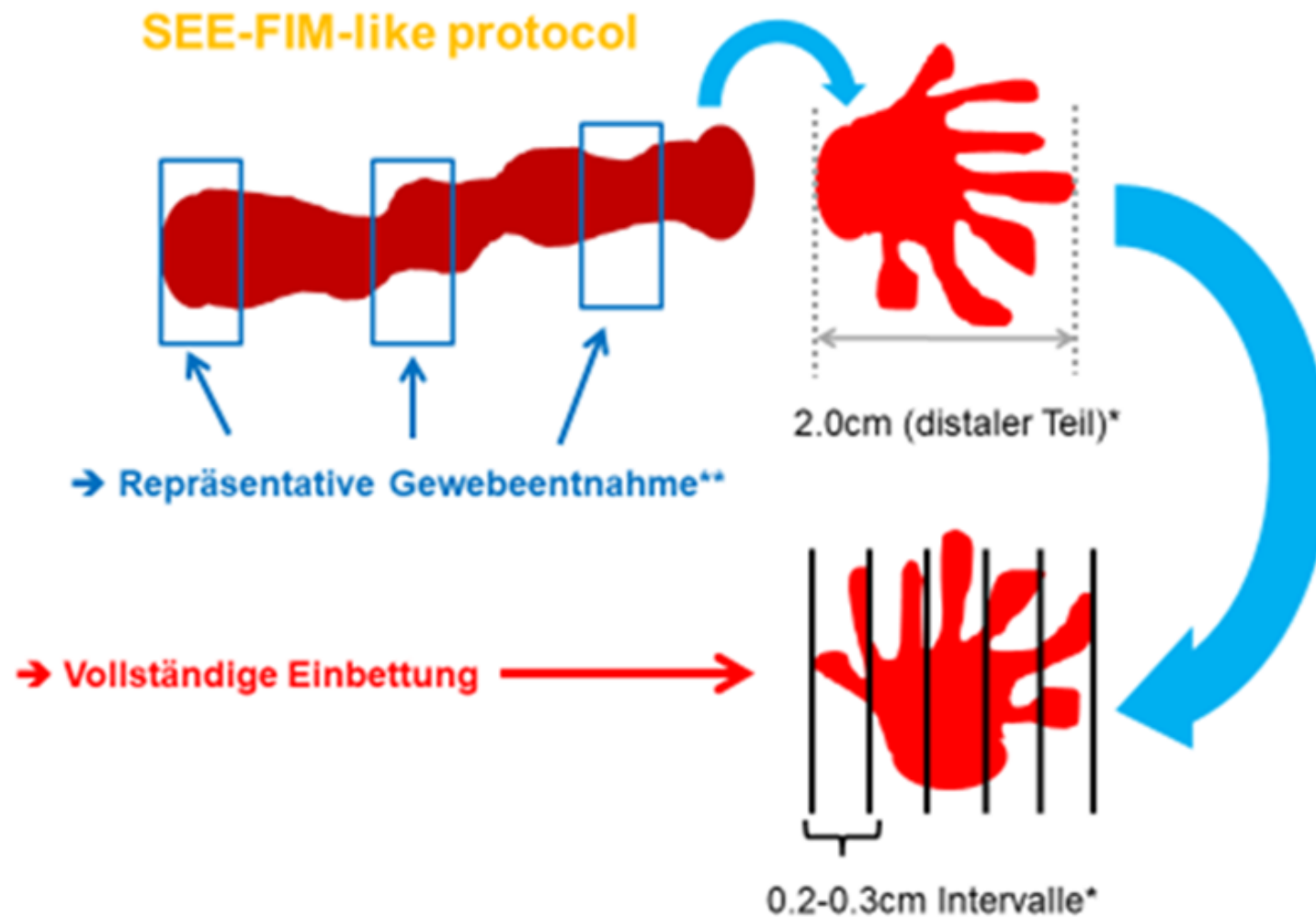


Abbildung 4: Aufarbeitung der Tuben beim Endometriumkarzinom nach dem SEE-FIM-like Protokoll

4.5.9.4 **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 [95], [96], in bis zu 12,5% okkulte EC [97] sowie in ca. 4% Ovarialkarzinome [98].

Da okkulte Endometriumhyperplasien und EC umschrieben auftreten können [95], [97], wird bei fehlendem Tumor beim Zuschnitt folgendes Vorgehen empfohlen [98], [96], [95]:

- 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 (so genanntes SEE-FIM-like Protokoll; [96], [99], [100])
- repräsentative Einbettung ovariellen Gewebes (gegebenenfalls vollständige Einbettung).

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

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.41	Eine routinemäßige immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine sollte bei histologischem Nachweis einer atypischen 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 [101], [102], [103],
- daraus resultierende Prognoseabschätzung (Wortmann et al., [104],
- Identifikation von Risikopatientinnen mit einem Lynch-Syndrom [105], [106], [102] und
- mögliche therapeutische Implikationen: Ansprechen auf eine Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren [107], [108],
- Ansprechen auf adjuvante Radiatio [109]; hingegen schlechtes Ansprechen auf eine Gestagentherapie [110].

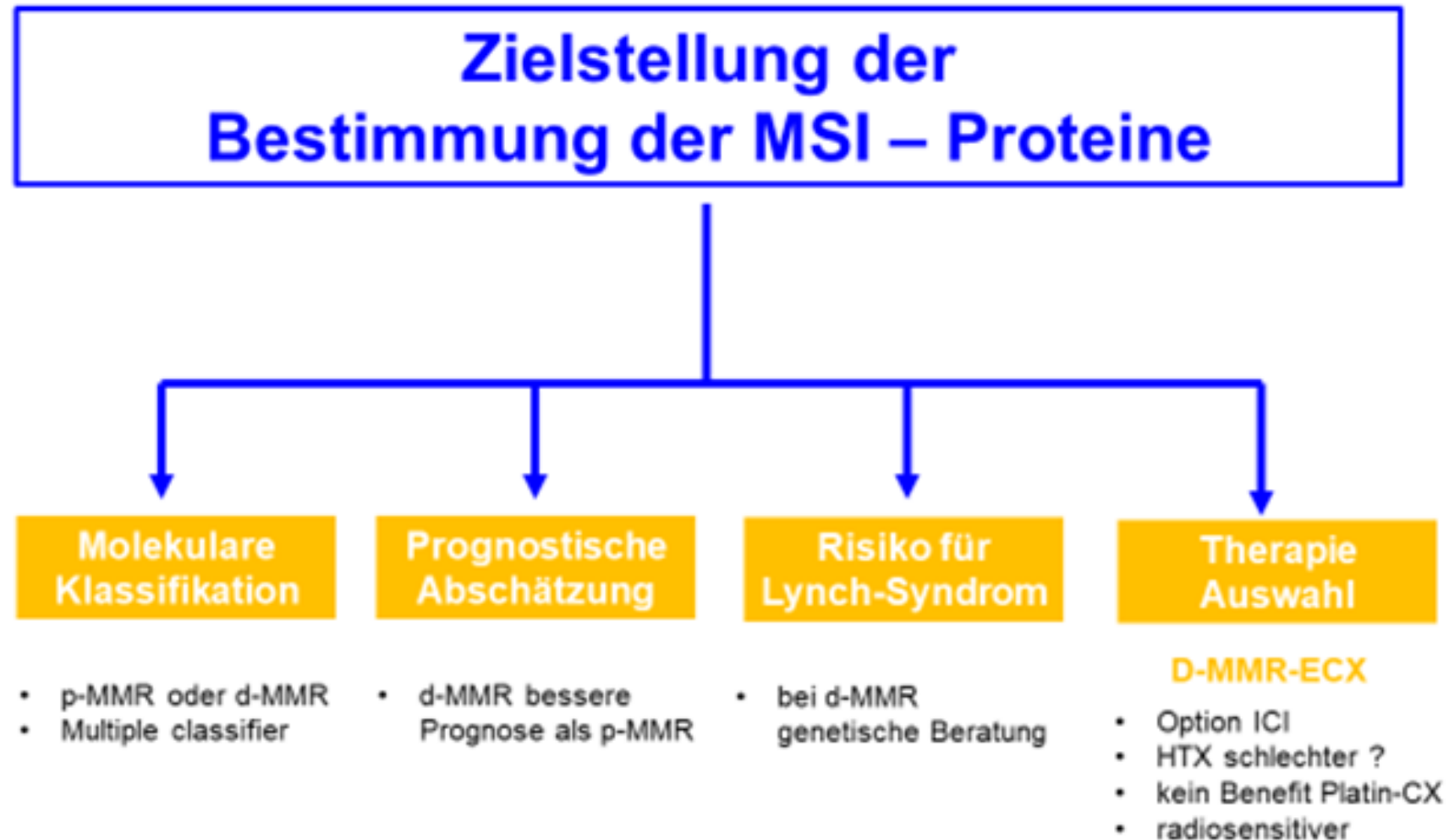


Abbildung 5: Zielstellung der immunhistochemischen Analyse der mismatch repair Proteine beim Endometriumkarzinom

4.5.12 Technische Aspekte der immunhistochemischen Bestimmung der MMR-Proteine

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.42	Die Analyse der MMR-Proteine 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 negativer immunhistochemischer Reaktion gegenüber MSH-6 bzw. PMS-2. Die immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll indikationsbezogen durch molekularpathologische Methoden (MLH-1-Promotormethylierung, MSI-PCR) ergänzt werden. Eine alleinige Verwendung molekularpathologischer Methoden soll nicht erfolgen. Die kombinierte Analyse mittels Immunhistochemie und Molekularpathologie soll nicht routinemäßig erfolgen. Konsensbasierte Empfehlung

MSI - Testung Endometriumkarzinom

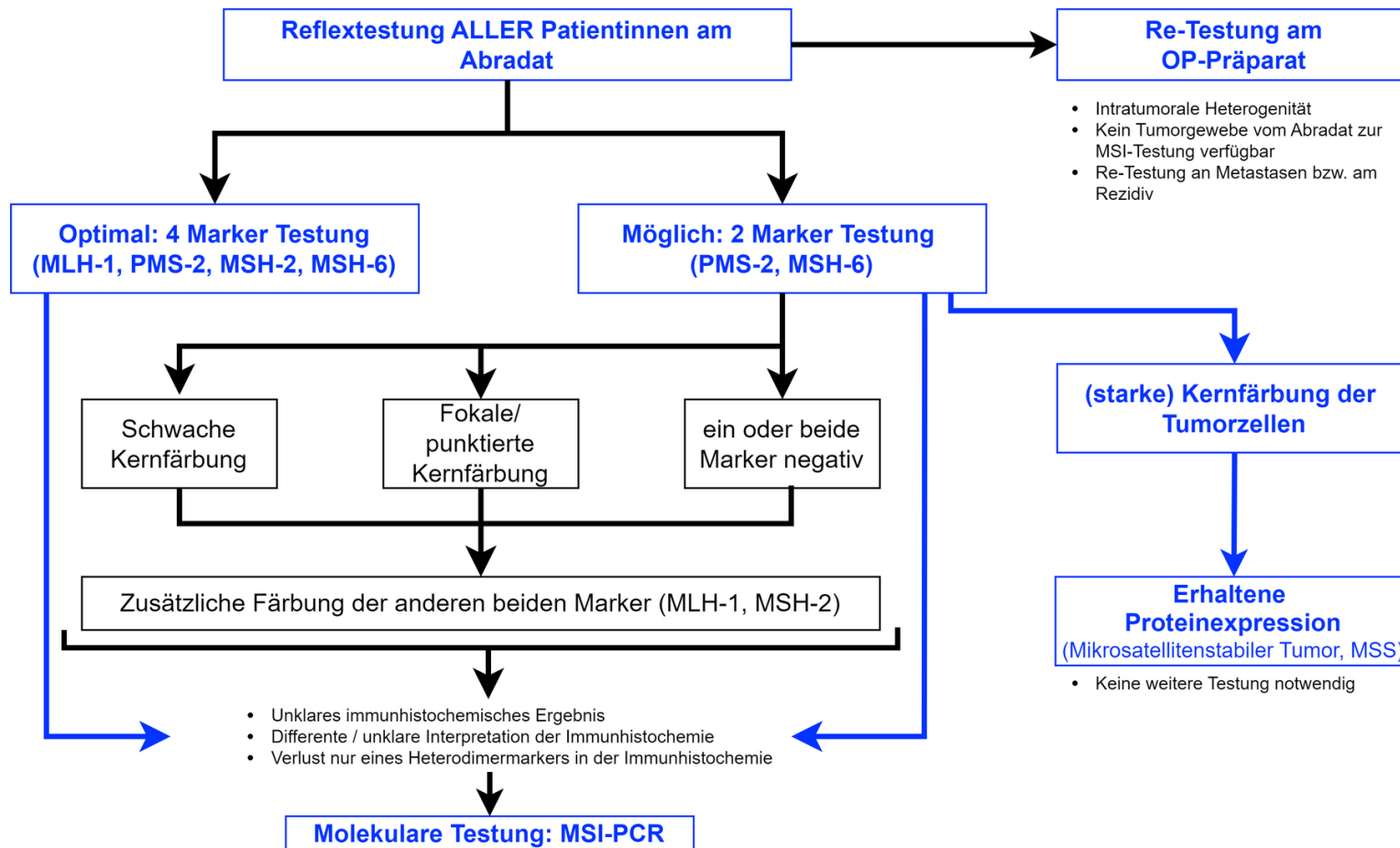


Abbildung 6: Algorithmus der immunhistochemischen Analyse der MMR-Proteine beim Endometriumkarzinom

4.5.13 Zeitpunkt der MMR/MSI-Bestimmung

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.43	Jedes neu diagnostizierte Endometriumkarzinom soll unabhängig vom Alter und dem histologischen Subtyp auf MMR-Defekt/MSI untersucht werden.		
	GoR: A	LoE: 4	Quellen: [111] , [112] , [113] , [104] , [109]

4.5.14 Hereditäres Endometriumkarzinom

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

4.5.15 Molekulare Klassifikation des Endometriumkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements		
4.44	Bei allen histologisch diagnostizierten primären Endometriumkarzinom soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 4	Quellen: [111] , [112] , [109] , [114] , [115]
4.45	Eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE soll bei den molekularen Subtypen p53mt/abn und MMRd durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: —	Quellen: [111] , [112] , [109] , [114] , [115]
4.46	Die immunhistochemische Analyse von p53 und der MMR-Proteine soll präoperativ am Abradat oder der Endometriumbiopsie erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
4.47	Die POLE-Mutationsanalyse kann alternativ auch postoperativ erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

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

	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, Karzinom, endometrioid high grade

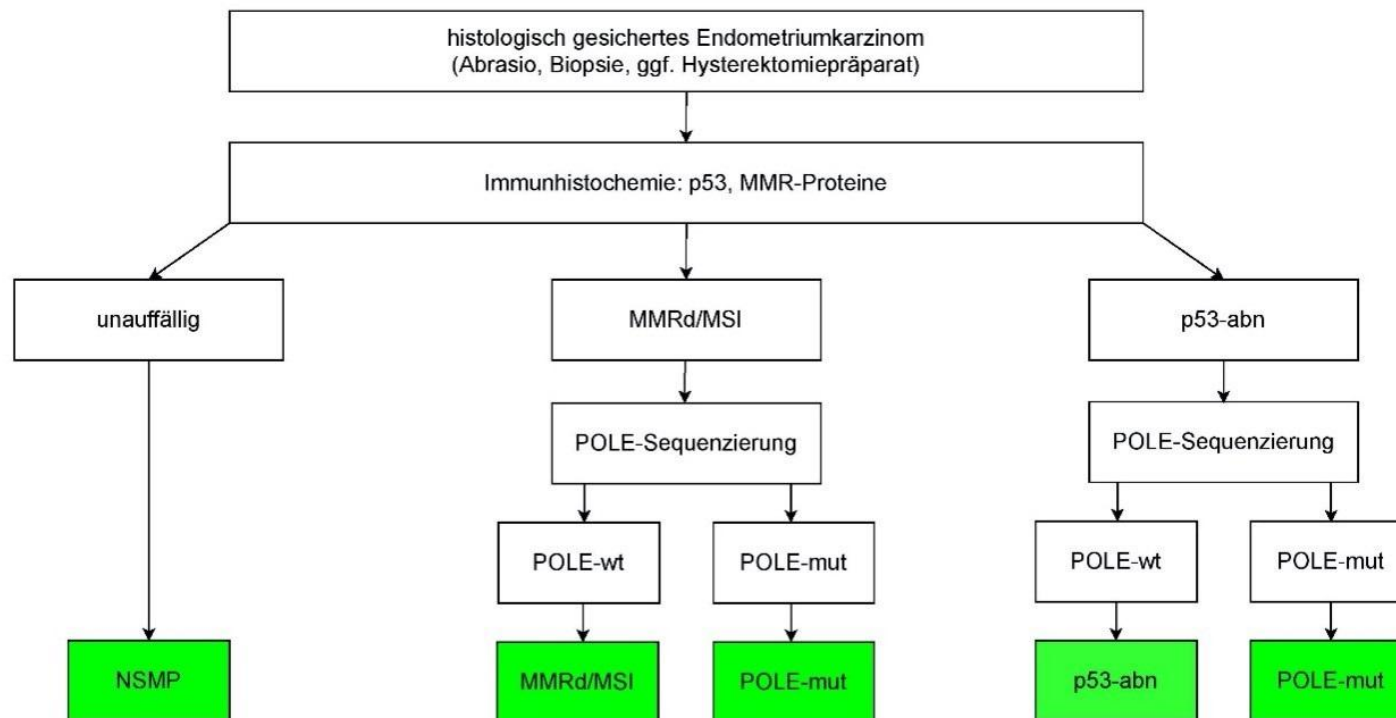
	POLE mutant	MMR deficient	No special molecular profile	P53 abnormal
Diagnostik	POLE Mutationsanalyse	MMR Immunhistochemie	Ausschlussdiagnose	P53 Immunhistochemie
Immunhistochemie	P53 Wildtyp*, MMR normal*	P53 Wildtyp*, MMR defizient	P53 Wildtyp, MMR normal	P53 abnormal, MMR normal
Tumorstadium	Häufig 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 sein

Abkürzungen: TIL = tumor infiltrating lymphocytes, PER = peritumorale Entzündung

Quellen: [\[116\]](#), [\[117\]](#), [\[104\]](#), [\[101\]](#), [\[112\]](#), [\[102\]](#), [\[118\]](#), [\[119\]](#), [\[120\]](#), [\[121\]](#)

4.5.16 Multiple molekulare Veränderungen („multiple classifiers“)



NSMP = no special molecular profile; p53 = TP53; p53-abn = p53-abnorm; 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 soll POLE sequenziert werden.

Abbildung 7: Empfohlener Algorithmus zur molekularen Klassifikation des Endometriumkarzinoms

Tabelle 9: Indikationen zur POLE-Mutationsanalyse

• klinisch Therapie-Deeskalation möglich/gewünscht
• schlecht differenziertes endometrioides Karzinom (G3)
• De-differenziertes bzw. undifferenziertes Karzinom
• MMMT (Karzosarkom) mit Prädominanz des Karzinomanteils endometrioider Histologie
• ESGO-Klassifikation intermediate-risk, high-intermediate risk, high-risk
• Mismatch-repair-Defizienz (dMMR) mit immunhistochemischem Ausfall von MSH-2 und/oder MSH-6
• Multiple classifier mit dMMR und p53 aberrant
Quelle: [122]

4.5.17 Abradat versus Hysterektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.48	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.
	Konsensbasierte Empfehlung

4.5.17.1 PD-L1-Expression

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

4.5.18 Aufarbeitung und Befundung von Omentektomiepräparaten beim EC

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

4.5.19 Aufarbeitung und Befundung von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
4.50	Bei Lymphonodektomiepräparaten im Rahmen der operativen Therapie beim Endometriumkarzinom sollen alle entfernten Lymphknoten komplett eingebettet und histologisch untersucht werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.51	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.
	Konsensbasierte Empfehlung
4.52	Der Befundbericht von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten: • Angabe der Zahl der befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der entfernten Lymphknoten in Zuordnung zur Entnahmelokalisation (pelvin, paraaortal), • Angabe der Ausdehnung der größten Lymphknotenmetastase in mm/cm, • Angabe des Fehlens/Nachweises eines Kapseldurchbruches der Lymphknotenmetastase(n), • Angabe des Nachweises isolierter Tumorzellen im Lymphknoten sowie des Nachweises von Lymphgefäßeinbrüchen im perinodalen Fettgewebe und/oder der Lymphknotenkapsel.
	Konsensbasierte Empfehlung

4.5.20 Aufarbeitung von Sentinel-Lymphknoten beim EC

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

4.5.21 Morphologische Prognosefaktoren

Tabelle 10: Zusammenfassung von Standard-*, Risiko- und Prognosefaktoren und deren Therapierelevanz beim EC und malignen Müllerschen Misch tumor (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 ¹	nein
Dreidimensionale Tumorgroße in cm	ja	unklar ²	nein
Assoziierte endometriale Hyperplasie	nein	nein	nein
Invasionsmuster	ja	unklar ³	nein ⁴
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 Einsatz kommen sollen.

¹ Eine Tumorlokalisation 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.

² Die Tumorgroße hat vermutlich prognostische Bedeutung beim endometrioiden EC. Die molekularen Daten sind nicht mit berücksichtigt.

^{3,4} Das MELF-Pattern ist mit einer höheren Rate an (okkulten) Lymphgefäßeinbrüchen und konsekutiv höheren Zahl an Lymphknotenmetastasen assoziiert.

5 Therapie und Fertilitätserhalt bei Präkanzerosen des Endometriums und beim frühen Endometriumkarzinom

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: [123], [124]
5.2	Bei einer komplexen Endometriumhyperplasie ohne Atypien kann eine Hysterektomie erwogen werden.		
	GoR: 0	LoE: 3	Quellen: [124]

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 Ovariectomie beidseits durchgeführt werden		
	GoR: A	LoE: 1	Quellen: [123], [125], [126]

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		
5.5	Bei Vorliegen einer atypischen Endometriumhyperplasie kann im Rahmen der Durchführung einer Hysterektomie eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.		
	GoR: 0	LoE: 3	Quellen: [127] , [128] , [129] , [130]

5.1.2.3 Fertilitätserhalt bei Frauen mit AEH

Nr.	Empfehlungen/Statements		
5.6	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.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
5.7	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 eine/n in der gynäkologischen Pathologie erfahrene/n Pathologin/en gestellt oder bestätigt wurde.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
5.8	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.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
5.9	Wenn nach mindestens 6 Monaten konservativer Behandlung eine Komplettremission der AEH zu verzeichnen ist, sollte die geplante Schwangerschaft angestrebt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

Nr.	Empfehlungen/Statements		
5.10	Wenn aktuell kein Kinderwunsch besteht, soll eine Erhaltungstherapie durchgeführt werden. Alle 6 Monate soll eine Endometriumbiopsie erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
5.11	Nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches soll eine totale Hysterektomie mit beidseitiger Salpingektomie +/- beidseitiger Ovariectomie erfolgen.		
	GoR: A	LoE: 4	Quellen: [131] , [125]
5.12	Eine fertilitätserhaltende hormonelle Therapie einer atypischen Endometriumhyperplasie sollte mit einem Levonorgestrel-abgebenden Intrauterinpeessar (52 mg) für die Dauer von mindestens 6 Monaten erfolgen. Alternativ können auch Medroxyprogesteronacetat 200-250 mg/d/p.o.) oder Megestrolacetat (160-200 mg/d/p.o.) verwendet werden.		
	GoR: B	LoE: 1b	Quellen: [132]

5.1.2.4 Metformin- und Gestagentherapie bei Endometriumhyperplasie
Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

5.2 Fertilitätserhalt und Adnexerhalt beim frühen Endometriumkarzinom

5.2.1 Vorgehen beim frühen Endometriumkarzinom
Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

5.2.2 Belassung der Adnexe bei prämenopausalen Frauen mit frühem Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.13	Bei Vorliegen eines Endometriumkarzinoms (low risk oder intermediate risk entsprechend ESGO/ESTRO-Kriterien) können im Rahmen der Durchführung einer Hysterektomie und beidseitiger Salpingektomie bei prämenopausalen Frauen die Ovarien bei ausdrücklichem Wunsch der Patientin 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
5.14	Frauen <45 Jahren mit Endometriumkarzinom sollen über das hohe Risiko eines gleichzeitig bestehenden Ovarialkarzinoms bzw. einer Ovarialmetastasierung aufgeklärt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

5.2.3 Synchrones Endometrium- und Ovarialkarzinom

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

5.2.4 Fertilitätserhalt bei Frauen mit frühem Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.15	Bei Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung und Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) 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.
	Konsensbasierte Empfehlung
5.16	Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines Endometriumkarzinoms mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) Uterus und Adnexe erhalten werden, wenn der Patientin eine reproduktionsmedizinische Beratung zur Beurteilung der Chancen der Erfüllung eines Kinderwunsches empfohlen wurde.
	Konsensbasierte Empfehlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.17	Bei Wunsch nach Uteruserhalt und Vorliegen eines Endometriumkarzinoms mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin mit engmaschigen Kontrollen einverstanden ist und eine Aufklärung über die Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches erfolgt ist. Konsensbasierte Empfehlung
5.18	Bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch eine Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder mit Abrasio und pathologischer Beurteilung die Diagnose eines low risk Endometriumkarzinoms (entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) gestellt wurde. Konsensbasierte Empfehlung
5.19	Bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) 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. Konsensbasierte Empfehlung
5.20	Bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn eine suffiziente medikamentöse Behandlung mit einem Levonorgestrel-IUP (52 mg) oder Medroxyprogesteronacetat 200-250 mg/d/p.o.) oder Megestrolacetat (160-200 mg/d/p.o.) erfolgt. Konsensbasierte Empfehlung
5.21	Wenn nach zumindest sechsmonatiger konservativer Behandlung eine komplette Remission des Endometriumkarzinoms zu verzeichnen ist, sollte ggf. in Kooperation mit einem/r Reproduktionsmediziner/in die geplante Schwangerschaft angestrebt werden. Konsensbasierte Empfehlung
5.22	Bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine Erhaltungstherapie (Levonorgestrel-IUP, orale Kontrazeptiva, zyklische Gestagene) erfolgen und alle 6 Monate eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden. Konsensbasierte Empfehlung
5.23	Wenn nach sechs-bis neunmonatiger konservativer Behandlung kein Ansprechen des Karzinoms zu verzeichnen ist, sollte die Hysterektomie durchgeführt werden. Konsensbasierte Empfehlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
5.24	Bei Fertilitätserhalt im Fall eines Endometriumkarzinoms mit niedrigem Risiko (laut ESGO/ESTRO/ESP-Risikoklassifikation) kann eine L1CAM-Bestimmung am Tumorgewebe zur weiteren Differenzierung der Prognose durchgeführt werden. Konsensbasierte Empfehlung
5.25	Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines Endometriumkarzinoms mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) Uterus und Adnexe belassen werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt werden: • Information, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist, • Einverständnis mit engmaschiger Nachsorge, • Aufklärung über Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches, • zur Diagnosesicherung Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder Abrasio, • Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder MRT zum Ausschluss eines Adnexbefalls/einer myometranen Infiltration, • Diagnose durch eine/n in der gynäkologischen Pathologie erfahrenen Pathologen/in gestellt oder bestätigt, • Behandlung mit LNG-IUD (52 mg) oder MPA oder MGA, • nach 6 bis 9 Monaten erneute Hysteroskopie mit Abrasio sowie Bildgebung. Wenn kein Ansprechen, Hysterektomie, • bei kompletter Remission Anstreben der Schwangerschaft (Reproduktionsmediziner (m/w/d)), • falls aktuell kein Kinderwunsch besteht: Erhaltungstherapie und alle 6 Monate Endometriumbiopsie, • nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches: totale Hysterektomie und beidseitige Adnexexstirpation empfehlen. Konsensbasierte Empfehlung

6 Operative Therapie des Endometriumkarzinoms

6.1 Grundlagen der operativen Therapie

Die Grundlage der operativen Therapie des EC ist die totale Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie. In Ausnahmefällen kann auf die operative Entfernung der Ovarien verzichtet werden.

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 durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: —	Quellen: [133] , [134] , [135] , [136]

6.2 Systematische Lymphadenektomie und Sentinel-Lymphadenektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.2	Bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen Lymphknoten, die bei der laparoskopischen oder offenen Inspektion der Bauchhöhle vergrößert erscheinen und/oder palpatrisch auffällig sind („bulky nodes“), entfernt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
6.3	Wenn bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom ein operatives LK-Staging durchgeführt wird, soll dies nicht als Sampling durchgeführt werden, sondern als Sentinel-Lymphadenektomie oder als Sentinel-gestützte systematische LNE oder als systematische LNE.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
6.4	Beim low risk Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation), kann eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
6.5	Beim intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.6	Beim high-intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
6.7	Beim high risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie oder, falls der Sentinel nicht dargestellt werden kann, eine systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
6.8	Liegen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom bulky nodes vor, so ist die Sentinel-Lymphadenektomie nicht mehr aussagekräftig
	GoR: ST LoE: 4 Quellen: [137] , [138] , [139]
6.9	Wenn eine paraaortale systematische Lymphadenektomie indiziert ist, soll diese bis infra-renal paraaortal durchgeführt werden.
	GoR: A LoE: 3 Quellen: [140] , [141] , [142] , [143] , [144]
6.10	Bei Karzinosarkomen des Uterus soll eine Sentinel-Lymphadenektomie oder eine Sentinel-gestützte systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie LNE durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
6.11	Die Kombination aus systematischer LNE und Sentinel-Lymphadenektomie (das heißt sentinelgestützte LNE) kann die Detektion von positiven Lymphknoten verbessern.
	Konsensbasiertes Statement
6.12	Wird die Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt, sollte diese nach dem folgenden Algorithmus durchgeführt werden: 1. Laparoskopie und Darstellen des Situs (ggf. Adhäsiolyse) 2. Intrazervikale Injektion von ICG 3. Ggf. Nachinjektion von ICG 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) 5. Aufarbeitung des Sentinel LK mittels Ultrastaging (Details s. Hintergrundtext)
	Konsensbasierte Empfehlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
6.13	Nach Sentinel-Lymphadenektomie mit Nachweis von metastatischem Tumorbefall (Makro- oder Mikrometastasen) soll keine pelvine Komplettierungslymphadenektomie durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
6.14	Derzeit kann aufgrund der Datenlage keine Empfehlung für oder gegen einer paraaortalen Komplettierungslymphadenektomie bei metastatischem Tumorbefall im/in den Sentinel-Lymphknoten gegeben werden.
	Konsensbasiertes Statement

Risk group	Molecular classification known*†
Low	▶ Stage I–II POLEmut endometrial carcinoma, no residual disease ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal
Intermediate	▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + high-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion
High–intermediate	▶ Stage I MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma high-grade‡ regardless of LVSI status ▶ Stage II MMRd/NSMP endometrioid carcinoma
High	▶ Stage III–IVA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma with no residual disease ▶ Stage I–IVA p53abn endometrial carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease ▶ Stage I–IVA NSMP/MMRd serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease
Advanced metastatic	▶ Stage III–IVA with residual disease of any molecular type ▶ Stage IVB of any molecular type

Abbildung 8: ESGO/ESTRO/ESP-Risikoklassifikation des Endometriumkarzinoms

6.2.1 Lymphadenektomie beim fortgeschrittenen Endometriumkarzinom

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

6.2.2 Lymphadenektomie bei high-risk Endometriumkarzinom entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

6.2.3 Systematische Lymphadenektomie

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

6.2.4 Lymphadenektomie bei high-risk Endometriumkarzinom entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation bzw. bei Karzinosarkomen des Uterus

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

6.2.5 Technik und prognostische Wertigkeit der Sentinel-Lymphadenektomie

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

6.2.6 Komplettierungs-Lymphadenektomie nach Sentinel-Lymphknotenbiopsie

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

6.3 Laparoskopische Operation

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.15	Bei low-risk-Endometriumkarzinom, intermediate-risk-Endometriumkarzinom und high-intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) im vermuteten Frühstadium soll die Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie durch ein laparoskopisches, robotisch assistiertes oder laparoskopisch assistiertes vaginales Verfahren erfolgen.		
	GoR: A	LoE: 1	Quellen: [145] , [146] , [147]
6.16	Bei high-risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) sollte im vermuteten Frühstadium die Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie durch ein laparoskopisches, robotisch assistiertes oder laparoskopisch assistiertes vaginales Verfahren erfolgen.		
	GoR: B	LoE: 1	Quellen: [148] , [149]

6.4 Roboterunterstützte Operationsverfahren

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.17	Roboterunterstützte laparoskopische Verfahren können in gleicher Weise wie die konventionelle Laparoskopie zur Operation des Endometriumkarzinoms eingesetzt werden. Möglicherweise bieten sie Vorteile bei morbid adipösen Patientinnen.		
	GoR: 0	LoE: 3	Quellen: [150] , [151] , [152] , [153]

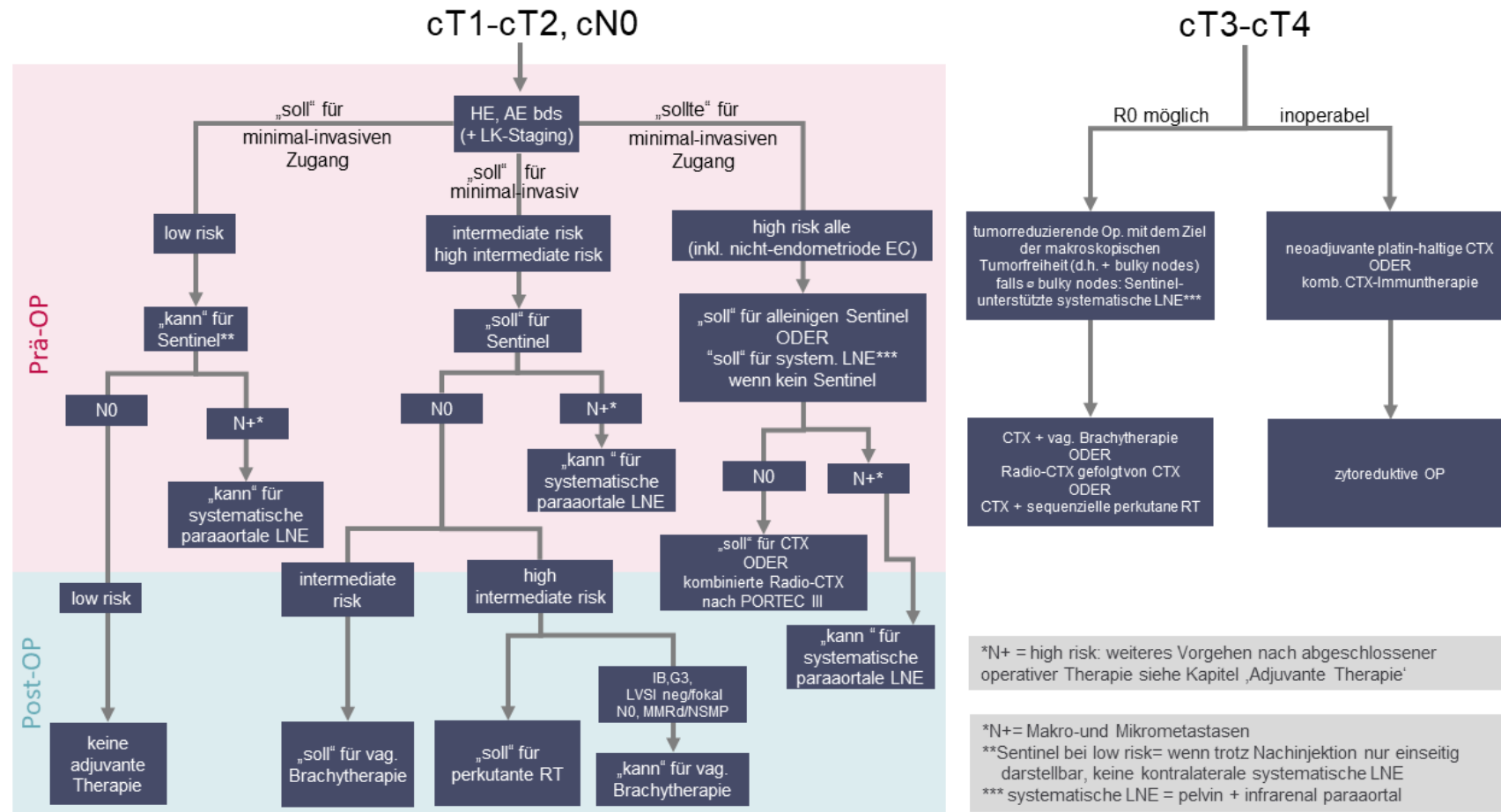


Abbildung 9: Schema operatives Vorgehen und Adjuvanz bei Primärsituation

6.5 Tumorreduktion bei fortgeschrittenen Endometriumkarzinomen

Nr.	Empfehlungen/Statements		
6.18	Bei fortgeschrittenen Endometriumkarzinomen (inklusive Karzinosarkomen) kann eine operative Tumorreduktion mit dem Ziel der makroskopischen Tumorfreiheit durchgeführt werden.		
	GoR: 0	LoE: 4	Quellen: [154] , [155] , [156]
6.19	Bei fortgeschrittenen, primär inoperablen Endometriumkarzinomen kann eine neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit anschließender zytoreduktiver Operation erwogen werden.		
	GoR: 0	LoE: 4	Quellen: [156]

7 Adjuvante Therapie des Endometriumkarzinoms

7.1 Adjuvante Gestagentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.1	Eine adjuvante Gestagentherapie nach Operation eines Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.		
	GoR: A	LoE: 1	Quellen: [157]

7.2 Adjuvante Strahlen- und Chemotherapie beim primären Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.2	Patientinnen mit low-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen keine adjuvante Strahlen- oder Chemotherapie erhalten.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.3	Patientinnen mit intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante vaginale Brachytherapie erhalten.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.4	Patientinnen mit high-intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante perkutane Strahlentherapie des kleinen Beckens erhalten.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.5	Patientinnen mit high-intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-mit allen folgenden Kriterien: IB, G3, LVSI negativ/fokal, MMRd/NSMP, N0, können alternativ zur Beckenbestrahlung eine vaginale Brachytherapie erhalten.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.6	Patientinnen mit high-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante Chemotherapie mit 6 Zyklen Carboplatin (AUC 5 oder 6) und Paclitaxel (175 mg/m ²) oder eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie nach dem PORTEC-III-Schema erhalten.		
	GoR: A	LoE: 1	Quellen: [158] , [159] , [160] , [161] , [162] , [163] , [164] , [165]
7.7	Die perkutane Strahlentherapie sollte als intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) durchgeführt werden.		
	GoR: B	LoE: 1	Quellen: [113]

7.2.1 Studienevidenz zur adjuvanten Chemotherapie

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.2.2 Studienevidenz zur adjuvanten Strahlentherapie

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.3 Strahlentherapie in fortgeschrittenen Stadien

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.4 Kombination von perkutaner Strahlentherapie und vaginaler Brachytherapie und Kombination von systemischer Chemotherapie mit perkutaner Strahlentherapie oder vaginaler Brachytherapie in fortgeschrittenen Stadien

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.8	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (Stadien III-IVA) kann alternativ zu einer systemischen Chemotherapie bzw. einer simultanen Radiochemotherapie gefolgt von einer systemischen Chemotherapie nach dem PORTEC-III-Schema auch eine systemische Chemotherapie in Kombination mit einer vaginalen Brachytherapie oder einer sequenziellen perkutanen Radiotherapie erfolgen.		
	Konsensbasierte Empfehlung		
7.9	Bei Kombination einer Chemotherapie mit alleiniger vaginaler Brachytherapie kann die Brachytherapie nach oder zwischen den Chemotherapiegaben erfolgen.		
	GoR: 0	LoE: 3	Quellen: [166]

7.5 Vaginale Brachytherapie als Boost bei postoperativer perkutaner Beckenbestrahlung

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

7.6 Adjuvante Therapie bei Karzinosarkomen

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.7 Vorgehen nach Morcellierung eines Endometriumkarzinoms

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.8 Vorgehen bei Nachweis von Mikrometastasen oder isolierten Tumorzellen (ITCs) in Sentinellymphknoten

Nr.	Empfehlungen/Statements		
7.11	Bei Nachweis von Mikrometastasen in einem Sentinellymphknoten kann eine adjuvante Therapie entsprechend den Empfehlungen für das high-risk Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien erfolgen.		
	GoR: 0	LoE: 3	Quellen: [167] , [168]
7.12	Der alleinige Nachweis von isolierten Tumorzellen (ITCs) in einem Sentinellymphknoten stellt aktuell keine Indikation für eine adjuvante Therapie dar.		
	Konsensbasiertes Statement		

7.9 Primäre alleinige Strahlentherapie bei internistischer Inoperabilität

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.10 Supportivtherapie

7.10.1 Strahlentherapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.10.2 Lokoregionäre Nebenwirkungen

7.10.2.1 Radiogene Proktitis

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.10.2.2 Radiogene Zystitis

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.10.2.3 Radiogene Vulvovaginitis

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.10.2.4 Lymphödem

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.10.2.5 Vaginaltrockenheit, Vaginalstenose und Vaginalfibrose

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

7.10.2.6 Sexuelle Funktionsstörungen

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

8 Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms

8.1 Vorgehen in der Nachsorge

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.1	Es gibt keine Belege dafür, dass Nachsorgeuntersuchungen bei Frauen mit Endometriumkarzinom zu einer Verlängerung des Überlebens führen.
	GoR: ST LoE: 3 Quellen: [169] , [170] , [171] , [172] , [173] , [174] , [175]
8.2	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
8.3	Bildgebende Untersuchungen, vaginale Zytologie und Tumormarkerbestimmungen sollten bei asymptomatischen und bei klinisch unauffälligen Patientinnen nicht durchgeführt werden.
	GoR: B LoE: 3 Quellen: [170] , [171] , [175]

8.2 Vorgehen bei lokoregionären Rezidiven

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.4	Bei Verdacht auf ein Lokalrezidiv im Bereich der Vagina oder des kleinen Beckens oder bei Verdacht auf Fernmetastasen soll eine histologische Sicherung angestrebt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
8.5	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: [176] , [177]

8.2.1 Isoliertes Scheiden- oder Scheidenstumpfrezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.6	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 Tumoresektion, erfolgen.
	Konsensbasierte Empfehlung
8.7	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 Tumoresektion mit kurativer Zielsetzung erfolgen.
	Konsensbasierte Empfehlung
8.8	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 Tumoresektion in kurativer Intention möglich ist.
	Konsensbasierte Empfehlung
8.9	Lokale Spätfolgen der Strahlentherapie sollen entsprechend der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ [178] behandelt werden (Kapitel 7.10).
	Konsensbasierte Empfehlung

8.3 Operative Therapie des Rezidivs

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.10	Sofern eine komplette Resektion des Rezidivtumors erreichbar scheint und die Schnittbildgebung keinen Hinweis auf eine Fernmetastasierung ergeben hat, sollte eine operative Therapie des Endometriumkarzinom-Rezidivs durchgeführt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung
8.11	Eine operative Zytoreduktion bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom kann im Falle einer resttumorfreen Operation zu einer Verbesserung der Überlebensdauer, der Überlebensrate und des progressionsfreien Überlebens führen.
	GoR: 0 LoE: 3 Quellen: [155], [179]

8.4 Medikamentöse Therapie des Rezidivs bzw. primär fortgeschrittenen Situation

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.12	Eine Systemtherapie soll bei Frauen mit lokal nicht therapierbarem Endometriumkarzinom-Rezidiv oder bei Fernmetastasierung durchgeführt werden.
	GoR: A LoE: 1 Quellen: [162] , [163]
8.13	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 ²) verwendet werden.
	GoR: A LoE: 3 Quellen: [162] , [163]
8.14	Bei Patientinnen mit primär fortgeschrittenem oder rezidiviertem Endometriumkarzinom soll bei Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitorthherapie 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, insbesondere im Falle eines mikrosatelliten-stabilen/mismatch-repair funktionellen Rezidivs. Die hohe Toxizität ist zu beachten.
	GoR: A LoE: 1 Quellen: [180] , [181]
8.15	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 oder mit Pembrolizumab durchgeführt werden.
	GoR: 0 LoE: 1 Quellen: [182] , [183]
8.16	Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem, nicht tumorfrei resektablem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-profizientem Tumorgewebe (MSS, MSI-L oder pMMR) ohne platinhaltige Vortherapie bzw. mit einem Chemotherapie-freien Intervall >12 Monate soll eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5 oder 6) und Paclitaxel (175 mg/m ²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Durvalumab (1120 mg, d1, q21) durchgeführt werden, im Fall des Ansprechens gefolgt von Durvalumab (1500 mg, d1, q28) und Olaparib (300 mg 2 x 1 tgl.) in der Erhaltung.

Nr.	Empfehlungen/Statements
	GoR: A LoE: 1 Quellen: [165]
8.17	Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem, nicht tumorfrei resektablem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) ohne platinhaltige Vortherapie, bez. mit einem Chemotherapie-freien Intervall > 12 Monate soll eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Durvalumab (1120 mg, d1, q21), im Fall des Ansprechens gefolgt von Durvalumab (1500 mg, d1, q28) durchgeführt werden. GoR: A LoE: 1 Quellen: [165]
8.18	Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem, nicht tumorfrei resektablem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) ohne platinhaltige Vortherapie, bez. mit einem Chemotherapie-freien Intervall > 6 Monate, bzw. >12 Monate, soll eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Dostarlimab (6 Zyklen 500 mg i.v. d1, q21 während der Chemotherapie gefolgt von 1000 mg i.v. d1, q42, als Erhaltungstherapie) oder mit Pembrolizumab (6 Zyklen 200 mg i.v. d1, q21 während der Chemotherapie gefolgt von 400 mg i.v. d1, q42 als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden. GoR: A LoE: 1 Quellen: [162], [163]
8.19	Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem, nicht tumorfrei resektablem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-profizientem Tumorgewebe (MSI-L oder pMMR) ohne platinhaltige Vortherapie bzw. mit einem Chemotherapie-freien Intervall > 6 Monate, bzw. >12 Monate, sollte eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500 mg i.v. d1, q21 gefolgt von 1000 mg i.v. d1, q42 als Erhaltungstherapie) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 während der Chemotherapie und 400 mg i.v. d1, q42 als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden. GoR: B LoE: 1 Quellen: [162], [163]
8.20	Bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder rezidiviertem serösem Endometriumkarzinom mit her2/neu-Überexpression kann eine systemische Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m²) kombiniert mit Trastuzumab (8 mg/kg als Erstdosis, gefolgt von 6 mg/kg als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden. GoR: 0 LoE: 2 Quellen: [184]
8.21	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

Nr.	Empfehlungen/Statements		
	Überlebens führt.		
	Konsensbasiertes Statement		
8.22	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: [185] , [186] , [187] , [14] , [188]
8.23	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: [14] , [185] , [187] , [189]

Tabelle 11: Therapieoptionen bei primär fortgeschrittenem oder rezidiviertem Endometriumkarzinom

Indikation	Therapie
Operabilität, keine Fernmetastasen	Operative Therapie- Zytoreduktion
pMMR + Ansprechen auf Carboplatin/Paclitaxel + Durvalumab	Carboplatin/Paclitaxel + Durvalumab gefolgt von Durvalumab + Olaparib (Erhaltung)
dMMR + Ansprechen auf Carboplatin/Paclitaxel + Durvalumab	Carboplatin/Paclitaxel + Durvalumab gefolgt von Durvalumab (Erhaltung)
Vorbehandlung mit Carboplatin/Paclitaxel und pMMR	Lenvatinib + Pembrolizumab
Vorbehandlung mit Carboplatin/Paclitaxel und dMMR oder pMMR („kann“)	Pembrolizumab
dMMR („soll“) oder pMMR („sollte“)	Carboplatin/Paclitaxel + Dostarlimab gefolgt von Dostarlimab (Erhaltung)
dMMR („soll“) oder pMMR („sollte“)	Carboplatin/Paclitaxel + Pembrolizumab gefolgt von Pembrolizumab (Erhaltung)
her2/neu Überexpression	Carboplatin/Paclitaxel + Trastuzumab
individualisierte Indikation	Medroxyprogesteronazetat (MPA) oder Megestrolazetat (MAG)
dMMR / individualisierte Indikation	Carboplatin/Paclitaxel + Atezolizumab (aktuell keine Zulassung)

8.5 Postaktinische Veränderungen im Bestrahlungsfeld

8.5.1 Vaginalatrophie

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.24	Symptome einer Vaginalatrophie bei Patientinnen nach Therapie eines Endometriumkarzinoms sollen primär mit inerten Gleitgelen oder Cremes behandelt werden.
	GoR: A LoE: 3 Quellen: [190]

8.5.2 Lokale Östrogenbehandlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.25	Eine lokale Östrogenbehandlung nach Primärtherapie eines Endometriumkarzinoms kann, nach nicht zufriedenstellender Behandlung mit inerten Gleitgelen oder Cremes, erwogen werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

8.5.3 Behandlung und Prophylaxe von Vaginalstenosen

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.26	Vaginaldilatoren können zur Behandlung und Prophylaxe von Vaginalstenosen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom nach Beendigung der Radiotherapie und Abklingen der akuten Strahlenfolgen eingesetzt werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

8.6 Palliative Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements
8.27	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

9 Hereditäre Endometriumkarzinome

9.1 Einleitung

Bis zu 5 % aller EC beruhen auf einer monogen erblichen Disposition (erbliche oder hereditäre EC) 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 Lebenszeitrisko, an einem EC zu erkranken.

Die überwiegende Anzahl der hereditären EC 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 EC bekannt. Anlageträgerinnen dieser ETS haben im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung ein 6–20-fach erhöhtes EC-Risiko (s. [Tabelle 12](#)). Daneben existieren einige weitere, ETS, die sehr selten sind bzw. bei denen die Höhe des Risikos für ein EC 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 (somatische Mutationen).

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

9.2 Erbliche Tumorsyndrome mit erhöhtem Endometriumkarzinomrisiko

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.1	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.		
	GoR: ST	LoE: 3	Quellen: [191]

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 [192], [193]	1:200.000? [194]
Häufigkeit in unselektierten Endometriumkarzinom-Kohorten	ca. 3 % [195]	< 0,5 %
Häufigkeit bei Endometriumkarzinom unter 50 Jahre	ca. 10 %	
Endometriumkarzinom unteres Uterinsegment	14-30 %	
Mutationsspektrum LS-assoziiierter Endometriumkarzinome	ca. 15 %, ca. 25 %, ca. 50 %, ca. 10 % für MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 [196]	
Lebenszeitrisiko Endometriumkarzinom bis 70. Lebensjahr (Allgemeinbevölkerung etwa 2,6 %)	bis 75 LJ. MLH1 ca. 40 %, MSH2 ca. 50 %, MSH6 ca. 40 %, PMS2 ca. 15 % [197]	Bis 70. LJ 20-30 % [198], [199]
Mittleres Erkrankungsalter LS-/CS-assoziiierter Endometriumkarzinome (Jahre)	Insgesamt: 50 Jahre MLH1: 44 (29-54), MSH2: 50 (36-66) MSH6: 55 (26-69), PMS2: 57 (44-69) [200], , , [191]	48-53 [201]
Metachrones Karzinom nach Endometriumkarzinom-Diagnose	10 Jahre: 25 %, 15 Jahre: 50 %, 20 Jahre: > 50 % , , [202]	
Endometrioider Typ	ca. 60-85 %	ca. 85 %
Sonstige Leittumore/ Tumorspektrum	Kolorektales Karzinom, Duodenalkarzinom, Magenkarzinom, Ovarialkarzinom, Hirntumore, Urothelkarzinome	Schilddrüsenkarzinom, Brustkrebs, Nierenkrebs, Hirntumore, Hauttumore

9.3 Risikofeststellung

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.2	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).
	Konsensbasiertes Statement

9.4 Vorgehen bei Verdacht auf Vorliegen einer erblichen Form des Endometriumkarzinoms

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

9.5 Psychosoziale Beratungs- und Betreuungsmöglichkeiten

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.4	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.
	Konsensbasierte Empfehlung

9.6 Abklärung der klinischen Verdachtsdiagnose

Nr.	Empfehlungen/Statements		
9.5	Bei mindestens einem erfüllten revidierten Bethesda-Kriterium soll am Tumorgewebe eine weiterführende (molekular-)pathologische Untersuchung hinsichtlich Lynch-Syndrom-typischer Veränderungen erfolgen.		
	Hierzu zählen die Untersuchung der immunhistochemischen Expression der DNA-Mismatch-Reparatur-Proteine, die Mikrosatelliten-Analyse sowie ggf. die Untersuchung der Methylierung des MLH1-Promoters.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: [191]
9.6	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.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: [191]
9.7	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.		
	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.		
	Konsensbasierte Empfehlung		

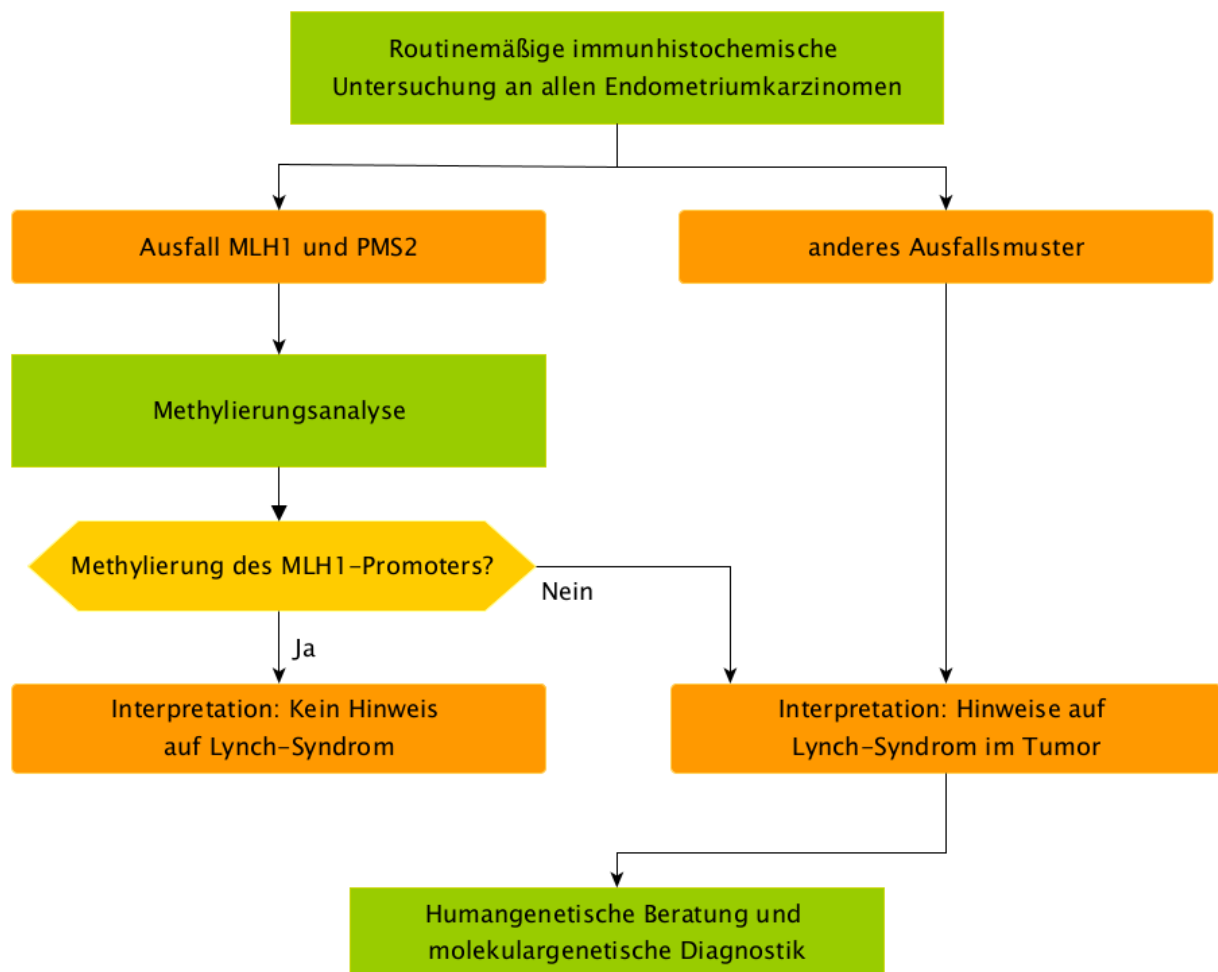


Abbildung 10: Ablauf der MMR-Diagnostik bei auffälligem Befund in der immunhistochemischen oder molekular-pathologischen Untersuchung

9.6.1 Suche nach Keimbahnmutationen

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.8	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 dem wahrscheinlich betroffenen MMR-Gen(en) angeboten werden.
	GoR: A LoE: 3 Quellen: [191]

9.6.2 Vorgehen bei fehlendem oder nicht sicherem Mutationsnachweis

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

9.7 Vorgehen bei Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.9	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
9.10	Wenn die familiäre Mutation bei einer Risikoperson ausgeschlossen wurde, gelten die allgemeinen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen.
	Konsensbasiertes Statement

9.8 Primärprävention der Risikogruppe

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.11	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.
	Konsensbasiertes Statement

9.9 Endometriumkarzinomscreening bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Patientinnen

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.12	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.
	GoR: ST LoE: 4 Quellen: [203], [204], [205], [31]

9.9.1 Syndromspezifische Früherkennungsuntersuchungen bei Patienten oder Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.13	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.
	Konsensbasierte Empfehlung

9.10 Vorgehen bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Anlageträgerinnen

Nr.	Empfehlungen/Statements
9.14	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 Adnexektomie angeboten werden.
	Konsensbasierte Empfehlung

10 Psychoonkologische Aspekte, Patientinnenaufklärung, Palliativversorgung, Rehabilitation, Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation

10.1 Psychoonkologische Aspekte

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.1	Patientinnen mit Endometriumkarzinom und ihre Angehörigen können mit vielfältigen körperlichen, psychischen, sozialen und spirituellen/religiösen Belastungen konfrontiert sein
	Konsensbasiertes Statement

Dieses Kapitel wurde in Anlehnung an die bereits bestehenden S3-Leitlinien „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“, Version 2.1, August 2023, AWMF-Registernummer: 032/051OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/> sowie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“, Version 2.2, März 2022, AWMF-Registernummer: 032/033OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/zervixkarzinom/> erstellt.

10.1.1 Psychosoziale Unterstützung

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.2	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.
	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 Krebspatienten (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	

10.1.2 Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.3	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

10.1.3 Sexualität und Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.4	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.
	Konsensbasierte Empfehlung

10.2 Patientenaufklärung

10.2.1 Patientinneninformation und Aufklärungsinhalte

10.2.1.1 Informationsmaterialien

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.5	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.
	Konsensbasierte Empfehlung

10.2.1.2 Diagnoseübermittlung

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.6	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.
	Konsensbasierte Empfehlung
10.7	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.
	Konsensbasierte Empfehlung

10.2.1.3 Informationsvermittlung und Aufklärung

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.8	Die Vermittlung von Informationen und die Aufklärung der Patientin sollen frühzeitig und nach den Grundprinzipien einer patientinnenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen. Diese sollte folgende Aspekte umfassen: • Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören, • direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen, • Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen, • Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Grafiken u. a.), • Ermutigung, Fragen zu stellen, • Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken, • weiterführende Hilfe anbieten.
	Konsensbasierte Empfehlung
10.9	Zur Verbesserung der Patientinnenaufklärung sollten Ärzt*innen qualitätsgesicherte Fortbildungen zur Kommunikation mit den Patientinnen absolvieren.
	Konsensbasierte Empfehlung

10.2.1.4 Information über Selbsthilfeorganisationen

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

10.2.1.5 Information über Therapieoptionen

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.11	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.
	Konsensbasierte Empfehlung

10.3 Palliativversorgung

Nr.	Empfehlungen/Statements		
10.12	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-	
10.13	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		
10.14	Patientinnen mit einem nicht heilbaren Endometriumkarzinom und einer hohen Komplexität ihrer Situation sollen eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten. S3-Leitlinie Palliativmedizin.		
	GoR: A	LoE: 3	Quellen: [206]

10.4 Rehabilitation

10.4.1 Allgemeine Empfehlungen zur Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements		
10.15	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		
10.16	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		

10.4.2 Behandlung von Cancer-related-Fatigue

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.17	Endometriumkarzinompatientinnen sollten über tumorassoziierte Fatigue informiert und in den verschiedenen Behandlungsphasen systematisch und wiederholt gescreent werden. Empfohlen wird das Screening nach NCCN.
	Konsensbasierte Empfehlung
10.18	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
10.19	Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte ein auf das körperliche Leistungsniveau abgestimmtes moderates Kraft- und Ausdauertraining angeboten werden
	GoR: B LoE: 2 Quellen: [206]
10.20	Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte Psychoedukation oder kognitive Verhaltenstherapie angeboten werden
	GoR: B LoE: 2 Quellen: [206]
10.21	Bei moderater oder schwerer Fatigue kann achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) und Yoga angeboten werden.
	GoR: 0 LoE: 1 Quellen: [207]
10.22	Yoga sollte zur Senkung von Fatigue bei diesen Patientinnen empfohlen werden.
	GoR: B LoE: 1 Quellen: [207]

10.4.3 Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation nach Endometriumkarzinom

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

10.4.4 Therapie von Inkontinenz

10.4.4.1 Harninkontinenz

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

10.4.5 Therapie von Lymphödemen

Nr.	Empfehlungen/Statements
10.24	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

11 Fragile Patientinnen/Geriatisches Assessment

Nr.	Empfehlungen/Statements		
11.1	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		
11.2	Die Determinierung des Allgemeinstatus bei Patientinnen, die älter als 75 Jahre sind, sollte durch ein geriatrisches Assessment oder durch einen Screening/Geriatisches 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: [208] , [209] , [210] , [211] , [212] , [213] , [214]
11.3	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: [208] , [209] , [214] , [215] , [216]

12 Qualitätsindikatoren

Tabelle 14: Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
QI 1: QI 1: unbesetzt		
Zähler		
Nenner		
QI 2: QI 2: unbesetzt		
Zähler		
Nenner		
QI 3: QI 3: Beratung durch Sozialdienst		
Zähler Patientinnen des Nenners mit Beratung durch den Sozialdienst Nenner Alle Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom und Behandlung in der Einrichtung	<u>10.15</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.	Qualitätsziel: Möglichst häufig Beratungen durch den Sozialdienst

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
QI 4: QI 4: Vorstellung in der Tumorkonferenz (modifiziert 2022)		
Zähler Patientinnen des Nenners mit Vorstellung in der Tumorkonferenz Nenner Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom	<u>13.2</u> Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.	Teilnehmende Tumorkonferenz: Operateur, Radiologe, Pathologe, Strahlentherapeut, Gynäkologischer Onkologe, Internistischer Onkologe (sofern Systemtherapie von internistischem Onkologen durchgeführt wird) Qualitätsziel: Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen in der Tumorkonferenz vorgestellt werden
QI 5: QI 5: Immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine (neu 2022)		
Zähler Patientinnen des Nenners mit immunhistochemischer Bestimmung von p53 u. der MMR-Proteine Nenner Alle Patientinnen mit histologisch gesicherter Diagnose eines primären Endometriumkarzinoms (inkl. M1)	<u>4.44</u> Bei allen histologisch diagnostizierten primären Endometriumkarzinom soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine durchgeführt werden.	Qualitätsziel: Bei möglichst allen Patientinnen mit primärem Endometriumkarzinom soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine erfolgen.
QI 6: QI 6: unbesetzt		
Zähler Nenner		

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
QI 7: QI 7: unbesetzt		
Zähler		
Nenner		
QI 8: QI 8: unbesetzt		
Zähler		
Nenner		
QI 9: QI 9: unbesetzt		
Zähler		
Nenner		
QI 10: QI 10: Keine radikale Hysterektomie bei Pat. mit Endometriumkarzinom $\leq$ cT2		
Zähler Alle Patientinnen des Nenners mit radikaler Hysterektomie	<u>6.1</u> Beim Endometriumkarzinom cT2 bzw. pT2 (mit histologischem Nachweis eines Befalls des Zervixstromas) ohne klinischen Verdacht auf eine Parametrieninfiltration soll keine radikale Hysterektomie durchgeführt werden.	Qualitätsziel: Bei Pat. mit Endometriumkarzinom $\leq$ cT2 soll keine radikale Hysterektomie durchgeführt werden.
Nenner Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom $\leq$ cT2		

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
QI 11: QI 11: Sentinel-Lymphadenektomie bei Pat. mit intermediate risk- oder high-intermediate risk-Endometriumkarzinom		
Zähler Alle Patientinnen des Nenners mit alleiniger Sentinel-Lymphadenektomie Nenner Alle Patientinnen mit intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) oder high-intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) und Tumorresektion	<u>6.5</u> Beim intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden. <u>6.6</u> Beim high-intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.	Qualitätsziel: Bei möglichst allen Patientinnen mit intermediate risk- oder high-intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie erfolgen.
QI 12: QI 12: Keine Komplettierungslymphadenektomie bei Pat. mit Endometriumkarzinom und Sentinel-Lymphadenektomie mit Nachweis von metastatischem Tumorbefall		
Zähler Alle Pat des Nenners mit Komplettierungslymphadenektomie Nenner Alle Pat. mit Endometriumkarzinom und Sentinel-Lymphadenektomie mit Nachweis von metastati-	<u>6.13</u> Nach Sentinel-Lymphadenektomie mit Nachweis von metastatischem Tumorbefall (Makro- oder Mikrometastasen) soll keine pelvine Komplettierungslymphadenektomie durchgeführt werden.	Qualitätsziel: Möglichst keine Durchführung einer pelvinen Komplettierungslymphadenektomie nach Sentinel-Lymphadenektomie mit Nachweis von metastatischem Tumorbefall (Makro- oder Mikrometastasen).

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
schem Tumorbefall (Makro- oder Mikrometastasen)		
QI 13: QI 13: Keine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie bei Pat. mit low-risk-Endometriumkarzinom		
Zähler Alle Patientinnen des Nenners mit adjuvanter Strahlen- und/oder Chemotherapie Nenner Alle Patientinnen mit low-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien und Tumorsektion	<u>7.2</u> Patientinnen mit low-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen keine adjuvante Strahlen- oder Chemotherapie erhalten.	Qualitätsziel: Patientinnen mit low-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen keine adjuvante Strahlen- oder Chemotherapie erhalten.
QI 14: QI 14: Alleinige adjuvante vaginale Brachytherapie bei Pat. mit intermediate-risk-Endometriumkarzinom		
Zähler Alle Patientinnen des Nenners mit alleiniger adjuvanter vaginaler Brachytherapie Nenner Alle Patientinnen mit intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien und Tumorsektion	<u>7.3</u> Patientinnen mit intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante vaginale Brachytherapie erhalten.	Qualitätsziel: Möglichst alle Patientinnen mit intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante alleinige vaginale Brachytherapie erhalten.
QI 15: QI 15: Adjuvante Chemotherapie mit 6 Zyklen Carboplatin u. Paclitaxel o. kombinierte Strahlen-Chemotherapie (PORTEC-III-Schema) bei Pat. mit high-risk-Endometriumkarzinom		

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
Zähler Alle Patientinnen des Nenners mit adjuvanter Chemotherapie mit 6 Zyklen Carboplatin (AUC 5 oder 6) u. Paclitaxel (175 mg/m²) oder kombinierter Strahlen-Chemotherapie nach dem PORTEC-III-Schema Nenner Alle Patientinnen mit high-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien und Tumorresektion	<u>7.6</u> Patientinnen mit high-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante Chemotherapie mit 6 Zyklen Carboplatin (AUC 5 oder 6) und Paclitaxel (175 mg/m²) oder eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie nach dem PORTEC-III-Schema erhalten.	Qualitätsziel: Möglichst alle Patientinnen mit high-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante Chemotherapie mit 6 Zyklen Carboplatin (AUC 5 oder 6) u. Paclitaxel (175 mg/m²) o. eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie nach dem PORTEC-III-Schema erhalten. Anm.: Hier sind auch Pat. zu zählen, die neben der genannten adjuvanten Chemotherapie o. kombinierten Strahlen-Chemotherapie eine weitere medikamentöse Tumorthherapie erhalten (z.B. Immuntherapie).

13 Versorgungsstrukturen

13.1 Vorbemerkungen

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

13.2 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

13.2.1 Interdisziplinäre und sektorübergreifende Versorgung

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

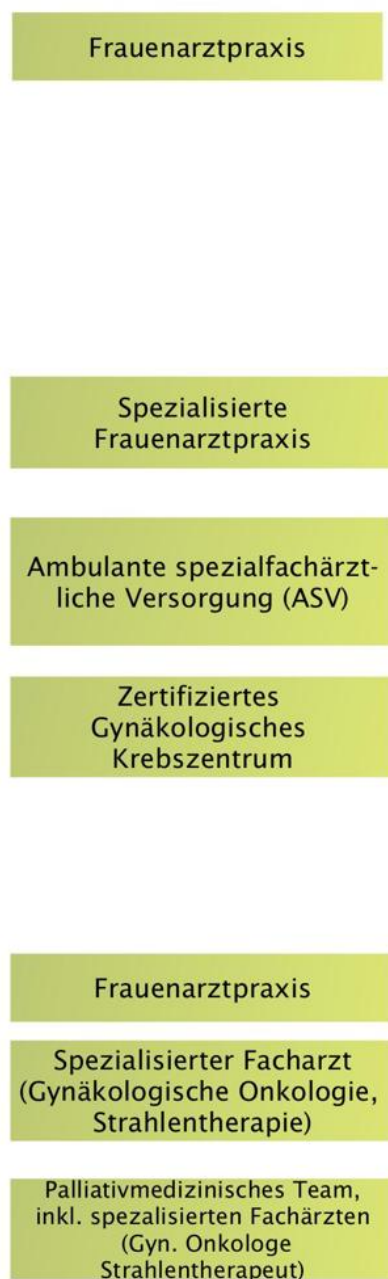
13.2.2 Zentrumsbegriff - Interdisziplinäre Tumorkonferenzen

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

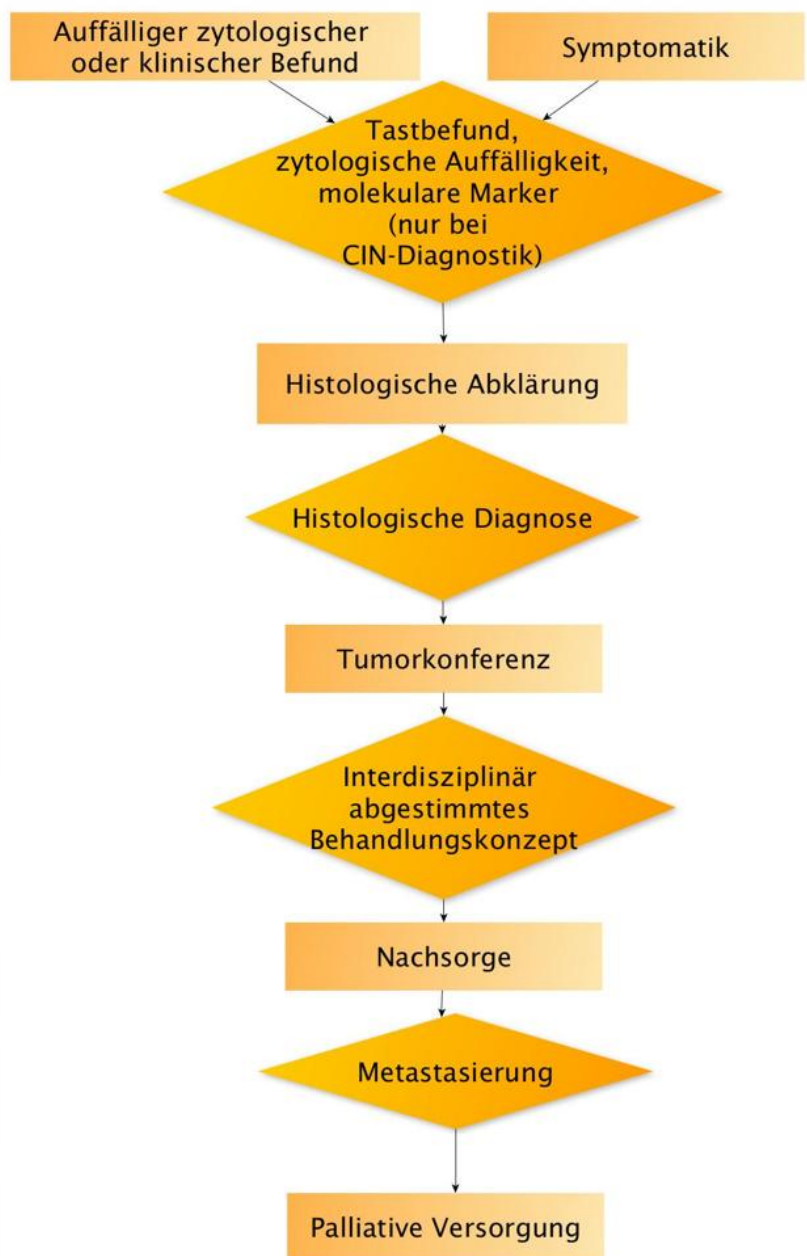
13.2.3 Interdisziplinäre Versorgungskette

13.2.3.1 Konsentierter Versorgungsalgorithmus der Leitliniengruppe

Versorgungsstrukturen



Versorgungsschritte



Legende: = Versorgungsziel = Versorgungsbestandteil = Versorgungsort

Abbildung 11: Versorgungsstrukturen für die Diagnose und Therapie des Endometriumkarzinoms

Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum

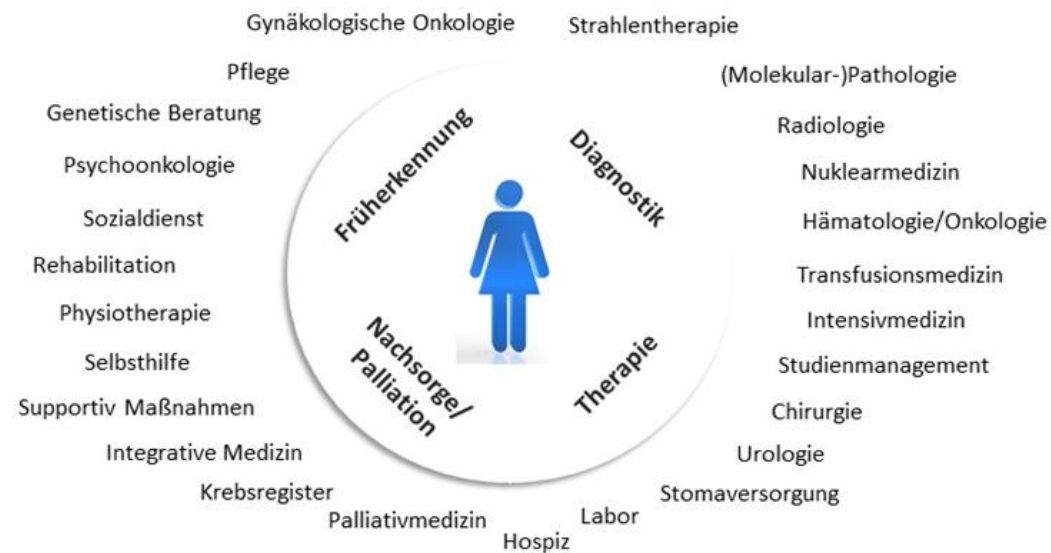


Abbildung 12: Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum

13.2.4 Die „Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung“ (ASV)

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

13.2.5 Longitudinale Dokumentation der Patientinnengeschichte

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

13.2.6 Möglichkeit zur Aus- und Weiterbildung

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

14 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.
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.
2. Das Progressionsrisiko der komplexen, nicht atypischen Endometriumhyperplasie sollte genauer erfasst (Register) werden.
3. Die prognostische und prädiktive Relevanz (Ansprechen, Progression, Rezidiv) der molekularen Klassifikation für die fertilitätserhaltende Therapie von Frauen mit atypischer Endometriumhyperplasie und frühem EC sollte retrospektiv (Auswertung vorhandener Kollektive) und prospektiv (Register) evaluiert werden.
4. 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.
5. Evaluation der onkologischen Sicherheit von minimal invasiven Operationsmethoden (Laparoskopie, robotisch) zumindest durch hochwertige prospektive Registerstudien.
6. Evaluation der Rolle der operativen Tumorreduktion, der palliativen Hysterektomie und der vorhergehenden neoadjuvanten Chemotherapie bei fortgeschrittenem EC (Register).
7. Evaluation der optimalen Sequenz von adjuvanter (Chemo-)Radiotherapie und adjuvanter Chemotherapie.
8. Evaluation der Kombination Chemo- plus perkutane Strahlentherapie versus Chemo- plus vaginale Brachytherapie.
9. Evaluation von risikoadaptierten Nachsorgekonzepten.
10. Evaluation neuer medikamentöser Therapiekonzepte (z. B. Trastuzumab, Immuncheckpointinhibitoren) in RCTs.

11. Evaluation der Detektionsrate von Keimbahnmutationen der MMR-Gene als Folge der systematischen Durchführung der molekularen Klassifikation der EC.
12. Evaluation des Wertes von präventiven Hysterektomien ± Adnexektirpationen bei Frauen mit Lynch-Syndrom.
13. Evaluierung der Palliativversorgung (APV und SPV).

15 Anhang

15.1 Kriterien zur Lynch-Syndrom-Diagnostik: extrakolonische Manifestationen

15.1.1 Amsterdam-II-Kriterien

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

15.1.2 Revidierte Bethesda-Kriterien

Dieses Kapitel enthält keine Empfehlungen. Informationen zu diesem Kapitel können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

15.2 Änderungen in der Version 4

Tabelle 15: Übersicht der Änderungen in Version 4

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
	3.17	neu 2025
	Die Destruktion des Endometriums mittels Endometriumablation oder Endometriumresektion ist mit einem reduzierten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.	
4.6	4.6	modifiziert 2025
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.	
	4.7	neu 2025
	Asymptomatischen postmenopausalen Frauen sollte im Fall einer transvaginalsonographischen Verdachtsdiagnose eines verdickten Endometriums >10 mm eine histologische Abklärung angeboten werden.	
	4.8	neu 2025
	Asymptomatischen postmenopausalen Frauen kann im Fall der transvaginalsonographischen Verdachtsdiagnose eines Endometri-	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
	umpolypen abhängig von der Sonomorphologie und vom individuellen Risikoprofil eine Hysteroskopie und Abrasio bzw. Resektion angeboten werden. Bei sonographisch unauffälligen Endometriumpolypen sollte in Abwesenheit relevanter Risikofaktoren konservativ vorgegangen werden.	
	4.30	modifiziert 2025
	Aufgrund einer möglichen therapeutischen Konsequenz sollte beim serösen Endometriumkarzinom im primär fortgeschrittenen Stadium oder im Rezidivfall eine immunhistochemische Bestimmung des HER2-Status erfolgen.	
	4.37	neu 2025
	Zur besseren Fixierung des Uterus kann das Präparat ‚mercedestern-förmig‘ aufgeschnitten werden, um ein besseres Eindringen des Fixierungsmittels in das Endometrium zu gewährleisten.	
4.35	4.38	modifiziert 2025
Der Befundbericht eines Hysterektomiepräparates beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten: histologischer Typ nach WHO (bei gemischten Tumoren Komponenten in %) Grading Staging (pT) Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßeinbrüchen (L- und V-Status) Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status) metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Myometriumdicke in cm/mm metrische Angabe der größten Tumor-	Der Befundbericht eines Hysterektomiepräparates beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten: • histologischer Typ nach WHO (bei gemischten Tumoren Komponenten in %) • Grading • Staging (pT)	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
ausdehnung in cm/mm bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand R-Klassifikation (UICC)	• Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßinbrüchen (L- und V-Status) • Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status) • metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Myometriumdicke in cm/mm • metrische Angabe der größten Tumorausdehnung in cm/mm • bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand • R-Klassifikation (UICC)	
	4.39	neu 2025
	Die FIGO-Klassifikation 2023 sollte als Teil der Information zum Tumorrisiko angegeben werden.	
4.37	4.41	modifiziert 2025
Eine routinemäßige immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll bei einer Endometriumhyperplasie nicht erfolgen.	Eine routinemäßige immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine sollte bei histologischem Nachweis einer atypischen Endometriumhyperplasie nicht erfolgen.	
4.38	4.42	modifiziert 2025
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. Die immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll indikationsbezo-	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	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
gen durch molekularpathologische Methoden (MLH-1-Promotormethylierung, MSI-PCR) ergänzt werden. Eine alleinige Verwendung molekularpathologischer Methoden soll nicht erfolgen. Die kombinierte Analyse mittels Immunhistochemie und Molekularpathologie soll nicht routinemäßig erfolgen.	bzw. MLH1) bei negativer immunhistochemischer Reaktion gegenüber MSH-6 bzw. PMS-2. Die immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll indikationsbezogen durch molekularpathologische Methoden (MLH-1-Promotormethylierung, MSI-PCR) ergänzt werden. Eine alleinige Verwendung molekularpathologischer Methoden soll nicht erfolgen. Die kombinierte Analyse mittels immunhistochemie und Molekularpathologie soll nicht routinemäßig erfolgen.	
4.39	4.43	modifiziert 2025
Jedes neu diagnostizierte Endometriumkarzinom soll unabhängig vom Alter und dem histologischen Subtyp auf MMR-Defekt/MSI untersucht werden. Die MMR-/MSI-Analyse dient somit auch der Identifikation von Patientinnen, denen eine humangenetische Beratung angeboten werden soll.	Jedes neu diagnostizierte Endometriumkarzinom soll unabhängig vom Alter und dem histologischen Subtyp auf MMR-Defekt/MSI untersucht werden.	
4.41	4.45	modifiziert 2025
Bei G3 oder bei intermediate, high intermediate und high risk Endometriumkarzinom soll eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE durchgeführt werden.	Eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE soll bei den molekularen Subtypen p53mt/abn und MMRd durchgeführt werden.	
4.42	4.46	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
Die molekulare Klassifikation (P53 und MMR-Defizienz) soll präoperativ erfolgen, d. h. am Abradat oder der Endometriumbiopsie.	Die immunhistochemische Analyse von p53 und der MMR-Proteine soll präoperativ am Abradat oder der Endometriumbiopsie erfolgen.	modifiziert 2025
	5.5	neu 2025
	Bei Vorliegen einer atypischen Endometriumhyperplasie kann im Rahmen der Durchführung einer Hysterektomie eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.	
	5.12	neu 2025
	Eine fertilitätserhaltende hormonelle Therapie einer atypischen Endometriumhyperplasie sollte mit einem Levonorgestrel-abgebenden Intrauterinpessar (52 mg) für die Dauer von mindestens 6 Monaten erfolgen. Alternativ können auch Medroxyprogesteronacetat 200-250 mg/d/p.o.) oder Megestrolacetat (160-200 mg/d/p.o.) verwendet werden.	
	5.14	neu 2025
	Frauen <45 Jahren mit Endometriumkarzinom sollen über das hohe Risiko eines gleichzeitig bestehenden Ovarialkarzinoms bzw. einer Ovarialmetastasierung aufgeklärt werden.	
5.13	5.15	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
Bei Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung und 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.	Bei Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung und Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) 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.	modifiziert 2025
5.14	5.16	modifiziert 2025
Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines frühen Endometriumkarzinoms Uterus und Adnexe erhalten werden, wenn der Patientin eine Beratung durch einen Reproduktionsmediziner zur Beurteilung der Chancen der Erfüllung eines Kinderwunsches empfohlen wurde.	Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines Endometriumkarzinoms mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) Uterus und Adnexe erhalten werden, wenn der Patientin eine reproduktionsmedizinische Beratung zur Beurteilung der Chancen der Erfüllung eines Kinderwunsches empfohlen wurde.	
5.15	5.17	modifiziert 2025
Bei Wunsch nach Uteruserhalt und frühem 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.	Bei Wunsch nach Uteruserhalt und Vorliegen eines Endometriumkarzinoms mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin mit engmaschigen Kontrollen einverstanden ist und eine Aufklärung über die Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches erfolgt ist.	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
5.16	5.18	modifiziert 2025
Bei frühem 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 die Diagnose eines gut differenzierten (G1) endometrioiden EC, das Progesteronrezeptoren exprimiert, gestellt wurde.	Bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch eine Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder mit Abrasio und pathologischer Beurteilung die Diagnose eines low risk Endometriumkarzinoms (entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) gestellt wurde.	
5.17	5.19	modifiziert 2025
Bei frühem Endometriumkarzinom (pT1a, G1) 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 soweit wie möglich ausgeschlossen wurde.	Bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) 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.	
5.18	5.20	modifiziert 2025
Bei frühem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn eine suffiziente medikamentöse Behandlung mit Medroxyprogesteronacetat oder Megestrolacetat oder einem Levonorgestrel-IUP erfolgt.	Bei Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn eine suffiziente medikamentöse Behandlung mit einem Levonorgestrel-IUP (52 mg) oder Medroxyprogesteronacetat 200-250 mg/d/p.o.) oder Megestrolacetat (160-200 mg/d/p.o.) erfolgt.	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
5.19	5.21	modifiziert 2025
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.	Wenn nach zumindest sechsmonatiger konservativer Behandlung eine komplette Remission des Endometriumkarzinoms zu verzeichnen ist, sollte ggf. in Kooperation mit einem/r Reproduktionsmediziner/in die geplante Schwangerschaft angestrebt werden.	
5.20	5.22	modifiziert 2025
Bei EC-Patientinnen (pT1a ohne Myometriuminfiltration, G1) ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine Erhaltungstherapie (Levonorgestrel-IUP, orale Kontrazeptiva, zyklische Gestagene) erfolgen und alle 6 Monate eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden.	Bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine Erhaltungstherapie (Levonorgestrel-IUP, orale Kontrazeptiva, zyklische Gestagene) erfolgen und alle 6 Monate eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden.	
	5.24	neu 2025
	Bei Fertilitätserhalt im Fall eines Endometriumkarzinoms mit niedrigem Risiko (laut ESGO/ESTRO/ESP-Risikoklassifikation) kann eine L1CAM-Bestimmung am Tumorgewebe zur weiteren Differenzierung der Prognose durchgeführt werden.	
5.22	5.25	modifiziert 2025
Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioiden Adenokarzinoms des Endometriums cT1A, G1 ohne Hinweis auf Myometriuminfiltration, mit Expression des Progesteronrezeptor	Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines Endometriumkarzinoms mit niedrigem Risiko (low risk entsprechend	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
tors Uterus und Adnexe belassen werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt werden: Information, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist, Einverständnis mit engmaschiger Nachsorge, Aufklärung über Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches, zur Diagnosesicherung Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder Abrasio, Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder mit MRT zum Ausschluss eines Adnexbefalls/einer myometranen Infiltration, Diagnose durch einen in der gynäkologischen Pathologie erfahrenen Pathologen gestellt oder bestätigt, Behandlung mit MPA oder MGA oder LNG-IUD, nach 6 Monaten erneute Hysteroskopie mit Abrasio sowie Bildgebung. Wenn kein Ansprechen, Hysterektomie, bei kompletter Remission Anstreben der Schwangerschaft (Reproduktionsmediziner), falls aktuell kein Kinderwunsch besteht: Erhaltungstherapie und alle 6 Monate Endometriumbiopsie, nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches: totale Hysterektomie und beidseitige Adnexexstirpation empfehlen.	ESGO/ESTRO-Risikoklassifikation) Uterus und Adnexe belassen werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt werden: • Information, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist, • Einverständnis mit engmaschiger Nachsorge, • Aufklärung über Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches, • zur Diagnosesicherung Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder Abrasio, • Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder MRT zum Ausschluss eines Adnexbefalls/einer myometranen Infiltration, • Diagnose durch eine/n in der gynäkologischen Pathologie erfahrenen Pathologen/in gestellt oder bestätigt, • Behandlung mit LNG-IUD (52 mg) oder MPA oder MGA, • nach 6 Monaten erneute Hysteroskopie mit Abrasio sowie Bildgebung. Wenn kein Ansprechen, Hysterektomie, • bei kompletter Remission Anstreben der Schwangerschaft (Reproduktionsmediziner (m/w/d)), • falls aktuell kein Kinderwunsch besteht: Erhaltungstherapie und alle 6 Monate Endometriumbiopsie, • nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches: totale Hysterektomie und beidseitige Adnexexstirpation empfehlen.	
6.1	6.1	modifiziert 2025
Beim Endometriumkarzinom cT2 bzw. pT2 (mit histologischem Nachweis eines Befalls des Zervixstromas) ohne klinischen Verdacht	Beim Endometriumkarzinom cT2 bzw. pT2 (mit histologischem Nachweis eines Befalls des Zervixstromas) ohne klinischen Verdacht	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
auf eine Parametrieninfiltration soll keine radikale Hysterektomie (Parametrienresektion) durchgeführt werden.	auf eine Parametrieninfiltration soll keine radikale Hysterektomie durchgeführt werden.	
6.2	6.2	modifiziert 2025
Alle suspekten oder palpatorisch bzw. makroskopisch vergrößerten Lymphknoten sollen entfernt werden.	Bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen Lymphknoten, die bei der laparoskopischen oder offenen Inspektion der Bauchhöhle vergrößert erscheinen und/oder palpatorisch auffällig sind („bulky nodes“), entfernt werden.	
6.4	6.3	modifiziert 2025
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.	Wenn bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom ein operatives LK-Staging durchgeführt wird, soll dies nicht als Sampling durchgeführt werden, sondern als Sentinel-Lymphadenektomie oder als Sentinel-gestützte systematische LNE oder als systematische LNE.	
	6.4	neu 2025
	Beim low risk Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation), kann eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.	
	6.5	neu 2025

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
	Beim intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.	
	6.6	neu 2025
	Beim high-intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie durchgeführt werden.	
	6.7	neu 2025
	Beim high risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) soll eine Sentinel-Lymphadenektomie oder, falls der Sentinel nicht dargestellt werden kann, eine Sentinel-gestützte systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie durchgeführt werden.	
	6.10	neu 2025
	Bei Karzinosarkomen des Uterus soll eine Sentinel-Lymphadenektomie oder eine Sentinel-gestützte systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie LNE durchgeführt werden.	
	6.13	neu 2025

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
	Nach Sentinel-Lymphadenektomie mit Nachweis von metastatischem Tumorbefall (Makro- oder Mikrometastasen) soll keine pelvine Komplettierungslymphadenektomie durchgeführt werden.	
	6.14	neu 2025
	Derzeit kann aufgrund der Datenlage keine Empfehlung für oder gegen einer paraaortalen Komplettierungslymphadenektomie bei metastatischem Tumorbefall im/in den Sentinel-Lymphknoten gegeben werden.	
	6.15	neu 2025
	Bei low-risk-Endometriumkarzinom, intermediate-risk-Endometriumkarzinom und high-intermediate risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) im vermuteten Frühstadium soll die Hysterektomie und beidseitige Adnexexstirpation durch ein laparoskopisches, robotisch assistiertes oder laparoskopisch assistiertes vaginales Verfahren erfolgen.	
	6.16	neu 2025
	Bei high-risk-Endometriumkarzinom (entsprechend ESGO/ESTRO-Klassifikation) sollte im vermuteten Frühstadium die Hysterektomie und beidseitige Adnexexstirpation durch ein laparoskopisches, robotisch assistiertes oder laparoskopisch assistiertes vaginales Verfahren erfolgen.	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
	7.2	neu 2025
	Patientinnen mit low-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen keine adjuvante Strahlen- oder Chemotherapie erhalten.	
	7.3	neu 2025
	Patientinnen mit intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante vaginale Brachytherapie erhalten.	
	7.4	neu 2025
	Patientinnen mit high-intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante perkutane Strahlentherapie des kleinen Beckens erhalten.	
	7.5	neu 2025
	Patientinnen mit high-intermediate-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-mit allen folgenden Kriterien: IB, G3, LVSI negativ/fokal, MMRd/NSMP, N0, können alternativ zur Beckenbestrahlung eine vaginale Brachytherapie erhalten.	
	7.6	neu 2025

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
	Patientinnen mit high-risk-Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien sollen eine adjuvante Chemotherapie mit 6 Zyklen Carboplatin (AUC 5 oder 6) und Paclitaxel (175 mg/m ²) oder eine kombinierte Strahlen-Chemotherapie nach dem PORTEC-III-Schema erhalten.	
	7.8	neu 2025
	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (Stadien III-IVA) kann alternativ zu einer systemischen Chemotherapie bzw. einer simultanen Radiochemotherapie gefolgt von einer systemischen Chemotherapie nach dem PORTEC-III-Schema auch eine systemische Chemotherapie in Kombination mit einer vaginalen Brachytherapie oder einer sequenziellen perkutanen Radiotherapie erfolgen.	
7.20	7.9	modifiziert 2025
Bei Kombination einer Chemotherapie mit alleiniger vaginaler Brachytherapie kann die Brachytherapie nach oder zwischen den Chemotherapiegaben erfolgen.	Bei Kombination einer Chemotherapie mit alleiniger vaginaler Brachytherapie kann die Brachytherapie nach oder zwischen den Chemotherapiegaben erfolgen.	
	7.11	neu 2025
	Bei Nachweis von Mikrometastasen in einem Sentinellymphknoten kann eine adjuvante Therapie entsprechend den Empfehlungen für	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
	das high-risk Endometriumkarzinom nach ESGO/ESTRO-Kriterien erfolgen.	
	7.12	neu 2025
	Der alleinige Nachweis von isolierten Tumorzellen (ITCs) in einem Sentinellymphknoten stellt aktuell keine Indikation für eine adjuvante Therapie dar.	
9.3	8.3	modifiziert 2025
Bildgebende Untersuchungen und Tumormarkerbestimmungen sollten bei asymptomatischen Patientinnen nicht durchgeführt werden	Bildgebende Untersuchungen, vaginale Zytologie und Tumormarkerbestimmungen sollten bei asymptomatischen und bei klinisch unauffälligen Patientinnen nicht durchgeführt werden.	
9.10	8.10	modifiziert 2025
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.	Sofern eine komplette Resektion des Rezidivtumors erreichbar scheint und die Schnittbildgebung keinen Hinweis auf eine Fernmetastasierung ergeben hat, sollte eine operative Therapie des Endometriumkarzinom-Rezidivs durchgeführt werden.	
9.11	8.11	modifiziert 2025
Es ist nicht belegt, dass eine Exenteration bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom gegenüber anderen Therapien oder	Eine operative Zytoreduktion bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom kann im Falle einer resttumorfreien Operation zu einer	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
Best Supportive Care zu einer Verbesserung der Überlebensdauer, der Überlebensrate oder des progressionsfreien Überlebens führt.	Verbesserung der Überlebensdauer, der Überlebensrate und des progressionsfreien Überlebens führen.	
9.19	8.14	modifiziert 2025
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-Inhibitorthherapie 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.	Bei Patientinnen mit primär fortgeschrittenem oder rezidiertem Endometriumkarzinom soll bei Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitorthotherapie 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, insbesondere im Falle eines mikrosatelliten-stabilen/mismatch-repair funktionellen Rezidivs. Die hohe Toxizität ist zu beachten.	
	8.16	neu 2025
	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem, nicht tumorfrei resektablem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-profizientem Tumorgewebe (MSS, MSI-L oder pMMR) ohne platinhaltige Vortherapie bzw. mit einer Chemotherapie-freien Intervall >12 Monate soll eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5 oder 6) und Paclitaxel (175 mg/m ²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Durvalumab (1120 mg, d1, q21) durchgeführt werden, im Fall des Ansprechens gefolgt von Durvalumab (1500 mg, d1, q28) und Olaparib (300 mg 2 x 1 tgl.) in der Erhaltung.	
	8.17	neu 2025

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem, nicht tumorfrei resektablem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) ohne platinhaltige Vortherapie, bez. mit einer Chemotherapie-freien Intervall > 12 Monate soll eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m ²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Durvalumab (1120 mg, d1, q21), im Fall des Ansprechens gefolgt von Durvalumab (1500 mg, d1, q28) durchgeführt werden.	
9.20	8.18	modifiziert 2025
Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repairdefizientem 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 kann die Monotherapie bei diesen Patientinnen bevorzugt eingesetzt werden.	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem, nicht tumorfrei resektablem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) ohne platinhaltige Vortherapie, bez. mit einer Chemotherapie-freien Intervall > 6 Monate, bzw. >12 Monate, soll eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m ²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500 mg i.v. d1, q21 gefolgt von 1000 mg i.v. d1, q6w als Erhaltungstherapie) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 während der Chemotherapie und 400 mg i.v. d1, q42 als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden.	
9.20	8.19	modifiziert 2025
Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem, nicht tumorfrei resektablem Endometriumkarzinom mit mikrosatelli-	

Version 3.0	Version 4.01	Änderung
profizientem Tumorgewebe (MSI-L oder pMMR) ohne platinhaltige Vorthherapie, sollte eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m ²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500 mg i.v. d1, q21 gefolgt von 1000 mg i.v. d1, q42 als Erhaltungstherapie) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 während der Chemotherapie und 400 mg i.v. d1, q42 als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden.	ten-stabilem/mismatch-repair-profizientem Tumorgewebe (MSI-L oder pMMR) ohne platinhaltige Vorthherapie bzw. mit einem Chemotherapie-freien Intervall > 6 Monate, bzw. >12 Monate, sollte eine platinbasierte Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m ²) in Kombination mit einer Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500 mg i.v. d1, q21 gefolgt von 1000 mg i.v. d1, q42 als Erhaltungstherapie) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 während der Chemotherapie und 400 mg i.v. d1, q42 als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden.	

15.3 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

15.3.1 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 16: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
AG Endoskopische Gynäkologie der DGGG (AGE)	Prof. Dr. Ingo Runnebaum Prof. Dr. Uwe Ulrich
AGO-Studiengruppe	Prof. Dr. Stefan Kommoss
Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)	Prof. Dr. Olaf Ortmann
Arbeitsgemeinschaft erbliche Tumorerkrankungen in der DKG (AET)	Prof. Dr. Stefan Aretz Prof. Dr. Kerstin Rhiem
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG (PSO)	PD Dr. Ute Goerling Dipl.-Psych. Beate Hornemann
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der DGGG und DKG (AGO)	Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss Prof. Dr. Clemens Tempfer
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
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin in der DKG (APM)	Dr. Joan E. Panke - Vertretung Prof. Dr. Birgit van Oorschot - Vertretung
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 - während der Aktualisierung verstorben Prof. Dr. Rachel Würstlein
Berufsverband der Frauenärzte (BVF)	Dr. Wolfgang Cremer

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Berufsverband Deutscher Pathologinnen und Pathologen (BDP)	Prof. Dr. Lars-Christian Horn PD Dr. Elisa Schmoeckel
Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten (BVDST)	Prof. Dr. Peter Niehoff Prof. Dr. Franz-Josef Prott
Berufsverband Niedergelassener und ambulant tätiger Gynäkologischer Onkologen in Deutschland (BNGO)	Dr. Christoph Uleer
Beteiligte Fachexperten (ohne Stimmrecht)	PD Dr. Marco J. Battista Prof. Dr. Michael Eichbaum Prof. Dr. Markus Fleisch Prof. Dr. Björn Lampe Prof. Dr. Sigurd Lax Prof. Dr. Sven Schiermeier Prof. Dr. Florin-Andrei Taran Prof. Dr. Clemens Tempfer - MBA Prof. Dr. med. Markus Wallwiener Simone Widhalm Dr. Barbara Zimmer - MPH, M.A.
Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (BLFG)	Prof. Dr. Michael Friedrich
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 Prof. Dr. Eric Steiner
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin (DGGEF)	Dr. Ralf Witteler
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	Dr. Volker Hagen Prof. Dr. Anne Letsch
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)	Dr. Nils Rahner Dr. Verena Steinke-Lange

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
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 Schmoeckel
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
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. Alexander Mustea Prof. Dr. Pauline Wimberger - (Stellvertr.)
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)	Prof. Dr. Edgar Petru Prof. Dr. Alain-Gustave Zeimet
Physio Deutschland - Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)	Ulla Henscher
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)	PD Dr. Christian Kurzeder Prof. Dr. Michel D. Mueller
Semi-Colon, Familienhilfe Darmkrebs (Semi-Colon)	Nicola Reents

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.

15.4 Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der vorliegenden Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet auf den Seiten des [Leitlinienprogramms Onkologie](#) und den Seiten der [AWMF](#), frei verfügbar.

15.4.1 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	Einzelne Querschnittsstudie mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Nicht-konsequente*** Studie oder Studie ohne angewandten Referenzstandard**	Fall-Kontroll-Studie oder Studie mit ungeeignetem oder nicht unabhängigem Referenzstandard**	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
	und Verblindung				
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 Qualität ^{1**}	Nicht anwendbar
Hilft dieses Vorgehen? (nutzen der Intervention)	Systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien oder N-von-1-Studien ²	Randomisierte Studie oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up-Studie ^{3**}	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen ^{**}	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen
Was sind häufige Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention)	Systematische Übersichtsarbeit von entweder randomisierten Studien oder eingebetteten Fall-Kontroll-Studien ⁴ . Oder N-von-1-Studie mit zur Fragestellung passenden Patienten oder beobachtende Studie mit dramatischen Effekten	Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up-Studie (Post-Marketing-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitnebenwirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein ^{**}	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen ^{**}	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Was sind seltene Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention)	Systematischer Überblick über randomisierte Studien oder N-von-1-Studien	Randomisierte Studie oder (alternativweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up-Studie (Post-Marketing-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitnebenwirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein**	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen**	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen
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.

1 Zur Qualitätsbeurteilung kann u.a. das STROBE-Statement verwendet werden: <http://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-aims>.

2 Einzelpatientenstudien, bei denen die Patienten abwechselnd Intervention und Kontrollintervention erhalten.

3 Nachbeobachtungsstudie einer Population aus einem abgeschlossenen RCT.

4 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>.

Tabelle 17: Schema der Evidenzgraduierung

Bezeichnung	Erläuterung
1	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials
2	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Randomized trial or observational study with dramatic effect
3	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Non-randomized controlled cohort/follow-up study (a systematic review is generally better than an individual study)
4	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Case-series, case-control studies, or historically controlled studies (a systematic review is generally better than an individual study)
5	Category - Does this intervention help? (Treatment Benefits): Mechanism-based reasoning

15.4.2 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 [217]. 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 [218], [217].

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

Tabelle 18: Schema der Empfehlungsgraduierung

Bezeichnung	Erläuterung
A	Starke Empfehlung für oder gegen ein Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = soll/soll nicht
B	Empfehlung für oder gegen eine Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = sollte/sollte nicht
0	offene Empfehlung (Option) bzgl. einer Maßnahme - verwendete Ausdrucksweise = kann

Tabelle 19: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Bezeichnung	Erläuterung
Starker Konsens	> 95% Zustimmung der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95% Zustimmung der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75% Zustimmung der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50% Zustimmung der Stimmberechtigten

15.4.3 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.

15.4.4 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.

15.5 Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 20: Abkürzungen

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 e. V.
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)

Abkürzung	Erläuterung
CI	Confidence interval
CS	Cowden-Syndrom
CT	Computertomographie
DFS	Krankheitsfreies Überleben (engl. 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	perkutane Strahlentherapie / external beam radiotherapy
EC	Endometriumkarzinom
EIN	endometrioide intraepitheliale Neoplasie
EK	Expertenkonsens (siehe zur Erläuterung Kapitel "Expertenkonsens" unter "Grundlagen der Methodik")
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur / 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

Abkürzung	Erläuterung
ESMO	Europäische Gesellschaft für Medizinische Onkologie / 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
GOG	Gynecologic Oncology Group
Gy	Gray
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HDR	Homologe Rekombinationsreparatur (Engl.: Homology Directed Repair)
HE4	humanes Epididymis Protein 4
HER2	Human epidermal growth factor receptor type 2
HNPCC	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

Abkürzung	Erläuterung
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
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: Karzi- nosarkom

Abkürzung	Erläuterung
MMR	Mismatch-Repair
MPA	Medroxyprogesteronacetat
MRT	Magnetresonanztomographie
MSA	Mikrosatellitenanalyse
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NPV	negativ prädiktiver Wert / negative predictive value
OP	Operation
OR	Chancenverhältnis (engl.: odds-ratio)
OS	Gesamtüberleben (engl.: overall survival)
PALM	Polyp (AUB-P), Adenomyosis (AUB-A), Leiomyom (AUB-L), Malignom und Hyperplasie (AUB-M)
PCOS	Polycystic ovary syndrom = Stein-Leventhal-Syndrom
pCR	pathological complete remission (dt.: pathologische Komplettremission)
PFS	progressionsfreies Überleben (engl.: progression-free survival)
PHTS	PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom
PMS	Mismatch Repair Endonuklease
PPV	positiver prädiktiver Wert / positive predictive value
PTEN	Cowden-Syndrom
QI	Qualitätsindikator
QLQ	Quality of Life Questionnaire
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (engl. randomized controlled trial)

Abkürzung	Erläuterung
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
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)

16 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C54–C55.....	18
Tabelle 2: EC-Risiko in Abhängigkeit von BMI und kombinierter HRT-Anwendung.....	20
Tabelle 3: Das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms	23
Tabelle 4: Metaanalysen zur diagnostischen Genauigkeit von Schnittbildgebung bei der Erstdiagnostik des primären Endometriumkarzinoms	33
Tabelle 5: Binäres/dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms	34
Tabelle 6: WHO-Einteilung endometrialer Hyperplasie (Nomenklatur)	35
Tabelle 7: Die neue (überarbeitet 2020) FIGO-/TNM-Klassifikation des Endometriumkarzinoms.....	42
Tabelle 8: Klinisch-pathologische Charakteristika der einzelnen molekularen Typen des EC	50
Tabelle 9: Indikationen zur POLE-Mutationsanalyse	53
Tabelle 10: Zusammenfassung von Standard-*, Risiko- und Prognosefaktoren und deren Therapierelevanz beim EC und malignen Müllerschen Misch tumor (MMMT; Karzinosarkom)	55
Tabelle 11: Therapieoptionen bei primär fortgeschrittenem oder rezidiertem Endometriumkarzinom.....	81
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 4	111
Tabelle 16: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	129
Tabelle 17: Schema der Evidenzgraduierung	135
Tabelle 18: Schema der Empfehlungsgraduierung	136
Tabelle 19: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	136
Tabelle 20: Abkürzungen.....	137

17 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Abklärung bei abnormer prämenopausaler Blutung	28
Abbildung 2: Algorithmus „Diagnostisches Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen“	30
Abbildung 3: Messung der Invasionstiefe beim Endometriumkarzinom	37
Abbildung 4: Aufarbeitung der Tuben beim Endometriumkarzinom nach dem SEE-FIM-like Protokoll	44
Abbildung 5: Zielstellung der immunhistochemischen Analyse der mismatch repair Proteine beim Endometriumkarzinom.....	46
Abbildung 6: Algorithmus der immunhistochemischen Analyse der MMR-Proteine beim Endometriumkarzinom.....	48
Abbildung 7: Empfohlener Algorithmus zur molekularen Klassifikation des Endometriumkarzinoms	52
Abbildung 8: ESGO/ESTRO/ESP-Risikoklassifikation des Endometriumkarzinoms.....	66
Abbildung 9: Schema operatives Vorgehen und Adjuvant bei Primärsituation	69
Abbildung 10: Ablauf der MMR-Diagnostik bei auffälligem Befund in der immunhistochemischen oder molekular-pathologischen Untersuchung	87
Abbildung 11: Versorgungsstrukturen für die Diagnose und Therapie des Endometriumkarzinoms..	105
Abbildung 12: Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum.....	106

18 Literaturverzeichnis

1. ICD-10-GM 2018 Systematisches Verzeichnis : Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 2017.
2. Robert, Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., Krebs in Deutschland 2015/2016, 2019.
3. Tempfer, CB, Hilal, Z, Kern, P, Juhasz-Boess, I, Reznicek, GA, Menopausal Hormone Therapy and Risk of Endometrial Cancer: A Systematic Review., Cancers (Basel), 2020. 12 (8)(8); <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32781573/>
4. 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(1): p. Cd004143.
5. Chlebowski, R. T., Anderson, G. L., Sarto, G. E., Haque, R., Runowicz, C. D., Aragaki, A. K., et.al. Continuous Combined Estrogen Plus Progestin and Endometrial Cancer: The Women's Health Initiative Randomized Trial, J Natl Cancer Inst, 2015. 108; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26668177>
6. Mørch, LS, Kjaer, SK, 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)(6): p. 1506-15., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26421912/>
7. Doherty, J. A., Cushing-Haugen, K. L., Saltzman, B. S., Voigt, L. F., Hill, D. A., Beresford, S. A., et.al. Long-term use of postmenopausal estrogen and progestin hormone therapies and the risk of endometrial cancer, Am J Obstet Gynecol, 2007. 197: p. 139 e1-7., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17689625>
8. Sjögren, L. L., Mørch, L. S., Løkkegaard, E., Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review, Maturitas, 2016. 91: p. 25-35.
9. Fournier, A., Dossus, L., Mesrine, S., Vilier, A., Boutron-Ruault, M. C., 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: p. 508-17., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25008104>
10. Razavi, P., Pike, M. C., Horn-Ross, P. L., Templeman, C., Bernstein, L., Ursin, G., Long-term postmenopausal hormone therapy and endometrial cancer, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2010. 19: p. 475-83., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20086105>
11. Crosbie, E. J., Zwahlen, M., Kitchener, H. C., Egger, M., Renehan, A. G., Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: a meta-analysis, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2010. 19: p. 3119-30., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21030602>
12. Judd, H.L., Mebane-Sims, I., Legault, C., Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial, JAMA, 1996. 275: p. 370-5., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8569016>
13. Al-Mubarak, M., Tibau, A., Templeton, A. J., Cescon, D. W., Ocana, A., Seruga, B., et.al. Extended adjuvant tamoxifen for early breast cancer: a meta-analysis, PLoS One, 2014. 9: p. e88238., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24586311>
14. Emons, G., Mustea, A., Tempfer, C., Tamoxifen and Endometrial Cancer: A Janus-Headed Drug, Cancers (Basel), 2020. 12(9):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32906618/>
15. Clarke, M. J., WITHDRAWN: Tamoxifen for early breast cancer, Cochrane Database Syst Rev, 2008. p. Cd000486., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843611>

16. Ignatov, A, Ortmann, O, Endocrine Risk Factors of Endometrial Cancer: Polycystic Ovary Syndrome, Oral Contraceptives, Infertility, Tamoxifen., *Cancers (Basel)*, 2020. 12 (7)(7):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32630728/>
17. 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: p. 442-51., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19924816>
18. Gorenoi, V., Schonermark, M. P., Hagen, A., Benefits and risks of hormonal contraception for women, *GMS Health Technol Assess*, 2007. 3: p. Doc06., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21289940>
19. Schlesselman, J. J., Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives. A practitioner's guide to meta-analysis, *Hum Reprod*, 1997. 12: p. 1851-63., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9363696>
20. Skalkidou, A., Sergentanis, T. N., Gialamas, S. P., Georgakis, M. K., 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(3): p. Cd010931.
21. Barcroft, JF, Galazis, N, Jones, BP, Getreu, N, Bracewell-Milnes, T, Grewal, KJ, et.al. Fertility treatment and cancers-the eternal conundrum: a systematic review and meta-analysis., *Hum Reprod*, 2021. 36 (4)(4): p. 1093-1107., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33586777/>
22. Formoso, G., Perrone, E., Maltoni, S., Balduzzi, S., D'Amico, R., Bassi, C., et.al. Short and long term effects of tibolone in postmenopausal women, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 2: p. Cd008536.
23. Dörk, T, Hillemanns, P, Tempfer, C, Breu, J, Fleisch, MC, Genetic Susceptibility to Endometrial Cancer: Risk Factors and Clinical Management., *Cancers (Basel)*, 2020. 12 (9)(9):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32854222/>
24. Kohler, LN, Garcia, DO, Harris, RB, Oren, E, Roe, DJ, Jacobs, ET, Adherence to Diet and Physical Activity Cancer Prevention Guidelines and Cancer Outcomes: A Systematic Review., *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016. 25 (7)(7): p. 1018-28., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27340121/>
25. Zhang, X, Rhoades, J, Caan, BJ, Cohn, DE, 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)(9): p. 1361-1371., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31451560/>
26. Oderkerk, TJ, van de Kar, MRD, Cornel, KMC, Bongers, MY, Geomini, PMAJ, Endometrial cancer after endometrial ablation: a systematic review., *Int J Gynecol Cancer*, 2022. 32 (12)(12): p. 1555-1560., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36375895/>
27. AlHilli, MM, Hopkins, MR, Famuyide, AO, Endometrial cancer after endometrial ablation: systematic review of medical literature., *J Minim Invasive Gynecol*, 2011. 18 (3)(3): p. 393-400., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21545966/>
28. Kalampokas, E, McRobbie, S, Payne, F, Parkin, DE, Endometrial cancer after endometrial ablation or resection for menorrhagia., *Int J Gynaecol Obstet*, 2018. 142 (1)(1): p. 84-90., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29637560/>
29. Flöter Rådestad, A, Dahm-Kähler, P, Holmberg, E, Bjurberg, M, Hellman, K, Högberg, T, et.al. Long-term incidence of endometrial cancer after endometrial resection and ablation: A population based Swedish gynecologic cancer group (SweGCG) study., *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2022. 101 (8)(8): p. 923-930., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35624547/>

30. Helder-Woolderink, J. M., De Bock, G. H., Sijmons, R. H., Hollema, H., Mourits, M. J., The additional value of endometrial sampling in the early detection of endometrial cancer in women with Lynch syndrome, *Gynecol Oncol*, 2013. 131: p. 304-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/23769810>
31. Manchanda, R., Saridogan, E., Abdelraheim, A., Johnson, M., Rosenthal, A. N., Benjamin, E., et.al. Annual outpatient hysteroscopy and endometrial sampling (OHES) in HNPCC/Lynch syndrome (LS), *Arch Gynecol Obstet*, 2012. 286: p. 1555-62., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/22865035>
32. Jacobs, I., Gentry-Maharaj, A., Burnell, M., Manchanda, R., Singh, N., Sharma, A., et.al. Sensitivity of transvaginal ultrasound screening for endometrial cancer in postmenopausal women: a case-control study within the UKCTOCS cohort, *Lancet Oncol*, 2010. 12: p. 38-48., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21147030>
33. Fleming, CA, Heneghan, HM, O'Brien, D, McCartan, DP, McDermott, EW, Prichard, RS, 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)(9): p. 1098-1106., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974455/>
34. Alcázar, JL, Bonilla, L, Marucco, J, Padilla, AI, Chacón, E, Manzour, N, et.al. Risk of endometrial cancer and endometrial hyperplasia with atypia in asymptomatic postmenopausal women with endometrial thickness ≥ 11 mm: A systematic review and meta-analysis., *J Clin Ultrasound*, 2018. 46 (9)(9): p. 565-570., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30113073/>
35. Smith-Bindman, R, Weiss, E, Feldstein, V, How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding., *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2004. 24 (5)(5): p. 558-65., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15386607/>
36. Li, JXL, Chan, F, Johansson, CYM, Can a higher endometrial thickness threshold exclude endometrial cancer and atypical hyperplasia in asymptomatic postmenopausal women? A systematic review., *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2022. 62 (2)(2): p. 190-197., <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/34994399/>
37. Bittencourt, CA, Dos Santos Simões, R, Bernardo, WM, Fuchs, LFP, Soares Júnior, JM, Pastore, AR, et.al. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis., *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017. 50 (1)(1): p. 32-39., <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/27862503/>
38. Nieuwenhuis, LL, Hermans, FJ, Bij de Vaate, AJM, Leeftang, MM, Brölmann, HA, Hehenkamp, WJ, et.al. Three-dimensional saline infusion sonography compared to two-dimensional saline infusion sonography for the diagnosis of focal intracavitary lesions., *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 5 (0): p. CD011126., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28472862/>
39. Vroom, AJ, Timmermans, A, Bongers, MY, van den Heuvel, ER, Geomini, PMAJ, van Hanegem, N, Diagnostic accuracy of saline contrast sonohysterography in detecting endometrial polyps in women with postmenopausal bleeding: systematic review and meta-analysis., *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019. 54 (1)(1): p. 28-34., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30693579/>
40. Clarke, MA, Long, BJ, Del Mar Morillo, A, Arbyn, M, Bakkum-Gamez, JN, Wentzensen, N, Association of Endometrial Cancer Risk With Postmenopausal Bleeding in Women: A Systematic Review and Meta-analysis., *JAMA Intern Med*, 2018. 178 (9)(9): p. 1210-1222., <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/30083701/>
41. Vitale, SG, Haimovich, S, Laganà, AS, Alonso, L, Di Spiezio Sardo, A, Carugno, J, Endometrial polyps. An evidence-based diagnosis and management guide., *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021. 260 (0): p. 70-77., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33756339/>

42. Van Den Bosch, T, Verbakel, JY, Valentin, L, Wynants, L, De Cock, B, Pascual, MA, et.al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding., *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021. 57 (1)(1): p. 164-172., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32484286/>
43. Pennant, M. E., Mehta, R., Moody, P., Hackett, G., Prentice, A., Sharp, S. J., et.al. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer, *BJOG*, 2016. 124: p. 404-411., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27766759>
44. Clark, T. J., Mann, C. H., Shah, N., Khan, K. S., Song, F., Gupta, J. K., 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: p. 313-321., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11950187>
45. Guido, R. S., Kanbour-Shakir, A., Rulin, M. C., Christopherson, W. A., Pipelle endometrial sampling. Sensitivity in the detection of endometrial cancer, *J Reprod Med*, 1995. 40: p. 553-5., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7473450>
46. Tanriverdi, H. A., Barut, A., Gun, B. D., Kaya, E., Is pipelle biopsy really adequate for diagnosing endometrial disease?, *Med Sci Monit*, 2004. 10: p. CR271-4., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15173672>
47. Del Priore, G., Williams, R., Harbatkin, C. B., Wan, L. S., Mittal, K., Yang, G. C., Endometrial brush biopsy for the diagnosis of endometrial cancer, *J Reprod Med*, 2001. 46: p. 439-43., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11396369>
48. Fakhar, S., Saeed, G., Khan, A. H., Alam, A. Y., Validity of pipelle endometrial sampling in patients with abnormal uterine bleeding, *Ann Saudi Med*, 2008. 28: p. 188-91., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18500186>
49. Abdelazim, I. A., Abdelrazak, K. M., Elbiaa, A. A., Al-Kadi, M., Yehia, A. H., Accuracy of endometrial sampling compared to conventional dilatation and curettage in women with abnormal uterine bleeding, *Arch Gynecol Obstet*, 2014. 291: p. 1121-6., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25367600>
50. Sanam, M., Majid, M. M., Comparison the Diagnostic Value of Dilatation and Curettage Versus Endometrial Biopsy by Pipelle--a Clinical Trial, *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015. 16: p. 4971-5., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26163624>
51. 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)(11): p. 792-802., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202704/>
52. Verdoodt, F, Jiang, X, Williams, M, Schnatz, PF, Arbyn, M, High-risk HPV testing in the management of atypical glandular cells: A systematic review and meta-analysis., *Int J Cancer*, 2016. 138 (2)(2): p. 303-10., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25583258/>
53. Alcázar, JL, Pérez, L, Güell, O, Haro, N, Manzour, N, Chacon, E, et.al. Diagnostic Performance of Transvaginal Ultrasound for Detecting Cervical Invasion In Women With Endometrial Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis., *J Ultrasound Med*, 2019. 38 (1)(1): p. 179-189., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29732585/>
54. Endometriumcarcinom, Endometriumcarcinom, 2011., <https://www.oncoline.nl/endometriumcarcinom>
55. Haldorsen, I. S., Gruner, R., Husby, J. A., Magnussen, I. J., Werner, H. M., Salvesen, O. O., et.al. Dynamic contrast-enhanced MRI in endometrial carcinoma identifies patients at increased risk of

- recurrence, *Eur Radiol*, 2013. 23: p. 2916-25., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23732687>
56. Antonsen, S. L., Jensen, L. N., Loft, A., Berthelsen, A. K., 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: p. 300-8.
 57. Selman, T. J., Mann, C. H., Zamora, J., Khan, K. S., A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer, *BMC Womens Health*, 2008. 8: p. 8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18457596>
 58. 18F-FDG PET or PET/CT for detection of metastatic lymph nodes in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis, 2012., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22305013>
 59. Amkreutz, L. C., Mertens, H. J., Nurseta, T., Engelen, M. J., Bergmans, M., Nolting, E., et.al. The value of imaging of the lungs in the diagnostic workup of patients with endometrial cancer, *Gynecol Oncol*, 2013. 131: p. 147-50., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23838035>
 60. National Comprehensive Cancer Network (NCCN, Clinical Practice Guidelines in Oncology: Uterine Neoplasms National Comprehensive Cancer Network, 2015. 2016:
 61. 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., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25010040>
 62. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis., 1999., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10478237>
 63. Andreano, A., Rechichi, G., Rebora, P., Sironi, S., Valsecchi, M. G., 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: p. 1327-38., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24668009>
 64. Das, S. K., Niu, X. K., Wang, J. L., Zeng, L. C., Wang, W. X., 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: p. 32., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25608571>
 65. 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: p. 1672-6., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23727380>
 66. Kakhki, V. R., Shahriari, S., Treglia, G., Hasanzadeh, M., Zakavi, S. R., 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: p. 1536-43., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24172090>
 67. Bokhman, JV, Two pathogenetic types of endometrial carcinoma., *Gynecol Oncol*, 1983. 15 (1)(1): p. 10-7., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6822361/>
 68. Lax, SF, Kurman, RJ, A dualistic model for endometrial carcinogenesis based on immunohistochemical and molecular genetic analyses., *Verh Dtsch Ges Pathol*, 1997. 81 (1): p. 228-32., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9474874/>
 69. Lax, SF, Kurman, RJ, Pizer, ES, Wu, L, Ronnett, BM, 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)(9): p. 1201-8., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10976693/>
70. Lax, SF, Molecular genetic pathways in various types of endometrial carcinoma: from a phenotypic to a molecular-based classification., *Virchows Arch*, 2004. 444 (3)(3): p. 213-23., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14747944/>
 71. Guerra, E, Matias-Guiu, X, Relevance of pathologic features in risk stratification for early-stage endometrial cancer., *J Gynecol Oncol*, 2021. 32 (4)(4): p. e67., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34085800/>
 72. Hirschowitz, L, Nucci, M, Zaino, RJ, Problematic issues in the staging of endometrial, cervical and vulval carcinomas., *Histopathology*, 2013. 62 (1)(1): p. 176-202., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMID/23240675/>
 73. Horn, LC, Hoehn, AK, Processing and Histopathological Workup of Hysterectomy Specimens. In: Alkatout I, Mettler L (Hrsg) *Hysterectomy. A Comprehensive Surgical Approach*. Springer International Publishing, Cham, 2018. p. 259 - 295.
 74. Argani, P., Cimino-Mathews, A., *Intraoperative Frozen Sections. Diagnostic Pitfalls* Demos Medical Publishing, Consultant Pathology, 2014. 5:
 75. Williams, J. W., 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: p. 59-64., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16306786>
 76. Liebig, C., Ayala, G., Wilks, J. A., Berger, D. H., Albo, D., Perineural invasion in cancer: a review of the literature, *Cancer*, 2009. 115: p. 3379-91., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19484787>
 77. Wittekind, C., Brierley, JD., Lee, A., van Eycken, E., *TNM Supplement: A Commentary on Uniform Use*, 5th Edition, 2019., <https://www.wiley.com/en-us/TNM+Supplement%3A+A+Commentary+on+Uniform+Use%2C+5th+Edition-p-9781119263920>
 78. Singh, N, Hirschowitz, L, Zaino, R, Alvarado-Cabrero, I, Duggan, MA, 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 (0): p. S93-S113., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30550486/>
 79. Folkins, AK, Nevadunsky, NS, Saleemuddin, A, Jarboe, EA, Muto, MG, Feltmate, CM, et.al. Evaluation of vascular space involvement in endometrial adenocarcinomas: laparoscopic vs abdominal hysterectomies., *Mod Pathol*, 2010. 23 (8)(8): p. 1073-9., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20473276/>
 80. 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)(2): p. 191-2., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22231635/>
 81. Peters, EEM, Bartosch, C, McCluggage, WG, Genestie, C, Lax, SF, Nout, R, et.al. Reproducibility of lymphovascular space invasion (LVSI) assessment in endometrial cancer., *Histopathology*, 2019. 75 (1)(1): p. 128-136., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31155736/>
 82. Qian, Y, Pollom, EL, Nwachukwu, C, Seiger, K, von Eyben, R, Folkins, AK, et.al. Extent of lymphovascular space invasion may predict lymph node metastasis in uterine serous carcinoma., *Gynecol Oncol*, 2017. 147 (1)(1): p. 24-29., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMID/28709703/>
 83. Matsuo, K, Garcia-Sayre, J, Medeiros, F, Casabar, JK, 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)(6): p. 669-76., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391212/>
84. Barnes, EA, Martell, K, Parra-Herran, C, Taggar, AS, Donovan, E, Leung, E, Substantial lymphovascular space invasion predicts worse outcomes in early-stage endometrioid endometrial cancer., Brachytherapy 20 (3)(3): p. 527-535., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33485810/>
 85. Pifer, PM, Bhargava, R, Patel, AK, Ling, DC, Vargo, JA, Orr, BC, et.al. Is the risk of substantial LVSI in stage I endometrial cancer similar to PORTEC in the North American population? - A single-institution study., Gynecol Oncol, 2020. 159 (1)(1): p. 23-29., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32718729/>
 86. Winer, I, Ahmed, QF, Mert, I, Bandyopadhyay, S, Cote, M, Munkarah, AR, et.al. Significance of lymphovascular space invasion in uterine serous carcinoma: what matters more; extent or presence?, Int J Gynecol Pathol, 2015. 34 (1)(1): p. 47-56., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMID/25473753/>
 87. Wittekind C., H.J., Meyer, TNM Klassifikation maligner TumorenWiley-VCH, 2010., <http://www.wiley-vch.de/publish/dt/books/bySubjectMD00/ISBN3-527-32759-2/>
 88. Taraboanta, C, Britton, H, Plotkin, A, Azordegan, N, Clement, PB, Gilks, CB, Performance Characteristics of Endometrial Sampling in Diagnosis of Endometrial Carcinoma., Int J Gynecol Pathol, 2020. 39 (1)(1): p. 19-25., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31815891/>
 89. Emons, G, Beckmann, MW, Schmidt, D, Mallmann, P, New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias., Geburtshilfe Frauenheilkd, 2015. 75 (2)(2): p. 135-136., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25797956/>
 90. Singh, S, Best, C, Dunn, S, Leyland, N, Wolfman, WL, Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women., J Obstet Gynaecol Can, 2013. 35 (5)(5): p. 473-475., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23756279/>
 91. Sakhdari, A, Moghaddam, PA, Liu, Y, Endometrial Samples From Postmenopausal Women: A Proposal for Adequacy Criteria., Int J Gynecol Pathol, 2016. 35 (6)(6): p. 525-530., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26990506/>
 92. Juhasz-Böss,Ingolf, Ströder,Russalina, Schmidt,Gilda, Solomayer,Erich, Horn,Lars Christian, Herr,Daniel, Diagnostik und Therapie benignen und prämaligener Veränderungen des Endometriums, 2019//. 13(06): p. 511-529.
 93. Phillips, V, McCluggage, WG, Results of a questionnaire regarding criteria for adequacy of endometrial biopsies., J Clin Pathol, 2005. 58 (4)(4): p. 417-9., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15790709/>
 94. Zaino, RJ, FIGO staging of endometrial adenocarcinoma: a critical review and proposal., Int J Gynecol Pathol, 2009. 28 (1)(1): p. 1-9., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19047915/>
 95. Fedda, FA, Euscher, ED, 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)(4): p. 313-320., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31851061/>
 96. Downes, MR, Allo, G, McCluggage, WG, Sy, K, Ferguson, SE, 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)(2): p. 228-39., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24495259/>
 97. Lachiewicz, MP, Kravochuck, SE, O'Malley, MM, Heald, B, Church, JM, Kalady, MF, 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)(2): p. 434-7., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24211399/>
98. Karamurzin, Y, Soslow, RA, Garg, K, Histologic evaluation of prophylactic hysterectomy and oophorectomy in Lynch syndrome., *Am J Surg Pathol*, 2013. 37 (4)(4): p. 579-85., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23426126/>
 99. Malpica, A, Euscher, ED, Hecht, JL, Ali-Fehmi, R, Quick, CM, 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 (): p. S9-S24., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30550481/>
 100. Höhn, AK, Brambs, CE, Erber, R, Hiller, GGR, Mayr, D, Schmidt, D, et.al. [Reporting and handling of lymphonodectomy specimens in gynecologic malignancies and sentinel lymph nodes]., *Pathologe*, 2021. 42 (3)(3): p. 319-327., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32700061/>
 101. Vermij, L, Smit, V, Nout, R, Bosse, T, Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management., *Histopathology*, 2020. 76 (1)(1): p. 52-63., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31846532/>
 102. 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)(1): p. 5-16., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33290350/>
 103. Board, WHO Classification of Tumours Editorial, Female Genital Tumours, 2020. 4:
 104. León-Castillo, A, de Boer, SM, Powell, ME, Mileschkin, LR, Mackay, HJ, 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)(29): p. 3388-3397., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749941/>
 105. Mills, AM, Longacre, TA, Lynch Syndrome Screening in the Gynecologic Tract: Current State of the Art., *Am J Surg Pathol*, 2016. 40 (4)(4): p. e35-44., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26872009/>
 106. Cho, KR, Cooper, K, Croce, S, Djordevic, 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 (): p. S114-S122., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29521846/>
 107. Eggink, FA, Van Gool, IC, Leary, A, Pollock, PM, Crosbie, EJ, Mileschkin, L, et.al. Immunological profiling of molecularly classified high-risk endometrial cancers identifies , *Oncoimmunology* 6 (2)(2): p. e1264565., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28344870/>
 108. Green, A. K., Feinberg, J., Makker, V., A Review of Immune Checkpoint Blockade Therapy in Endometrial Cancer, *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2020. 40: p. 1-7., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32213091/>
 109. Reijnen, C, Küsters-Vandeveld, HVN, Prinsen, CF, Massuger, LFAG, Snijders, MPML, Kommoss, S, et.al. Mismatch repair deficiency as a predictive marker for response to adjuvant radiotherapy in endometrial cancer., *Gynecol Oncol*, 2019. 154 (1)(1): p. 124-130., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31103324/>
 110. Zakhour, M, Cohen, JG, Gibson, A, Walts, AE, 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)(10): p. 1576-1583., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28128512/>

111. Kandoth, C., McLellan, M. D., Vandin, F., Ye, K., Niu, B., Lu, C., et.al. Mutational landscape and significance across 12 major cancer types, *Nature*, 2013. 502: p. 333-9., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24132290>
112. Stelloo, E, Nout, RA, Osse, EM, Jürgenliemk-Schulz, IJ, Jobsen, JJ, Lutgens, LC, 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)(16): p. 4215-24., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27006490/>
113. Wortman, BG, Creutzberg, CL, Putter, H, Jürgenliemk-Schulz, IM, Jobsen, JJ, Lutgens, LCHW, 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)(9): p. 1067-1074., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30356126/>
114. 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)(6):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32560580/>
115. Bosse, T, Nout, RA, McAlpine, JN, McConechy, MK, Britton, H, Hussein, YR, et.al. Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups., *Am J Surg Pathol*, 2018. 42 (5)(5): p. 561-568., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505428/>
116. de Jonge, MM, Ritterhouse, LL, de Kroon, CD, Vreeswijk, MPG, Segal, JP, Puranik, R, et.al. Germline , *Clin Cancer Res*, 2019. 25 (24)(24): p. 7517-7526., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492746/>
117. Van Gool, IC, Ubachs, JEH, Stelloo, E, de Kroon, CD, Goeman, JJ, Smit, VTHBM, et.al. Blinded histopathological characterisation of POLE exonuclease domain-mutant endometrial cancers: sheep in wolf's clothing., *Histopathology*, 2018. 72 (2)(2): p. 248-258., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28795426/>
118. Talhouk, A., Hoang, L. N., McConechy, M. K., 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: p. 46-53., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5421949/>
119. Lax, Sigurd F., Pathology of Endometrial Carcinoma, in *Molecular Genetics of Endometrial Carcinoma*, Hedrick Ellenson, Lora , Editor. 2017, Springer International Publishing: Cham. p. 75-96., https://doi.org/10.1007/978-3-319-43139-0_3
120. Talhouk, A, McConechy, MK, Leung, S, Li-Chang, HH, Kwon, JS, Melnyk, N, et.al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers., *Br J Cancer*, 2015. 113 (2)(2): p. 299-310., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26172027/>
121. Jönsson, JM, Bååth, M, Björnheden, I, Sahin, ID, Måsbäck, A, Hedenfalk, I, Homologous Recombination Repair Mechanisms in Serous Endometrial Cancer., *Cancers (Basel)*, 2021. 13 (2)(2):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33445465/>
122. Hammer, PM, Momeni-Boroujeni, A, Kolin, DL, Kingsley, L, Folkins, A, Geisick, RLP, et.al. POLE-Mutated Uterine Carcinosarcomas: A Clinicopathologic and Molecular Study of 11 Cases., *Mod Pathol*, 2025. 38 (3)(3): p. 100676., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39615841/>
123. Zaino, R., Carinelli, S. G., Ellenson, L. H., Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors, in *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Tract*, Kurman Rj, Carcangiu M. L. Herrington C. S. Young R. H.2014, IARC Press: Lyon. p. 125-126.

124. Travaglini, 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)(5): p. 1147-1154., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31531779/>
125. Trimble, C. L., Method, M., Leitao, M., Lu, K., Ioffe, O., Hampton, M., et.al. Management of endometrial precancers, Obstet Gynecol, 2012. 120: p. 1160-75., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23090535>
126. Chan, J. K., Wu, H., Cheung, M. K., Shin, J. Y., Osann, K., Kapp, D. S., The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer, Gynecol Oncol, 2007. 106: p. 282-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17662377>
127. Matsuo, K, Ciesielski, KM, Mandelbaum, RS, Lee, MW, Jooya, ND, Roman, LD, et.al. Lymph node evaluation for endometrial hyperplasia: a nationwide analysis of minimally invasive hysterectomy in the ambulatory setting., Surg Endosc, 2023. 37 (8)(8): p. 6163-6171., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37157034/>
128. Capozzi, VA, Sozzi, G, Butera, D, Chiantera, V, Ghi, T, Berretta, R, Nodal Assessment in Endometrial Atypical Hyperplasia., Gynecol Obstet Invest, 2022. 87 (3-4)(3-4): p. 226-231., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35793641/>
129. Sullivan, MW, Philp, L, Kanbergs, AN, Safdar, N, Oliva, E, Bregar, A, et.al. Lymph node assessment at the time of hysterectomy has limited clinical utility for patients with pre-cancerous endometrial lesions., Gynecol Oncol, 2021. 162 (3)(3): p. 613-618., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34247769/>
130. Touhami, O, Grégoire, J, Renaud, MC, Sebastianelli, A, Grondin, K, Plante, M, The utility of sentinel lymph node mapping in the management of endometrial atypical hyperplasia., Gynecol Oncol, 2018. 148 (3)(3): p. 485-490., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29290489/>
131. Mandelbaum, RS, Ciccone, MA, Nusbaum, DJ, Khoshchehreh, M, Purswani, H, Morocco, EB, et.al. Progestin therapy for obese women with complex atypical hyperplasia: levonorgestrel-releasing intrauterine device vs systemic therapy., Am J Obstet Gynecol, 2020. 223 (1)(1): p. 103.e1-103.e13., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978437/>
132. Mittermeier, T, Farrant, C, Wise, MR, Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia., Cochrane Database Syst Rev, 2020. 9 (9)(9): p. CD012658., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32909630/>
133. 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)(9): p. 2933-2942., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31147990/>
134. Cohn, D. E., Woeste, E. M., Cacchio, S., Zanagnolo, V. L., Havrilesky, L. J., Mariani, A., et.al. Clinical and pathologic correlates in surgical stage II endometrial carcinoma, Obstet Gynecol, 2007. 109: p. 1062-7., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17470583>
135. Tamussino, K. F., Reich, O., Gucer, F., Moser, F., Zivkovic, F., Lang, P. F., et.al. Parametrial spread in patients with endometrial carcinoma undergoing radical hysterectomy, Int J Gynecol Cancer, 2001. 10: p. 313-317., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11240692>
136. Takano, M., Ochi, H., Takei, Y., Miyamoto, M., Hasumi, Y., Kaneta, Y., et.al. Surgery for endometrial cancers with suspected cervical involvement: is radical hysterectomy needed (a GOTIC study)?, Br J Cancer, 2013. 109: p. 1760-5., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24002604>
137. Body, N, Grégoire, J, Renaud, MC, 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)(2): p. 267-273., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29909967/>

138. Lambrou, N. C., Gomez-Marin, O., Mirhashemi, R., Beach, H., Salom, E., Almeida-Parra, Z., et.al. Optimal surgical cytoreduction in patients with Stage III and Stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival, *Gynecol Oncol*, 2004. 93: p. 653-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15196860>
139. Shih, K. K., Yun, E., Gardner, G. J., Barakat, R. R., Chi, D. S., Leitao, M. M., Jr., Surgical cytoreduction in stage IV endometrioid endometrial carcinoma, *Gynecol Oncol*, 2011. 122: p. 608-11., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21664663>
140. Todo, Y., Kato, H., Kaneuchi, M., Watari, H., Takeda, M., Sakuragi, N., Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis, *Lancet*, 2010. 375: p. 1165-72., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20188410>
141. Odagiri, T., Watari, H., Kato, T., Mitamura, T., Hosaka, M., Sudo, S., et.al. Distribution of lymph node metastasis sites in endometrial cancer undergoing systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy: a proposal of optimal lymphadenectomy for future clinical trials, *Ann Surg Oncol*, 2014. 21: p. 2755-61., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24705578>
142. Alay, I., Turan, T., Ureyen, I., Karalok, A., Tasci, T., Ozfuttu, A., et.al. Lymphadenectomy should be performed up to the renal vein in patients with intermediate-high risk endometrial cancer, *Pathol Oncol Res*, 2015. 21: p. 803-10., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25564000>
143. 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)(1): p. e9520., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505525/>
144. Cosgrove, CM, Cohn, DE, Rhoades, J, Felix, AS, The prognostic significance of aortic lymph node metastasis in endometrial cancer: Potential implications for selective aortic lymph node assessment., *Gynecol Oncol*, 2019. 153 (3)(3): p. 505-510., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30935714/>
145. Asher, R, Obermair, A, Janda, M, Gebiski, 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)(3): p. 529-538., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29369119/>
146. Galaal, K., Bryant, A., Fisher, A. D., Al-Khaduri, M., Kew, F., Lopes, A. D., Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. 9: p. Cd006655., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972096>
147. Galaal, K, Donkers, H, Bryant, A, Lopes, AD, Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer., *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 10 (): p. CD006655., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30379327/>
148. Scaletta, G, Dinoi, G, Capozzi, V, Cianci, S, Pelligra, S, Ergasti, R, et.al. Comparison of minimally invasive surgery with laparotomic approach in the treatment of high risk endometrial cancer: A systematic review., *Eur J Surg Oncol*, 2020. 46 (5)(5): p. 782-788., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31818527/>
149. Kim, NR, Lee, AJ, Yang, EJ, So, KA, Lee, SJ, Kim, TJ, et.al. Minimally invasive surgery versus open surgery in high-risk histologic endometrial cancer patients: A meta-analysis., *Gynecol Oncol*, 2022. 166 (2)(2): p. 236-244., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35725657/>
150. Cusimano, MC, Simpson, AN, Dossa, F, Liani, V, Kaur, Y, Acuna, SA, 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)(5): p. 410-428.e19., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31082383/>

151. Wang, L, Liu, F, Meta-analysis of laparoscopy sentinel lymph node mapping in endometrial cancer., Arch Gynecol Obstet, 2018. 298 (3)(3): p. 505-510., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008031/>
152. 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)(4):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28762635/>
153. 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)(3): p. 673-680., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32527569/>
154. Tanner, E. J., Leitao, M. M., Jr., Garg, K., Chi, D. S., Sonoda, Y., Gardner, G. J., et.al. The role of cytoreductive surgery for newly diagnosed advanced-stage uterine carcinosarcoma, Gynecol Oncol, 2011. 123: p. 548-52., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21945551>
155. Barlin, J. N., Puri, I., Bristow, R. E., Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis, Gynecol Oncol, 2010. 118: p. 14-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20434198>
156. de Lange, NM, Ezendam, NPM, Kwon, JS, Vandenput, I, Mirchandani, D, Amant, F, et.al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery for advanced-stage endometrial cancer., Curr Oncol, 2019. 26 (2)(2): p. e226-e232., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043831/>
157. Martin-Hirsch, P. P. L., Bryant, Andrew, Keep Sarah, L., Kitchener Henry, C., Lilford, Richard, Adjuvant progestagens for endometrial cancer John Wiley & Sons, Ltd, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4238061/>
158. Matei, D, Filiaci, V, Randall, ME, Mutch, D, Steinhoff, MM, DiSilvestro, PA, et.al. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer., N Engl J Med, 2019. 380 (24)(24): p. 2317-2326., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189035/>
159. 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)(6): p. 833-840., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30896757/>
160. Miller, D. S., Filiaci, V. L., Mannel, R. S., Cohn, D. E., Matsumoto, T., Tewari, K. S., 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(33): p. 3841-3850., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33078978/>
161. de Boer, SM, Powell, ME, Mileschkin, 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)(3): p. 295-309., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29449189/>
162. Mirza, MR, Chase, DM, Slomovitz, BM, dePont Christensen, R, Novák, Z, Black, D, et.al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer., N Engl J Med, 2023. 388 (23)(23): p. 2145-2158., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36972026/>
163. Eskander, RN, Sill, MW, Beffa, L, Moore, RG, Hope, JM, Musa, FB, et.al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer., N Engl J Med, 2023. 388 (23)(23): p. 2159-2170., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36972022/>
164. Colombo, N, Biagioli, E, Harano, K, Galli, F, Hudson, E, Antill, Y, et.al. Atezolizumab and chemotherapy for advanced or recurrent endometrial cancer (AtTend): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial., Lancet Oncol, 2024. 25 (9)(9): p. 1135-1146., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39102832/>

165. Westin, SN, Moore, K, Chon, HS, Lee, JY, Thomes Pepin, J, Sundborg, M, et.al. Durvalumab Plus Carboplatin/Paclitaxel Followed by Maintenance Durvalumab With or Without Olaparib as First-Line Treatment for Advanced Endometrial Cancer: The Phase III DUO-E Trial., *J Clin Oncol*, 2024. 42 (3)(3): p. 283-299., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37864337/>
166. Goodman, CR, Hatoum, S, Seagle, BL, Donnelly, ED, Barber, EL, Shahabi, S, et.al. Association of chemotherapy and radiotherapy sequence with overall survival in locoregionally advanced endometrial cancer., *Gynecol Oncol*, 2019. 153 (1)(1): p. 41-48., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660345/>
167. Ignatov, A, Lebius, C, Ignatov, T, Ivros, S, Knueppel, R, Papatthemelis, T, et.al. Lymph node micrometastases and outcome of endometrial cancer., *Gynecol Oncol*, 2019. 154 (3)(3): p. 475-479., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345606/>
168. Cabrera, S, Gómez-Hidalgo, NR, García-Pineda, V, Bebia, V, Fernández-González, S, Alonso, P, et.al. Accuracy and Survival Outcomes after National Implementation of Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Stage Endometrial Cancer., *Ann Surg Oncol*, 2023. 30 (12)(12): p. 7653-7662., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37633852/>
169. Bristow, R. E., Purinton, S. C., Santillan, A., Diaz-Montes, T. P., Gardner, G. J., Giuntoli, R. L., Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance, *Gynecologic Oncology*, 2006. 103: p. 709-713., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16797686>
170. Gadducci, A., Cosio, S., Fanucchi, A., Cristofani, R., Genazzani, A. R., An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer, *Anticancer Res*, 2000. 20: p. 1977-84., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10928137>
171. Reddoch, J. M., Burke, T. W., Morris, M., Tornos, C., Levenback, C., Gershenson, D. M., Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme, *Gynecol Oncol*, 1995. 59: p. 221-5., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7590477>
172. Salani, R., Nagel, C. I., Drennen, E., Bristow, R. E., Recurrence patterns and surveillance for patients with early stage endometrial cancer, *Gynecol Oncol*, 2011. 123: p. 205-7., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820709>
173. 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: p. S241-7., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17826824>
174. Smith, C. J., Heeren, M., Nicklin, J. L., Perrin, L. C., Land, R., Crandon, A. J., et.al. Efficacy of routine follow-up in patients with recurrent uterine cancer, *Gynecol Oncol*, 2007. 107: p. 124-9., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17655917>
175. Zola, P, Ciccone, G, Piovano, E, Fuso, L, Di Cuonzo, D, Castiglione, A, et.al. Effectiveness of Intensive Versus Minimalist Follow-Up Regimen on Survival in Patients With Endometrial Cancer (TOTEM Study): A Randomized, Pragmatic, Parallel Group, Multicenter Trial., *J Clin Oncol*, 2022. 40 (33)(33): p. 3817-3827., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35858170/>
176. Lalwani, N., Dubinsky, T., Javitt, M. C., Gaffney, D. K., Glanc, P., Elshaikh, M. A., et.al. ACR Appropriateness Criteria(®) pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer, *Ultrasound Q*, 2014. 30: p. 21-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901775>
177. Bollineni, V. R., Ytre-Hauge, S., Bollineni-Balabay, O., Salvesen, H. B., Haldorsen, I. S., High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature, *J Nucl Med*, 2016. 57(6): p. 879-85., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26823564/>

178. Wright, J. D., Seshan, V. E., Shah, M., Schiff, P. B., Burke, W. M., Cohen, C. J., et.al. The role of radiation in improving survival for early-stage carcinosarcoma and leiomyosarcoma, *Am J Obstet Gynecol*, 2008. 199: p. 536 e1-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511017>
179. Moukarzel, LA, Braxton, KF, Zhou, QC, Pedra Nobre, S, Iasonos, A, Alektiar, KM, et.al. Non-exen-terative surgical management of recurrent endometrial carcinoma., *Gynecol Oncol*, 2021. 162 (2)(2): p. 268-276., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34090704/>
180. Makker, V, Colombo, N, Casado Herráez, A, Monk, BJ, Mackay, H, Santin, AD, et.al. Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Endometrial Cancer: Updated Efficacy and Safety From the Randomized Phase III Study 309/KEYNOTE-775., *J Clin Oncol*, 2023. 41 (16)(16): p. 2904-2910., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37058687/>
181. Colombo, N, Lorusso, D, Monk, BJ, Slomovitz, B, Hasegawa, K, Nogueira-Rodrigues, A, et.al. Characterization and Management of Adverse Reactions in Patients With Advanced Endometrial Cancer Receiving Lenvatinib Plus Pembrolizumab., *Oncologist*, 2024. 29 (1)(1): p. 25-35., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37523661/>
182. O'Malley, DM, Bariani, GM, Cassier, PA, Marabelle, A, Hansen, AR, De Jesus Acosta, A, et.al. Pem-brolizumab in Patients With Microsatellite Instability-High Advanced Endometrial Cancer: Results From the KEYNOTE-158 Study., *J Clin Oncol*, 2022. 40 (7)(7): p. 752-761., <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/34990208/>
183. Oaknin, A, Gilbert, L, Tinker, AV, Brown, J, Mathews, C, Press, J, et.al. Safety and antitumor activ-ity of dostarlimab in patients with advanced or recurrent DNA mismatch repair deficient/mi-crosatellite instability-high (dMMR/MSI-H) or proficient/stable (MMRp/MSS) endometrial cancer: interim results from GARNET-a phase I, single-arm study., *J Immunother Cancer*, 2022. 10 (1)(1):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35064011/>
184. Fader, AN, Roque, DM, 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): Up-dated Overall Survival Analysis., *Clin Cancer Res*, 2020. 26 (15)(15): p. 3928-3935., <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/32601075/>
185. Ethier, JL, Desautels, DN, Amir, E, MacKay, H, Is hormonal therapy effective in advanced endome-trial cancer? A systematic review and meta-analysis., *Gynecol Oncol*, 2017. 147 (1)(1): p. 158-166., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689667/>
186. Jerzak, KJ, Duska, L, MacKay, HJ, Endocrine therapy in endometrial cancer: An old dog with new tricks., *Gynecol Oncol*, 2019. 153 (1)(1): p. 175-183., <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/30616900/>
187. Thigpen, J. T., Brady, M. F., Alvarez, R. D., Adelson, M. D., Homesley, H. D., Manetta, A., et.al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carci-noma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group, *J Clin Oncol*, 1999. 17: p. 1736-44., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561210>
188. Kokka, F., Brockbank, E., Oram, D., Gallagher, C., Bryant, A., Hormonal therapy in advanced or recurrent endometrial cancer, *Cochrane Database Syst Rev*, 2010. p. Cd007926., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21154390>
189. Covens, A. L., Filiaci, V., Gersell, D., Lutman, C. V., Bonebrake, A., Lee, Y. C., Phase II study of fulvestrant in recurrent/metastatic endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study, *Gynecol Oncol*, 2010. 120: p. 185-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21075433>
190. Wierzbicka, A, Mańkowska-Wierzbicka, D, Cieślewicz, S, Stelmach-Mardas, M, Mardas, M, Inter-ventions Preventing Vaginitis, Vaginal Atrophy after Brachytherapy or Radiotherapy Due to Ma-

- lignant Tumors of the Female Reproductive Organs-A Systematic Review., *Int J Environ Res Public Health*, 2021. 18 (8)(8):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918070/>
191. Leenen, C. H., van Lier, M. G., van Doorn, H. C., van Leerdam, M. E., Kooi, S. G., de Waard, J., et.al. Prospective evaluation of molecular screening for Lynch syndrome in patients with endometrial cancer ≤ 70 years, *Gynecol Oncol*, 2012. 125: p. 414-20., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22306203>
 192. 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): p. 1-5., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21205737/>
 193. Win, AK, Jenkins, MA, Dowty, JG, Antoniou, AC, Lee, A, Giles, GG, et.al. Prevalence and Penetration of Major Genes and Polygenes for Colorectal Cancer., *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2017. 26 (3)(3): p. 404-412., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27799157/>
 194. Nelen, M. R., Kremer, H., Konings, I. B., Schoute, F., van Essen, A. J., Koch, R., et.al. Novel PTEN mutations in patients with Cowden disease: absence of clear genotype-phenotype correlations, *Eur J Hum Genet*, 1999. 7: p. 267-73., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10234502>
 195. Ryan, NAJ, Glaire, MA, Blake, D, Cabrera-Dandy, M, Evans, DG, Crosbie, EJ, The proportion of endometrial cancers associated with Lynch syndrome: a systematic review of the literature and meta-analysis., *Genet Med*, 2019. 21 (10)(10): p. 2167-2180., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31086306/>
 196. Snowsill, TM, Ryan, NAJ, Crosbie, EJ, Frayling, IM, Evans, DG, Hyde, CJ, Cost-effectiveness analysis of reflex testing for Lynch syndrome in women with endometrial cancer in the UK setting., *PLoS One*, 2019. 14 (8)(8): p. e0221419., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31469860/>
 197. Dominguez-Valentin, M, Sampson, JR, Seppälä, TT, Ten Broeke, SW, Plazzer, JP, 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)(1): p. 15-25., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31337882/>
 198. Riegert-Johnson, D. L., Gleeson, F. C., 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: p. 6., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20565722>
 199. Tan, M. H., Mester, J. L., Ngeow, J., Rybicki, L. A., Orloff, M. S., Eng, C., Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations, *Clin Cancer Res*, 2012. 18: p. 400-7., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22252256>
 200. 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: p. 7810-7., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16885385>
 201. 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: p. 255-63., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335809>
 202. Clarke, B. A., Cooper, K., Identifying Lynch syndrome in patients with endometrial carcinoma: shortcomings of morphologic and clinical schemas, *Adv Anat Pathol*, 2012. 19: p. 231-8., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22692286>
 203. Dove-Edwin, I., Boks, D., Goff, S., Kenter, G. G., Carpenter, R., Vasen, H. F., et.al. The outcome of endometrial carcinoma surveillance by ultrasound scan in women at risk of hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma and familial colorectal carcinoma, *Cancer*, 2002. 94: p. 1708-12., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11920532>

204. Rijcken, F. E., Mourits, M. J., Kleibeuker, J. H., Hollema, H., van der Zee, A. G., Gynecologic screening in hereditary nonpolyposis colorectal cancer, *Gynecol Oncol*, 2003. 91: p. 74-80., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14529665>
205. Lecuru, F., Le Frere Belda, M. A., Bats, A. S., 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: p. 1326-31., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18217965>
206. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL, 2020., <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>
207. L, e, i, t, l, i, et.al. Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Langversion, Registernummer: 032/055OL, 2021. Version 1.1.; <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>
208. Mohile, SG, Dale, W, Somerfield, MR, Schonberg, MA, Boyd, CM, Burhenn, PS, et.al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology., *J Clin Oncol*, 2018. 36 (22)(22): p. 2326-2347., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782209/>
209. 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)(2): p. 288-300., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24936581/>
210. Nadaraja, S, Jørgensen, TL, Matzen, LE, 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)(4): p. 225-235., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30460662/>
211. 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)(2): p. 166-75., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26647302/>
212. Driver, JA, Viswanathan, AN, 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)(3): p. 526-530., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359689/>
213. Ahmed, A, Deng, W, Tew, W, Bender, D, Mannel, RS, Littell, RD, 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)(2): p. 300-305., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29807694/>
214. S3-Leitlinie Mammakarzinom, Langversion 4.3, AWMF-Registernummer: 032 - 045OL, 2020., <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>
215. Bauer, J, Denking, M, Freiburger, E., Frohnhofen, Geser, C, Goisser, S, Hofmann, W, et.al. S1-Leitlinie „Geriatrisches Assessment der Stufe 2, 2019., <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/084-002.html>
216. van Walree, IC, Hamaker, ME, de Rooij, BH, Boll, D, van Huis-Tanja, LH, Emmelot-Vonk, MH, et.al. Do age and comorbidity impair recovery during two years after treatment for endometrial cancer?, *J Geriatr Oncol*, 2020. 11 (7)(7): p. 1078-1086., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32169547/>

217. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien, AWMF-Regelwerk „Leitlinien“, Auflage 2.1 2023.
218. Atkins, D., Best, D., Briss, P. A., Eccles, M., Falck-Ytter, Y., Flottorp, S., et.al. Grading quality of evidence and strength of recommendations, BMJ, 2004. 328: p. 1490.,
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>