

# S3-Leitlinie

## Endometriumkarzinom

Kurzversion 2.0 – September 2022  
AWMF-Registernummer: 032/034-OL

Leitlinie (Kurzversion)

Das ist neu!  
Das hat sich geändert!

## Wesentliche Neuerungen

Alle Statements und Empfehlungen der Leitlinie sowie sämtliche Hintergrundtexte wurden auf der Basis der systematisch recherchierten und bewerteten Literatur von 2016 bis 2020 geprüft. Sie wurden entweder bestätigt oder modifiziert. Soweit erforderlich, wurden neue Statements und Empfehlungen hinzugenommen. Eine detaillierte Übersicht befindet sich in Kapitel [16.3](#)

Zu den neuen Punkten gehören:

### Kapitel [4.5](#)

- Einführung der molekularen Klassifikation des Endometriumkarzinoms (EC) als prognostischer und prädiktiver Faktor
- Einführung des zweistufigen Gradings des endometrioiden EC
- Her2-Analyse beim serösen EC
- Bedeutung von isolierten Tumorzellen und Mikrometastasen im Sentinel-Lymphknoten

### Kapitel [4](#)

- Präzisierung der Empfehlung und des Algorithmus zur Abklärung einer abnormen prämenopausalen Blutung

### Kapitel [5](#)

- Neueinschätzung der komplexen Endometriumhyperplasie ohne Atypien
- Berücksichtigung der p53- und L1CAM-Expression bei der Indikationsstellung zur fertilitätserhaltenden Therapie

### Kapitel [6](#)

- Berücksichtigung der molekularen Klassifikation und des Lymphgefäßeinbruchs (LVSI) bei der Indikationsstellung für operative Maßnahmen, wie z. B. Sentinel-Node-Biopsie (SNB) und systematische Lymphonodektomie
- technische Durchführung der SNB und Bewertung der Befunde
- Option der neoadjuvanten Chemotherapie bei primär inoperablen Situationen
- Algorithmen zur stadien- und risikoabhängigen Indikation zur Durchführung bestimmter operativer Maßnahmen

### Kapitel [7](#)

- Berücksichtigung der molekularen Klassifikation und des Lymphgefäßeinbruchs bei der Indikationsstellung
- größere Bedeutung der Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie
- Integration der S3-Querschnittsleitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen“ Langversion 1.3 – Februar 2020, AWMF-Registernummer: 032/054OL (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/>)
- Algorithmen zur stadien- und risikoabhängigen Indikation zur Durchführung adjuvanter Therapien

### Kapitel [8](#)

- Berücksichtigung der molekularen Klassifikation bei der Indikationsstellung
- größere Bedeutung der Kombination aus Strahlen- und Chemotherapie
- präzise Definition der empfohlenen Chemotherapieregimes
- Integration der S3-Querschnittsleitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen“ Langversion 1.3 – Februar 2020, AWMF-Registernummer: 032/054OL (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/>)
- Algorithmen zur stadien- und risikoabhängigen Indikation zur Durchführung adjuvanter Therapien

#### Kapitel 9

- Definition der optimalen palliativen Chemotherapie
- Option der Gabe von Trastuzumab bei Her2-positiven fortgeschrittenen oder rezidierten serösen EC
- Option der Gabe von Immuncheckpointinhibitoren als second line Therapie bei mismatch-repair-defizienten/mikrosatelliteninstabilen Rezidiven
- Option der Gabe von Pembrolizumab/Lenvatinib als second line Therapie bei mismatch-repair-kompetenten/mikrosatellitenstabilen Rezidiven
- Integration der S3- Querschnittsleitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen Patientinnen“ Langversion 1.3 – Februar 2020, AWMF-Registernummer: 032/054OL (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/>)

#### Kapitel 10

- Bestimmung der MMR-Proteine bei allen EC im Rahmen der histologischen Diagnostik und Risikostratifizierung
- Aktualisierung des Algorithmus zur Abklärung des Vorliegens eines Lynch-Syndroms

#### Kapitel 11

- Integration der S3-Querschnittsleitlinie „S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ Version 1.1 – Januar 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/>)
- Integration der S3-Querschnittsleitlinie „Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung“ Langversion 2.2 – September 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>)
- Spezifische palliative Maßnahmen beim EC
- Diagnostik und Therapie der tumorbedingten Fatigue

#### Kapitel 12

- Empfehlung der Einführung eines geriatrischen Assessments vor Operationen oder Chemotherapien

#### Kapitel 13

- Erstellung von Versorgungsalgorithmen für Patientinnen mit EC

## Inhalt

<b>Wesentliche Neuerungen.....</b>	<b>2</b>
<b>1 Informationen zu dieser Leitlinie.....</b>	<b>6</b>
1.1 Herausgeber .....	6
1.2 Federführende Fachgesellschaft(en).....	6
1.3 Finanzierung der Leitlinie .....	6
1.4 Kontakt.....	6
1.5 Zitierweise .....	6
1.6 Besonderer Hinweis .....	7
1.7 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie .....	7
1.8 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie .....	8
1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....	9
1.9.1 Koordination.....	9
1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	9
1.10 Abkürzungsverzeichnis .....	10
<b>2 Einführung .....</b>	<b>13</b>
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
2.2 Grundlagen der Methodik.....	14
2.2.1 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte.....	15
<b>3 Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>17</b>
3.1 Epidemiologie und Risikofaktoren.....	17
3.2 Risikoreduzierende Faktoren .....	20
3.3 Zusammenfassender Überblick über die risikoerhöhenden und risikoreduzierenden Faktoren	21

<b>4</b>	<b>Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>22</b>
4.1	Früherkennung/Diagnostik bei asymptomatischen Frauen .....	22
4.2	Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen .....	23
4.3	Vorgehen bei postmenopausaler Blutung (PMB).....	25
4.4	Bildgebende Diagnostik.....	26
4.5	Pathologie.....	28
<b>5</b>	<b>Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms</b>	<b>42</b>
5.1	Endometriumhyperplasien .....	42
5.2	Frühes Endometriumkarzinom .....	44
<b>6</b>	<b>Operative Therapie des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>47</b>
6.1	Grundlagen der operativen Therapie.....	47
6.2	Lymphonodektomie.....	47
6.3	Laparoskopische Operation .....	49
6.4	Roboterunterstützte Operationsverfahren .....	49
6.5	Tumorreduktion bei fortgeschrittenen Endometriumkarzinomen.....	50
<b>7</b>	<b>Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>51</b>
7.1	Postoperative adjuvante Strahlentherapie des Endometriumkarzinom Typ I, Stadium I-II.....	51
7.2	Postoperative Strahlentherapie beim Endometriumkarzinom Typ I, Stadium III-IVA.....	53
7.3	Vaginale Brachytherapie als Boost bei postoperativer perkutaner Beckenbestrahlung.....	53
7.4	Postoperative Strahlentherapie beim Endometriumkarzinom Typ II.....	54
7.5	Primäre alleinige Strahlentherapie bei internistischer Inoperabilität .....	54
7.6	Strahlentherapie bei Karzinosarkom .....	54
7.7	Supportivtherapie.....	55
<b>8</b>	<b>Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>56</b>
8.1	Adjuvante medikamentöse Therapie bei Endometriumkarzinomen .....	56

<b>9</b>	<b>Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms .....</b>	<b>58</b>
9.1	Vorgehen in der Nachsorge .....	58
9.2	Vorgehen bei lokoregionären Rezidiven .....	58
9.3	Operative Therapie des Rezidivs .....	59
9.4	Endokrine Therapie beim Rezidiv.....	60
9.5	Chemotherapie beim Rezidiv .....	60
9.6	Immuntherapie beim Rezidiv des Endometriumkarzinoms.....	61
9.7	Postaktinische Veränderungen im Bestrahlungsfeld.....	61
9.8	Palliative Strahlentherapie .....	62
<b>10</b>	<b>Hereditäre Endometriumkarzinome.....</b>	<b>63</b>
10.1	Einleitung.....	63
10.2	Erbliche Tumorsyndrome mit erhöhtem Endometriumkarzinomrisiko.....	63
10.3	Risikofeststellung.....	64
10.4	Vorgehen bei Verdacht auf Vorliegen einer erblichen Form des Endometriumkarzinoms.....	65
10.5	Psychosoziale Beratungs- und Betreuungsmöglichkeiten .....	65
10.6	Abklärung der klinischen Verdachtsdiagnose .....	65
10.7	Vorgehen bei Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom .....	67
10.8	Primärprävention der Risikogruppe.....	67
10.9	Endometriumkarzinomscreening bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Patientinnen .....	67
10.10	Vorgehen bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Anlageträgerinnen .....	68
<b>11</b>	<b>Psychoonkologische Aspekte, Patientinnenaufklärung, Palliativversorgung, Rehabilitation, Physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation.....</b>	<b>69</b>
11.1	Psychoonkologische Aspekte.....	69
11.2	Patientenaufklärung .....	71
11.3	Palliativversorgung.....	72
11.4	Rehabilitation.....	73

<b>12</b>	<b>Fragile Patientinnen/Geriatisches Assessment</b> .....	<b>75</b>
<b>13</b>	<b>Versorgungsstrukturen</b> .....	<b>76</b>
13.1	Vorbemerkungen .....	76
13.2	Behandlung in onkologischen Zentren .....	76
<b>14</b>	<b>Qualitätsindikatoren</b> .....	<b>79</b>
<b>15</b>	<b>Forschungsfragen</b> .....	<b>83</b>
<b>16</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>84</b>
16.1	Handlungsleitende Algorithmen .....	84
16.2	Kriterien zur Lynch-Syndrom-Diagnostik: extrakolonische Manifestationen .....	99
16.2.1	Amsterdam-II-Kriterien .....	99
16.2.2	Revidierte Bethesda-Kriterien.....	99
16.3	Änderungen in der Version 2 .....	100
16.4	Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....	129
16.4.1	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	129
16.4.2	Patientenbeteiligung .....	132
16.5	Grundlagen der Methodik.....	132
16.5.1	Schema der Evidenzgraduierung .....	132
16.5.2	Schema der Empfehlungsgraduierung .....	135
16.5.3	Statements .....	136
16.5.4	Expertenkonsens (EK) .....	136
<b>17</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>137</b>
<b>18</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>138</b>
<b>19</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>139</b>

# 1 Informationen zu dieser Leitlinie

## 1.1 Herausgeber

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

## 1.2 Federführende Fachgesellschaft(en)



Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der DGGG und DKG (AGO)



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)

## 1.3 Finanzierung der Leitlinie

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

## 1.4 Kontakt

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

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

## 1.5 Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, Kurzversion 2.0, 2022, AWMF-Registernummer: 032/034-OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>; Zugriff am [tt.mm.jjj]



## 1.6 Besonderer Hinweis

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

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

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

## 1.7 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

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

Gesundheitssystemen ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease-Management-Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organumorzentren.

## 1.8 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Kurzversion der S3-Leitlinie zum Endometriumkarzinom, 2.0, 2022. Neben der Kurzversion wird es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie geben:

- Neben der Kurzversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:
- Leitlinienreport zur Leitlinie
- Dokument mit Evidenztabelle zur Leitlinie
- Langversion der Leitlinie
- Patientinnenleitlinie
- englische Übersetzung

Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/>)
- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Guidelines International Network ([www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net))

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



## 1.9 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 1.9.1 Koordination

Herausgeber der Leitlinie ist das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG). Die federführende Fachgesellschaft ist die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Die Leitlinie ist Bestandteil des von der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe (DKH) und der AWMF getragenen Leitlinienprogramms Onkologie (OL). Der Koordinator wurde von der federführenden Fachgesellschaft (DGGG) beauftragt. Von ihm wurden Zusammensetzung und Aufgabenerteilung der Leitliniensteuergruppe wie folgt festgelegt:

**Koordinator:** Prof. Dr. Günter Emons; Göttingen

**Co-Koordinator:** Prof. Dr. Eric Steiner; Rüsselsheim

**Redaktion:** Saskia Erdogan, M.A.; Göttingen, Sylvia Weber; Göttingen

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

#### **Steuergruppe**

Prof. Dr. Günter Emons; Göttingen

Prof. Dr. Eric Steiner; Rüsselsheim

Kerstin Paradies; Hamburg

Dr. Christoph Uleer; Hildesheim

Prof. Dr. Dirk Vordermark; Halle/Saale

### 1.9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Im Kapitel [Kapitel\\_16\\_4\\_1](#) sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen, deren mandatierte Vertreter /innen sowie beteiligte Patientenvertreterinnen und methodische Berater/innen aufgeführt.

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

## 1.10 Abkürzungsverzeichnis

**Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis**

Abkürzung	Erläuterung
AB	Allgemeinbevölkerung
ACR	American College of Radiology
AEH	Atypische endometriale Hyperplasie
AET	Arbeitsgemeinschaft erblicher Tumorerkrankungen der DKG
AG	Arbeitsgruppe
AHB	Anschlussheilbehandlung
AK	Antikörper
ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASTEC	A Study in the Treatment of Endometrial Cancer
AUC	Area Under the Curve
BWS	Brustwirbelsäule
CAP	College of American Pathologists
CEB	Basel Institute for Clinical Epidemiology & Biostatistics der Universität Basel
CEBM	Centre for Evidence-Based Medicine (Oxford, UK)
CEE	conjugated equine estrogens (dt.: konjugierte equine Östrogene)
CGS User Group	Clinical Guidelines Services User Group, Kiel + Berlin
CI (eng)	Confidence Interval
Col	Interessenkonflikt (Conflict of Interest)
COS	(engl. controlled ovarian stimulation) kontrollierte ovarielle Stimulation
CS	Cowden-Syndrom
CT	Computertomographie
DELBI	Deutsches Leitlinienbewertungsinstrument
DELPHI	mehrstufiges Befragungsverfahren
DFS	krankheitsfreies Überleben (disease-free survival)
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
DKH	Stiftung Deutsche Krebshilfe
EB	Endometriumbiopsie
EBRT	External Beam Radiotherapy = perkutane Strahlentherapie
EC	Endometriumkarzinom
EK	Expertenkonsens
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPIC	The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
ETS	erbliche (hereditäres) Tumorsyndrom
FDG	Fluordesoxyglucose
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FKS	Fall-Kontroll-Studie(n)
FSH	Follikelstimulierendes Hormon

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
G-CSF (eng)	granulocyte colony-stimulating factor
G-I-N	Guidelines International Network
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormone
GOG	Gynecologic Oncology Group
Gy	Gray
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HE4	humanes Epididymis Protein 4
HNPPC (eng)	Hereditary Non-polyposis Colorectal Carcinoma Syndrome (hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis)
HR	Hazard ratio
HRT	Hormone Replacement Therapy
HSK	Hysteroskopie
HWS	Halswirbelsäule
ICD (eng)	International Classification of Diseases, internationale Klassifikation von Erkrankungen
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health
IHC	Immunhistochemische Untersuchung
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IR	incidence ratio (dt.: Inzidenz-Ratio, Inzidenzverhältnis)
KRK	Kolorektales Karzinom
KS	Kohortenstudie(n)
LA	Leitlinienadaptation
LDR	Low-Dose Rate
LFS	Li-Fraumeni-Syndrom
LK	Lymphknoten
LNE	Lymphonodektomie/ Lymphadenektomie
LR	likelihood ratio (dt.: Wahrscheinlichkeitsverhältnis)
LS	Lynch-Syndrom
LVSI	lymphovascular space invasion (dt.: Lymphgefäßeinbruch)
LZR	Lebenszeitrisiko
MA	Metaanalyse
MAP	MUTYH-assoziierte Polyposis
MDR	medium dosed rate (dt.: mittlere Dosierungsrate)
MGA	Megestrolacetat
MMMT	maligner Müllerscher Misch tumor/ maligner mesodermaler Misch tumor: Karzinosarkom
MPA	Medroxyprogesteronacetat
MRT / MR	Magnetresonanztomographie

<b>Abkürzung</b>	<b>Erläuterung</b>
MSA	Mikrosatellitenanalyse
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCDB	National Cancer Database (USA)
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)
PHTS	PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom
PMB	postmenopausale Blutung
PPV	Positive Predictive Value
QoL	Lebensqualität (Quality of Life)
RCT (eng)	Randomized Controlled Trial
ROC	Receiver Operating Characteristic
RR	Relatives Risiko
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results (USA)
SLNB	Sentinel-Lymphknotenbiopsie (sentinel lymph node biopsy)
TVS	Transvaginalsonographie
WHR	waist to hip ratio (dt.: Verhältnis Taille zu Hüfte)

## 2 Einführung

### 2.1 Geltungsbereich und Zweck

#### 2.1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Die Zielorientierung der interdisziplinären S3-Leitlinie zum Endometriumkarzinom beinhaltet die Information und Beratung von Frauen über die Diagnostik (klinisch, 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 in relevantem Ausmaße verändert, notwendig. Die Empfehlungen richten sich an behandelnde Ärztinnen und Ärzte, Pflegeberufe und medizinische Partner, die in die Behandlung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom involviert sind.

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

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

#### 2.1.2 Adressaten

Die interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zum Endometriumkarzinom (ICD-10 C54.1 [\[1\]](#)) umfasst Patientinnen mit Präkanzerosen (ICD-10 N85.1 [\[1\]](#)) und invasiven Karzinomen des Endometriums. Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an Ärztinnen und Ärzte sowie Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Versorgung

von Patientinnen mit Endometriumkarzinom befasst sind. Dies sind vor allem Gynäkologinnen/en, gynäkologische Onkologinnen/en, Radiologinnen/en, Pathologinnen/en, Radioonkologinnen/en, internistische Onkologinnen/en, Psychoonkologinnen/en, Palliativmedizinerinnen/en, Physiotherapeutinnen/en, Pflegekräften und soll Allgemeinmedizinerinnen/en und Urologinnen/en zur Information dienen.

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

Weitere Adressaten der Leitlinie sind:

- 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 2.0 der S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf 5 Jahre gesetzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden: [endometrium@leitlinienprogramm-onkologie.de](mailto:endometrium@leitlinienprogramm-onkologie.de) .

## 2.2 Grundlagen der Methodik

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

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



## 2.2.1 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen. Die Arbeitsgruppentreffen und Konferenzen fanden in 2020 und 2021 komplett online statt. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die Leitliniengruppe wurde vor der ersten Online-Konsensuskonferenz (08.03.2021) aufgefordert, die Interessenerklärungen erneut zu prüfen und dem Leitliniensekretariat etwaige Korrekturen bzw. Ergänzungen zukommen zu lassen. Die offengelegten Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie zu finden.

### **Einholung von Interessenerklärungen**

Von allen Leitliniengruppenmitgliedern wurden zu Beginn des Leitlinienprojektes Interessenerklärungen eingeholt. Hierbei wurde die Vorlage der AWMF „Erklärung über Interessenkonflikte“ (siehe Leitlinienreport) verwendet. Dabei wurden alle Förderprojekte wie DFG und BMBF angegeben. Die Interessenerklärung des Leitlinienkoordinators wurde dem OL-Office zur Prüfung weitergeleitet, die übrigen wurden auf thematischen Bezug und Relevanz vom Leitlinienkoordinator geprüft. Zur Bewertung der Relevanz der Interessenkonflikte wurde auf die Einteilung der AWMF in gering, moderat und hoch zurückgegriffen. Als Interessenkonflikt von moderater Relevanz wurden Verbindungen zu Industrie-gesponserten Studien, Drittmittelprojekten und Advisory Boards gesehen, die einen thematischen Bezug zum Endometriumkarzinom vorweisen. Eine hohe Relevanz wurden bei Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz etc.) gesehen. Die Bewertung ergab ausschließlich als „gering“ oder „moderat“ bewertete Interessenkonflikte.

### **Umgang mit Interessenkonflikten**

Interessenkonflikte von moderater Relevanz hatten eine Stimmenthaltung bei den entsprechenden Empfehlungen zur Folge. Diese wurde teilweise elektronisch so umgesetzt, dass zwar alle Personen abstimmen konnten, aber anschließend Subgruppenanalysen bezüglich der Personen mit und ohne einen moderaten Interessenkonflikt durchgeführt (Ergebnis bei Beteiligung aller vs. Ergebnis bei Ausschluss der Personen mit Interessenkonflikt). Alternativ hierzu konnte aber auch eine Stimmenthaltung wegen Interessenkonflikten separat dokumentiert werden.

Auf dem ersten Konsensustreffen am 08.03.2021 (Videokonferenz) wurde einstimmig konsentiert, dass Mandatsträger, die Studien zum Thema „Endometriumkarzinom“ geleitet haben, zu den entsprechenden Statements und Empfehlungen nicht mit abstimmen sollten. Sie konnten aber Unterlagen und weiterführende Informationen zur Verfügung stellen und mitdiskutieren. Angegeben werden sollten Drittmittel aus der Industrie und Advisory Boards. Der Firmenname (Drittmittel) sollte genannt werden. Bei Drittmittelangaben sollte transparent gemacht werden, von welcher Firma diese stammen und wofür diese ausgegeben wurden. Personen, die industrieangeworbene Drittmittel bezogen haben, die in Bezug zum Endometriumkarzinom stehen, oder die einem Advisory Board angehören, welches mit dieser Indikation im Zusammenhang steht, sollten bei den jeweils davon

betroffenen Statements und Empfehlungen nicht mit abstimmen bzw. wurde hier Subgruppenanalysen durchgeführt.

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

## 3 Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des Endometriumkarzinoms

### 3.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
3.1	Mit höherem Alter steigt das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.	ST	1	[2]
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.	ST	2	[3]; [4]; [5]; [6]; [7]; [8]; [9]; [10]
3.3	Eine kontinuierlich-kombinierte Hormonersatztherapie mit Östrogenen und synthetischen Gestagenen hat keinen oder einen protektiven Einfluss auf das Endometriumkarzinom-Risiko.		2	[11]
3.4	Unter der Verwendung von Progesteron oder Dydrogesteron im Rahmen einer -kombinierten Hormonersatztherapie ist bei der Anwendung von mehr als 5 Jahren eine Erhöhung des Risikos der Entstehung eines Endometriumkarzinoms beobachtet worden.	ST	4	[12]; [13]
3.5	Die sequenziell-kombinierte Hormonersatztherapie kann das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms erhöhen. Der Effekt ist von der Dauer, Art und Dosis der Gestagenanwendung abhängig.	ST	3	[4]; [5]; [14]; [15]; [7]; [8]; [10]
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.	ST	3	[5]; [15]; [7]; [8]
3.7	Eine Therapie mit Tamoxifen ist ein Risikofaktor für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms. Der Effekt ist von der Dauer der Anwendung abhängig.	ST	1	[16]; [17]; [18]; [19]; [20]
3.8	Orale Kontrazeptiva reduzieren das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms. Die Stärke des Effektes ist von der Einnahmedauer abhängig.	ST	3	[21]; [22]; [23]

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
3.9	Eine ovarielle Stimulationstherapie erhöht das Endometriumkarzinomrisiko im Vergleich zu populationsbasierten Kontrollen, nicht jedoch im Vergleich zu infertilen Frauen.	ST	3	[24]; [25]; [26]
3.10	Unter Tibolon wurde ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Endometriumkarzinoms beobachtet.	ST	3	[5]; [27]; [15]; [7]
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.	ST	3	[28]; [29]; [30]
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.	ST	3	[31]; [32]; [33]; [34]; [35]; [36]; [37]; [38]; [39]; [40]; [41]; [42]; [43]; [44]; [45]
3.13	Ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.	ST	3	[46]; [47]; [48]; [49]; [50]; [51]
3.14	Eine hereditäre Prädisposition im Rahmen eines Lynch-Syndroms oder eines Cowden-Syndroms erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.	ST	3	[52]; [53]

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

	Frauen (2011)	Frauen (2012)	Frauen (Prognose für 2022)
Neuerkrankungen	10.990	11.090	10.600
rohe Erkrankungsrate *	26,5	26,6	25,7
standardisierte Erkrankungsrate *,**	16,2	16,5	15,1
mittleres Erkrankungsalter	69	68	-
Sterbefälle	2.602	2.600	2.659
rohe Sterberate *	6,3	6,2	6,3
standardisierte Sterberate *,**	3,0	3,0	3,0
Prävalenz	45.700 nach 5 Jahren	83.300 nach 10 Jahren	
	nach 5 Jahren	nach 10 Jahren	
absolute Überlebensrate (2015-2016)****	70 (66-73)	57 (52-61)	
relative Überlebensrate (2015-2016)****	78 (75-82)	74 (69-79)	
* je 100.000 Personen			
** altersstandardisiert nach alter Europabevölkerung			
*** Median			
**** in Prozent (niedrigster und höchster Wert der einbezogenen Bundesländer)			
Quelle: Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.), Krebs in Deutschland 2017/2018. 13. Auflage, Berlin, 2021.			

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

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

Quelle: [54]

## 3.2 Risikoreduzierende Faktoren

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

### 3.3 Zusammenfassender Überblick über die risikoerhöhenden und risikoreduzierenden Faktoren

Tabelle 4: Das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms

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

## 4 Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms

### 4.1 Früherkennung/Diagnostik bei asymptomatischen Frauen

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.1	Die vorliegenden Daten zeigen <b>nicht</b> , dass Früherkennungsuntersuchungen von asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom mit transvaginalem Ultraschall die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.		EK	
4.2	Eine transvaginale Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom zum Zwecke der Früherkennung des Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.		EK	
4.3	Die vorliegenden Daten zeigen nicht, dass Früherkennungsuntersuchungen von asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) mit transvaginalem Ultraschall die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.		EK	
4.4	Die vorliegenden Daten zeigen nicht, dass Früherkennungsuntersuchungen mit Endometriumbiopsie, Pipelle, Tao Brush, Tumormarker, fraktionierter Abrasio oder Hysteroskopie von asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.	ST	4	[64]; [65]; [66]
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.		EK	



Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
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.	A	3	[16]; [67]; [68]; [69]; [70]; [71]; [72]

## 4.2 Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.7	Das Risiko für ein Endometriumkarzinom oder eine atypische Endometriumhyperplasie bei prämenopausalen Frauen mit abnormen uterinen Blutungen liegt unter 1,5 %.	ST	2	[73]
4.8	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 Endometriumbefunden ohne sonographische Malignitätskriterien und ohne Risikofaktoren (suspekte Zytologie, Adipositas, Lynch-Syndrom, Diabetes, Polypen) sollte zunächst ein konservativer Therapieversuch unternommen werden, sofern die Blutung nicht hämodynamisch relevant ist. Bei Versagen der konservativen Therapie sollte eine Hysteroskopie/Abrasio erfolgen.		EK	
4.9	Für die sichere Diagnose eines Endometriumkarzinoms ist die Hysteroskopie in Kombination mit fraktionierter Abrasio der Goldstandard.	ST	3	[74]; [75]; [76]
4.10	Die diagnostischen Verfahren wie Pipelle und Tao Brush bei der symptomatischen Patientin zeigen in kleineren Serien vergleichbare positive und negative prädiktive Werte in der Diagnose von Endometriumkarzinomen wie eine Abrasio plus Hysteroskopie. Größere vergleichende Studien fehlen jedoch.	ST	3	[77]
4.11	Eine flächendeckende, qualitätsgesicherte Verfügbarkeit von Verfahren wie Pipelle und Tao Brush ist derzeit in Deutschland nicht gegeben.		EK	

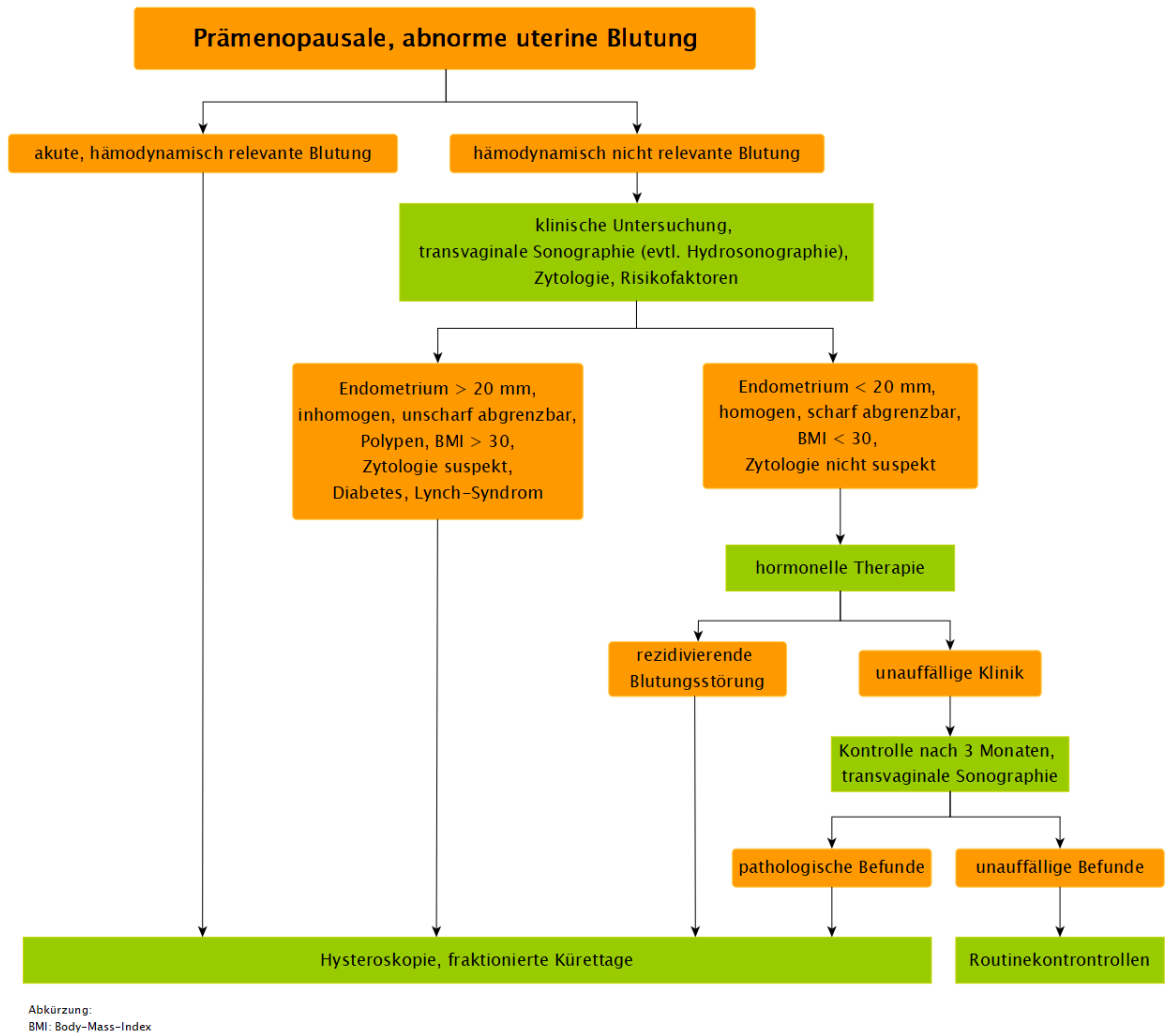


Abbildung 1: Abklärung bei abnormer prämenopausaler Blutung

### 4.3 Vorgehen bei postmenopausaler Blutung (PMB)

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.12	Bei einer Frau mit erstmaliger Postmenopausenblutung und einer Endometriumdicke $\leq 3$ mm (doppelt) sollte zunächst eine sonographische und klinische Kontrolluntersuchung in drei Monaten erfolgen.	B	1	[78]
4.13	Das Weiterbestehen oder Wiederauftreten der klinischen Symptomatik oder Zunahme der Endometriumdicke soll zu einer histologischen Abklärung führen.		EK	

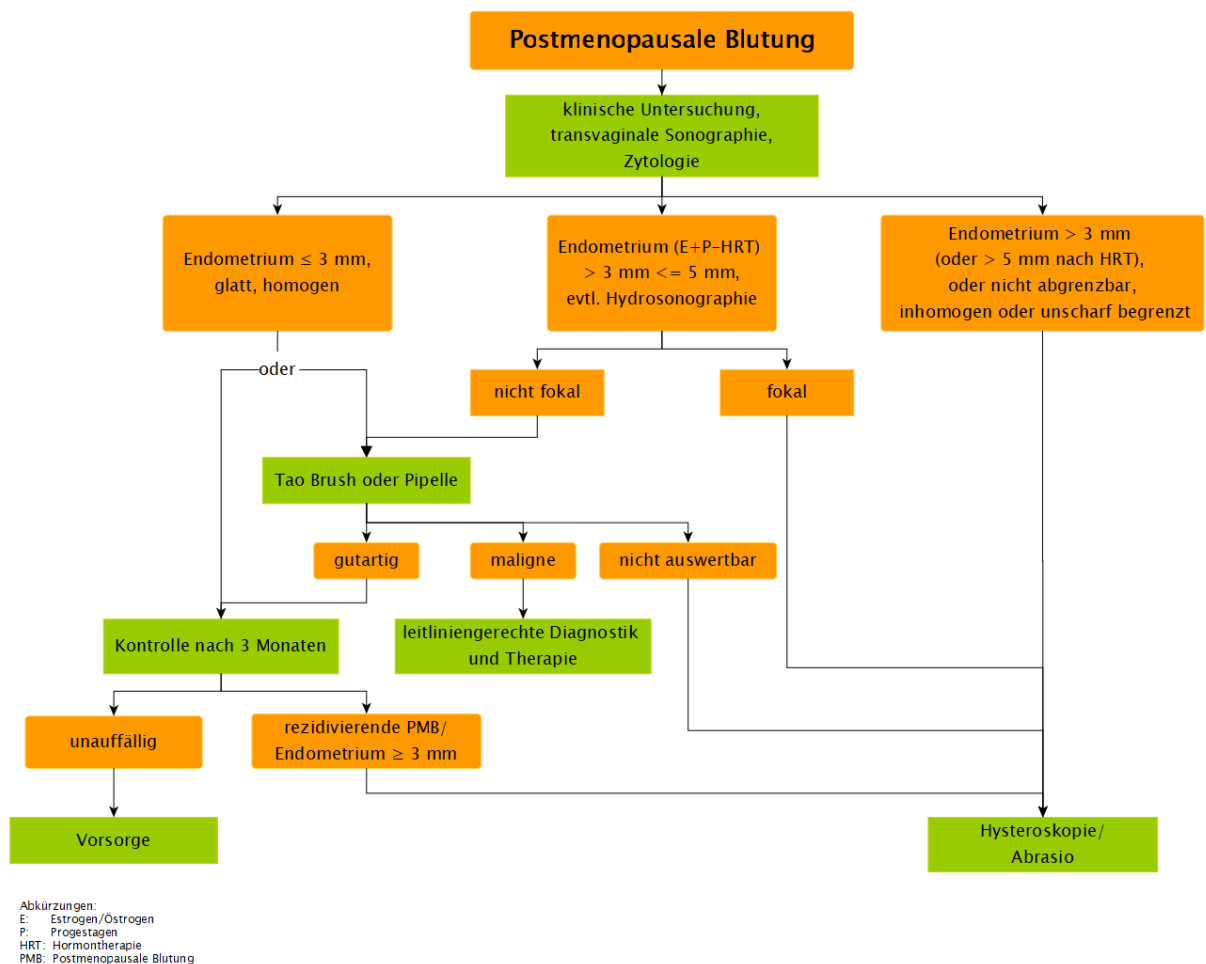


Abbildung 2: Algorithmus „Diagnostisches Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen“

## 4.4 Bildgebende Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.14	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.		EK	
4.15	Beim histologisch gesicherten primären Endometriumkarzinom sollte eine transvaginale Sonographie zur Beurteilung der Myometriuminfiltration und einer Zervixinfiltration erfolgen.	B	3	[79]
4.16	Die präoperative Bildgebung mittels transvaginaler Sonographie dient der Dokumentation und Operationsplanung, auch wenn die endgültige lokoregionäre Stadieneinteilung operativ-histologisch erfolgt.		EK	
4.17	Beim primären Endometriumkarzinom sollte für die präoperative Beurteilung der Myometriuminfiltration und Zervixbeteiligung eine MRT durchgeführt werden, wenn die transvaginale Sonographie nicht aussagefähig ist.	B	3	[79]
4.18	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.	B	3	[80]; [81]; [82]; [83]; [84]; [85]
4.19	Bei primärer Strahlentherapie sollte die lokoregionäre Ausbreitungsdiagnostik möglichst mittels MRT erfolgen. Wenn eine MRT nicht möglich ist, sollte alternativ eine CT durchgeführt werden.		EK	
4.20	Bei begründetem Verdacht auf Fernmetastasierung sollten zur Therapieplanung mögliche Fernmetastasen mittels Schnittbildgebung (und ggf. Skelettszintigraphie) und ggf. histologischer Sicherung evaluiert werden.	B	3	[80]; [81]; [84]

**Tabelle 5: Metaanalysen zur diagnostischen Genauigkeit von Schnittbildgebung bei der Erstdiagnostik des primären Endometriumkarzinoms**

Fragestellung	Studien	Patienten	Sensitivität, gepoolt*	Spezifität, gepoolt*	Quelle
<b><i>Myometriumfiltration</i></b>					
MRT	50	3720	80,7 % (76,8–84,1 %)	88,5 % (85,3–91,1 %)	[86]
MRT mit KM	9	332	78,6–100 %	71,4–100 %	[87]
MRT mit KM	9	442	86 % (80–93 %)	82 % (74–90 %)	[88]
MRT mit DWI	9	442	86 % (80–93 %)	86 % (78–94 %)	[88]
MRT mit DWI	7	320	90 % (81–95 %)	89 % (79–94 %)	[89]
CT	6	203	40–100 %	75–100 %	[87]
<b><i>Zervixstromainfiltration</i></b>					
MRT	12	1153	57,0 % (45,9–67,4 %)	94,8 % (92,1–96,6 %)	[86]
MRT mit KM	10	318	66–100 %	92–100 %	[87]
<b><i>Pelvine/paraaortale lymphknotenmetastasen</i></b>					
MRT	4	211	72 % (55–85 %)	97 % (93–99 %)	[90]
MRT	10	862	43,5 % (31,7–56,1 %)	95,9 % (92,9–97,6 %)	[86]
CT	5	279	45 % (28–64 %)	88 % (78–94 %)	[90]
PET oder PET-CT	7	243	63,0 % (48,7–75,7 %)	94,7 % (90,4–97,4 %)	[83]
PET-CT	8	332	63,0 % (48,7–75,7 %)	92,7 % (90,0–94,9 %)	[84]
<b><i>Fernmetastasen</i></b>					
PET oder PET-CT	16	807	63,0 % (48,7–75,7 %)	95,4 % (92,7–97,3 %)	[84]
* = 95% Konfidenzintervalle in Klammern; KM= Kontrastmittel; DWI = diffusionsgewichtete Sequenz					

## 4.5 Pathologie

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.21	Die histopathologische Diagnostik des Endometriumkarzinoms ergibt sich aus der Kombination von histomorphologischen und immunhistochemischen Parametern sowie ggf. ergänzenden molekularpathologischen Befunden.		EK	
4.22	Der Terminologie und der morphologischen Diagnostik der endometrialen Hyperplasie soll die jeweils gültige Auflage der WHO-Klassifikation zugrunde gelegt werden.		EK	
4.23	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.		EK	
4.24	Molekularpathologisch werden Karzinom Sarkome (maligne Müllersche Mischtumoren, MMMT) den Karzinomen zugeordnet. Die histologische Beurteilung von Karzinom Sarkomen soll nach der jeweils gültigen WHO-Klassifikation erfolgen. Die FIGO- und TNM-Klassifikation soll in Analogie zu der beim Endometriumkarzinom erfolgen.		EK	
4.25	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 Karzinom Sarkome sind per definitionem High-grade-Karzinome.		EK	
4.26	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.		EK	
4.27	Aufgrund einer möglichen therapeutischen Konsequenz sollte beim serösen Endometriumkarzinom eine Bestimmung des HER2-Status erfolgen.		EK	
4.28	Bei klinischem Verdacht auf pT1b und/ oder pT2 kann zur Verifizierung eine intraoperative histologische Untersuchung (Schnellschnitt) durchgeführt werden.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.29	Die myometrane Infiltrationstiefe bzw. die endozervikale Stromainfiltration sollen makroskopisch und mikroskopisch beurteilt werden.		EK	
4.30	Die Schnellschnittuntersuchung soll nicht primär zur Beurteilung des histopathologischen Gradings und Ermittlung des histologischen Tumortyps durchgeführt werden.		EK	
4.31	Die Tuben und Ovarien sollen während der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung makroskopisch beurteilt und tumorverdächtige Befunde histologisch untersucht werden.		EK	
4.32	Das Gewebe einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll vollständig eingebettet werden.		EK	
4.33	<p>Der Befundbericht einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll zum Nachweis und Art einer Endometriumhyperplasie Stellung nehmen.</p> <p>Bei Vorliegen eines Karzinoms soll der histologische Tumortyp entsprechend der jeweils aktuellen WHO-Klassifikation angegeben werden.</p> <p>Beim Nachweis von Tumorgewebe in der Zervixfraktion einer fraktionierten Abrasio soll zum Nachweis bzw. Fehlen einer endozervikalen Stromainfiltration dezidiert Stellung genommen werden.</p>		EK	
4.34	<p>Der Befundbericht eines Hysterektomiepräparates beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• histologischer Typ nach WHO (bei gemischten Tumoren Komponenten in %)</li> <li>• Grading</li> <li>• Staging (pT)</li> <li>• Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßeinbrüchen (L- und V-Status)</li> <li>• Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status)</li> <li>• metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Myometriumdicke in cm/mm</li> <li>• dreidimensionale Tumorgroße in cm/mm</li> <li>• bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand</li> <li>• R-Klassifikation (UICC)</li> </ul>		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.35	Die Aufarbeitung der Tuben sollte sich am SEE-FIM-like Protokoll orientieren.		EK	
4.36	Eine routinemäßige immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll bei einer Endometriumhyperplasie nicht erfolgen.		EK	
4.37	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 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.		EK	
4.38	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.	A	4	[91]; [92]; [93]; [94]; [95]; [96]
4.39	Bei allen histologisch diagnostizierten primären ENDOMETRIUMKARZINOMEN soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine durchgeführt werden.	A	4	[92]; [94]; [97]; [98]; [99]; [100]; [96]
4.40	Bei G3 oder bei intermediate, high intermediate und high risk ENDOMETRIUMKARZINOMEN soll eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE durchgeführt werden.	A	4	[92]; [94]; [97]; [98]; [99]; [100]; [96]
4.41	Die molekulare Klassifikation (P53 und MMR-Defizienz) soll präoperativ erfolgen, d. h. am Abradat oder der Endometriumbiopsie.		EK	
4.42	Die POLE-Mutationsanalyse kann alternativ auch postoperativ erfolgen.		EK	



Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.43	Bei Low risk Endometriumkarzinom kann eine IHC-Bestimmung von L1CAM durchgeführt werden.	0	4	[101]; [91]; [92]; [102]; [97]; [100]; [103]
4.44	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.		EK	
4.45	<p>Von Omentektomiepräparaten mit makroskopischer Tumordinfiltration soll beim Endometriumkarzinom mindestens ein Paraffinblock untersucht werden.</p> <p>Bei makroskopisch fehlender Tumordinfiltration sollen vier bis sechs Paraffinblöcke (Einbettung von mehreren Proben in einem Block möglich) untersucht werden.</p> <p>Alle zusätzlichen auffälligen Befunde (z. B. intraomentale Lymphknoten) sollen makroskopisch beschrieben und histologisch untersucht werden.</p>		EK	
4.46	Bei Lymphonodektomiepräparaten im Rahmen der operativen Therapie beim Endometriumkarzinom sollen alle entfernten Lymphknoten komplett eingebettet und histologisch untersucht werden.		EK	
4.47	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.		EK	
4.48	<p>Der Befundbericht von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angabe der Zahl der befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der entfernten Lymphknoten in Zuordnung zur Entnahmelokalisation (pelvin, paraaortal),</li> <li>• Angabe der Ausdehnung der größten Lymphknotenmetastase in mm/cm,</li> <li>• Angabe des Fehlens/Nachweises eines Kapseldurchbruches der Lymphknotenmetastase(n),</li> </ul>		EK	

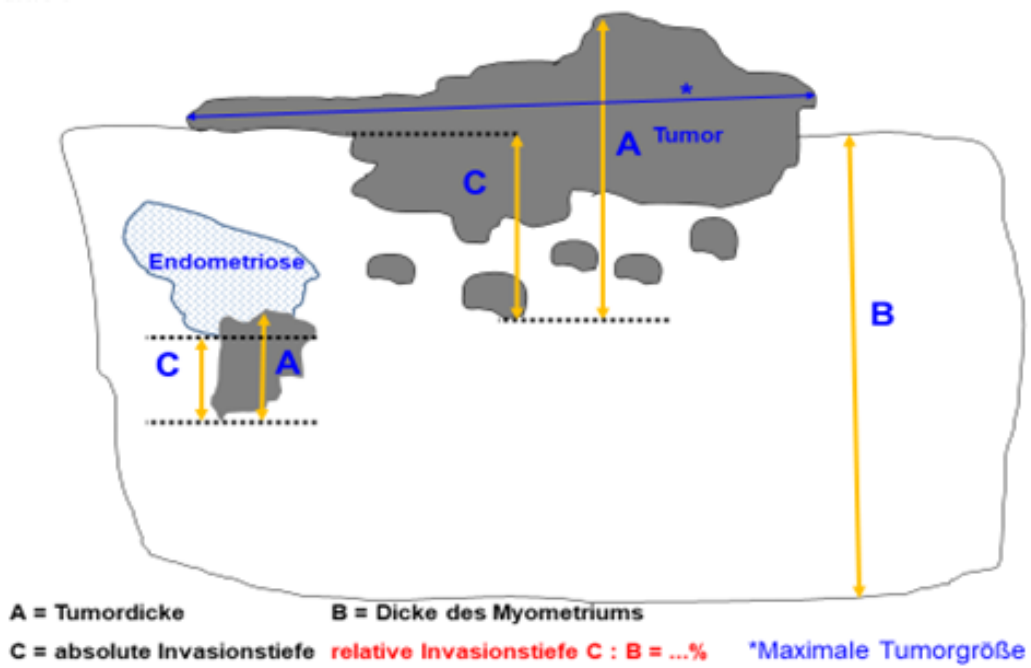
Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Angabe des Nachweises isolierter Tumorzellen im Lymphknoten sowie des Nachweises von Lymphgefäßeinbrüchen im perinodalen Fettgewebe und/oder der Lymphknotenkapsel.</li> </ul>			
4.49	Isolierte Tumorzellen im Sentinel-LK (<0,2mm) (pN0 (i+)) sind per se keine Indikation für eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie. Diese wird nur bei entsprechenden zusätzlichen Risiken (z.B. p53-Mutation, Typ-II-EC, LVSI) empfohlen.		EK	
4.50	Bei Mikrometastasen (>0,2 mm, <2mm) (pN1(mi)) sollte eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie erfolgen.		EK	
4.51	<p>Sentinel-Lymphknoten beim Endometriumkarzinom sollen parallel zu ihrer kurzen Achse lamelliert und vollständig eingebettet sowie in Stufenschnitten untersucht werden.</p> <p>Sentinel-Lymphknoten, die in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung negativ sind, sollen zusätzlich immunhistochemisch untersucht werden (sog. Ultrastaging).</p>		EK	

**Tabelle 6: Binäres/dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms**

	Typ 1 Karzinome	Typ 2 Karzinome
Alter	55 - 65 Jahre	> 65 Jahre
Klinische Konstellation	Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus (metabolisches Syndrom)	Keine Besonderheiten
Hyperöstrogenismus	Meistens	Fehlt meistens
Stadium	Meist FIGO I	Meist $\geq$ FIGO II
Prognose	Günstig	ungünstig
Hereditärer Hintergrund	Lynch-Syndrom, Cowden	Ev. BRCA?
Endometriumhyperplasie	Meist	Keine
Histologischer Subtyp	endometrioid	Serös, klarzellig
Molekulare Alteration	PTEN, ARID-1A, MSI	TP53, HER2, PIK3CA
Molekularer Typ	NSMP, MMR-defizient, POLE mutiert	TP53 mutiert (Serous-like)
Quellen: [104], [105], [106], [107]		

**Tabelle 7: 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)



**Abbildung 3: Messung der Invasionstiefe beim Endometriumkarzinom****Tabelle 8: Die neue (überarbeitet 2020) FIGO-/TNM-Klassifikation des Endometriumkarzinoms**

TNM-Kategorie	FIGO-Stadien	Definition
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		Kein Anhalt für Primärtumor
T1	I <sup>1</sup>	Tumor begrenzt auf Corpus uteri
T1a	IA <sup>1</sup>	Tumor begrenzt auf Endometrium oder infiltriert weniger als die Hälfte des Myometriums
T1b	IB	Tumor infiltriert die Hälfte oder mehr des Myometriums
T2	II	Tumor infiltriert das Stroma der Zervix, breitet sich jedoch nicht jenseits des Uterus aus
T3 und/oder N1 oder N2	III	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
T4	IVA	Tumor infiltriert Blasen- und/oder Rektumschleimhaut <sup>3</sup>
M1	IVB	Fernmetastasen, einschließlich intraabdomineller Metastasen (ausgenommen Metastasen in Vagina, Beckenserosa oder Adnexen, einschließlich Metastasen in inguinalen und anderen intraabdominalen Lymphknoten als paraaortalen und/oder Beckenlymphknoten)

1 Die alleinige Beurteilung von endozervikalen Drüsen soll als Stadium I klassifiziert werden.

2 Eine positive Zytologie soll gesondert diagnostiziert und ohne Änderung des Stadiums dokumentiert werden.

3 Das Vorhandensein eines bullösen Ödems genügt nicht, um einen Tumor als T4 zu klassifizieren. Infiltration der Schleimhaut von Blase oder Rektum bedarf des Nachweises durch Biopsie.

Quelle: [108]

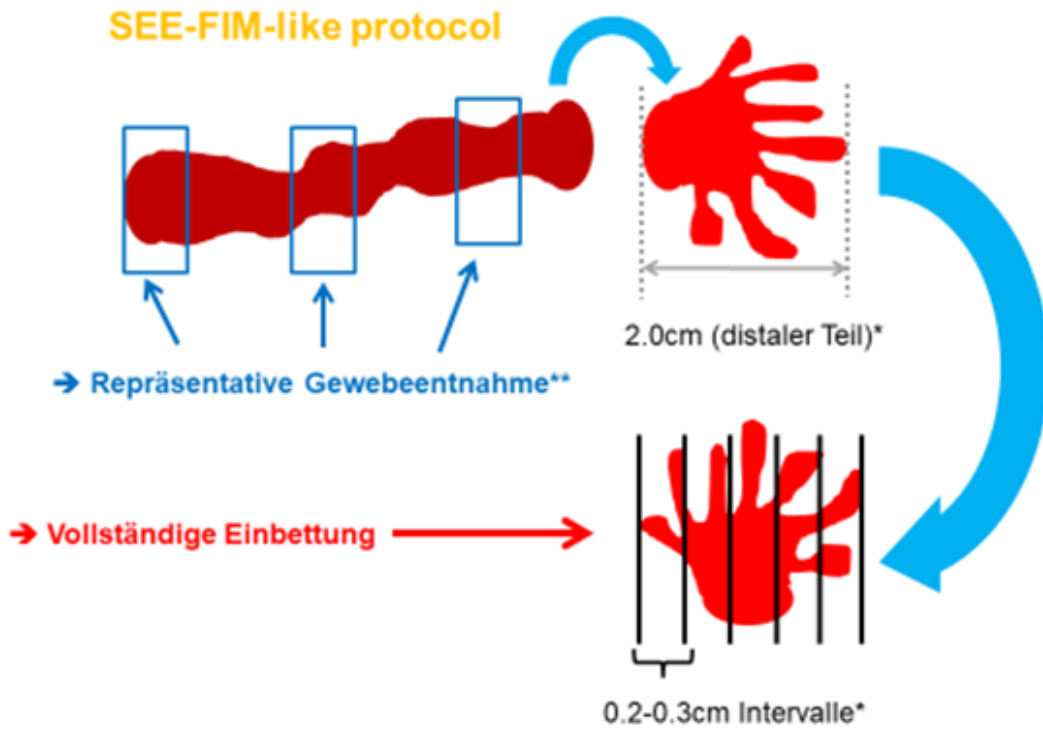


Abbildung 4: Aufarbeitung der Tuben beim EC nach dem SEE-FIM-like Protokoll

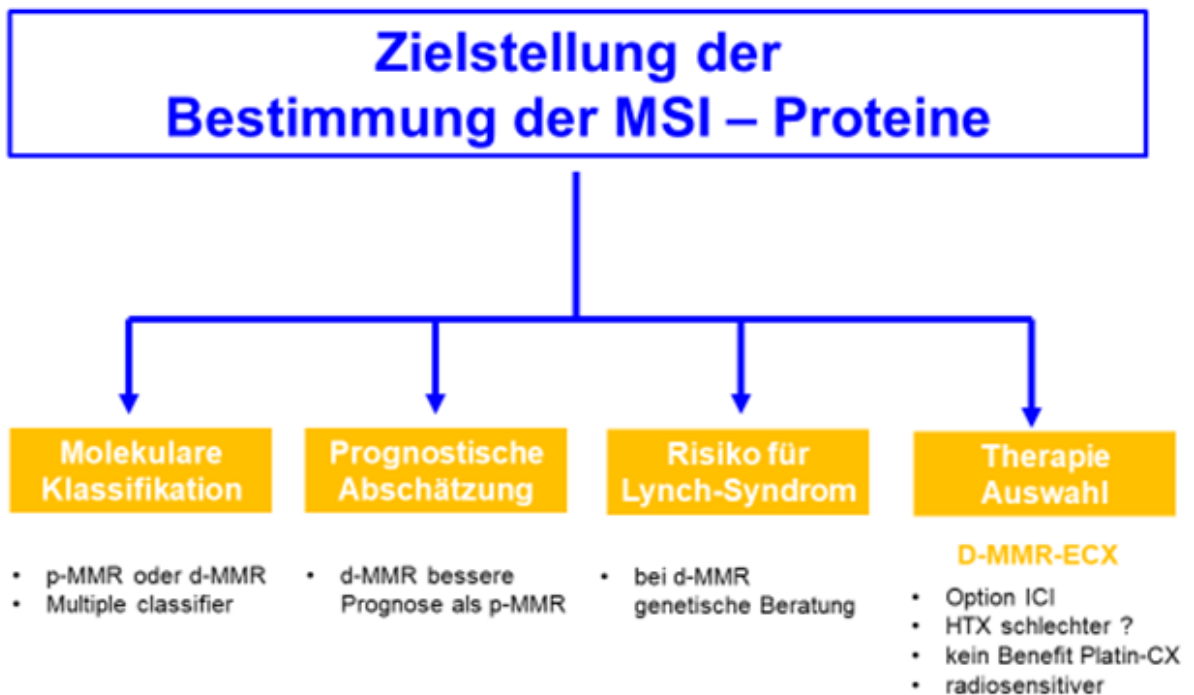


Abbildung 5: Zielstellung der immunhistochemischen Analyse der Mismatch Repair Proteine beim Endometriumkarzinom

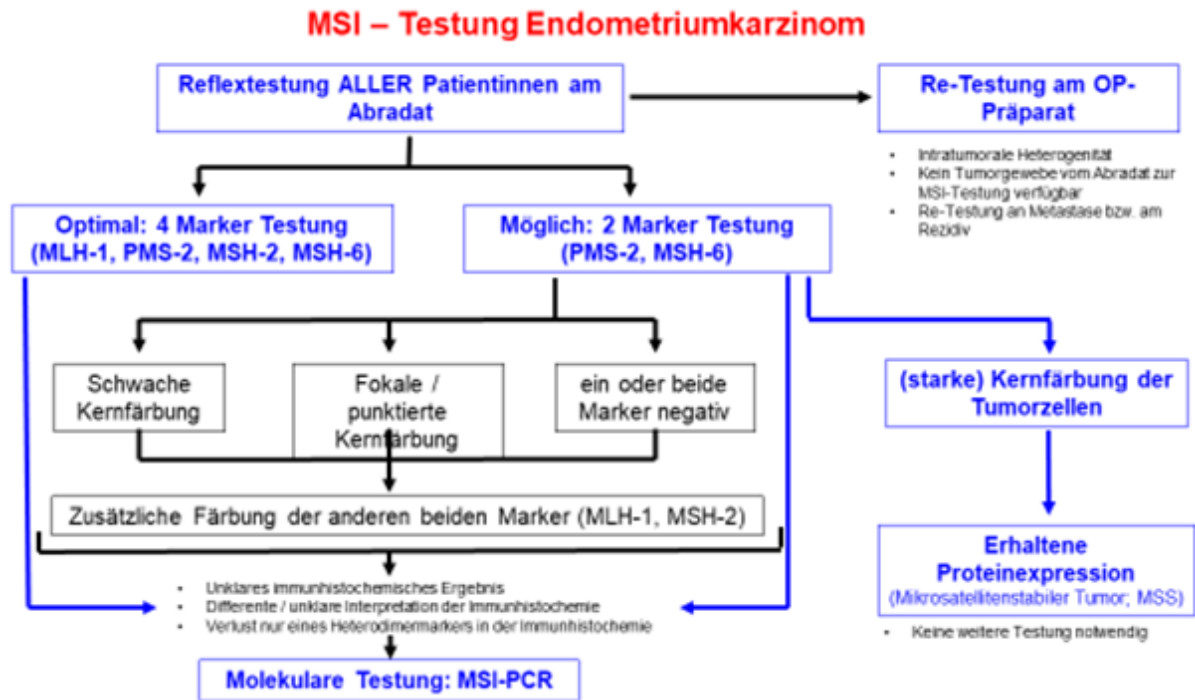


Abbildung 6: Algorithmus der immunhistochemischen Analyse der MMR-Proteine beim Endometriumkarzinom

**Tabelle 9: Klinisch-pathologische Charakteristika der einzelnen molekularen Typen des Endometriumkarzinoms**

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

\* Bei multiple classifier können zusätzlich p53 abnormal bzw. MMR defizient sein  
Abkürzungen: TIL = tumor infiltrating lymphocytes, PER = peritumorale Entzündung  
Quellen: [109], [110], [91], [111], [92], [112], [113], [114], [115], [116]



**Tabelle 10: Risikostratifizierung des Endometriumkarzinoms nach ESGO/ESTRO/ESP in Abhängigkeit von der molekularen Klassifikation**

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

Risikogruppe	Molekulare Klassifikation unbekannt	Molekulare Klassifikation bekannt <sup>1,2</sup>
Fortgeschritten metastasiert	Stadium III-IVA mit Residualtumor Stadium IVB	Stadium III-IVA mit Residualtumor, unabhängig vom molekularen Typ Stadium IVB, unabhängig vom molekularen Typ

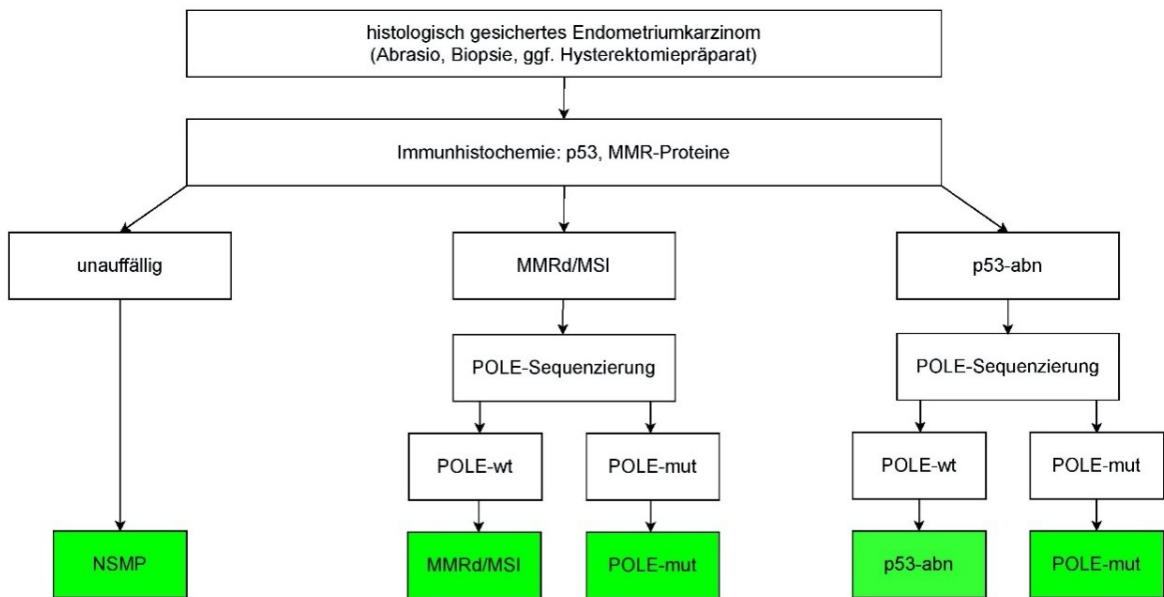
<sup>1</sup> Für POLE-mutierte Endometriumkarzinome im Stadium III-IVA und für MMR-defiziente oder NSMP klarzellige Endometriumkarzinome mit Myometriuminfiltration liegen keine ausreichenden Daten vor, um diese Patienten hinsichtlich der molekularen Klassifikation einer prognostischen Risikogruppe zuordnen zu können. Eine prospektive Erfassung dieser Tumoren wird empfohlen.

<sup>2</sup> Siehe Text für „multiple classifier“ (Beispiel: Patienten mit POLE-Mutation und p53-Aberration sollen als POLE-mutiert eingeordnet werden).

<sup>3</sup> Laut WHO erfolgt ein zweistufiges Grading endometrioider Karzinome; G1- und G2-Karzinome gelten als low-grade, G3-Karzinome als high-grade (WHO 2020, Casey & Singh 2021).

LVI = Lymphgefäßinfiltration, MMR-d= MMR defizient (entspricht einer Mikrosatelliteninstabilität), NSMP = no special molecular profile (molekularpathologisch vollständig untersuchtes EC ohne POLE-Mutation und MMR Defizienz und mit p53 Wild Typ), POLE-mut = Polymerase E-mutiert

Quelle: [235]



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 (Tabelle 11) soll POLE sequenziert werden.

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

**Tabelle 11: Zusammenfassung von Standard-\*, Risiko- und Prognosefaktoren und deren Therapierelevanz beim Endometriumkarzinom 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
Veneninvasion (V-Status)	ja	unklar	nein
Resektionsränder (Residualtumorstatus; R-Klassifikation)	ja	ja	ja
Grading	ja	ja	ja
Tumorlokalisierung im Uterus	ja	unklar <sup>1</sup>	nein
Dreidimensionale Tumorgöße in cm	ja	unklar <sup>2</sup>	nein
Assoziierte endometriale Hyperplasie	nein	nein	nein
Invasionsmuster	ja	unklar <sup>3</sup>	nein <sup>4</sup>
Hormonrezeptorstatus	nein	unklar	nein
L1CAM	nein	ja / unklar	unklar
molekulare Klassifikation	Vollständige molekulare Klassifikation erstrebenswert	ja	ja
Molekulare Marker (außer POLE, MMR, p53)	nein	nein	nein
Nomogramme	nein	nein	nein

\*Der Begriff Standardfaktor beschreibt Parameter, die essenziell für den histopathologischen Befundbericht sind, bzw. Untersuchungsverfahren, die routinemäßig zum Einsatz kommen sollen.

1 Eine Tumorlokalisierung im Isthmus uteri kann auf eine Lynch-Assoziation hinweisen. Allein aufgrund der topographisch-anatomischen Nähe kann möglicherweise ein erhöhtes Risiko einer Zervixinfiltration bestehen, sonographisch/radiologisch zu beurteilen ist.

2 Die Tumorgöße 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) Lymphgefäßinbrüchen und konsekutiv höheren Zahl an Lymphknotenmetastasen assoziiert.

## 5 Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms

### 5.1 Endometriumhyperplasien

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
5.1	Eine einfache Endometriumhyperplasie ohne Atypien sollte nicht durch Hysterektomie behandelt werden.	B	3	<a href="#">[118]</a> ; <a href="#">[119]</a>
5.2	Bei einer komplexen Endometriumhyperplasie ohne Atypien kann eine Hysterektomie erwogen werden.	0	3	<a href="#">[118]</a>
5.3	Bei postmenopausalen Patientinnen und bei prämenopausalen Patientinnen mit abgeschlossener Familienplanung und Vorliegen einer atypischen Hyperplasie des Endometriums soll eine totale Hysterektomie mit Salpingektomie beidseits und ggf. eine Ovarektomie beidseits durchgeführt werden	A	1	<a href="#">[119]</a> ; <a href="#">[120]</a>
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.		EK	
5.5	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.		EK	
5.6	Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen einer atypischen Hyperplasie Uterus und Adnexe belassen werden, wenn zur Diagnosesicherung eine Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder mit Abrasio vorgenommen wurde und die Diagnose „atypische Hyperplasie“ durch einen in der gynäkologischen Pathologie erfahrenen Pathologen (m/w/d) gestellt oder bestätigt wurde.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
5.7	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.		EK	
5.8	Wenn nach 6 Monaten konservativer Behandlung eine Komplettremission der AEH zu verzeichnen ist, sollte die geplante Schwangerschaft angestrebt werden.		EK	
5.9	Wenn aktuell kein Kinderwunsch besteht, soll eine Erhaltungstherapie durchgeführt werden. Alle 6 Monate soll eine Endometriumbiopsie erfolgen.		EK	
5.10	Nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches soll eine totale Hysterektomie ( +/- beidseitiger Salpingektomie +/-, beidseitiger Ovarektomie) erfolgen.	A	4	<a href="#">[121]</a> ; <a href="#">[122]</a> ; <a href="#">[123]</a> ; <a href="#">[124]</a> ; <a href="#">[125]</a>

## 5.2 Frühes Endometriumkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
5.11	Bei Vorliegen eines frühen Endometriumkarzinoms (endometrioid, pT1a G1) führt eine totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie zu einem krankheitsspezifischem 5-Jahres-Überleben von 99%.	A	3	[126]
5.12	Bei Vorliegen eines endometrioiden Endometriumkarzinomen G1, G2 pT1a können im Rahmen der Durchführung einer Hysterektomie und beidseitigen Salpingektomie bei prämenopausalen Frauen die Ovarien belassen werden, sofern keine Anhaltspunkte für eine hereditäre Disposition für ein Ovarialkarzinom (z. B. BRCA-Mutation, bestimmte Formen des Lynch-Syndroms) vorliegen und die Patientin über das Risiko aufgeklärt ist.		EK	
5.13	Bei Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung und endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin darüber aufgeklärt wurde, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist und die Patientin auf die kurative Behandlung eines Malignoms vorübergehend auf eigene Verantwortung verzichtet, in Kenntnis der möglicherweise fatalen Folgen (Progression der Erkrankung, Metastasierung), selbst wenn eine Schwangerschaft ausgetragen wird.		EK	
5.14	Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioidem cT1a, ohne Myometriuminfiltration G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinoms Uterus und Adnexe erhalten werden, wenn der Patientin eine Beratung durch eine Reproduktionsmedizinerin/ Reproduktionsmediziner zur Beurteilung der Chancen der Erfüllung eines Kinderwunsches empfohlen wurde.		EK	
5.15	Bei Wunsch nach Uteruserhalt und endometrioidem cT1a, ohne Myometriuminfiltration G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin mit engmaschiger Kontrolle einverstanden ist und die Aufklärung über die Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches erfolgt ist.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
5.16	Bei endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM- negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch eine Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder mit Abrasio und Beurteilung durch einen in gynäkologischer Pathologie erfahrenen Pathologen (m/w/d) die Diagnose eines gut differenzierten (G1) endometrioiden EC, das Progesteronrezeptoren exprimiert, gestellt wurde.		EK	
5.17	Bei endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder mit MRT ein Adnexbefall bzw. eine myometrane Infiltration soweit wie möglich ausgeschlossen wurde.		EK	
5.18	Bei endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn eine suffiziente medikamentöse Behandlung mit Medroxyprogesteronacetat 200-250 mg/d/p.o.) oder Megestrolacetat (160-200 mg/d/p.o.) oder einem Levonorgestrel-IUP (52 mg) erfolgt.		EK	
5.19	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.		EK	
5.20	Bei Patientinnen mit endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine Erhaltungstherapie (Levonorgestrel-IUP, orale Kontrazeptiva, zyklische Gestagene) erfolgen und alle 6 Monate eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden.		EK	
5.21	Wenn nach sechsmonatiger konservativer Behandlung kein Ansprechen des Karzinoms zu verzeichnen ist, sollte die Hysterektomie durchgeführt werden.		EK	
5.22	Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioiden Endometriumkarzinom(cT1a, G1, p53-wt und L1CAM-negativ) Uterus und Adnexe belassen werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt werden:		EK	

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



## 6 Operative Therapie des Endometriumkarzinoms

### 6.1 Grundlagen der operativen Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
6.1	Beim Endometriumkarzinom cT2 bzw. pT2 (mit histologischem Nachweis eines Befalls des Zervixstromas) ohne klinischen Verdacht auf eine Parametrieninfiltration soll keine radikale Hysterektomie (Parametrienresektion) durchgeführt werden.	A	3	[127]

### 6.2 Lymphonodektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
6.2	Bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom (alle Stadien und Histologien) sollen die LK, die bei der laparoskopischen oder offenen Inspektion der Bauchhöhle vergrößert erscheinen und/oder palpatorisch auffällig sind („bulky nodes“) entfernt werden.		EK	
6.3	Ein Lymphknotensampling unauffälliger Lymphknoten soll nicht durchgeführt werden.		EK	
6.4	Wenn bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom ein operatives LK-Staging durchgeführt wird, soll dies nicht als Sampling durchgeführt werden, sondern als systematische LNE oder Sentinel-Node-Biopsie.		EK	
6.5	Beim low risk Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a, G1/2, keine bulky nodes, soll keine systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden.	A	1	[128]
6.6	Liegt bei einem Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a (ohne myometrane Infiltration), G1/G2, eine p53-Mutation (intermediate risk) oder eine L1CAM-Überexpression (high-intermediate risk) vor, kann eine Sentinel-Node-Biopsie, ggf. gefolgt von einer systematischen LNE, durchgeführt werden.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
6.7	Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und keine p53-Mutation (d.h. mindestens ein intermediate risk Endometriumkarzinom) vor, kann die Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt werden, ggf. gefolgt von einer systematischen LNE  Auf eine primäre systematische LNE sollte verzichtet werden.		EK	
6.8	Beim Endometriumkarzinom Typ I, cT1b, G3 (high-intermediate risk group) sollte ein operatives LK-Staging - Sentinel-LNE oder (sentinelgestützte) systematische LNE erfolgen.		EK	
6.9	Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und eine p53-Mutation (high risk) vor, sollte ein operatives LK-Staging (Sentinel-LNE und/oder (sentinelgestützte) systematische LNE) erfolgen.		EK	
6.10	Liegt beim Endometriumkarzinom Typ I Stadium I, pT1a G1-G3, pT1b G1/G2, eine extensive Lymphgefäßinvasion (mindestens high-intermediate risk group) vor, sollte, auch wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, eine systematische LNE durchgeführt werden. Liegt ein negativer Sentinel vor, kann auf eine LNE verzichtet werden.		EK	
6.11	Beim Endometriumkarzinom Typ I, pT2 bis pT4, M0, G1-3 sollte eine (sentinelgestützte) systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann.		EK	
6.12	Liegen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom (alle Stadien, alle Histologien) bulky nodes vor, so ist die Sentinel-Node-Biopsie nicht mehr aussagekräftig.	ST	4	<a href="#">[129]</a>
6.13	Beim Endometriumkarzinom Typ II sollte eine (sentinelgestützte) systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann.		EK	
6.14	Wenn eine systematische LNE indiziert ist, sollte sie pelvin und infrarenal-paraaortal durchgeführt werden.	B	3	<a href="#">[130]</a> ; <a href="#">[131]</a> ; <a href="#">[132]</a> ; <a href="#">[133]</a> ; <a href="#">[134]</a> ; <a href="#">[135]</a>

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

### 6.3 Laparoskopische Operation

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
6.18	Bei endometrioiden Adenokarzinomen des Endometriums im vermuteten Frühstadium sollte die Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie durch ein laparoskopisches oder laparoskopisch assistiertes vaginales Verfahren erfolgen.	B	1	<a href="#">[136]</a> ; <a href="#">[137]</a> ; <a href="#">[138]</a>

### 6.4 Roboterunterstützte Operationsverfahren

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
6.19	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.	0	3	<a href="#">[139]</a> ; <a href="#">[140]</a> ; <a href="#">[141]</a>

## 6.5 Tumorreduktion bei fortgeschrittenen Endometriumkarzinomen

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
6.20	Bei fortgeschrittenem Endometriumkarzinom (inklusive Karzinosarkomen) kann eine operative Tumorreduktion mit dem Ziel der makroskopischen Tumorfreiheit durchgeführt werden.	0	4	<a href="#">[142]</a> ; <a href="#">[143]</a> ; <a href="#">[144]</a>
6.21	Bei fortgeschrittenen primär inoperablen Endometriumkarzinomen kann eine neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit anschließender zytoreduktiver Operation erwogen werden.	0	4	<a href="#">[142]</a>

## 7 Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms

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

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
7.1	Bei allen Endometriumkarzinomen im Stadium I und II mit POLE-Mutation kann bei R0-Situation auf eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie verzichtet werden, auch wenn Risikofaktoren vorliegen.	0	3	[92]
7.2	Im Stadium pT1a, pNX/0, G1 oder G2, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt und L1CAM negativ, keine extensive LVSI nach Hysterektomie mit oder ohne Lymphknotendisektion, sollte weder eine Brachytherapie noch eine Perkutanbestrahlung durchgeführt werden.		EK	
7.3	Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G3, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), kann eine vaginale Brachytherapie zur Reduktion des Risikos eines Vaginalrezidivs durchgeführt werden.	0	4	[145]; [146]
7.4	Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G1-3, p53-abn oder L1CAM positiv (jeweils POLE Wildtyp), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), kann eine adjuvante vaginale Brachytherapie oder perkutane Strahlentherapie ggf. in Kombination mit einer Chemotherapie durchgeführt werden.		EK	
7.5	Im Stadium pT1b, G1 oder G2 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G3 pNX/0, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt, L1CAM negativ, keine extensive LVSI soll postoperativ die alleinige vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.	A	2	[147]; [93]; [95]; [148]; [149]; [150]
7.6	Im Stadium pT1b, G1-3 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G1-3 pNX/0, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53- abn und/oder L1CAM positiv und/oder extensive LVSI soll postoperativ eine perkutane Bestrahlung durchgeführt werden.	A	3	[91]; [93]; [151]; [152]; [153]; [95]; [154]; [155]; [156]

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
7.7	Eine Bestrahlung sollte in dieser Situation (7.6.) in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen. S. Kapitel Systemtherapie.		EK	
7.8	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) im Stadium pT1b pN0 G3 (ohne LVSI und p53-wt und L1CAM negativ) soll eine vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.	A	3	[93]; [157]; [158]; [95]
7.9	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNX mit zusätzlichen Risikofaktoren (G3 oder > 50% Myometriuminfiltration oder LVSI) soll eine perkutane Strahlentherapie erfolgen.	A	3	[93]; [157]; [158]; [95]
7.10	Bei Patientinnen im Stadium pT1b pNX G3 (ohne LVSI, p53-wt, L1CAM negativ), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie oder eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden	A	3	[93]; [157]; [158]; [95]
7.11	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNx, G1/G2, (kleiner 50% Myometriuminfiltration, ohne LVSI, p53-wt, L1CAM negativ), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie oder eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden.	A	3	[93]; [157]; [158]; [95]
7.12	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ1) im Stadium pT1b und pT2 p53-abn, POLE-wt soll eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Chemotherapie (PORTEC 3-Schema) erfolgen.	A	3	[93]; [157]; [158]; [152]; [95]
7.13	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNX G3 oder > 50% Myometriuminfiltration oder LVSI kann die Bestrahlung in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen.		EK	
7.14	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) im Stadium pT2 pN0 (ohne weitere Risikofaktoren wie G3, > 50% Myometriuminfiltration oder LVSI und p53-wt UND L1CAM negativ), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.	A	3	[93]; [157]; [158]; [95]
7.15	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) pT2 pN0 mit Risikofaktoren (> 50% Myometriuminfiltration oder LVSI oder L1CAM positiv) sollte eine perkutane pelvine Strahlentherapie erfolgen.	B	3	[93]; [157]; [158]; [95]

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

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
7.16	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (Stadien III-IVA) sollte eine adjuvante perkutane Radiotherapie mit simultaner Chemotherapie gefolgt von einer Chemotherapie oder alternativ nur eine Chemotherapie in Kombination mit einer vaginalen Brachytherapie erfolgen.	B	3,5	<a href="#">[159]</a> ; <a href="#">[153]</a>
7.17	Bei Patientinnen mit mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (Stadien III-IVA) kann alternativ auch eine adjuvante Chemotherapie gefolgt von einer perkutanen Radiotherapie erfolgen.		EK	
7.18	Bei Wahl einer simultanen Radiochemotherapie gefolgt von Chemotherapie sollte das in der PORTEC-3-Studie verwendete Schema angewendet werden.		EK	
7.19	Bei Kombination einer Chemotherapie mit alleiniger vaginaler Brachytherapie kann die Brachytherapie nach oder zwischen den Chemotherapiegaben erfolgen.		EK	

## 7.3 Vaginale Brachytherapie als Boost bei postoperativer perkutaner Beckenbestrahlung

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
7.20	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 aufgrund eines endometrioiden Endometriumkarzinoms eine zusätzliche vaginale Brachytherapie als Boost durchgeführt werden.		EK	

## 7.4 Postoperative Strahlentherapie beim Endometriumkarzinom Typ II

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
7.21	Patientinnen mit serösen Endometriumkarzinomen und Patientinnen mit p53-mutierten Endometriumkarzinomen aller Stadien sollten eine vaginale Brachytherapie (Stadium I) bzw. eine adjuvante perkutane Strahlentherapie (ab Stadium II) erhalten.		EK	

## 7.5 Primäre alleinige Strahlentherapie bei internistischer Inoperabilität

## 7.6 Strahlentherapie bei Karzinosarkom

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
7.22	Zur Verbesserung der lokalen Kontrolle sollte beim Karzinosarkom bei Vorliegen eines Stadiums FIGO I oder II zusätzlich zur Chemotherapie eine postoperative Radiotherapie erfolgen.	B	3	[160]
7.23	Beim Karzinosarkom kann bei Vorliegen höherer Stadien ein individuelles Bestrahlungskonzept durchgeführt werden.		EK	

Tabelle 12: Vorschlag zur stadienadaptierten Strahlentherapie beim uterinen Karzinosarkom

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



## 7.7 Supportivtherapie

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

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

## 8 Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms

### 8.1 Adjuvante medikamentöse Therapie bei Endometriumkarzinomen

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
8.1	Eine adjuvante Gestagentherapie nach Operation eines Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.	A	1	<a href="#">[161]</a>
8.2	Patientinnen mit primärem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a/b G1 und G2 cN0/ pNsn0, p53-wt, sollen keine adjuvante Chemotherapie erhalten.	EK		
8.3	Für Patientinnen mit endometrioidem oder anderem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a G3 cN0 oder pN0, p53-wt, liegen keine ausreichenden Daten zum Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie vor.	ST	2	<a href="#">[162]</a>
8.4	Bei Patientinnen mit Typ-I-Endometriumkarzinom G3 pT1b, ohne POLE-Mutation oder Stadium pT2 (jeweils pN0) kann eine adjuvante Chemotherapie mit 3 oder 6 Zyklen (s. Statement 8.13) als Zusatz zur vaginalen Brachytherapie (s. Empfehlung Strahlentherapie) oder eine alleinige perkutane Strahlentherapie ohne Chemotherapie erwogen werden.	0	2	<a href="#">[162]</a> ; <a href="#">[163]</a>
8.5	Patientinnen mit Typ-I-Endometriumkarzinom G3 pT1b oder Stadium pT2 (jeweils pN0) mit POLE-Mutation sollten keine adjuvante Chemotherapie erhalten.	EK		
8.6	Bei Patientinnen mit serösem Endometriumkarzinom im FIGO Stadium I – III sollte eine adjuvante Therapie nach dem PORTEC-III-Schema (= Radiochemotherapie gefolgt von Chemotherapie) durchgeführt werden. Bei serösen Endometriumkarzinomen im Stadium III kann alternativ eine alleinige adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden (Carboplatin AUC 6 / Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> ).	B	2	<a href="#">[159]</a> ; <a href="#">[164]</a>
8.7	Patientinnen mit Endometriumkarzinom Typ1 und abnormem p53-Status in der Immunhistochemie (Typ-I-Endometriumkarzinome Stadium 1a oder höher, mit Infiltration in das Myometrium oder klarzelliges Endometriumkarzinom) sollten behandelt werden wie Patientinnen mit serösen Endometriumkarzinomen.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
8.8	Patientinnen mit primärem Endometriumkarzinom im Stadium pT3 und/oder pN1 sollen eine adjuvante Chemotherapie oder eine adjuvante Therapie nach dem PORTEC-3-Schema erhalten.	A	2	<a href="#">[159]</a> ; <a href="#">[151]</a> ; <a href="#">[152]</a> ; <a href="#">[153]</a>
8.9	Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Stadium pT4a oder M1, die makroskopisch tumorfrei operiert wurden oder einen maximalen postoperativen Resttumor unter 2 cm haben, sollten eine adjuvante Chemotherapie, ggf. in Kombination mit einer Strahlentherapie erhalten.	B	1	<a href="#">[159]</a> ; <a href="#">[162]</a> ; <a href="#">[163]</a>
8.10	Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom soll mit Carboplatin AUC 6 und Paclitaxel 175 mg pro Quadratmeter durchgeführt werden. Nach einer perkutanen Strahlentherapie sollte Carboplatin AUC 5 dosiert werden.	A	2	<a href="#">[159]</a> ; <a href="#">[165]</a> ; <a href="#">[166]</a>
8.11	Bei alleiniger Chemotherapie kann bei Kontraindikation gegen Paclitaxel oder Carboplatin auch Adriamycin und Cisplatin angewendet werden.	A	2	<a href="#">[159]</a> ; <a href="#">[165]</a> ; <a href="#">[166]</a>
8.12	Patientinnen mit Karzinosarkom FIGO-Stadium I oder II können eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel (in einer Dosierung Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 Carboplatin AUC 6 Tag 1) oder Cisplatin/Ifosfamid (in einer Dosierung von Ifosfamid 1,6 g/m <sup>2</sup> Tag 1-4 und Cisplatin 20 mg/m <sup>2</sup> Tag 1-4) erhalten.	0	4	<a href="#">[167]</a>
8.13	Für Patientinnen mit einem Karzinosarkom des Stadiums FIGO III oder IV wurde für eine adjuvante Chemotherapie mit Ifosfamid/Paclitaxel oder Ifosfamid/Cisplatin ein signifikanter Überlebensvorteil gegenüber einer Monotherapie mit Ifosfamid gezeigt.	ST	1	<a href="#">[168]</a> ; <a href="#">[169]</a> ; <a href="#">[170]</a>
8.14	Angesichts der hohen Toxizität von Ifosfamid-haltigen Kombinationen kann als adjuvante Chemotherapie bei Patientinnen mit Karzinosarkom des Stadiums FIGO III oder IV auch die Kombination aus Carboplatin und Paclitaxel angewendet werden in der Dosierung Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und Carboplatin AUC 6 oder Cisplatin/Ifosfamid in einer Dosierung von Ifosfamid 1,6 g/m <sup>2</sup> i. v. Tag 1-4 und Cisplatin 20 mg/m <sup>2</sup> i. v. Tag 1-4.		EK	

## 9 Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms

### 9.1 Vorgehen in der Nachsorge

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
9.1	Es gibt keine Belege dafür, dass Nachsorgeuntersuchungen bei Frauen mit Endometriumkarzinom zu einer Verlängerung des Überlebens führen.	ST	4	[80]; [171]; [172]; [173]; [174]; [175]; [176]; [177]; [178]; [179]
9.2	Eine Anamneseerhebung mit gezielter Abfrage von Symptomen und die klinische gynäkologische Untersuchung mit Spiegeleinstellung und rektovaginaler Palpationsuntersuchung sollten in den ersten 3 Jahren nach Abschluss der Primärtherapie in 3- bis 6-monatigen Abständen und in den Jahren vier und fünf halbjährlich durchgeführt werden.		EK	
9.3	Bildgebende Untersuchungen und Tumormarkerbestimmungen sollten bei asymptomatischen Patientinnen nicht durchgeführt werden.	B	4	[80]; [171]; [172]; [177]

### 9.2 Vorgehen bei lokoregionären Rezidiven

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
9.4	Bei Verdacht auf ein Lokalrezidiv im Bereich der Vagina oder des kleinen Beckens oder bei Verdacht auf Fernmetastasen soll eine histologische Sicherung angestrebt werden.		EK	
9.5	Bei Verdacht auf ein Vaginalrezidiv, Beckenrezidiv oder Fernmetastasierung oder nach histologischer Sicherung eines Vaginalrezidivs, eines Beckenrezidivs oder einer Fernmetastasierung soll eine Schnittbildgebung erfolgen.	A	3	[80]; [81]; [180]

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
9.6	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 Tumorresektion, erfolgen.		EK	
9.7	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 Tumorresektion mit kurativer Zielsetzung erfolgen.		EK	
9.8	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 Tumorresektion in kurativer Intention möglich ist.		EK	
9.9	Lokale Spätfolgen der Strahlentherapie sollen entsprechend der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ [181], behandelt werden. * * S. hierzu auch Kapitel 8.1.4 „Supportivtherapie“.		EK	

### 9.3 Operative Therapie des Rezidivs

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

## 9.4 Endokrine Therapie beim Rezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
9.13	Es gibt keinen Beleg dafür, dass eine endokrine Therapie bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom gegenüber anderen Therapien oder Best Supportive Care zu einer Verbesserung der Überlebensdauer oder der Überlebensrate oder des progressionsfreien Überlebens führt.		EK	
9.14	Eine endokrine Therapie mit MPA (200-250 mg/d) oder MGA (160 mg/d) oder Tamoxifen (20 mg/d oder 40 mg/d) oder eine Kombination aus Tamoxifen und MPA/MGA kann bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom durchgeführt werden.	0	3	<a href="#">[182]</a> ; <a href="#">[183]</a> ; <a href="#">[184]</a> ; <a href="#">[185]</a> ; <a href="#">[186]</a>
9.15	Bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom führt eine endokrine Therapie mit MPA oder Tamoxifen zu höheren Ansprechraten, wenn eine Progesteronrezeptorexpression oder eine Östrogenrezeptorexpression oder eine gut bis mittelgradige Differenzierung (G1/G2) des Tumors nachweisbar sind.	ST	3	<a href="#">[182]</a> ; <a href="#">[184]</a> ; <a href="#">[185]</a> ; <a href="#">[187]</a>

## 9.5 Chemotherapie beim Rezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
9.16	Eine Chemotherapie kann bei Frauen mit lokal nicht therapierbarem EC-Rezidiv oder bei Fernmetastasierung durchgeführt werden.	0	1	<a href="#">[80]</a> ; <a href="#">[188]</a>
9.17	Die Überlegenheit eines bestimmten Chemotherapieregimes bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom ist nicht erwiesen. Als äquieffektive Substanzen zur chemotherapeutischen Therapie eines fortgeschrittenen oder rezidierten Endometriumkarzinoms haben sich die Kombinationen Carboplatin/Paclitaxel und Doxorubicin/Cisplatin/Paclitaxel erwiesen. Aufgrund der besseren Verträglichkeit soll Carboplatin (AUC 6) mit Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> ) verwendet werden.	A	2	<a href="#">[188]</a> ; <a href="#">[166]</a>

## 9.6 Immuntherapie beim Rezidiv des Endometriumkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
9.18	Bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder rezidiertem serösen Endometriumkarzinom mit her2/neu-Überexpression kann eine systemische Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> ) kombiniert mit Trastuzumab (8 mg/kg als Erstdosis, gefolgt von 6 mg/kg als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden.	0	2	<a href="#">[189]</a>
9.19	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-funktionellem Tumorgewebe und Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie sollte eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitortherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Die hohe Toxizität ist zu beachten.	B	2	<a href="#">[190]</a> ; <a href="#">[191]</a>
9.20	Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500mg i.v. d1, q3w gefolgt von 1000mg i.v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) durchgeführt werden.	0	3	<a href="#">[192]</a> ; <a href="#">[193]</a> ; <a href="#">[194]</a> ; <a href="#">[195]</a>

## 9.7 Postaktinische Veränderungen im Bestrahlungsfeld

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
9.21	Symptome einer Vaginalatrophie bei Patientinnen nach Therapie eines Endometriumkarzinoms sollen primär mit inerten Gleitgelen oder Cremes behandelt werden.	A	3	<a href="#">[196]</a>
9.22	Eine lokale Östrogenbehandlung nach Primärtherapie eines Endometriumkarzinoms kann, nach nicht zufriedenstellender Behandlung mit inerten Gleitgelen oder Cremes, erwogen werden.		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
9.23	Vaginaldilatoren können zur Behandlung und Prophylaxe von Vaginalstenosen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom nach Beendigung der Radiotherapie und Abklingen der akuten Strahlenfolgen eingesetzt werden.		EK	

## 9.8 Palliative Strahlentherapie

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



# 10 Hereditäre Endometriumkarzinome

## 10.1 Einleitung

## 10.2 Erbliche Tumorsyndrome mit erhöhtem Endometriumkarzinomrisiko

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.1	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.	ST	3	<a href="#">[197]</a> ; <a href="#">[198]</a> ; <a href="#">[199]</a> ; <a href="#">[200]</a> ; <a href="#">[201]</a> ; <a href="#">[202]</a> ; <a href="#">[203]</a> ; <a href="#">[204]</a> ; <a href="#">[205]</a> ; <a href="#">[206]</a>

**Tabelle 13: Tumorrisiken und Mutationsdetektionsraten**

	Lynch-Syndrom (LS)	Cowden-Syndrom (CS)
Erbgang	Autosomal-dominant	Autosomal-dominant
Ursächliche Gene	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	PTEN
Häufigkeit Allgemeinbevölkerung	1:279-370 <a href="#">[207]</a> , <a href="#">[208]</a>	1:200.000? <a href="#">[209]</a>
Häufigkeit in unselektierten Endometriumkarzinom- Kohorten	ca. 3 % <a href="#">[210]</a>	< 0,5 %
Häufigkeit bei Endometriumkarzinom	ca. 10 %	
Endometriumkarzinom unteres Uterinsegment	14-30 % <a href="#">[205]</a>	
Mutationsspektrum LS- assoziiierter Endometriumkarzinome	ca. 15 %, ca. 25 %, ca. 50 %, ca. 10 % für MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 <a href="#">[211]</a>	

	Lynch-Syndrom (LS)	Cowden-Syndrom (CS)
Lebenszeitrisko Endometriumkarzinom bis 70. Lebensjahr  (Allgemeinbevölkerung etwa 2,6 %)	bis 75 LJ. MLH1 ca. 40 %, MSH2 ca. 50 %, MSH6 ca. 40 %, PMS2 ca. 15 %  [212],	Bis 70. LJ 20–30 %  [213], [214]
Mittleres Erkrankungsalter LS-/ CS-assoziierter Endometriumkarzinome (Jahre)	Insgesamt: 50 Jahre  MLH1: 44 (29–54), MSH2: 50 (36– 66)  MSH6: 55 (26–69), PMS2: 57 (44– 69)  [215], [201], [216], [217],	48–53 [218]
Metachrones Karzinom nach Endometriumkarzinom- Diagnose	10 Jahre: 25 %, 15 Jahre: 50 %, 20 Jahre: > 50 % [201], [199], [219]	
Endometrioider Typ	ca. 60–85 %	ca. 85 %
Sonstige Leittumore/ Tumorspektrum	Kolorektales Karzinom, Duodenalkarzinom, Magenkarzinom, Ovarialkarzinom, Hirntumore, Urothelkarzinome	Schilddrüsenkarzinom, Brustkrebs, Nierenkrebs, Hirntumore, Hauttumore

### 10.3 Risikofeststellung

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.2	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).		EK	

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

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.3	Bei Verdacht auf eine erbliche Form des Endometriumkarzinoms sollte die Patientin in einem zertifizierten gynäkologischen Krebszentrum oder einem Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen vorgestellt werden.		EK	

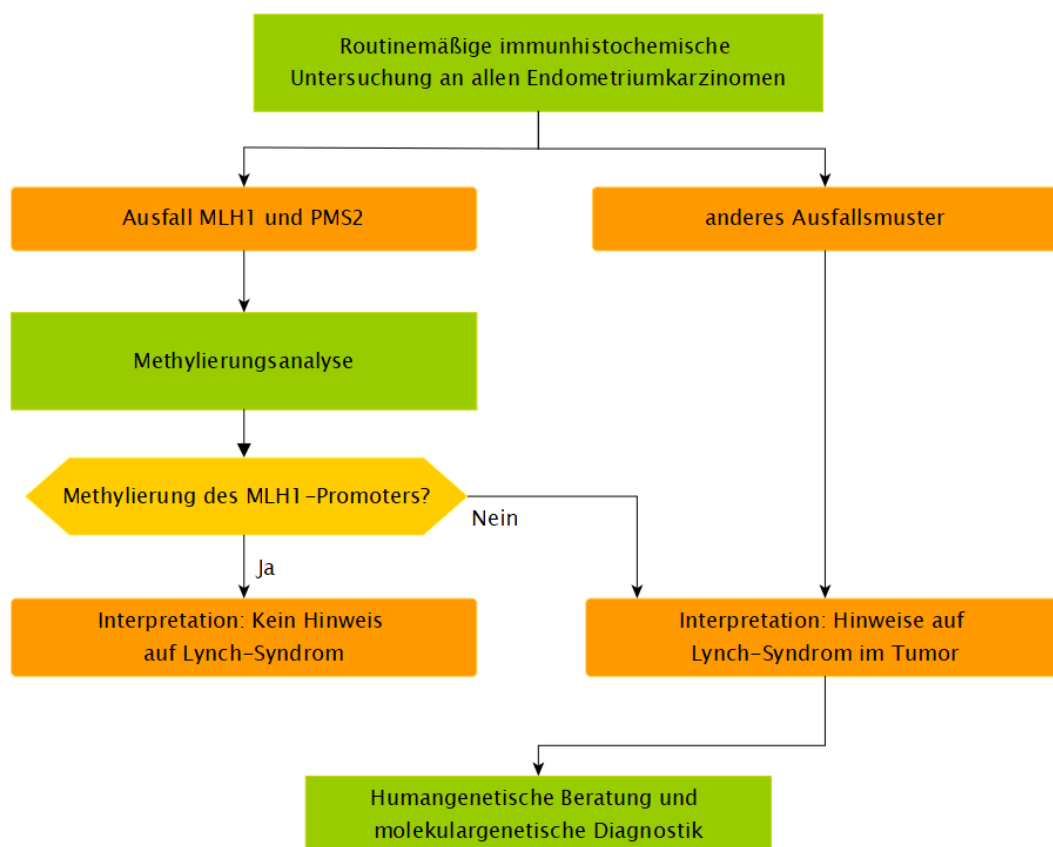
## 10.5 Psychosoziale Beratungs- und Betreuungsmöglichkeiten

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.4	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.		EK	

## 10.6 Abklärung der klinischen Verdachtsdiagnose

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.5	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.	A	3	<a href="#">[198]</a> ; <a href="#">[201]</a> ; <a href="#">[202]</a> ; <a href="#">[203]</a> ; <a href="#">[216]</a>
10.6	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.	A	3	<a href="#">[198]</a> ; <a href="#">[201]</a> ; <a href="#">[202]</a> ; <a href="#">[203]</a> ; <a href="#">[216]</a> ; <a href="#">[220]</a>

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.7	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.		EK	
10.8	Besteht aufgrund einer auffälligen Immunhistochemie bzw. molekular-pathologischen Untersuchung (Ausfall von MMR-Proteinen) oder hohe Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) der Hinweis auf eine MMR-Defizienz und der Verdacht auf ein Lynch-Syndrom, soll der erkrankten Person eine Aufklärung und ggf. genetische Beratung zur Keimbahnmutationsanalyse in den wahrscheinlich betroffenen MMR-Gen(en) angeboten werden.	A	3	[198]; [201]; [203]; [216]



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

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

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

## 10.8 Primärprävention der Risikogruppe

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

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

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.12	<p>Bisher wurde für keine Screening-Methode zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms für Lynch-Syndrom- und Cowden-Syndrom-Patientinnen eine Lebensverlängerung nachgewiesen.</p> <p>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.</p>	ST	4	[80]; [221]; [222]; [64]; [65]

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.13	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.		EK	

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

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.14	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 Adnexexstirpation angeboten werden.		EK	

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

## 11.1 Psychoonkologische Aspekte

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
11.1	Patientinnen mit Endometriumkarzinom und ihre Angehörigen können mit vielfältigen körperlichen, psychischen, sozialen und spirituellen/religiösen Belastungen konfrontiert sein		EK	
11.2	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.		EK	
11.3	Die Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen soll entsprechend dem festgestellten individuellen Bedarf, dem Setting sowie der Krankheitsphase der Patientin (Erstdiagnose, Operation, adjuvante Therapie, rezidivfreie Phase, Rezidivphase, palliative Phase, Langzeitüberleben) erfolgen und den Wunsch der Patientin berücksichtigen.		EK	
11.4	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.		EK	

**Tabelle 14: Empfehlungen der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“, Version 1.1, Update Stand Juni 2021**

Nr.	Empfehlungstext
11.3	Die Erfassung der psychosozialen Belastung und der individuellen psychoonkologischen Behandlungsbedürftigkeit sollte so früh wie möglich und dann wiederholt im Krankheitsverlauf erfolgen.
11.4	Alle Patienten sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten. Ein psychoonkologisches Screening sollte frühestmöglich in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des Erkrankungsstatus eines Patienten (z. B. Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt im Krankheitsverlauf sowie bei Langzeitüberlebenden durchgeführt werden.
11.5	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 (LoE 1b).
11.6	Zusätzlich zum Belastungsscreening soll der subjektive psychosoziale Unterstützungsbedarf erfragt werden (EK).
11.7	Bei positivem Screening und/oder Patientenwunsch soll ein diagnostisches Gespräch zur Abklärung psychosozialer Belastungen und psychischer Komorbidität erfolgen.
11.8	Eine weiterführende diagnostische Abklärung sollte entsprechend der im Gespräch festgestellten individuellen Probleme im psychischen/sozialen/somatischen Bereich erfolgen.



## 11.2 Patientenaufklärung

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
11.5	<p>Qualifizierte und sachdienliche Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien, z.B. die Patientenleitlinie Gebärmutterkrebs), die nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt wurden, sollen Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine allgemeinverständliche Risikokommunikation (z. B. Angabe von absoluten Risikoreduktionen) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen.</p>		EK	
11.6	<p>Der Patientin soll angeboten werden, zur Diagnoseübermittlung und in weiterführenden Gesprächen während der Therapie und zur Nachsorge, den Partner/die Partnerin oder Angehörige/Vertrauenspersonen in das Gespräch bzw. die Gespräche einzubeziehen.</p>		EK	
11.7	<p>Im ärztlichen Gespräch sollen die individuellen Präferenzen, Bedürfnisse, Sorgen und Ängste der Patientin eruiert und berücksichtigt werden. Wenn eine Patientin dafür mehrere Gespräche benötigt, soll das Angebot zu weiteren Gesprächen gemacht werden.</p>		EK	
11.8	<p>Die Vermittlung von Informationen und die Aufklärung der Patientin sollen frühzeitig und nach den Grundprinzipien einer patientinnenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen. Diese sollte folgende Aspekte umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören,</li> <li>• direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen,</li> <li>• Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen,</li> <li>• Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Grafiken u. a.),</li> <li>• Ermutigung, Fragen zu stellen,</li> <li>• Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken,</li> <li>• weiterführende Hilfe anbieten.</li> </ul>		EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
11.9	Zur Verbesserung der Patientinnenaufklärung sollten Ärzt*innen qualitätsgesicherte Fortbildungen zur Kommunikation mit den Patientinnen absolvieren.		EK	
11.10	Die Patientin soll auf die Möglichkeit von Selbsthilfeangeboten hingewiesen werden und Kontaktinformationen zu Selbsthilfeorganisationen erhalten.		EK	
11.11	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.		EK	

### 11.3 Palliativversorgung

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
11.12	Allen Patientinnen soll nach der Diagnose eines nicht heilbaren Endometriumkarzinoms Palliativversorgung (APV oder SPV) angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.	A	1-	
11.13	Bei Patientinnen mit einem nicht-heilbaren Endometriumkarzinom soll die Komplexität der Palliativsituation wiederholt eingeschätzt werden; dies schließt ein: die Patientinnen- und Angehörigenbedürfnisse, den Funktionsstatus des Patienten und die Krankheitsphase.		EK	
11.14	Patientinnen mit einem nicht heilbaren Endometriumkarzinom und einer hohen Komplexität ihrer Situation sollen eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten. <a href="#">S3-Leitlinie Palliativmedizin.</a>	A	3	[223]

## 11.4 Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
11.15	Die medizinisch-onkologische Rehabilitation dient der spezifischen Behandlung von Krankheits- und Therapiefolgestörungen. Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen über die gesetzlichen Möglichkeiten zur Beantragung und Inanspruchnahme von Rehabilitationsleistungen informiert und beraten werden.		EK	
11.16	Therapiebedingte Störungen, beispielsweise Bauchdecken- und Adhäsionsbeschwerden, sexuelle Funktionsstörungen, Schmerzen beim Geschlechtsverkehr, Scheidentrockenheit, Harnblasen- und Darmstörungen, sollen nicht nur in der Primärtherapie, sondern auch im Rahmen der Rehabilitation und in der Nachsorge erfragt und behandelt werden.		EK	
11.17	Endometriumkarzinompatientinnen sollten über tumorassoziierte Fatigue informiert und in den verschiedenen Behandlungsphasen systematisch und wiederholt gescreent werden. Empfohlen wird das Screening nach NCCN.		EK	
11.18	Wenn im Screening ein Wert > 3 vorliegt, sollte ein diagnostisches Assessment zur weiteren Abklärung und eine spezifische Beratung zum Fatiguemanagement und bei Bedarf eine Behandlung erfolgen.		EK	
11.19	Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte ein auf das körperliche Leistungsniveau abgestimmtes moderates Kraft- und Ausdauertraining angeboten werden	B	2	[223]
11.20	Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte Psychoedukation oder kognitive Verhaltenstherapie angeboten werden	B	2	[223]
11.21	Bei moderater oder schwerer Fatigue kann achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) und Yoga angeboten werden.	B	1	[224]
11.22	Yoga sollte zur Senkung von Fatigue bei diesen Patientinnen empfohlen werden.	B	1	[224]
11.23	Bei Belastungsharninkontinenz und/oder Stuhlinkontinenz sollte den Patientinnen nach Endometriumkarzinom ein Beckenbodentraining angeboten werden.		EK	

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

## 12 Fragile Patientinnen/Geriatisches Assessment

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
12.1	Therapieentscheidungen für ältere Patientinnen sollen von den aktuellen Standardempfehlung ausgehen und durch den Allgemeinstatus, die Lebenserwartung, die Patientenpräferenz und eine individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung modifiziert werden.		EK	
12.2	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.	B	3	<a href="#">[225]</a> ; <a href="#">[226]</a> ; <a href="#">[227]</a> ; <a href="#">[228]</a> ; <a href="#">[229]</a> ; <a href="#">[230]</a> ; <a href="#">[231]</a>
12.3	Die alleinige Betrachtung des kalendarischen Alters wird der Komplexität und Vielschichtigkeit des Allgemeinstatus nicht gerecht. Vielmehr sollte ein geriatrisches Assessment und Management therapie-relevante geriatrische Domänen (insbesondere Funktionalitäts-assoziierte Parameter wie Aktivitäten des täglichen Lebens, Mobilität, Kognition, Stürze und Morbiditäts-assoziierte Parameter wie Multimedikation, Ernährung, Fatigue und Zahl der Komorbiditäten) beinhalten, um die Therapieauswahl entsprechend anzupassen und supportive Maßnahmen einzuleiten.	B	3	<a href="#">[225]</a> ; <a href="#">[226]</a> ; <a href="#">[231]</a> ; <a href="#">[232]</a>

## 13 Versorgungsstrukturen

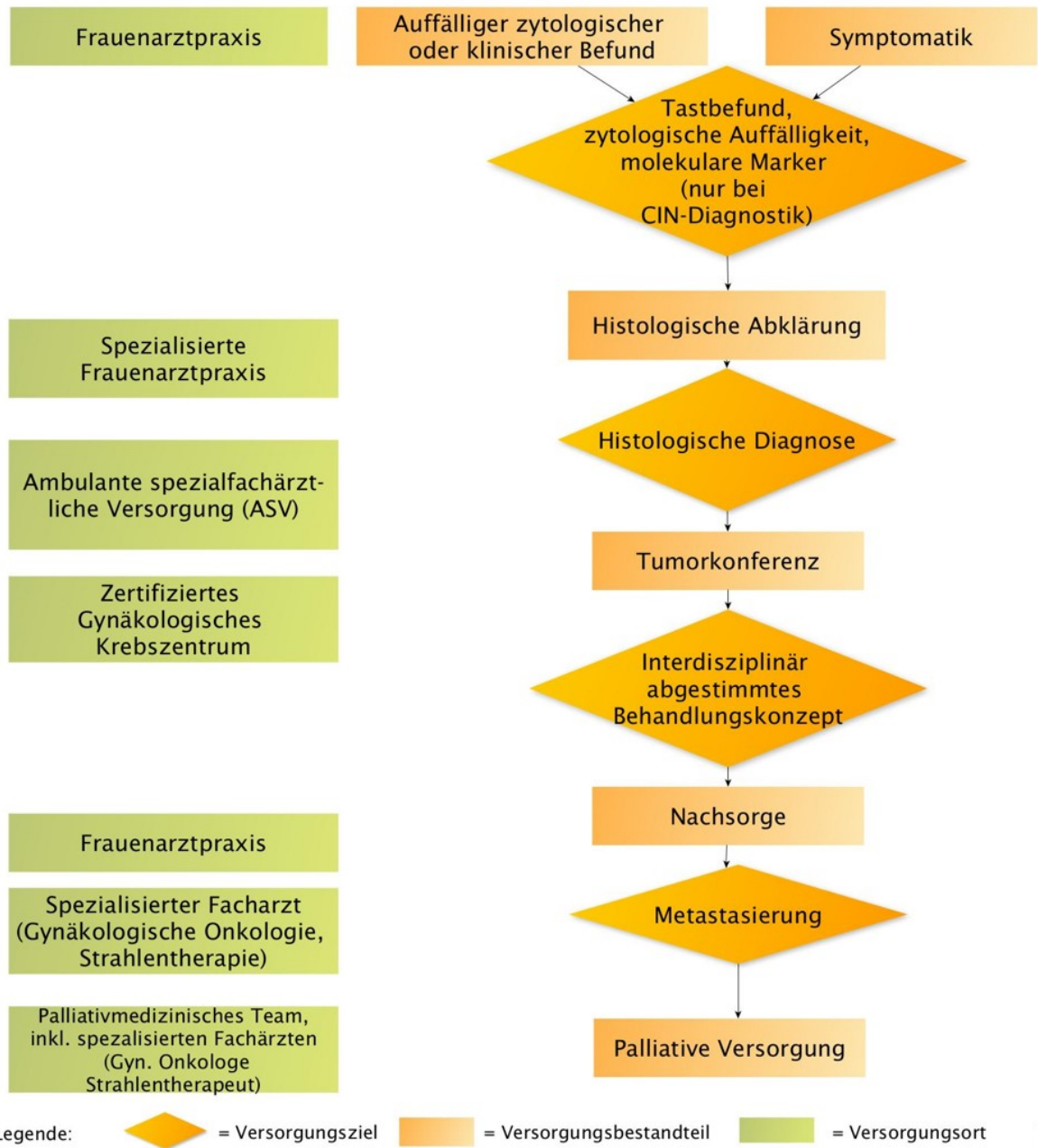
### 13.1 Vorbemerkungen

### 13.2 Behandlung in onkologischen Zentren

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
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.		EK	
13.2	Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.		EK	
13.3	Ärztliche Aus- und Weiterbildung in der Behandlung der Patientin mit Endometriumkarzinom sollte in einem Gynäkologischen Krebszentrum/Onkologischen Zentrum erfolgen.		EK	

**Versorgungsstrukturen**

**Versorgungsschritte**



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

Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum

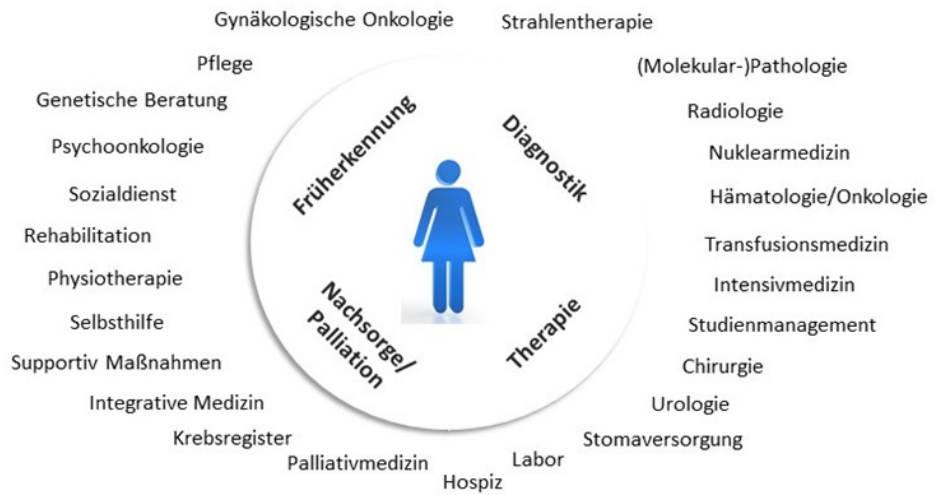


Abbildung 10: Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum



## 14 Qualitätsindikatoren

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

Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung, indem die Ergebnisse der Versorgung dargestellt, kritisch reflektiert und wenn nötig verbessert werden. Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren wurde gemäß der Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie erstellt [233]. Für den Ableitungsprozess konstituierte sich eine „Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren“ (AG QI). Diese erstellte das finale Set der Qualitätsindikatoren auf Grundlage der bereits bestehenden Qualitätsindikatoren der Leitlinie Endometriumkarzinom 2018, der neuen starken Empfehlungen („soll“) der aktualisierten Leitlinie Endometriumkarzinom, der Ergebnisse der bestehenden Qualitätsindikatoren aus den zertifizierten Gynäkologischen Krebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft sowie der Ergebnisse der Recherche nach bestehenden nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren. Die genaue Vorgehensweise und die Zusammensetzung der AG QI sind im [Leitlinienreport](#) dargelegt.

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

Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners.

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

**Tabelle 15: Qualitätsindikatoren**

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
<b>QI 1: Keine LNE bei Endometriumkarzinom c/pT1a, G1/2, cN0, LVSI neg. (modifiziert 2022)</b>		
<p><b>Zähler</b></p> <p>Patientinnen des Nenners mit systematischer LNE</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Alle Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom, c/p T1a, G1/G2, cN0, LVSI neg.</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_6.5</a></p> <p>Beim low risk Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a, G1/2, keine bulky nodes, soll keine systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden.</p>	<p>EG A, LoE 1 Qualitätsziel: Keine systematische Lymphadenektomie bei low risk Typ I-Endometriumkarzinom pT1a, G1/2, cN0</p>

Qualitätsindikator	Referenz-Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
<b>QI 2: Keine adjuvante Chemotherapie bei Typ I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a/b, G1 oder G2, cN0/pNsn0 p53-wt (modifiziert 2022)</b>		
<p><b>Zähler</b></p> <p>Patientinnen des Nenners mit adjuvanter Chemotherapie</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Alle Patientinnen mit Erstdiagnose eines endometrioiden oder anderen Typ I-Endometriumkarzinoms (ICD-0: 8380/3, 8570/3, 8263/3, 8382/3, 8480/3), pT1a/b G1 cN0/pNsn0 p53-wt o. pT1a/b G2 cN0/pNsn0, p53-wt</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_8.2</a></p> <p>Patientinnen mit primärem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a/b G1 und G2 cN0/ pNsn0, p53-wt, sollen keine adjuvante Chemotherapie erhalten.</p>	<p>EK, starker Konsens</p> <p>Qualitätsziel: Keine adjuvante Chemotherapie bei Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a/b G1 cN0/pNsn0 p53-wt o. pT1a/b G2 cN0/pNsn0 p53-wt</p>
<b>QI 3: Beratung durch Sozialdienst</b>		
<p><b>Zähler</b></p> <p>Anzahl Patientinnen mit Beratung durch den Sozialdienst</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Alle Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom und Behandlung in der Einrichtung</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_11.15</a></p> <p>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.</p>	<p>EK, Konsens</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Beratungen durch den Sozialdienst</p>

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

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

Teilnehmende Tumorkonferenz: Operateur, Radiologe, Pathologe, Strahlentherapeut, Gynakologischer Onkologe, Internistischer Onkologe (sofern Systemtherapie von internistischem Onkologen durchgeführt wird)

<p><b>Zähler</b></p> <p>Patientinnen des Nenners mit Vorstellung in der Tumorkonferenz</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_13.2</a></p> <p>Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.</p>	<p>EK, starker Konsens</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Vorstellung der Patientinnen in der Tumorkonferenz</p>
--	--	--

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

<p><b>Zähler</b></p> <p>Patientinnen des Nenners mit immunhistochemischer Bestimmung von p53 u. der MMR-Proteine</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Alle Patientinnen mit histologisch gesicherter Diagnose eines Endometriumkarzinom (inkl. M1)</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_4.39</a></p> <p>Bei allen histologisch diagnostizierten primären Endometriumkarzinom soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine durchgeführt werden.</p>	<p>EG A, LoE 4 Qualitätsziel: Möglichst häufig Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine</p>
---	--	--

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

<p><b>Zähler</b></p> <p>Patientinnen des Nenners mit POLE-Untersuchung</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Alle Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom &gt;pT1a u./o. G3 u./o. p53-abn u./o. LVSI pos. u./o. MSI/MMR pos. oder Erstdiagnose Typ 2-Endometriumkarzinom (serös, klarzelliges, Karzinosarkom) (ICD-O: 8441/3, 8441/2; 8310/3; 8950/3)</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_4.40</a></p> <p>Bei G3 oder bei intermediate, high intermediate und high risk Endometriumkarzinom soll eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE durchgeführt werden.</p>	<p>EG A, LoE 4 Qualitätsziel: Möglichst häufig POLE-Untersuchung</p>
---	--	--

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

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

<p><b>Zähler</b></p> <p>Patientinnen des Nenners mit postoperativer alleiniger vaginaler Brachytherapie</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Alle Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom Stadium pT1b, G1 oder G2 pNX/0, p53-wt, L1CAM negativ, ohne extensive LVSI mit OP</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_7.5</a></p> <p>Im Stadium pT1b, G1 oder G2 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G3 pNX/0, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt, L1CAM negativ, keine extensive LVSI soll postoperativ die alleinige vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.</p>	<p>EG A, LoE 2 Qualitätsziel: Möglichst häufig alleinige vaginale Brachytherapie</p>
--	--	--

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

<p><b>Zähler</b></p> <p>Patientinnen des Nenners mit simultaner Chemotherapie (PORTEC 3-Schema)</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Alle Patientinnen mit Erstdiagnose endometrioides (Morphologie-Code: 8380/3) Endometriumkarzinom pT1b o. pT2, p53-abn, POLE-wt u. perkutaner Strahlentherapie</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_7.12</a></p> <p>Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ1) im Stadium pT1b und pT2 p53-abn, POLE-wt soll eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Chemotherapie (PORTEC 3-Schema) erfolgen.</p>	<p>EG A, LoE 3 Qualitätsziel: Möglichst häufig simultane Chemotherapie (PORTEC 3-Schema)</p>
---	--	--

#### QI 9: Adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel (neu 2022)

<p><b>Zähler</b></p> <p>Patientinnen des Nenners mit Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel</p> <p><b>Nenner</b></p> <p>Patientinnen mit Erstdiagnose Endometriumkarzinom und adjuvanter Chemotherapie</p>	<p>Empfehlung <a href="#">Reco_8.10</a></p> <p>Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom soll mit Carboplatin AUC 6 und Paclitaxel 175 mg pro Quadratmeter durchgeführt werden. Nach einer perkutanen Strahlentherapie sollte Carboplatin AUC 5 dosiert werden.</p>	<p>EG A, LoE 2 Qualitätsziel: Möglichst häufig adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin u. Paclitaxel</p>
--	---	--

## 15 Forschungsfragen

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

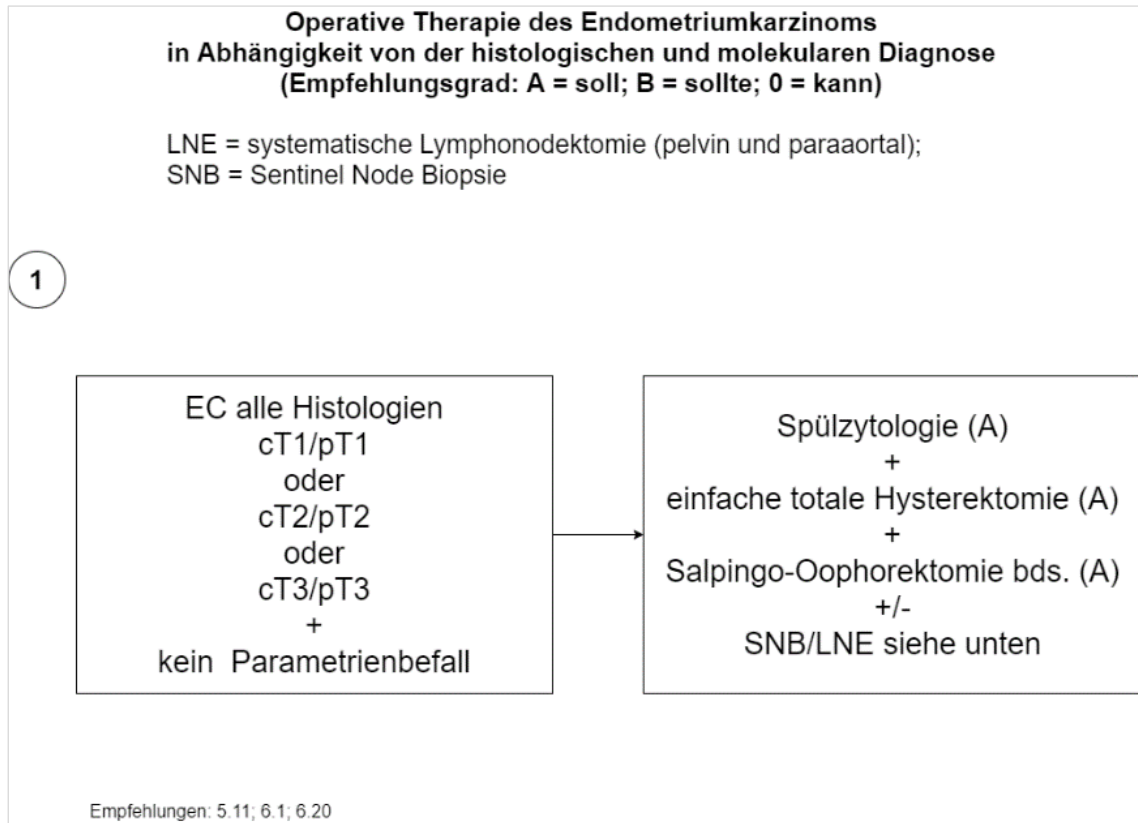
Weitere Informationen siehe: <https://ago-ovar.de/profil/offene-studien/>

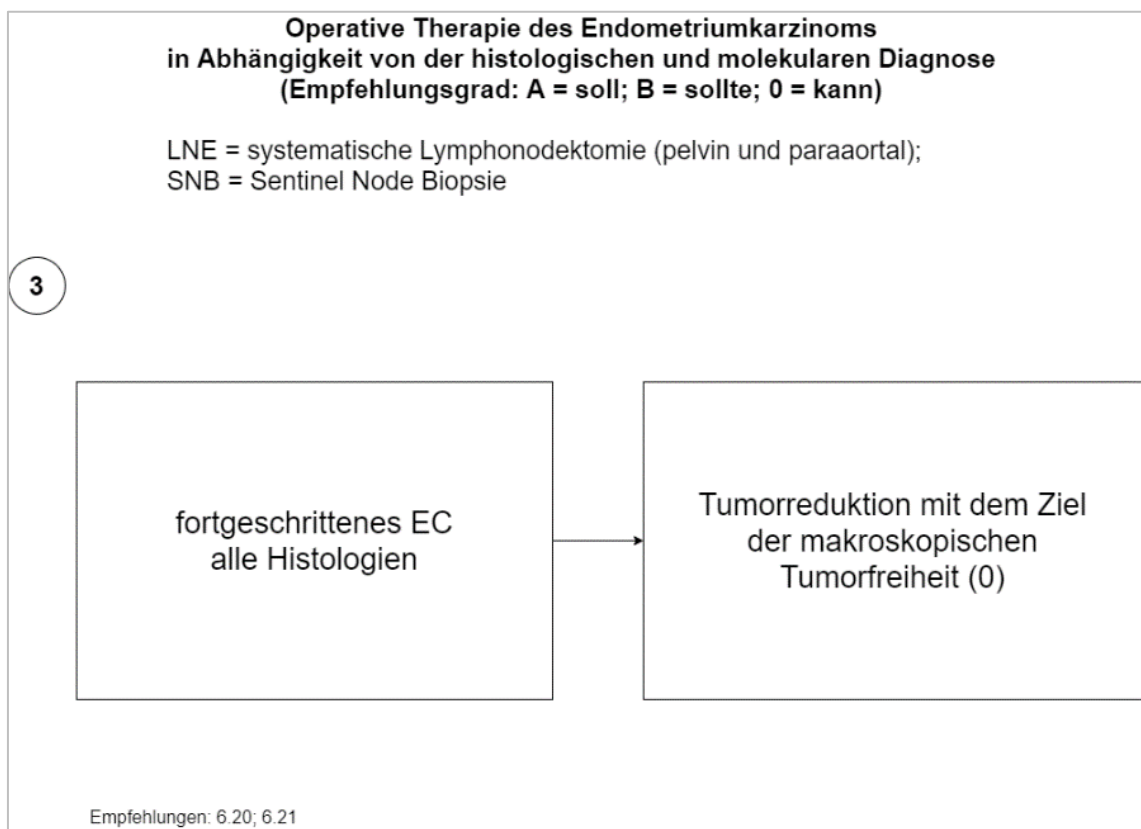
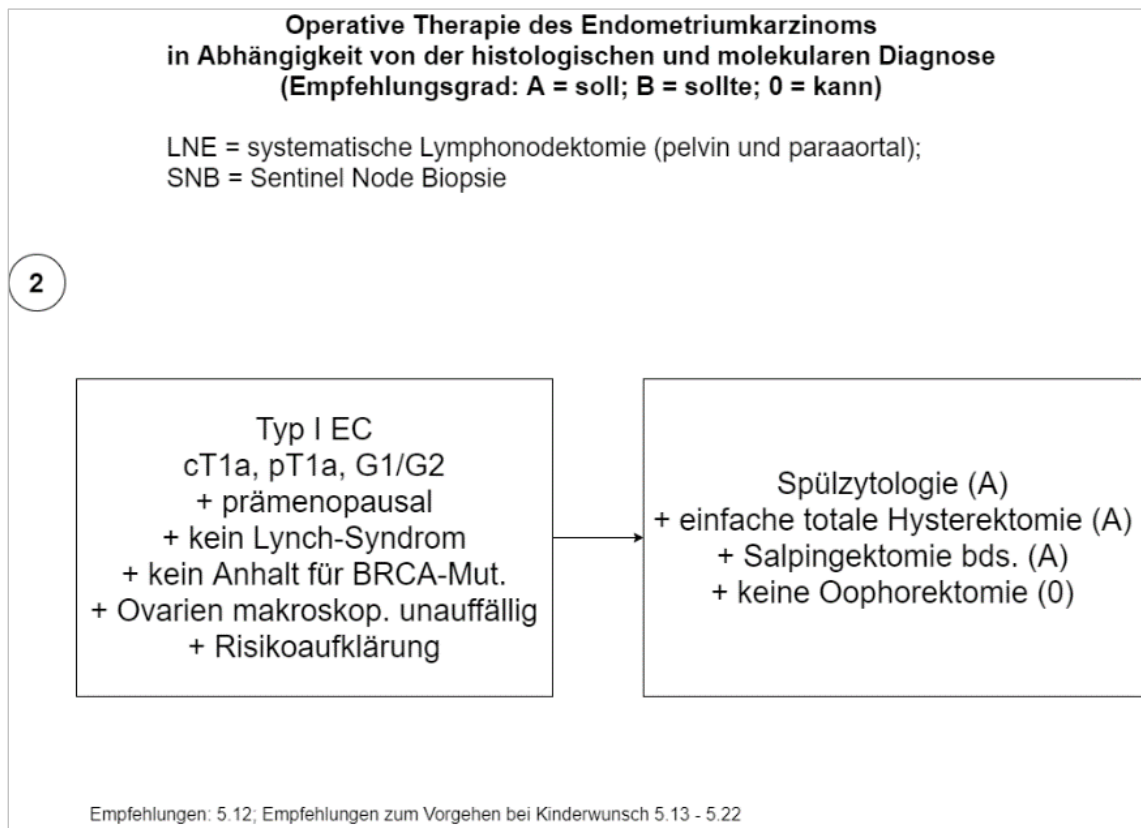
Bei der Auswertung der systematisch recherchierten Literatur fanden die Mitglieder der Leitliniengruppe folgende Fragen, die in Zukunft durch qualitativ hochwertige Studien beantwortet werden sollten:

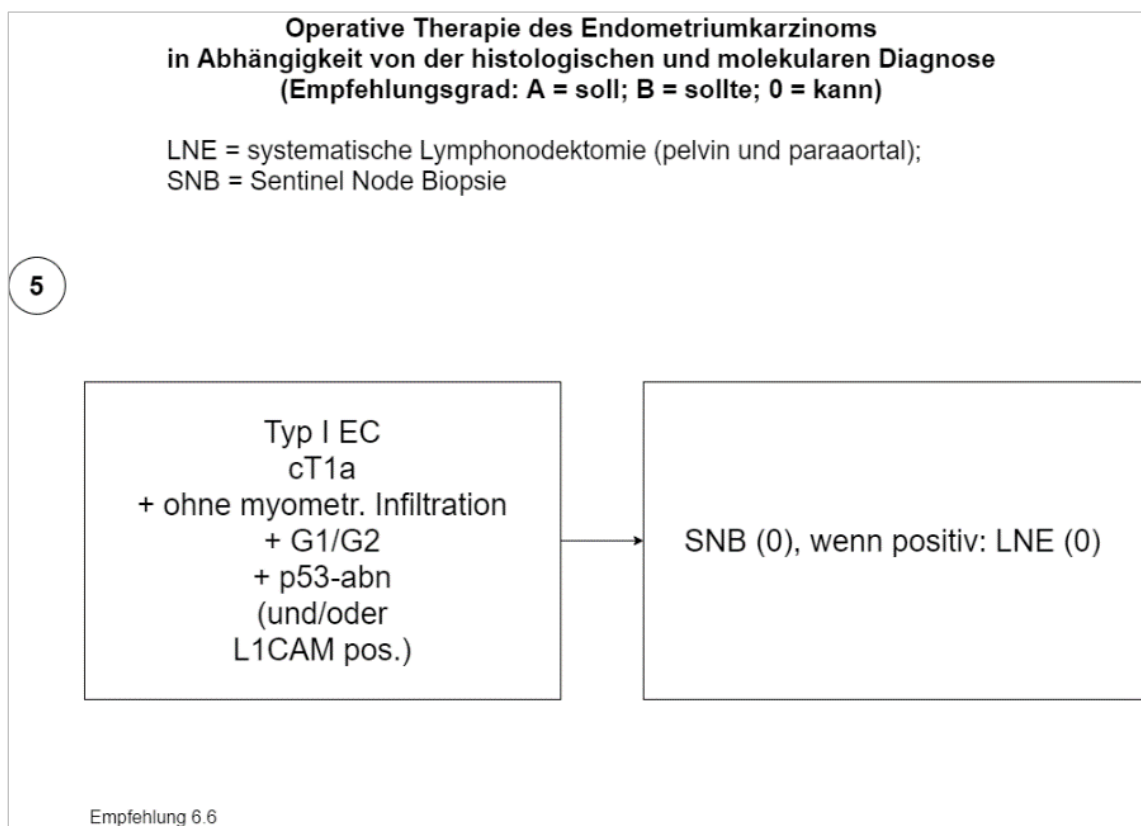
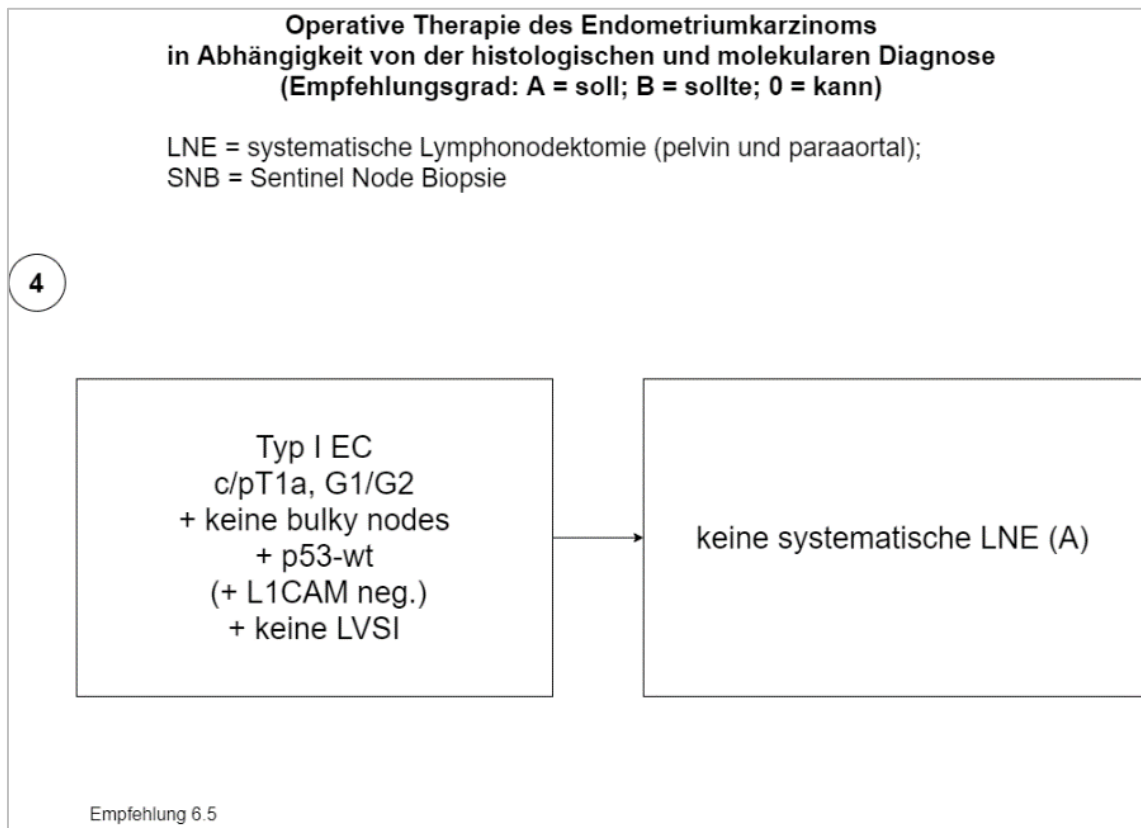
- Evaluation der prognostischen und prädiktiven Relevanz der neuen molekularen Klassifikation des Endometriumkarzinoms. Da RCTs zu diesem Thema eher nicht zu erwarten sind, scheinen prospektive Kohortenstudien, z. B. im Rahmen von Registern der zertifizierten gynäkologischen Krebszentren, eine sinnvolle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

# 16 Anhang

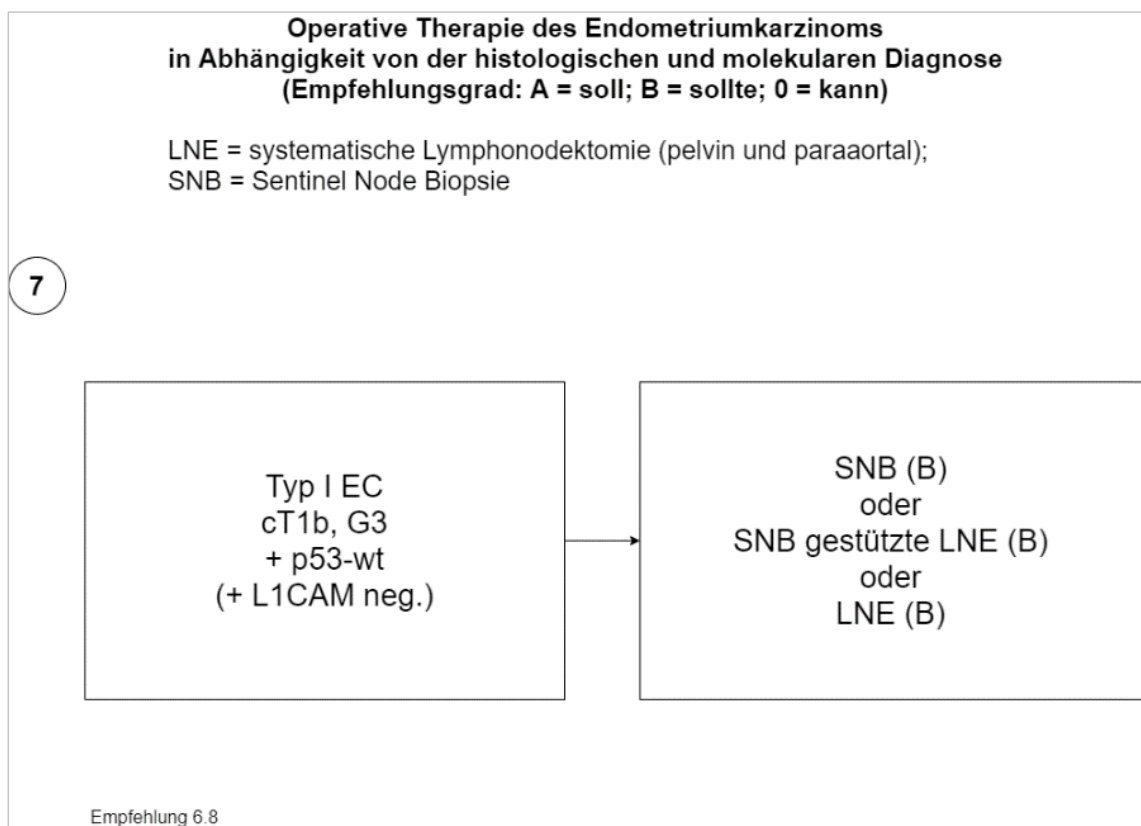
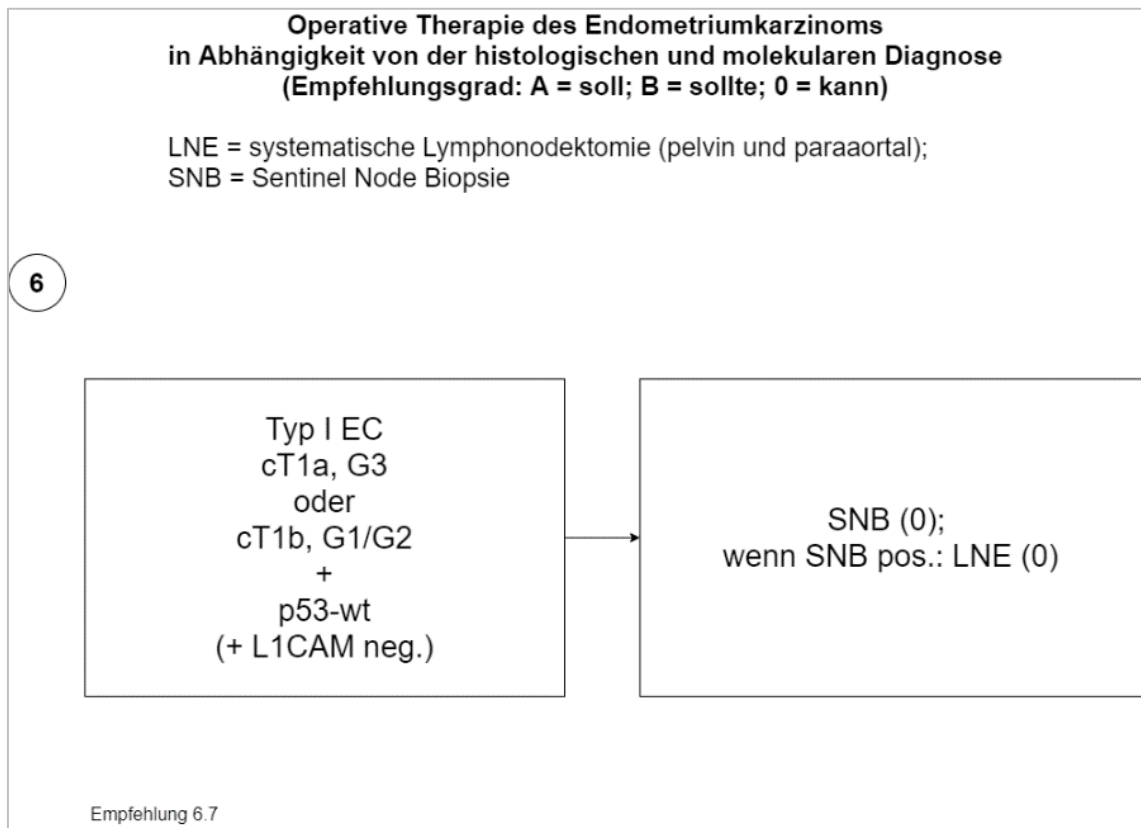
## 16.1 Handlungsleitende Algorithmen

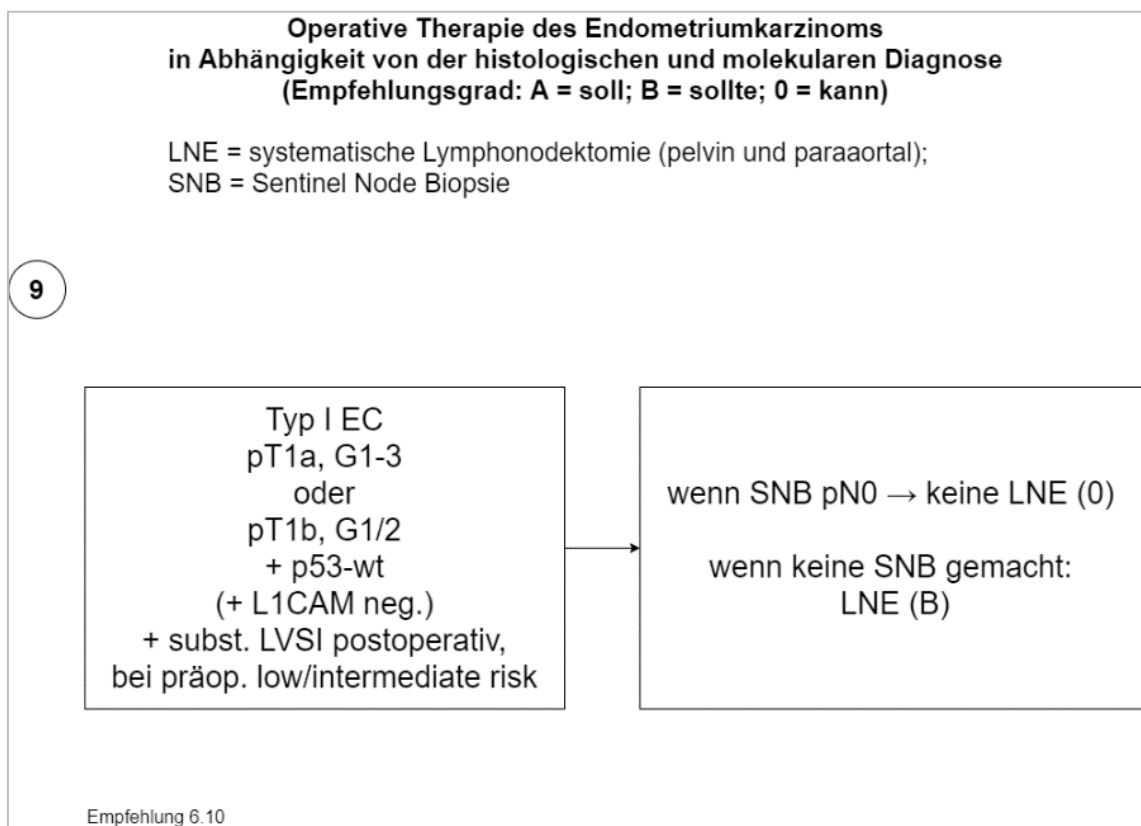
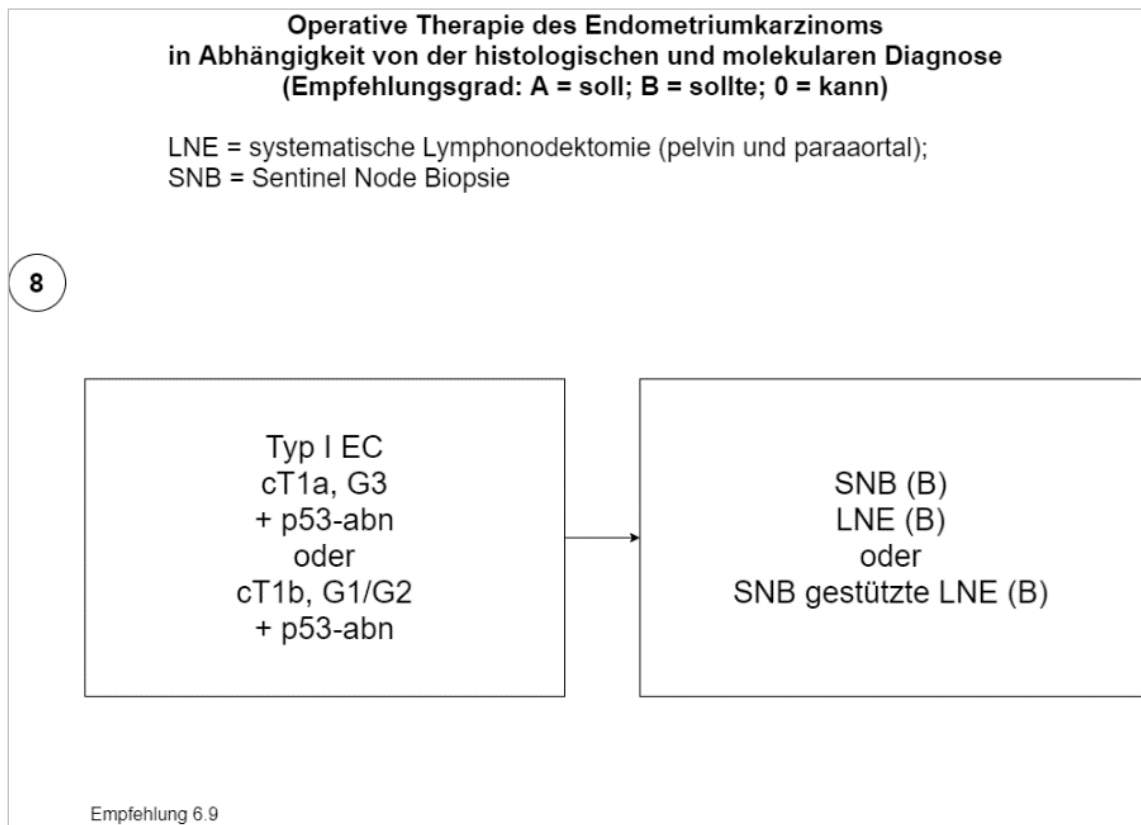


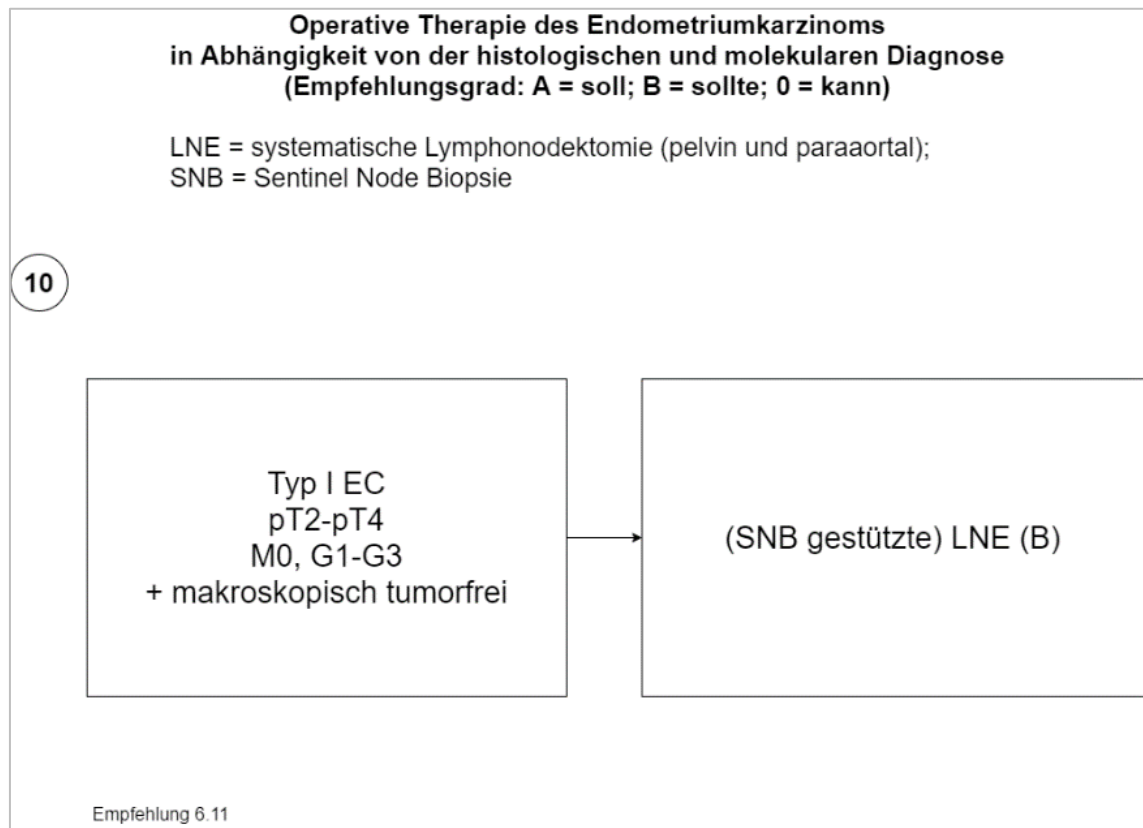


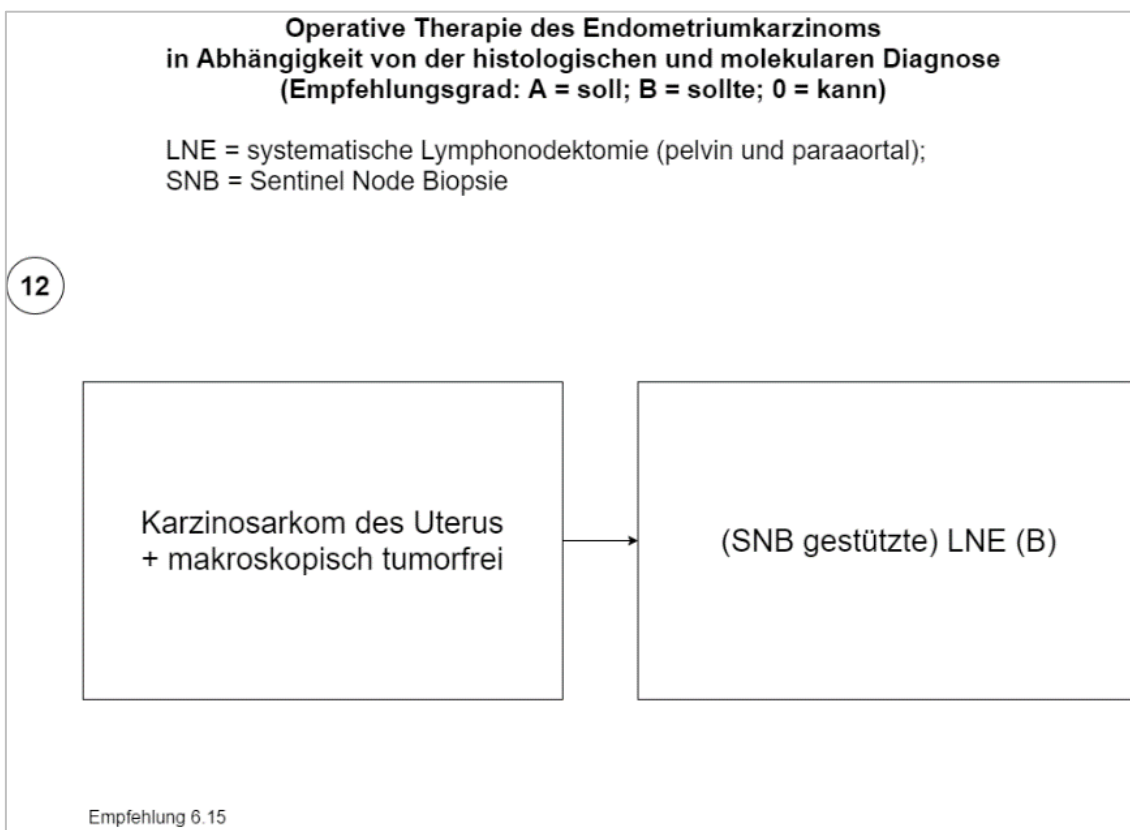
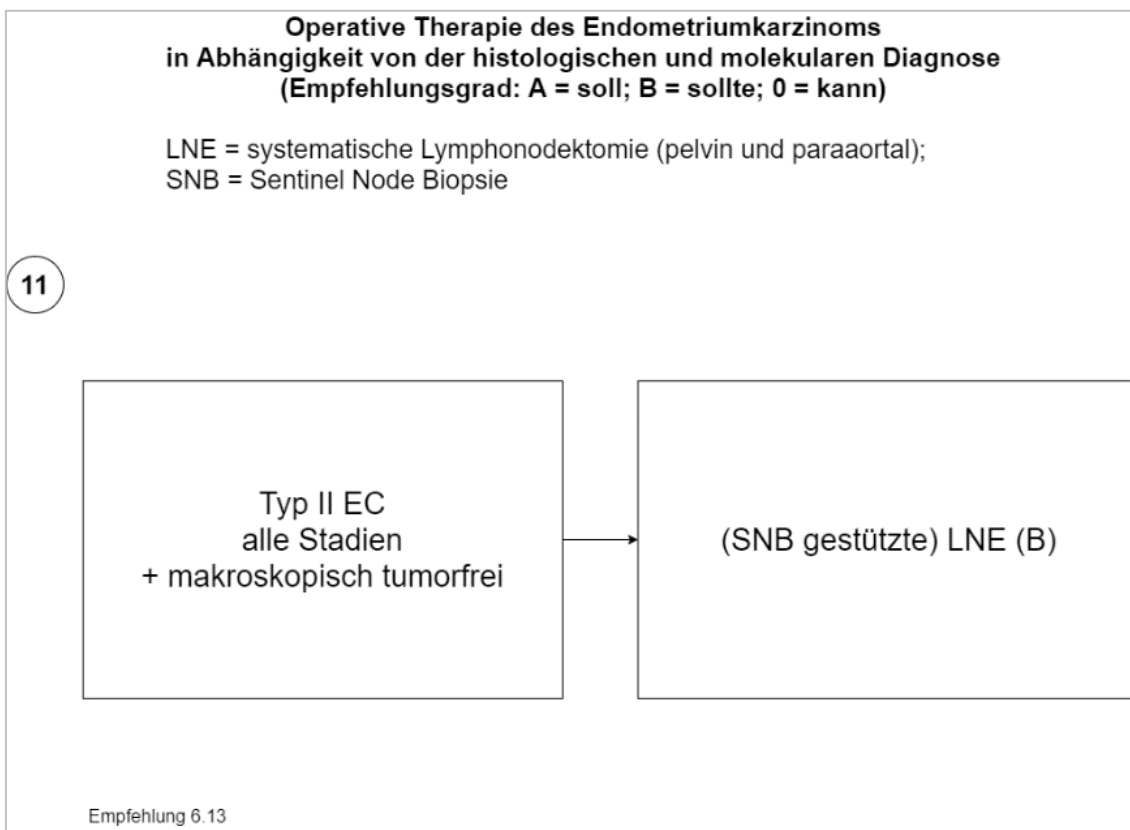


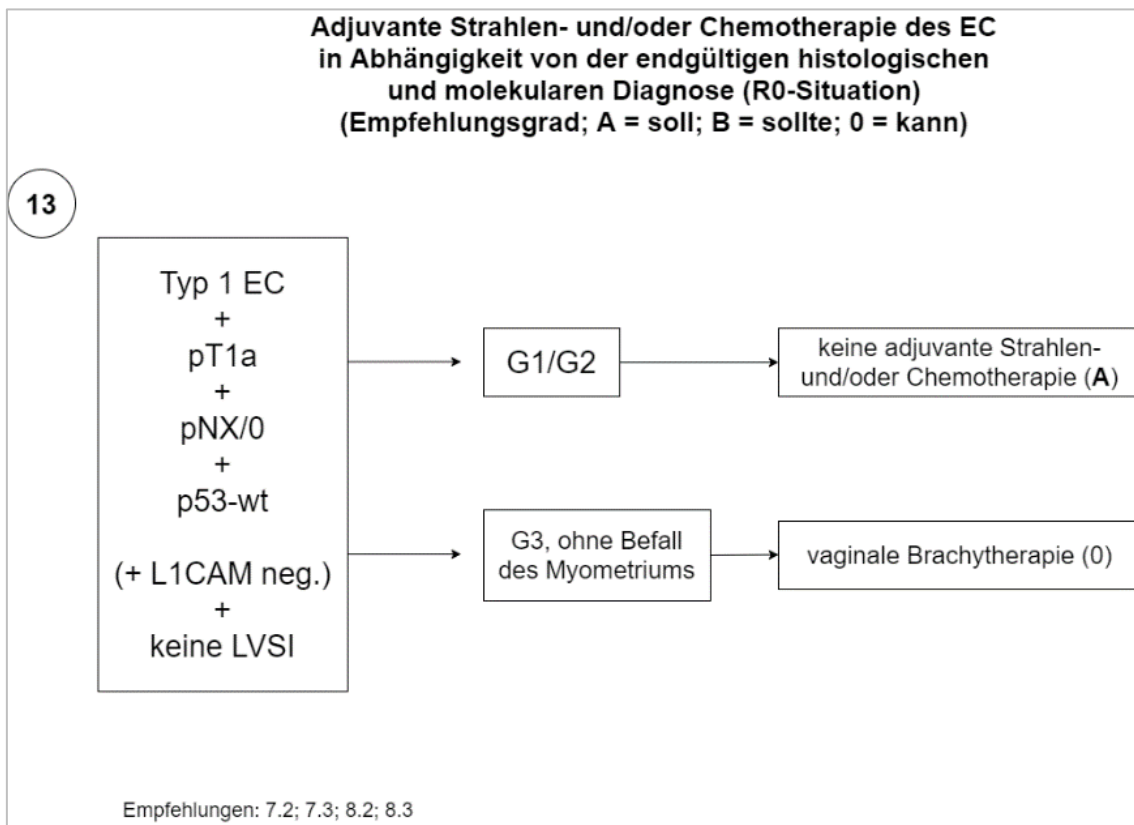
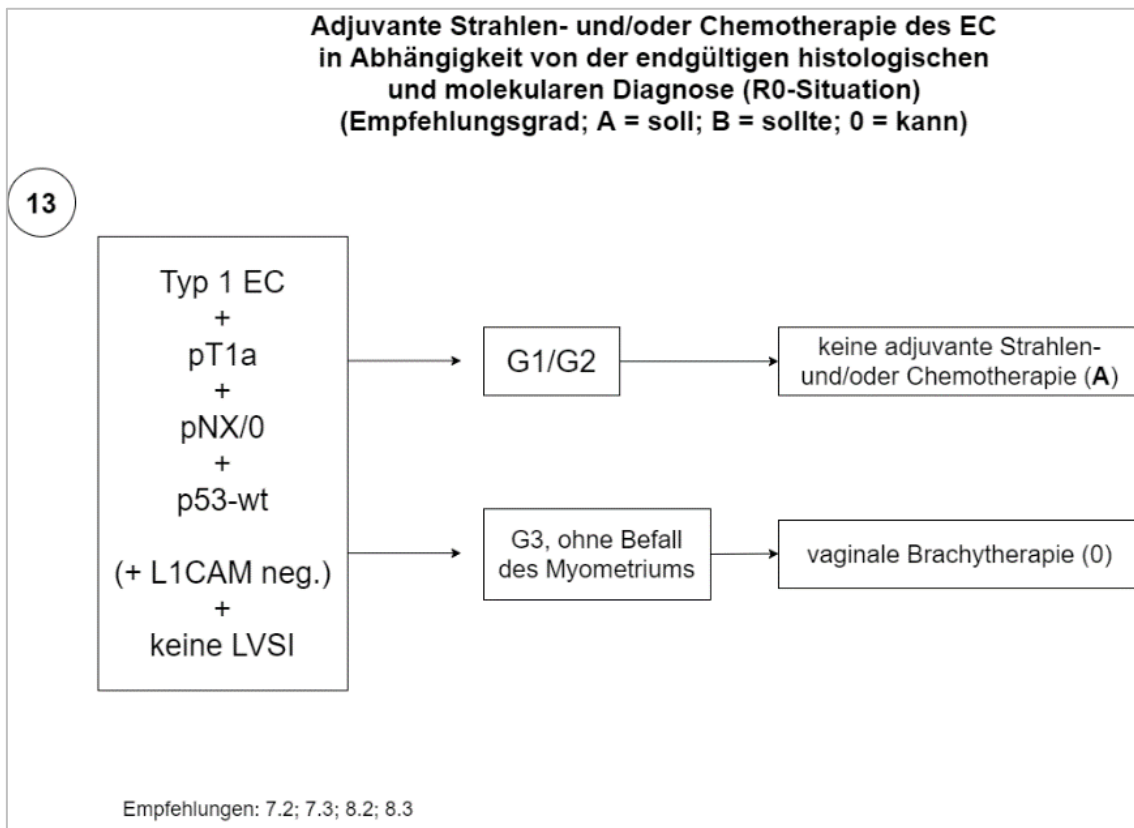


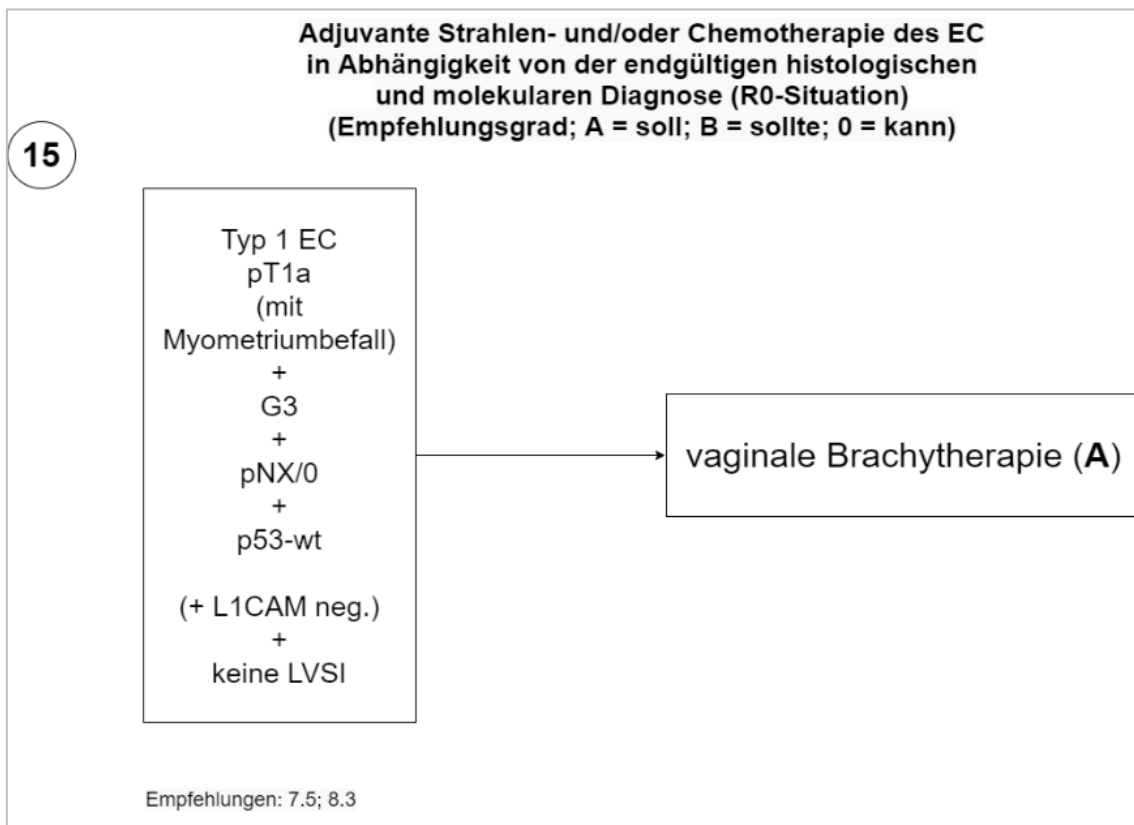
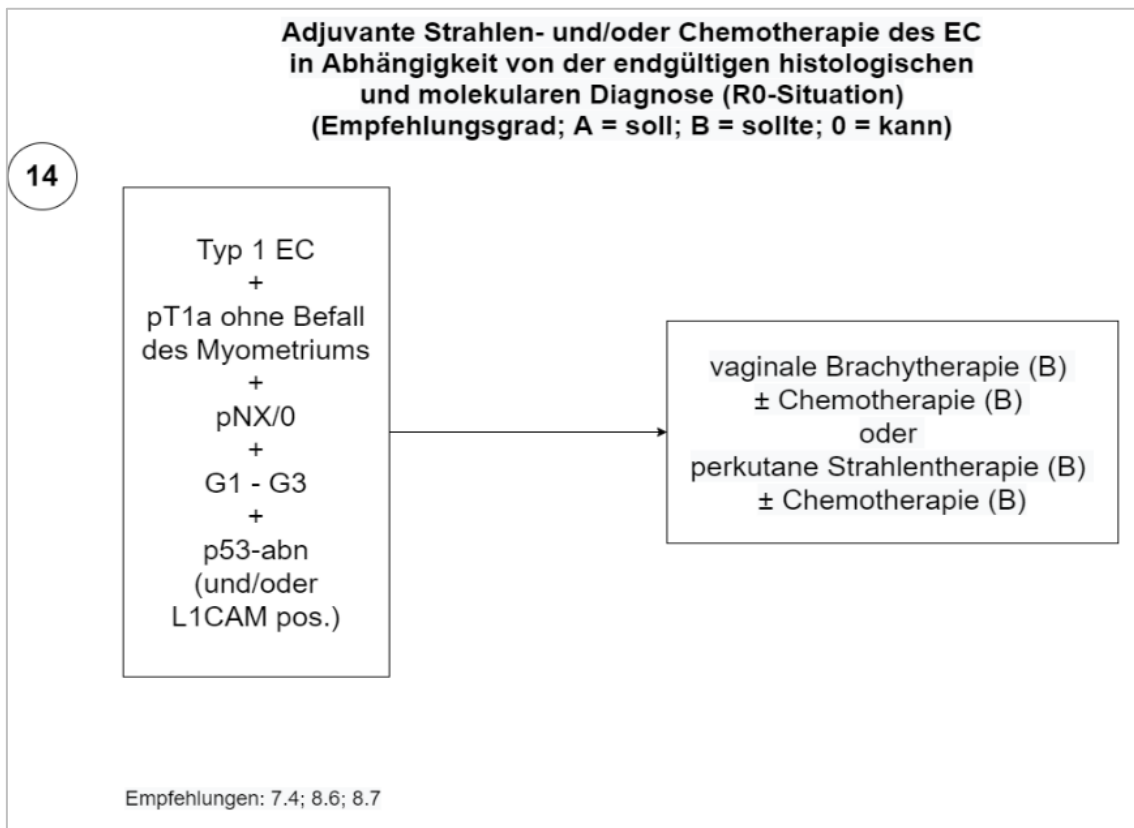


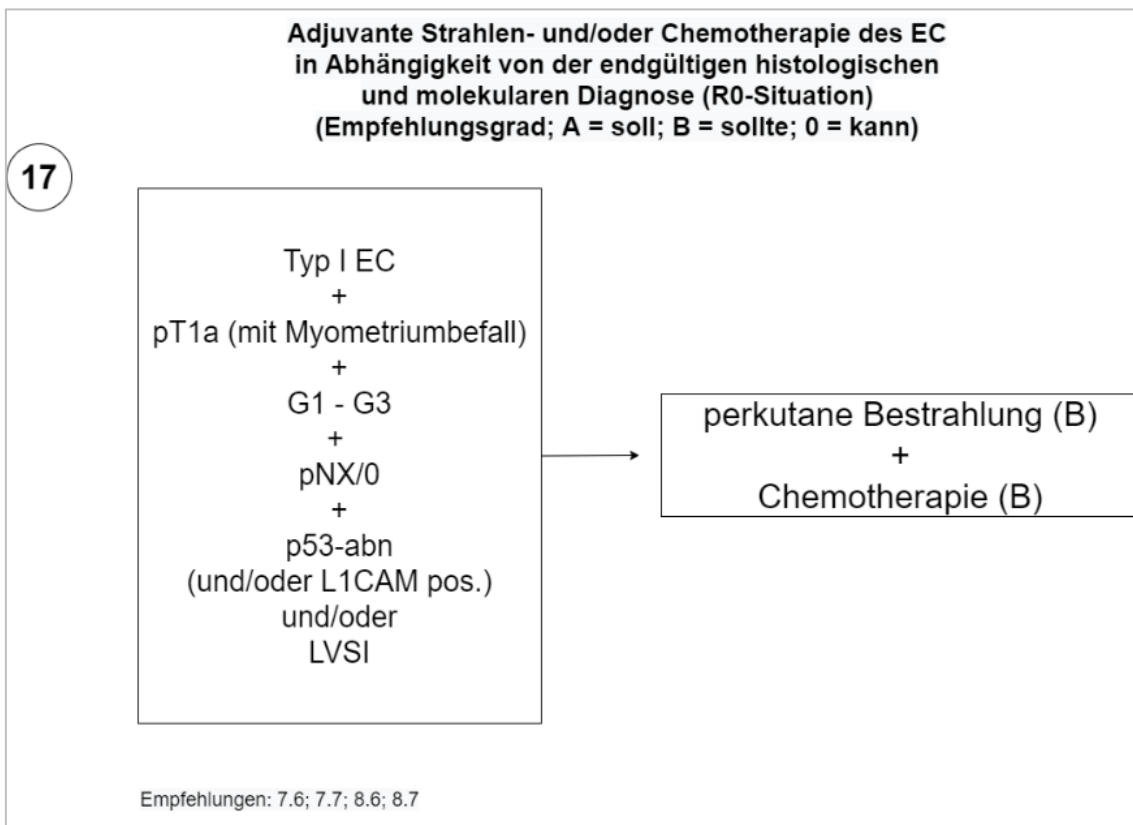
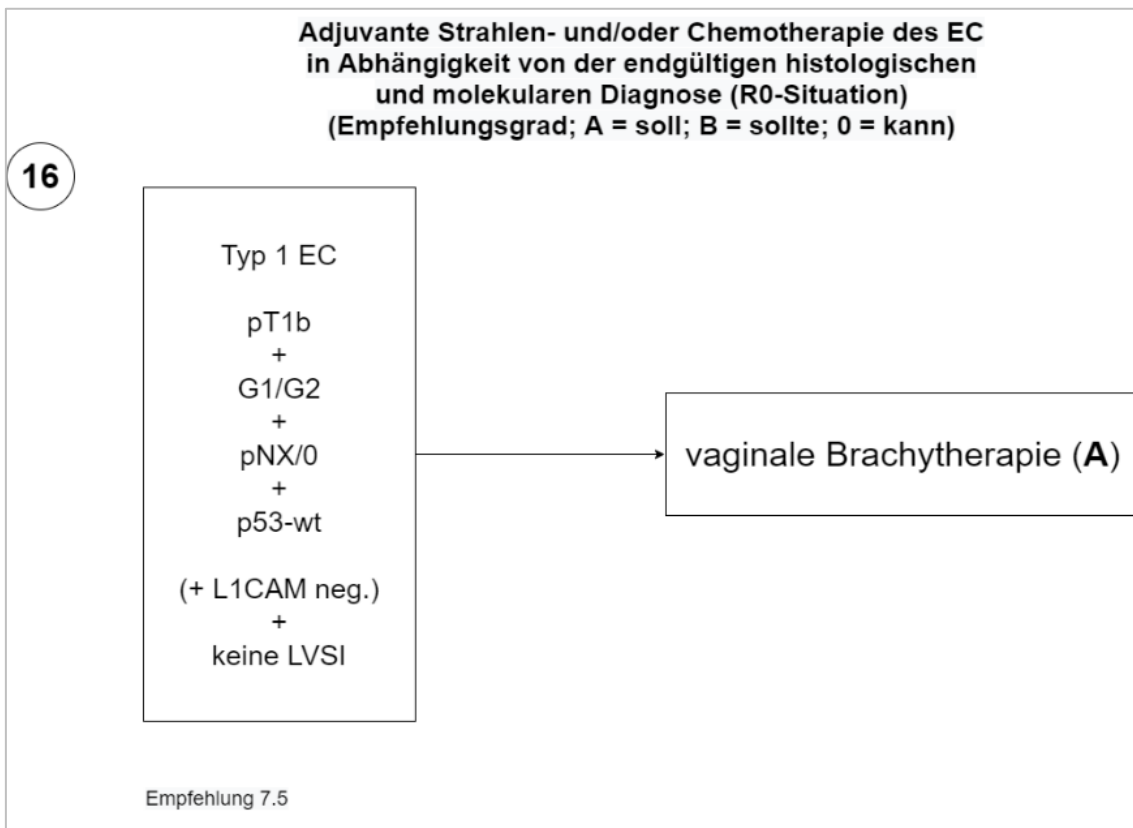


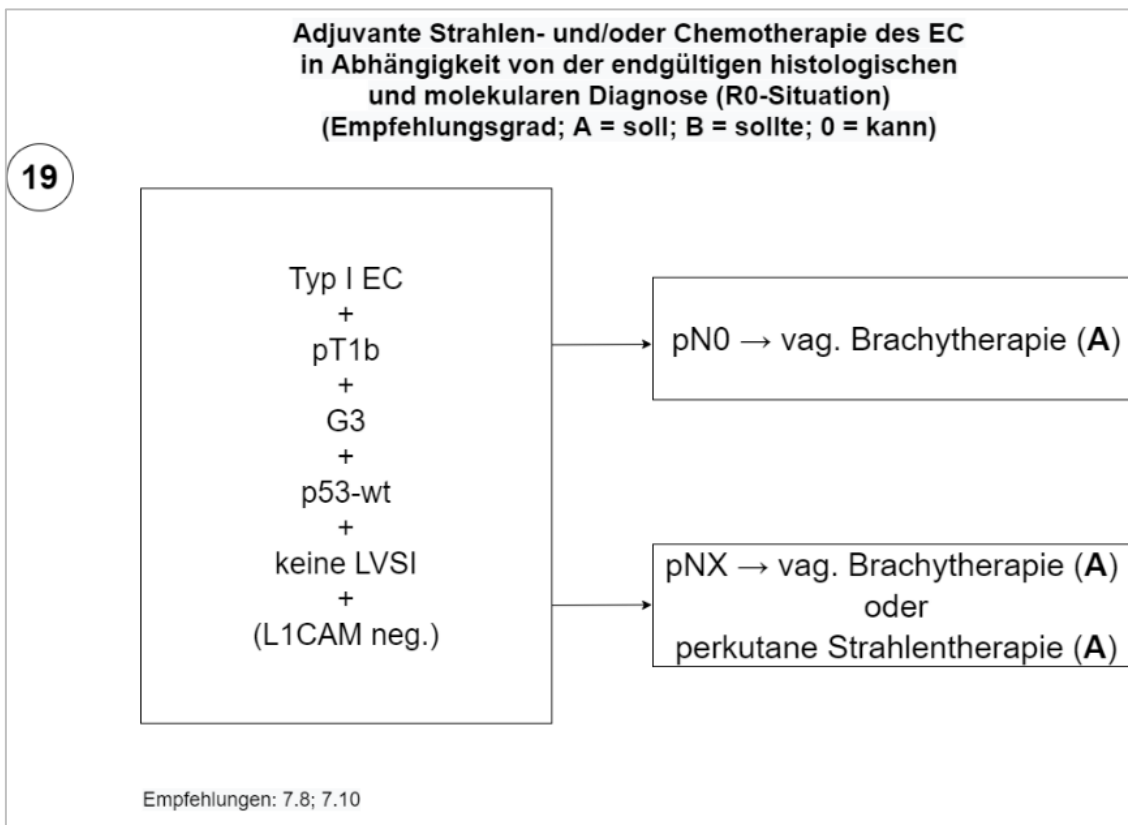
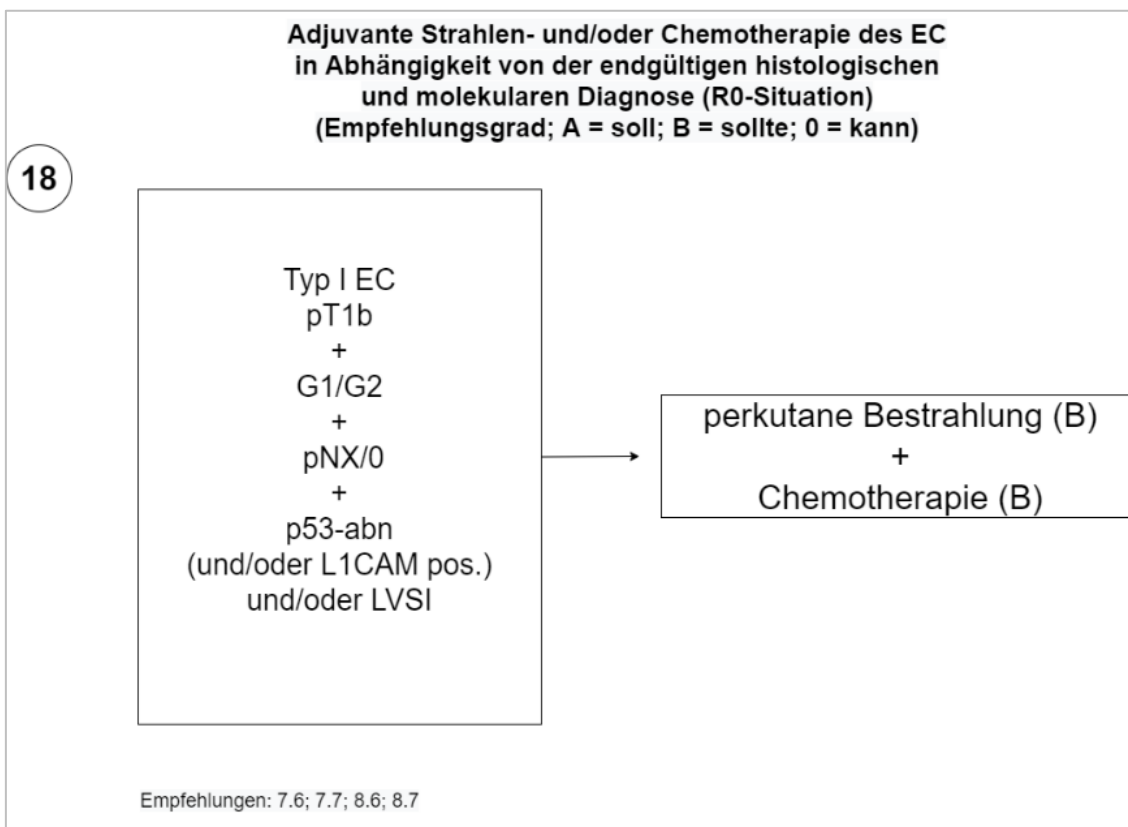
**Abbildung 11: Handlungsleitenden Algorithmen 1-10**













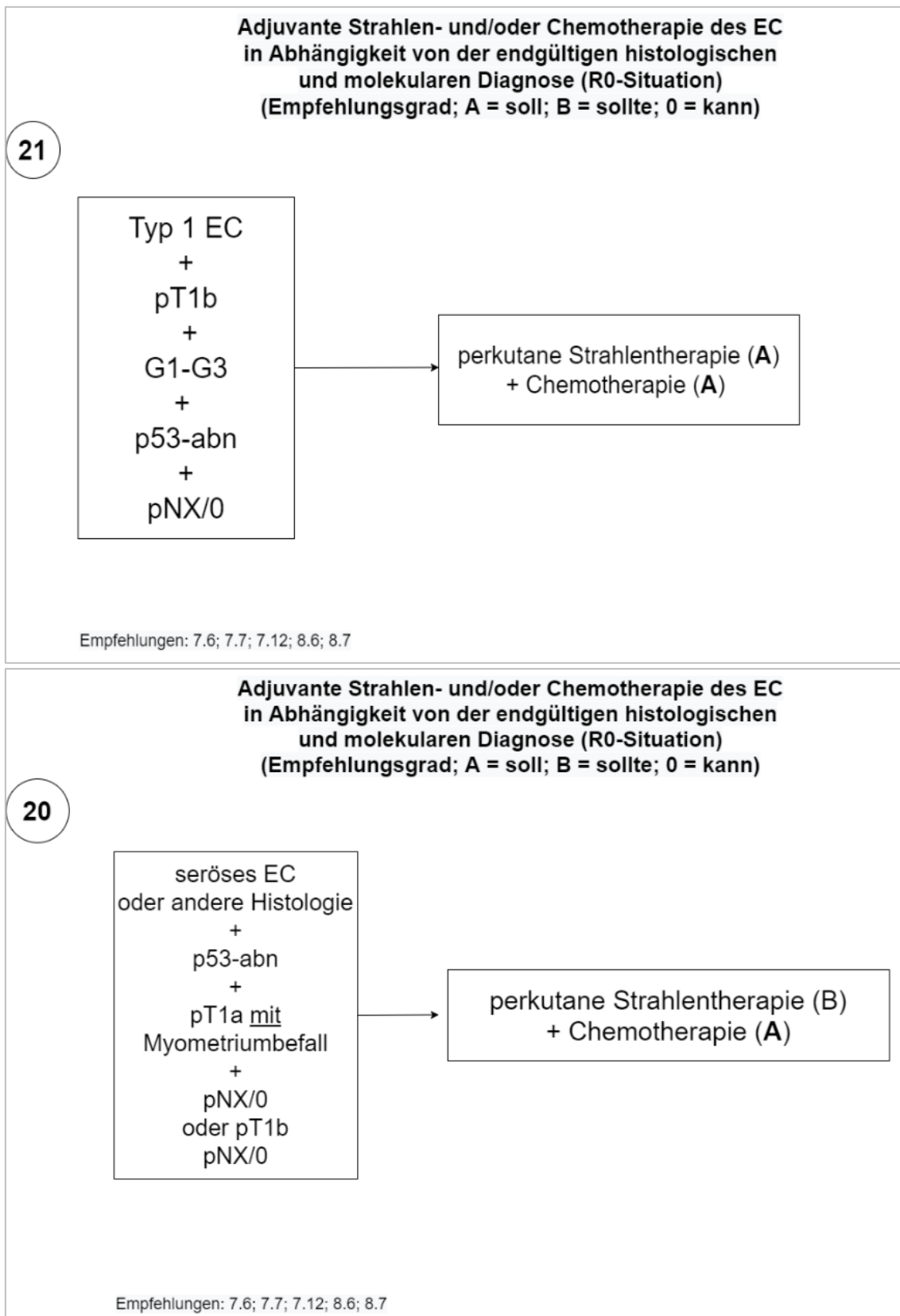
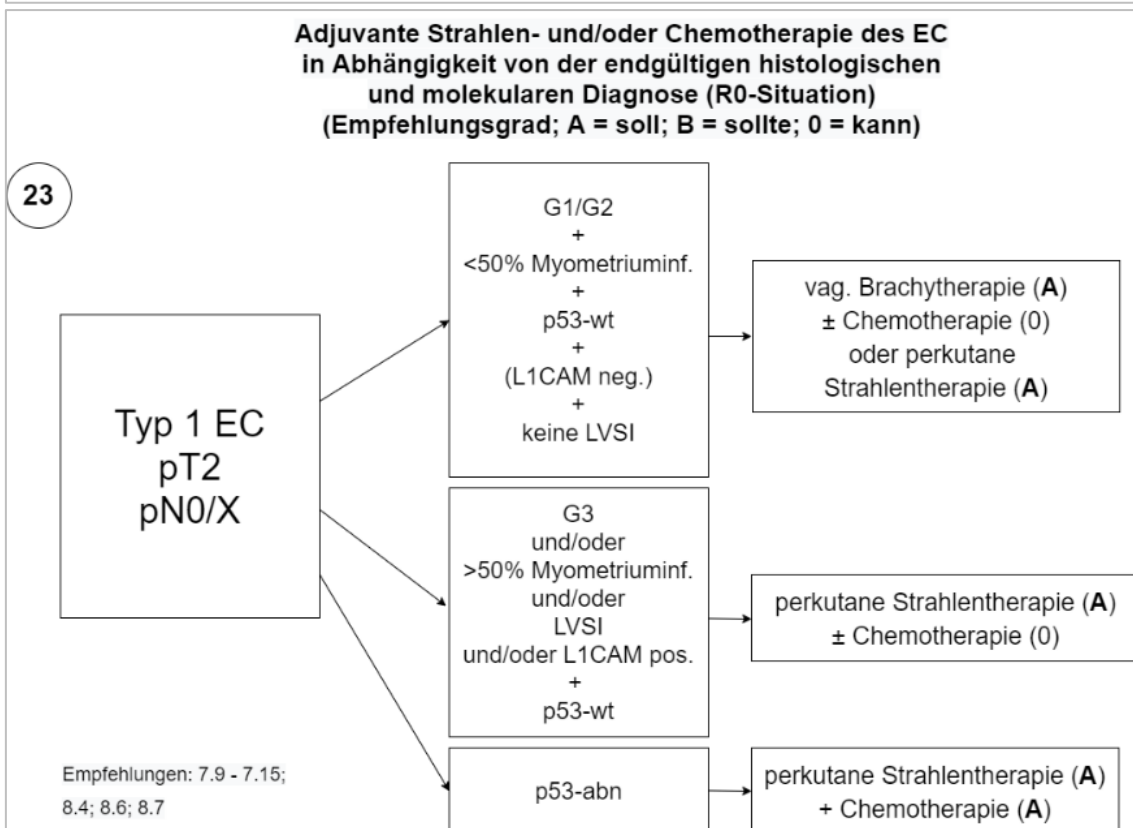
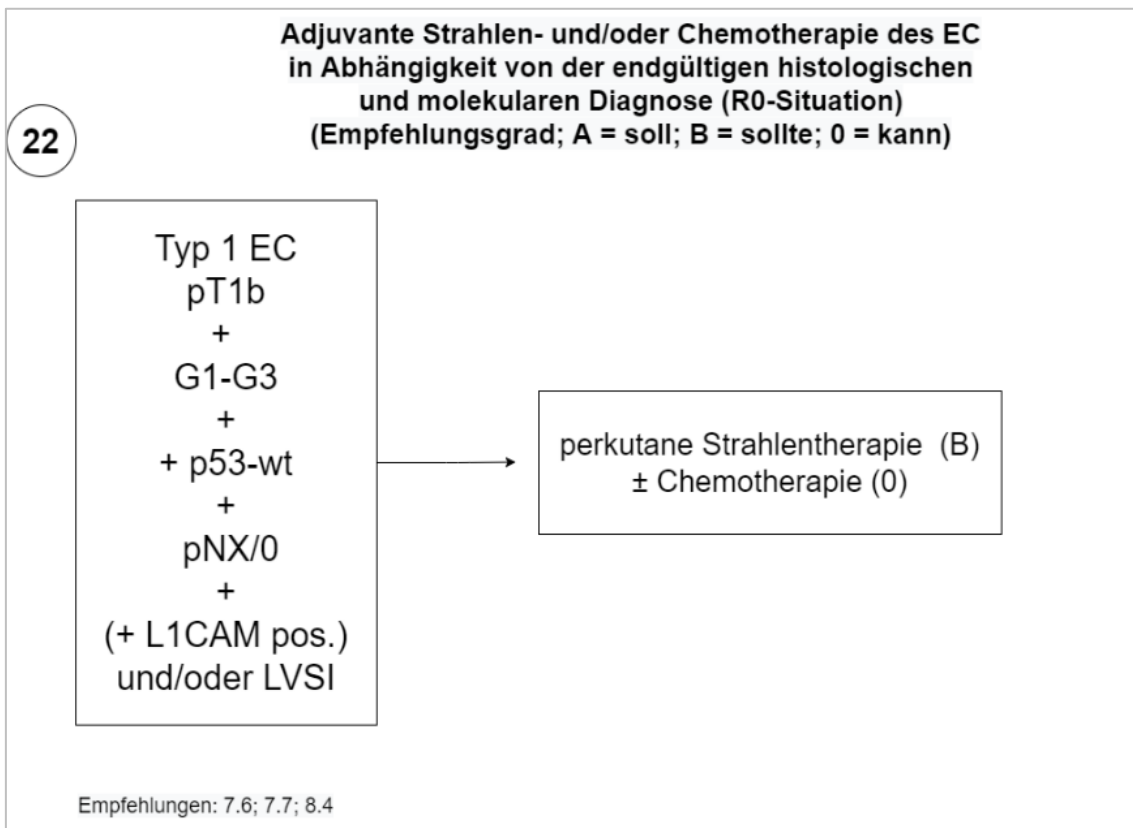
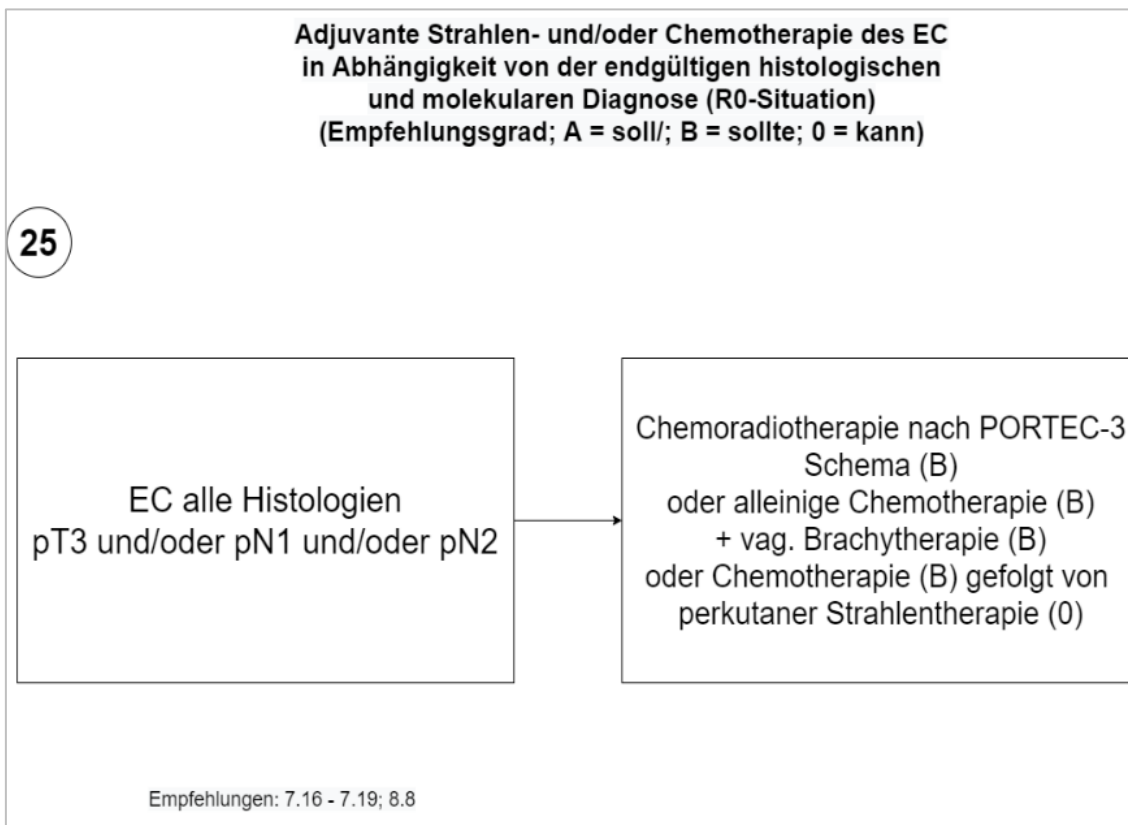
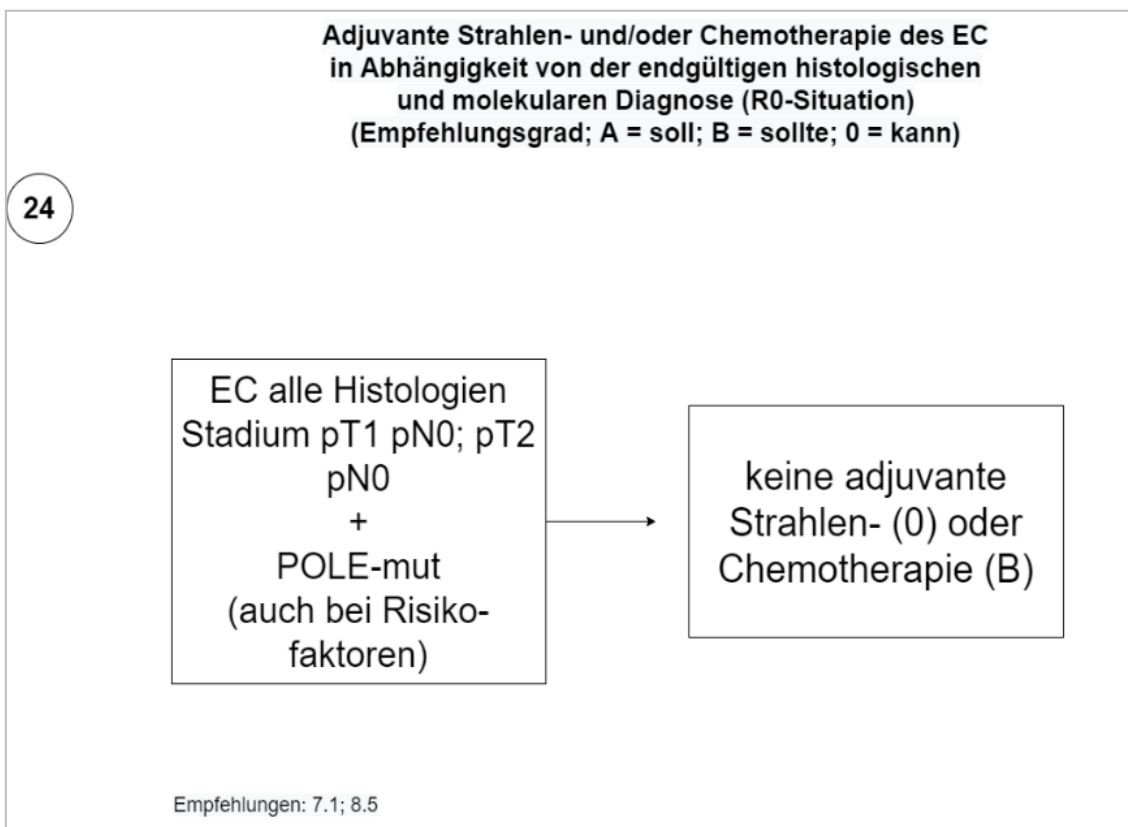


Abbildung 12: Handlungsleitende Algorithmen 11-20





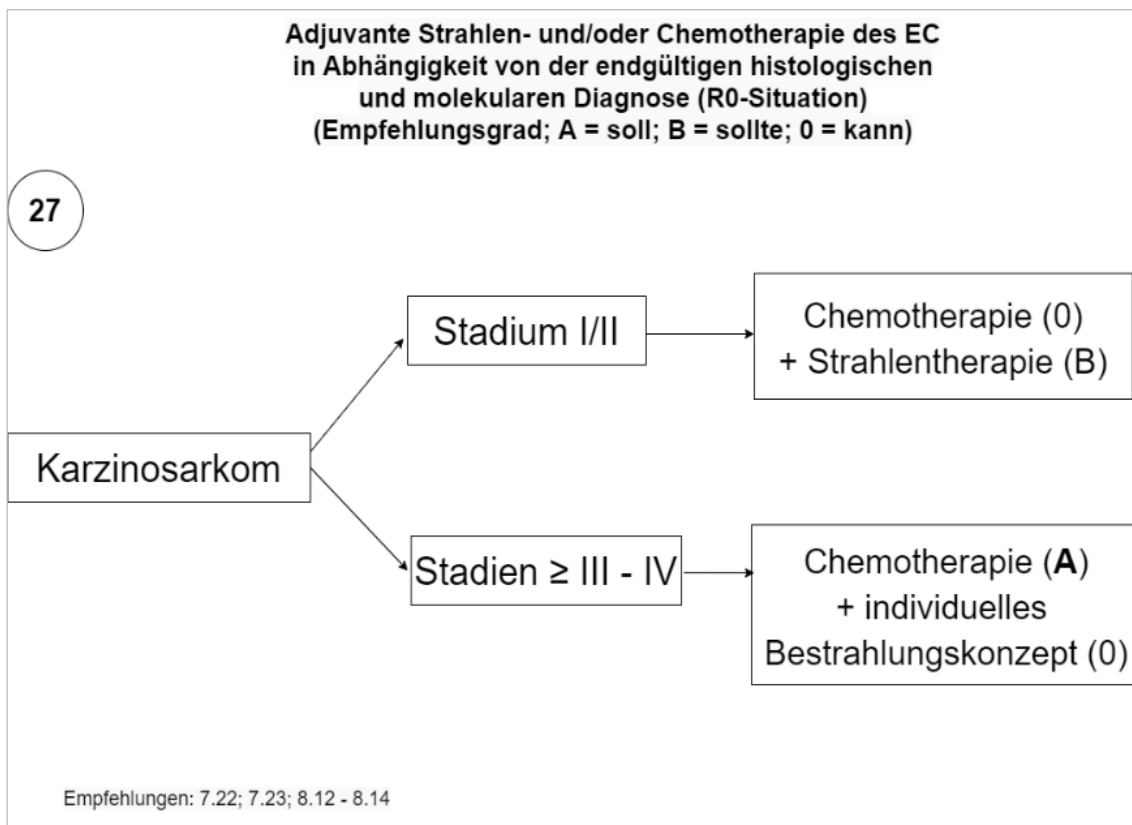
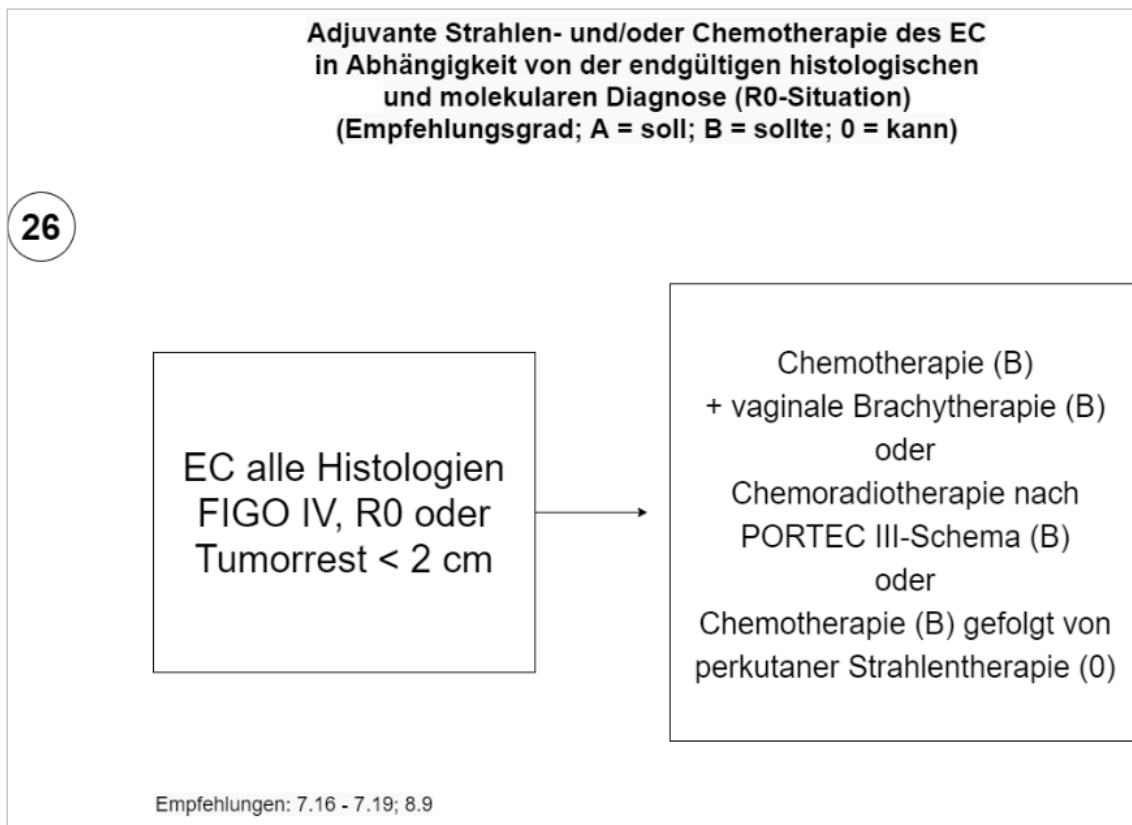


Abbildung 13: Handlungsleitende Algorithmen 20-27

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

### 16.2.1 Amsterdam-II-Kriterien

Alle Kriterien müssen zutreffen:

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

Quelle: Institut für Humangenetik Bonn: <https://www.humangenetics.uni-bonn.de/de/beratung/diagnostik/Molekulargenetische-Diagnostik/hereditaeres-nicht-polyposes-kolonkarzinom-hnpcc-lynch-syndrom/klinische-kriterien-fuer-hnpcc>; Abruf am 24.08.2017.

### 16.2.2 Revidierte Bethesda-Kriterien

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

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

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

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

Quelle: Institut für Humangenetik Bonn: <https://www.humangenetics.uni-bonn.de/de/beratung/diagnostik/Molekulargenetische-Diagnostik/hereditaeres-nicht-polyposes-kolonkarzinom-hnpcc-lynch-syndrom/klinische-kriterien-fuer-hnpcc>; Abruf am 24.08.2017.

## 16.3 Änderungen in der Version 2

Tabelle 16: Übersicht der Änderungen in Version 2

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
3.3	3.3	modifiziert
Bei einer kontinuierlich-kombinierten Hormonersatztherapie mit konjugierten equinen Östrogenen und Medroxyprogesteronacetat als Gestagen mit durchschnittlich 5,6 Jahren Anwendungsdauer wurde eine Reduktion des Endometriumkarzinomrisikos beobachtet.	Unter der Verwendung von Progesteron oder Dydrogesteron im Rahmen einer -kombinierten Hormonersatztherapie ist bei der Anwendung von mehr als 5 Jahren eine Erhöhung des Risikos der Entstehung eines Endometriumkarzinoms beobachtet worden.	
3.8	3.5	modifiziert
Die sequenziell-kombinierte Hormonersatztherapie mit einer Anwendungsdauer < 5 Jahren und unter Verwendung eines synthetischen Gestagens über mindestens 12–14 Tage pro Monat kann hinsichtlich des Endometriumkarzinomrisikos als sicher angesehen werden.	Bei Anwendung einer sequenziell-kombinierten Hormonersatztherapie mit einer Anwendungsdauer <5 Jahren und unter Verwendung eines synthetischen Gestagens über mindestens 10 Tage pro Monat ist keine Erhöhung des Endometriumkarzinomrisikos beobachtet worden.	
3.15	3.13	modifiziert
Eine positive Familienanamnese hinsichtlich Endometriumkarzinom und/oder Kolonkarzinom ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.	Eine hereditäre Prädisposition im Rahmen eines Lynch-Syndroms oder eines Cowden-Syndroms erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.	
4.6	4.6	modifiziert
Bei asymptomatischen Patientinnen unter einer Tamoxifentherapie soll die transvaginale	Bei asymptomatischen Patientinnen unter einer Tamoxifentherapie soll die transvaginale Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung eines Endometriumkarzinoms nicht durchgeführt	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung eines Endometriumkarzinoms nicht durchgeführt werden.	werden. Dies gilt auch für die verlängerte Therapie über 10 Jahre.	
4.8	4.8	modifiziert
Bei Frauen mit prämenopausaler abnormer uteriner Blutung ohne Risikofaktoren (suspekte Zytologie, Adipositas, Lynch-Syndrom, Diabetes, Polypen u. a.) sollte zunächst ein konservativer Therapieversuch unternommen werden, sofern die Blutung nicht hämodynamisch relevant ist. Bei Versagen der konservativen Therapie sollte eine Hysteroskopie/Abrasio erfolgen.	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.	
	4.21	neu
	Die histopathologische Diagnostik des Endometriumkarzinoms ergibt sich aus der Kombination von histomorphologischen und immunhistochemischen Parametern sowie ggf. ergänzenden molekularpathologischen Befunden.	
4.32	4.23	modifiziert
Gemischte Karzinome des Endometriums werden entsprechend der WHO-Klassifikation definiert als Tumoren mit zwei oder mehr histologischen Subtypen, die in jeweils > 5 % innerhalb der Gesamttumorausdehnung mikroskopisch nachweisbar sind. Der jeweilige Prozentsatz der einzelnen histologischen Subtypen soll im histologischen Befundbericht angegeben werden.	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.	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	4.25	neu
	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.	
	4.26	neu
	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 $\geq 3$ Lymphgefäßen.	
	4.27	neu
	Aufgrund einer möglichen therapeutischen Konsequenz sollte beim serösen Endometriumkarzinom eine Bestimmung des HER2-Status erfolgen.	
4.29	4.33	modifiziert
Der Befundbericht einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll zum Nachweis und Art einer Endometriumhyperplasie Stellung nehmen. Beim Vorliegen eines Karzinoms soll der histologische Tumortyp unter Berücksichtigung der 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.	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.	



Version 1.1	Version 2.0	Änderung
4.31	4.34	modifiziert
Der Befundbericht eines Hysterektomiepräparates beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten: * histologischer Typ nach WHO * bei gemischten Karzinomen mit Angabe des jeweiligen prozentualen Anteils am Gesamttumor * Grading * Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßeinbrüchen (L- und V-Status) * Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status) * Staging (pTNM) * metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Myometriumdicke in mm * dreidimensionale Tumorgroße in cm * bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand * R-Klassifikation (UICC)	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 * dreidimensionale Tumorgroße in cm/mm * bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand * R-Klassifikation (UICC)	
4.33	4.35	modifiziert
Die Ovarien beim Endometriumkarzinom sollten komplett, unter Erfassung des Hilus ovarii, eingebettet werden. Die Aufarbeitung der Tuben sollte sich am SEE-FIM-Protokoll orientieren.	Die Aufarbeitung der Tuben sollte sich am SEE-FIM-like Protokoll orientieren.	
	4.36	neu
	Eine routinemäßige immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll bei einer Endometriumhyperplasie nicht erfolgen.	
	4.37	neu

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	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 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.	
	4.38	neu
	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.	
	4.39	neu
	Bei allen histologisch diagnostizierten primären Endometriumkarzinomen soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine durchgeführt werden.	
	4.40	neu
	Bei G3 oder bei high intermediate, high risk und intermediate risk Endometriumkarzinom soll eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE durchgeführt werden.	
	4.41	neu
	Die molekulare Klassifikation (P53 und MMR-Defizienz) soll präoperativ erfolgen, d. h. am Abradat oder der Endometriumbiopsie.	
	4.42	neu

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	Die POLE-Mutationsanalyse kann alternativ auch postoperativ erfolgen.	
	4.43	neu
	Bei Low risk Endometriumkarzinom kann eine IHC-Bestimmung von L1CAM durchgeführt werden.	
	4.44	neu
	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.	
4.34	4.45	modifiziert
Im Rahmen der pathologischen Aufarbeitung eines Omentektomiepräparates beim Endometriumkarzinom soll bei makroskopischer Tumorinfiltration mindestens ein repräsentativer Paraffinblock untersucht werden. Bei makroskopisch fehlender Tumorinfiltration 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.	Von Omentektomiepräparaten mit makroskopischer Tumorinfiltration soll beim Endometriumkarzinom mindestens ein Paraffinblock untersucht werden. Bei makroskopisch fehlender Tumorinfiltration 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.	
4.36	4.47	modifiziert
Lymphknoten bis ca. 0,3 cm maximaler Ausdehnung sollten	Lymphknoten bis ca. 0,2 cm maximaler Ausdehnung sollten in toto eingebettet und	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
in toto eingebettet und größere Lymphknoten entlang ihrer Längsachse halbiert bzw. lamelliert und ebenfalls komplett eingebettet werden.	größere Lymphknoten entlang ihrer kurzen Achse halbiert bzw. lamelliert und ebenfalls komplett eingebettet werden.	
	4.49	neu
	Isolierte Tumorzellen im Sentinel-LK (<0,2mm) (pN0 (i+)) sind per se keine Indikation für eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie. Diese wird nur bei entsprechenden zusätzlichen Risiken (z.B. p53-Mutation, Typ-II-EC, LVSI) empfohlen.	
	4.50	neu
	Bei Mikrometastasen (>0,2 mm, <2mm) (pN1(mi)) sollte eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie erfolgen.	
4.39	4.51	modifiziert
Die im Rahmen von Studien entnommenen Sentinel-Lymphknoten beim Endometriumkarzinom sollen vollständig eingebettet und in Stufenschnitten untersucht werden. Zusätzlich sollen von den in der HE-Morphologie negativen Sentinel-Lymphknoten immunhistochemische Untersuchungen durchgeführt werden (sog. Ultrastaging).	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).	
5.1	5.1	modifiziert
Eine Endometriumhyperplasie ohne Atypien soll nicht durch Hysterektomie behandelt werden.	Eine einfache Endometriumhyperplasie ohne Atypien sollte nicht durch Hysterektomie behandelt werden.	
	5.2	neu

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	Bei einer komplexen Endometriumhyperplasie ohne Atypien kann eine Hysterektomie erwogen werden.	
	5.4	modifiziert
	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.	
5.11	5.12	modifiziert
Bei Vorliegen eines endometrioiden EC G1, G2 pT1a können im Rahmen der Durchführung einer Hysterektomie und beidseitigen Salpingektomie bei prämenopausalen Frauen die Ovarien belassen werden, sofern keine Anhaltspunkte für eine hereditäre Disposition für ein Ovarialkarzinom (z. B. BRCA-Mutation, z. B. Lynch-Syndrom) vorliegen und die Patientin über das Risiko aufgeklärt ist.	Bei Vorliegen eines endometrioiden Endometriumkarzinoms G1, G2 pT1a können im Rahmen der Durchführung einer Hysterektomie und beidseitigen Salpingektomie bei prämenopausalen Frauen die Ovarien belassen werden, sofern keine Anhaltspunkte für eine hereditäre Disposition für ein Ovarialkarzinom (z. B. BRCA-Mutation, bestimmte Formen des Lynch-Syndroms) vorliegen und die Patientin über das Risiko aufgeklärt ist.	
5.12	5.13	modifiziert
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	Bei Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung und endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin darüber aufgeklärt wurde, dass die fast immer zur Heilung führende Standardbehandlung die totale Hysterektomie ist und die Patientin auf die kurative Behandlung eines Malignoms vorübergehend auf eigene Verantwortung verzichtet, in Kenntnis der möglicherweise fatalen	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
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.	Folgen (Progression der Erkrankung, Metastasierung), selbst wenn eine Schwangerschaft ausgetragen wird.	
5.13	5.14	modifiziert
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 endometrioidem cT1a, ohne Myometriuminfiltration G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinoms Uterus und Adnexe erhalten werden, wenn der Patientin eine Beratung durch eine Reproduktionsmedizinerin/ Reproduktionsmediziner zur Beurteilung der Chancen der Erfüllung eines Kinderwunsches empfohlen wurde.	
5.14	5.15	modifiziert
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 endometrioidem cT1a, ohne Myometriuminfiltration G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn die Patientin mit engmaschiger Kontrolle einverstanden ist und die Aufklärung über die Notwendigkeit der Hysterektomie nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches erfolgt ist.	
5.15	5.16	modifiziert
Bei frühem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn	Bei endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch eine	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
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.	Hysteroskopie mit gezielter Biopsie oder mit Abrasio und Beurteilung durch einen in gynäkologischer Pathologie erfahrenen Pathologen (m/w/d) die Diagnose eines gut differenzierten (G1) endometrioiden EC, das Progesteronrezeptoren exprimiert, gestellt wurde.	
5.16	5.17	modifiziert
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 endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Erhalt der Fertilität können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn durch Laparoskopie mit vaginalem Ultraschall oder mit MRT ein Adnexbefall bzw. eine myometrane Infiltration soweit wie möglich ausgeschlossen wurde.	
5.17	5.18	modifiziert
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 endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom und Wunsch nach Fertilitätserhalt können Uterus und Adnexe belassen werden, wenn eine suffiziente medikamentöse Behandlung mit Medroxyprogesteronacetat 200-250 mg/d/p.o.) oder Megestrolacetat (160-200 mg/d/p.o.) oder einem Levonorgestrel-IUP (52 mg) erfolgt.	
5.19	5.20	modifiziert
Bei EC-Patientinnen (pT1a ohne Myometriuminfiltration, G1) ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine Erhaltungstherapie (Levonorgestrel-IUP, orale Kontrazeptiva, zyklische	Bei Patientinnen mit endometrioidem cT1a ohne Myometriuminfiltration, G1, p53-wt und L1CAM-negativem Endometriumkarzinom ohne aktuellen Kinderwunsch sollte eine Erhaltungstherapie (Levonorgestrel-IUP, orale Kontrazeptiva, zyklische	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
Gestagene) erfolgen und alle 6 Monate eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden.	Gestagene) erfolgen und alle 6 Monate eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden.	
5.21	5.22	modifiziert
Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioiden Adenokarzinoms des Endometriums cT1A, G1 ohne Hinweis auf Myometriuminfiltration, mit Expression des Progesteronrezeptors 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	Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioidem Endometriumkarzinoms (cT1a, G1, p53-wt und LICAM-negativ) 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 einen in der gynäkologischen Pathologie erfahrenen Pathologen (m/w/d) gestellt oder bestätigt, * Behandlung mit MPA oder MGA oder LNG-IUD (52 mg), * 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.	



Version 1.1	Version 2.0	Änderung
Schwangerschaft (Reproduktionsmediziner), * falls aktuell kein Kinderwunsch besteht: Erhaltungstherapie und alle 6 Monate Endometriumbiopsie, * nach Erfüllung oder Aufgabe des Kinderwunsches: totale Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie empfehlen.		
6.1	6.1	modifiziert
Beim Endometriumkarzinom cT2 bzw. pT2 (mit histologischem Nachweis eines Befalls des Zervixstromas) ohne klinischen Verdacht auf eine Parametrieninfiltration soll keine radikale Hysterektomie (Parametrienresektion) durchgeführt werden.	Beim Endometriumkarzinom cT2 bzw. pT2 (mit histologischem Nachweis eines Befalls des Zervixstromas) ohne klinischen Verdacht auf eine Parametrieninfiltration soll keine radikale Hysterektomie (Parametrienresektion) durchgeführt werden.	
	6.2	modifiziert
	Bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom (alle Stadien und Histologien) sollen die LK, die bei der laparoskopischen oder offenen Inspektion der Bauchhöhle vergrößert erscheinen und/oder palpatorisch auffällig sind („bulky nodes“) entfernt werden.	
	6.4	neu
	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.	
6.4	6.5	modifiziert
Beim Typ-I-Endometriumkarzinom (ICD-0: 8380/3, 8570/3, 8263/3, 8382/3, 8480/3) pT1a, G1/2	Beim low risk Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a, G1/2, keine bulky nodes, soll keine systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden.	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
soll keine systematische Lymphadenektomie bei klinisch unauffälligen LK durchgeführt werden.		
	6.6	neu
	Liegt bei einem Typ-I-Endometriumkarzinom pT1a (ohne myometrane Infiltration), G1/G2, eine p53-Mutation (intermediate risk) oder eine L1CAM-Überexpression (high-intermediate risk) vor, kann eine Sentinel-Node-Biopsie, ggf. gefolgt von einer systematischen LNE, durchgeführt werden.	
	6.7	neu
	Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und keine p53-Mutation (d.h. mindestens ein intermediate risk Endometriumkarzinom) vor, kann die Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt werden, ggf. gefolgt von einer systematischen LNE. Auf eine primäre systematische LNE sollte verzichtet werden.	
	6.8	neu
	Beim Endometriumkarzinom Typ I, cT1b, G3 (high-intermediate risk group) sollte ein operatives LK-Staging -Sentinel-LNE oder (sentinelgestützte) systematische LNE) erfolgen.	
	6.9	neu
	Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und eine p53-Mutation (high risk) vor, sollte ein operatives LK-Staging (Sentinel-LNE und/oder (sentinelgestützte) systematische LNE) erfolgen.	
6.5	6.10	modifiziert
Beim Endometriumkarzinom Typ I, pT1a, G3, pT1b, G1/2 kann die systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden.	Liegt beim Endometriumkarzinom Typ I Stadium I, pT1a G1-G3, pT1b G1/G2, eine extensive Lymphgefäßinvasion (mindestens high-intermediate risk group) vor, sollte, auch wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, eine	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	systematische LNE durchgeführt werden. Liegt ein negativer Sentinel vor, kann auf eine LNE verzichtet werden.	
6.7	6.11	modifiziert
B Beim Endometriumkarzinom Typ I, pT2 bis pT4, M0, G1-3 sollte die systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann.	Beim Endometriumkarzinom Typ I, pT2 bis pT4, M0, G1-3 sollte eine (sentinelgestützte) systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann.	
	6.12	neu
	Liegen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom (alle Stadien, alle Histologien) bulky nodes vor, so ist die Sentinel-Node-Biopsie nicht mehr aussagekräftig.	
6.9	6.13	modifiziert
Beim Endometriumkarzinom Typ II sollte die systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann.	Beim Endometriumkarzinom Typ II sollte eine (sentinelgestützte) systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann.	
6.10	6.15	modifiziert
Liegt beim Endometriumkarzinom eine Lymphgefäßinvasion vor, kann, auch wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, eine LNE durchgeführt werden.	Bei Karzinosarkomen des Uterus sollte die (sentinelgestützte) systematische LNE durchgeführt werden.	
6.12	6.16	modifiziert
Die alleinige Sentinel-Lymphknotenbiopsie beim Endometriumkarzinom soll nur im Rahmen von kontrollierten Studien durchgeführt werden.	Die Kombination aus systematischer LNE und Sentinel-Biopsie (das heißt sentinelgestützte LNE) kann die Detektion von positiven Lymphknoten verbessern.	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	6.17	neu
	Wird die Sentinel-Node-Biopsie 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)	
6.14	6.19	modifiziert
Roboterunterstützte laparoskopische Verfahren können in gleicher Weise wie die konventionelle Laparoskopie zur Operation des EC eingesetzt werden.	Roboterunterstützte laparoskopische Verfahren können in gleicher Weise wie die konventionelle Laparoskopie zur Operation des Endometriumkarzinom eingesetzt werden. Möglicherweise bieten sie Vorteile bei morbid adipösen Patientinnen.	
	6.21	neu
	Bei fortgeschrittenen primär inoperablen Endometriumkarzinomen kann eine neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit anschließender zyto-reduktiver Operation erwogen werden.	
	7.1	neu
	Bei allen Endometriumkarzinomen im Stadium I und II mit POLE-Mutation kann bei R0-Situation auf eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie verzichtet werden, auch wenn Risikofaktoren vorliegen.	
7.1	7.2	modifiziert
Im Stadium pT1a, pNX/0, G1 oder G2, endometrioides EC (Typ I), nach Hysterektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion, sollte	Im Stadium pT1a, pNX/0, G1 oder G2, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt und L1CAM negativ, keine extensive LVSI nach Hysterektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion, sollte weder eine	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
weder eine Brachytherapie noch eine Perkutanbestrahlung durchgeführt werden.	Brachytherapie noch eine Perkutanbestrahlung durchgeführt werden.	
7.2	7.4	modifiziert
Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G3, endometrioides EC (Typ I), kann eine vaginale Brachytherapie zur Reduktion des Risikos eines Vaginalrezidivs durchgeführt werden.	Im Stadium pT1a, pNX/0 ohne Befall des Myometriums, G1-3, p53-abn oder L1CAM positiv (jeweils POLE Wildtyp), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), kann eine adjuvante vaginale Brachytherapie oder perkutane Strahlentherapie ggf. in Kombination mit einer Chemotherapie durchgeführt werden.	
7.3	7.5	modifiziert
Im Stadium pT1b, G1 oder G2 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G3 pNX/0, endometrioides EC (Typ I), sollte postoperativ die alleinige vaginale Brachytherapie zur Reduktion des Vaginalrezidivrisikos durchgeführt werden.	Im Stadium pT1b, G1 oder G2 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G3 pNX/0, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt, L1 CAM negativ, keine extensive LVSI soll postoperativ die alleinige vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.	
	7.6	neu
	Im Stadium pT1b, G1-3 pNX/0 und im Stadium pT1a (mit Myometriumbefall), G1-3 pNX/0, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53- abn und/oder L1CAM positiv und/oder extensive LVSI soll postoperativ eine perkutane Bestrahlung durchgeführt werden.	
	7.7	neu
	Eine Bestrahlung sollte in dieser Situation (7.6.) in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen. S. Kapitel Systemtherapie.	
	7.8	neu
	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) im Stadium pT1b	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	pN0 G3 (ohne LVSI und p53-wt und L1CAM negativ) soll eine vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.	
	7.9	neu
	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNX mit zusätzlichen Risikofaktoren (G3 oder > 50% Myometriuminfiltration oder LVSI) soll eine perkutane Strahlentherapie erfolgen.	
7.4	7.10	modifiziert
<i>Patientinnen im Stadium pT1b pNX G3 oder im Stadium pT2 pNX, endometrioides EC (Typ I), sollten eine vaginale Brachytherapie erhalten, alternativ kann eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden.</i>	Bei Patientinnen im Stadium pT1b pNX G3 (ohne LVSI, p53-wt, L1CAM negativ), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie oder eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden	
7.4	7.11	modifiziert
<i>Patientinnen im Stadium pT1b pNX G3 oder im Stadium pT2 pNX, endometrioides EC (Typ I), sollten eine vaginale Brachytherapie erhalten, alternativ kann eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden.</i>	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNx, G1/G2, (kleiner 50% Myometriuminfiltration, ohne LVSI, p53-wt, L1CAM negativ), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie oder eine perkutane Strahlentherapie durchgeführt werden.	
	7.12	neu
	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ1) im Stadium pT1b und pT2 p53-abn, POLE-wt soll eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Chemotherapie (PORTEC 3-Schema) erfolgen.	
	7.13	neu
	Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNX G3 oder > 50% Myometriuminfiltration oder LVSI kann die	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	Bestrahlung in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen.	
	7.14	neu
	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) im Stadium pT2 pN0 (ohne weitere Risikofaktoren wie G3, > 50% Myometriuminfiltration oder LVSI und p53-wt UND L1CAM negativ), endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), soll eine vaginale Brachytherapie durchgeführt werden.	
	7.15	neu
	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) pT2 pN0 mit Risikofaktoren (> 50% Myometriuminfiltration oder LVSI oder L1CAM positiv) sollte eine perkutane pelvine Strahlentherapie erfolgen.	
	7.16	modifiziert
Für Patientinnen mit positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (also insgesamt Stadien III bis IVA) mit endometrioidem EC (Typ I) kann zusätzlich zur Chemotherapie zur Verbesserung der lokalen Kontrolle eine postoperative externe Beckenbestrahlung durchgeführt werden.	Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (Stadien III-IVA) sollte eine adjuvante perkutane Radiotherapie mit simultaner Chemotherapie gefolgt von einer Chemotherapie oder alternativ nur eine Chemotherapie in Kombination mit einer vaginalen Brachytherapie erfolgen.	
7.17 Bei Patientinnen mit mit endometrioidem EC (Typ I) und positiven LK, Befall der uterinen Serosa, der Adnexe, der Vagina, der Blase oder des Rektums (Stadien III-IVA) kann alternativ auch eine adjuvante Chemotherapie gefolgt von einer perkutanen Radiotherapie erfolgen.	neu	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	7.18	neu
	Bei Wahl einer simultanen Radiochemotherapie gefolgt von Chemotherapie sollte das in der PORTEC-3-Studie verwendete Schema angewendet werden.	
	7.19	neu
	Bei Kombination einer Chemotherapie mit alleiniger vaginaler Brachytherapie kann die Brachytherapie nach oder zwischen den Chemotherapiegaben erfolgen.	
7.8	7.20	modifiziert
Bei Vorliegen von besonderen Risikofaktoren für ein vaginales Rezidiv (Stadium II oder Stadium IIIB-vaginal, jeweils mit knappen oder positiven Schnitträndern) kann nach der postoperativen externen Beckenbestrahlung nach Hysterektomie aufgrund eines endometrioiden EC eine zusätzliche vaginale Brachytherapie als Boost durchgeführt werden.	Bei Vorliegen von besonderen Risikofaktoren für ein vaginales Rezidiv (Stadium II oder Stadium IIIB-vaginal oder LSVI oder knappem vaginalen Resektionsrand, kann nach der postoperativen Beckenbestrahlung nach Hysterektomie aufgrund eines endometrioiden Endometriumkarzinoms eine zusätzliche vaginale Brachytherapie als Boost durchgeführt werden.	
7.9	7.21	modifiziert
Die Indikationsstellung zur postoperativen vaginalen Brachytherapie bzw. externen Beckenbestrahlung bei Typ-II-Karzinom (serös oder klarzellig) sollte sich an den Empfehlungen für Typ-I-Karzinome (endometrioid) des Gratings G3 desselben Stadiums orientieren.	Patientinnen mit serösen Endometriumkarzinomen und Patientinnen mit p53-mutierten Endometriumkarzinomen aller Stadien sollten eine vaginale Brachytherapie (Stadium I) bzw. eine adjuvante perkutane Strahlentherapie (ab Stadium II) erhalten.	
7.10	7.22	modifiziert



Version 1.1	Version 2.0	Änderung
Zur Verbesserung der lokalen Kontrolle sollte beim Karzin Sarkom eine postoperative Radiotherapie beim Vorliegen eines Stadiums FIGO I oder II durchgeführt werden.	Zur Verbesserung der lokalen Kontrolle sollte beim Karzin Sarkom bei Vorliegen eines Stadiums FIGO I oder II zusätzlich zur Chemotherapie eine postoperative Radiotherapie erfolgen.	
	7.23	neu
	Beim Karzin Sarkom kann bei Vorliegen höherer Stadien ein individuelles Bestrahlungskonzept durchgeführt werden.	
8.2	8.2	modifiziert
Patientinnen mit endometrioidem oder anderem Typ-I-Endometriumkarzinom (ICD-0: 8380/3, 8570/3, 8263/3, 8382/3, 8480/3) im Stadium pT1a/b G1 und G2 cN0/pN0 sollen keine adjuvante Chemotherapie erhalten.	Patientinnen mit primärem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a/b G1 und G2 cN0/ pNsn0, p53-wt, sollen keine adjuvante Chemotherapie erhalten.	
8.3	8.3	modifiziert
Für Patientinnen mit endometrioidem oder anderem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a G3 cN0 oder pN0 liegen keine ausreichenden Daten zum Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie vor.	Für Patientinnen mit endometrioidem oder anderem Typ-I-Endometriumkarzinom im Stadium pT1a G3 cN0 oder pN0, p53-wt, liegen keine ausreichenden Daten zum Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie vor.	
8.4	8.4	modifiziert
Bei Patientinnen mit Typ-II-Endometriumkarzinom sowie bei Patientinnen mit Typ-I-Endometriumkarzinom G3 pT1b und Stadium pT2 (jeweils pN0) kann eine adjuvante	Bei Patientinnen mit Typ-I-Endometriumkarzinom G3 pT1b, ohne POLE-Mutation oder Stadium pT2 (jeweils pN0) kann eine adjuvante Chemotherapie mit 3 oder 6 Zyklen (s. Statement 8.13) als Zusatz zur vaginalen Brachytherapie (s. Empfehlung Strahlentherapie) oder eine alleinige perkutane	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
Chemotherapie durchgeführt werden.	Strahlentherapie ohne Chemotherapie erwogen werden.	
	8.5	neu
	Patientinnen mit Typ-I-Endometriumkarzinom G3 pT1b oder Stadium pT2 (jeweils pN0) mit POLE-Mutation sollten keine adjuvante Chemotherapie erhalten.	
	8.6	neu
	Bei Patientinnen mit serösem Endometriumkarzinom im FIGO Stadium I - III sollte eine adjuvante Therapie nach dem PORTEC-III-Schema (= Radiochemotherapie gefolgt von Chemotherapie) durchgeführt werden. Bei serösen Endometriumkarzinomen im Stadium III kann alternativ eine alleinige adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden (Carboplatin AUC 6 / Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> ).	
	8.7	neu
	Patientinnen mit Endometriumkarzinom Typ1 und abnormem p53-Status in der Immunhistochemie (Typ-I-Endometriumkarzinome Stadium 1a oder höher, mit Infiltration in das Myometrium oder klarzelliges Endometriumkarzinom) sollten behandelt werden wie Patientinnen mit serösen Endometriumkarzinomen.	
8.5	8.8	neu
Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Stadium pT3 und/oder pN1 sollten eine adjuvante Chemotherapie erhalten.	Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Stadium pT3 und/oder pN1 sollen eine adjuvante Chemotherapie oder eine adjuvante Therapie nach dem PORTEC-3-Schema erhalten.	
8.6	8.9	neu
Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Stadium pT4a oder M1, die makroskopisch tumorfrei	Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Stadium pT4a oder M1, die makroskopisch tumorfrei operiert wurden oder einen maximalen postoperativen Resttumor unter 2 cm haben,	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
operiert wurden oder einen maximalen postoperativen Resttumor unter 2 cm haben, sollten eine Chemotherapie erhalten.	sollten eine adjuvante Chemotherapie, ggf. in Kombination mit einer Strahlentherapie erhalten.	
8.7	8.10	modifiziert
Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom sollte mit Carboplatin und Paclitaxel durchgeführt werden. 8.11 Bei alleiniger Chemotherapie kann bei Kontraindikation gegen Paclitaxel oder Carboplatin auch Adriamycin und Cisplatin angewendet werden.	Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom soll mit Carboplatin AUC 6 und Paclitaxel 175 mg pro Quadratmeter durchgeführt werden. Nach einer perkutanen Strahlentherapie sollte Carboplatin AUC 5 dosiert werden.	
8.8	8.12	modifiziert
Patientinnen mit Karzinom FIGO-Stadium I oder II können eine adjuvante Chemotherapie mit Cisplatin/Ifosfamid in einer Dosierung von Ifosfamid 1,6 g/m <sup>2</sup> i. v. Tag 1-4 und Cisplatin 20 mg/m <sup>2</sup> i. v. Tag 1-4 oder Carboplatin/Paclitaxel in einer Dosierung Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und Carboplatin AUC 5 erhalten.	Patientinnen mit Karzinom FIGO-Stadium I oder II können eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel (in einer Dosierung Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 Carboplatin AUC 6 Tag 1) oder Cisplatin/Ifosfamid (in einer Dosierung von Ifosfamid 1,6 g/m <sup>2</sup> Tag 1-4 und Cisplatin 20 mg/m <sup>2</sup> Tag 1-4) erhalten.	
8.10	8.14	modifiziert
Angehts der hohen Toxizität von Ifosfamid-haltigen Kombinationen kann als adjuvante Chemotherapie bei Patientinnen mit Karzinom auch die Kombination aus Carboplatin	Angehts der hohen Toxizität von Ifosfamid-haltigen Kombinationen kann als adjuvante Chemotherapie bei Patientinnen mit Karzinom des Stadiums FIGO III oder IV auch die Kombination aus Carboplatin und Paclitaxel angewendet werden in der Dosierung Paclitaxel 175 mg/m <sup>2</sup> Tag 1 und Carboplatin AUC 6 oder	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
und Paclitaxel angewendet werden.	Cisplatin/Ifosfamid in einer Dosierung von Ifosfamid 1,6 g/m <sup>2</sup> i. v. Tag 1-4 und Cisplatin 20 mg/m <sup>2</sup> i. v. Tag 1-4.	
9.14	9.14	modifiziert
Eine endokrine Therapie mit MPA (200 mg/d) oder MGA (160 mg/d) kann bei Frauen mit Rezidiv nach EC durchgeführt werden.	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.	
9.15	9.15	modifiziert
Bei Frauen mit Rezidiv nach EC führt eine endokrine Therapie mit MPA zu höheren Ansprechraten, wenn eine Progesteronrezeptorexpression oder eine Östrogenrezeptorexpression oder eine gut bis mittelgradige Differenzierung (G1/G2) des Tumors nachweisbar sind.	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.	
9.16	9.16	modifiziert
Eine systemische Chemotherapie kann bei Frauen mit nicht lokal therapierbarem EC-Rezidiv oder bei Fernmetastasierung durchgeführt werden.	Eine Chemotherapie kann bei Frauen mit nicht lokal therapierbarem EC-Rezidiv oder bei Fernmetastasierung durchgeführt werden.	
9.17	9.17	modifiziert
Die Überlegenheit eines bestimmten Chemotherapieregimes bei Frauen mit Rezidiv nach EC ist nicht erwiesen. Als effektivste Substanzen zur chemotherapeutischen Therapie eines fortgeschrittenen oder rezidierten EC gelten	Die Überlegenheit eines bestimmten Chemotherapieregimes bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom ist nicht erwiesen. Als äquieffektive Substanzen zur chemotherapeutischen Therapie eines fortgeschrittenen oder rezidierten Endometriumkarzinom haben sich die Kombinationen Carboplatin/Paclitaxel und Doxorubicin/Cisplatin/Paclitaxel erwiesen. Aufgrund der besseren Verträglichkeit soll	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
Platinsalze, Anthrazykline und Taxane. Die Kombination von Carboplatin mit Paclitaxel hat sich als relativ gut verträgliche und sicher anwendbare Therapie etabliert.	Carboplatin (AUC 6) mit Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> ) verwendet werden.	
	9.18	neu
	Bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem oder rezidiviertem serösen Endometriumkarzinom mit her2/neu-Überexpression kann eine systemische Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) und Paclitaxel (175 mg/m <sup>2</sup> ) kombiniert mit Trastuzumab (8 mg/kg als Erstdosis, gefolgt von 6 mg/kg als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden.	
	9.19	neu
	Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-stabilem/mismatch-repair-funktionellem Tumorgewebe und Progression nach mindestens einer Linie Chemotherapie sollte eine kombinierte Immun- und Multikinase-Inhibitortherapie mit Pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 oder 400 mg i.v. d1, q42) und Lenvatinib (20 mg p.o. 1 x tgl.) durchgeführt werden. Die hohe Toxizität ist zu beachten.	
	9.20	neu
	Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliten-instabilem/mismatch-repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder MMRd) 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.	
10.3	10.3	modifiziert

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
Bei Verdacht auf eine erbliche Form des Endometriumkarzinoms sollte die Patientin in einem zertifizierten gynäkologischen Krebszentrum vorgestellt werden.	Bei Verdacht auf eine erbliche Form des Endometriumkarzinoms sollte die Patientin in einem zertifizierten gynäkologischen Krebszentrum oder einem Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen vorgestellt werden.	
10.4	10.4	modifiziert
Bereits erkrankte Personen, Anlageträger und Risikopersonen für monogen erbliche Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom und andere Malignome sollten auf Möglichkeit und Nutzen einer psychosozialen Beratung und Betreuung hingewiesen werden.	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.	
10.6	10.6	modifiziert
Eine (molekular-)pathologische Untersuchung hinsichtlich Lynch-Syndroms im Tumorgewebe sollte bei einem vor dem 60. Lebensjahr diagnostizierten Endometriumkarzinom erfolgen.	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.	
10.7	10.7	modifiziert
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	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	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
ggf. weiteren Diagnostik eine genetische Beratung erfolgen.	Tumorerkrankungen mit entsprechender Expertise angeboten werden.	
10.8	10.8	modifiziert
Besteht aufgrund eines auffälligen molekularpathologischen Befundes Verdacht auf ein Lynch-Syndrom, soll der erkrankten Person eine Keimbahnmutationssuche in den wahrscheinlich betroffenen MMR-Gen(en) angeboten werden.	Besteht aufgrund einer auffälligen Immunhistochemie bzw. molekularpathologischen Untersuchung (Ausfall von MMR-Proteinen) oder hohe Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) der Hinweis auf eine MMR-Defizienz und der Verdacht auf ein Lynch-Syndrom, soll der erkrankten Person eine Aufklärung und ggf. genetische Beratung zur Keimbahnmutationsanalyse in den wahrscheinlich betroffenen MMR-Gen(en) angeboten werden.	
10.13	10.10	modifiziert
Sobald die ursächliche Mutation in der Familie bekannt ist, soll die Patientin darauf hingewiesen werden, die möglicherweise betroffenen Familienangehörigen über das erhöhte Risiko zu informieren.	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.	
11.9	11.8	modifiziert
Die Vermittlung von Informationen und die Aufklärung der Patientin sollen frühzeitig und nach den Grundprinzipien einer patientinnenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen.	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.	
	11.9	neu

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	Zur Verbesserung der Patientinnenaufklärung sollten Ärzt*innen qualitätsgesicherte Fortbildungen zur Kommunikation mit den Patientinnen absolvieren.	
11.12	11.12	modifiziert
Allen Patientinnen soll nach der Diagnose einer nicht heilbaren Krebserkrankung Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.	Allen Patientinnen soll nach der Diagnose eines nicht heilbaren Endometriumkarzinoms Palliativversorgung (APV oder SPV) angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.	
	11.13	neu
	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.	
11.12.2		gestrichen
Spezialisierte Palliativversorgung soll in onkologische Entscheidungsprozesse integriert werden, z. B. durch Beteiligung an interdisziplinären Tumorkonferenzen.		
11.12.3	11.14	modifiziert
Patientinnen mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer hohen Komplexität ihrer Situation sollen eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten.	Patientinnen mit einem nicht heilbaren Endometriumkarzinom und einer hohen Komplexität ihrer Situation sollen eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten. S3-Leitlinie Palliativmedizin. < <a href="https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/">https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/</a> >	
	11.17	neu



Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	Endometriumkarzinompatientinnen sollten über tumorassoziierte Fatigue informiert und in den verschiedenen Behandlungsphasen systematisch und wiederholt gescreent werden. Empfohlen wird das Screening nach NCCN.	
	11.18	neu
	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.	
	11.19	neu
	Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte ein auf das körperliche Leistungsniveau abgestimmtes moderates Kraft- und Ausdauertraining angeboten werden	
	11.20	neu
	Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte Psychoedukation oder kognitive Verhaltenstherapie angeboten werden	
	11.21	neu
	Bei moderater oder schwerer Fatigue kann achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) und Yoga angeboten werden.	
	11.22	neu
	Yoga sollte zur Senkung von Fatigue bei diesen Patientinnen empfohlen werden.	
	12.1	neu
	Therapieentscheidungen für ältere Patientinnen sollen von den aktuellen Standardempfehlung ausgehen und durch den Allgemeinzustand, die Lebenserwartung, die Patientenpräferenz und eine	

Version 1.1	Version 2.0	Änderung
	individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung modifiziert werden.	
	12.2	neu
	Die Determinierung des Allgemeinstatus bei Patientinnen, die älter als 75 Jahre sind, sollte durch ein geriatrisches Assessment oder durch einen Screening/Geriatrisches Assessment-Algorithmus bestimmt werden insbesondere wenn ein operativer Eingriff mit Vollnarkose oder eine Chemotherapie geplant ist, um Komplikationen zu minimieren sowie die Therapieadhärenz, Chemotherapietolerabilität und möglicherweise das Überleben zu verbessern.	
	12.3	neu
	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.	

## 16.4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

### 16.4.1 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 17: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
AG Endoskopische Gynäkologie der DGGG	Prof.Dr. Ingo Runnebaum Prof. Dr. Uwe Ulrich
AGO-Studiengruppe	Prof. Dr. Stefan Kommoss
Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e.V. (ADT)	Prof. Dr. Olaf Ortmann
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der DGGG und DKG (AGO)	Prof. Dr. Peter Mallmann Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss
Arbeitsgemeinschaft Konferenz Onkologische Kranken- und Kinderkrankenpflege in der DKG (KOK)	Kerstin Paradies
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (APM)	Prof. Dr. Birgit van Oorschot Dr. Joan E. Panke
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (PRiO)	Prof. Dr. Volker Hanf Prof. Dr. Oliver Micke
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)	Prof. Dr. Stefan Höcht Prof. Dr. Vratislav Strnad
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO)	Prof. Dr. Petra Feyer
Arbeitsgemeinschaft erbliche Tumorerkrankungen in der DKG (AET)	Prof. Dr. Stefan Aretz Prof. Dr. Rita Schmutzler
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG (PSO)	Prof.Dr. Joachim Weis PD Dr. Ute Goerling
Arbeitsgemeinschaft für onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin (AGORS)	Dr. Timm Dauelsberg
Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AIO)	Dr. Volker Hagen Prof. Dr. Anne Letsch
Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten e. V. (BVDST)	Prof. Dr. Peter Niehoff Prof. Dr. Franz-Josef Prött

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Berufsverband der Frauenärzte (BVF)	Dr. Wolfgang Cremer
Berufsverband der Frauenärzte (BVF)	
Berufsverband niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland (BNGO)	Dr. Christoph Uleer
Beteiligte Fachexperten (ohne Stimmrecht)	PD Dr. Marco J. Battista PD Dr. Dr. Gerd J. Bauerschmitz Prof. Dr. Markus Fleisch Prof. Dr. Sigurd Lax
Beteiligte Fachexperten (ohne Stimmrecht)	Prof. Dr. Clemens Tempfer
Beteiligte Fachexperten (ohne Stimmrecht)	Dr. Barbara Zimmer
Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (BLFG)	Prof. Dr. Michael Friedrich
Bundesverband Deutscher Pathologen e.V. (BDP)	Prof. Dr. Lars-Christian Horn Prof. Dr. Doris Mayr
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- u. Viszeralchirurgie (DGAV)	Prof. Dr. Jan Langrehr
Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) e.V.	Prof. Dr. Matthias W. Beckmann PD Dr. Sebastian Jud
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)	Prof. Dr. Sara Y. Brucker
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilität	Prof. Dr. Ludwig Kiesel Dr. Ralf Witteler
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)	Dr. Verena Steinke-Lange Dr. Nils Rahner
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)	Prof. Dr. Anne Letsch Dr. Volker Hagen
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V. (DGN)	Prof. Dr. Michael J. Reinhardt Prof. Dr. Michael Kreißl
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. (DGP)	Prof. Dr. Anne Letsch

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)	Prof. Dr. Lars-Christian Horn Prof. Dr. Doris Mayr
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)	Prof. Dr. Dirk Vordermark Prof. Dr. Katja Lindel
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)	Prof. Dr. Dieter Grab Prof. Dr. Werner Bader
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)	Prof. Dr. Heinrich Prömpeler <sup>1</sup>
Deutsche Menopause Gesellschaft (DMG)	Prof. Dr. Thomas Römer Prof. Dr. Joseph Neulen
Deutsche Röntgengesellschaft e.V.	Dr. Theresa Mokry
Frauenselbsthilfe Krebs e.V. (FSH)	Heidemarie Haase Miriam Schallenberg
Kompetenz-Centrum Onkologie (KCO)	Dr. Barbara Zimmer Ilka Luckas
Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)	Prof. Dr. Werner Lichtenegger Prof. Dr. Alexander Mustea
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)	Prof. Dr. Michael D. Mueller PD Dr. Edward Wight
Semi-Colon, Familienhilfe Darmkrebs e.V.	Simone Widhalm Nicola Reents
Zentralverband der Physiotherapeuten/ Krankengymnasten (ZVK)	Ulla Henscher Reina Tholen <sup>2</sup>
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)	Prof. Dr. Alain-Gustave Zeimet Prof. Dr. Edgar Petru

1: † 04.02.2021

2: † 04.06.2022

### Beratung

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

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angefragt:

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

## 16.4.2 Patientenbeteiligung

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

## 16.5 Grundlagen der Methodik

### 16.5.1 Schema der Evidenzgraduierung

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

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Wie verbreitet ist das Problem?	Lokale und aktuelle Zufallsstichprobe oder Zählung (Vollerhebung)	Systematische Übersichtsarbeit von Erhebungen, die auf die lokalen Umstände übertragen werden können**	Lokale Erhebung, die nicht auf einer Zufallsstichprobe basiert**	Fallserie**	Nicht anwendbar
Ist dieser diagnostische oder kontrollierende Test genau? (Diagnose)	Systematische Übersichtsarbeit von Querschnittstudien mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Einzelne Querschnittstudie 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
Was würde passieren, wenn wir keine Therapie anwenden würden? (Prognose)	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen	Einzelne Kohortenstudie von Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (Inception cohort study)	Kohortenstudie oder Kontrollarm einer randomisierten Studie*	Fallserie oder Fall-Kontroll-Studie oder eine prognostische Kohortenstudie mit niedriger methodischer Qualität1**	Nicht anwendbar
Hilft dieses Vorgehen? (nutzen der Intervention)	Systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien oder N-von-1-Studien2	Randomisierte Studie oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up-Studie3**	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-Studien4. 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
Was sind seltene Nebenwirkungen? (Schaden)	Systematischer Überblick über randomisierte Studien oder	Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise)	Kontrollierte Kohortenstudie/Follow-up-Studie (Post-Marketing-	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien	Expertenmeinung basierend auf

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
der Intervention)	N-von-1-Studien	Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitnebenwirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein**	oder Studien mit historischen Kontrollen**	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>.



## 16.5.2 Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [[Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. AWMF-Regelwerk Leitlinien](#)]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 19: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke Tabelle 19 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 18), 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 entsprechend 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 [234], [[Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. AWMF-Regelwerk Leitlinien](#)].

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**

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

**Tabelle 19: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke**

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

### 16.5.3 Statements

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

### 16.5.4 Expertenkonsens (EK)

Empfehlungen, zu denen keine systematische Literaturrecherche vorgenommen wurde, werden als Expertenkonsens (EK) bezeichnet. In der Regel adressieren diese Empfehlungen Vorgehensweisen der guten klinischen Praxis. Für diese Empfehlungen wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Die in den Hintergrundtexten ggf. angeführten Studien wurden von den beteiligten Fachexpert\*innen ausgewählt. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 18.

## 17 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis.....	10
Tabelle 2: Übersicht über die wichtigsten epidemiologischen Maßzahlen für Deutschland, ICD-10 C54-C55 .....	19
Tabelle 3: Endometriumkarzinomrisiko in Abhängigkeit von BMI und kombinierter HRT-Anwendung .	20
Tabelle 4: Das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms .....	21
Tabelle 5: Metaanalysen zur diagnostischen Genauigkeit von Schnittbildgebung bei der Erstdiagnostik des primären Endometriumkarzinoms .....	27
Tabelle 6: Binäres/dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms .....	33
Tabelle 7: WHO-Einteilung endometrialer Hyperplasie (Nomenklatur).....	33
Tabelle 8: Die neue (überarbeitet 2020) FIGO-/TNM-Klassifikation des Endometriumkarzinoms.....	35
Tabelle 9: Klinisch-pathologische Charakteristika der einzelnen molekularen Typen des Endometriumkarzinoms .....	38
Tabelle 10: Risikostratifizierung des Endometriumkarzinoms nach ESGO/ESTRO/ESP in Abhängigkeit von der molekularen Klassifikation.....	39
Tabelle 11: Zusammenfassung von Standard-*, Risiko- und Prognosefaktoren und deren Therapierelevanz beim Endometriumkarzinom und malignen Müllerschen Misch tumor (MMMT; Karzinosarkom) .....	41
Tabelle 12: Vorschlag zur stadienadaptierten Strahlentherapie beim uterinen Karzinosarkom .....	54
Tabelle 13: Tumorrisiken und Mutationsdetektionsraten .....	63
Tabelle 14: Empfehlungen der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“, Version 1.1, Update Stand Juni 2021 .....	70
Tabelle 15: Qualitätsindikatoren .....	79
Tabelle 16: Übersicht der Änderungen in Version 2 .....	100
Tabelle 17: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch) .....	129
Tabelle 18: Schema der Empfehlungsgraduierung .....	135
Tabelle 19: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke .....	136

## 18 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Abklärung bei abnormer prämenopausaler Blutung .....	24
Abbildung 2: Algorithmus „Diagnostisches Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen“ .....	25
Abbildung 3: Messung der Invasionsstiefe beim Endometriumkarzinom .....	35
Abbildung 4: Aufarbeitung der Tuben beim EC nach dem SEE-FIM-like Protokoll .....	36
Abbildung 5: Zielstellung der immunhistochemischen Analyse der Mismatch Repair Proteine beim Endometriumkarzinom.....	36
Abbildung 6: Algorithmus der immunhistochemischen Analyse der MMR-Proteine beim Endometriumkarzinom.....	37
Abbildung 7: Empfohlener Algorithmus zur molekularen Klassifikation des Endometriumkarzinoms ..	40
Abbildung 8: Ablauf der MMR-Diagnostik bei auffälligem Befund in der immunhistochemischen oder molekular-pathologischen Untersuchung.....	66
Abbildung 9: Versorgungsstrukturen für die Diagnose und Therapie des Endometriumkarzinoms.....	77
Abbildung 10: Behandlungsnetzwerk im zertifizierten Gynäkologischen Krebszentrum.....	78
Abbildung 11: Handlungsleitenden Algorithmen 1-10 .....	89
Abbildung 12: Handlungsleitende Algorithmen 11-20 .....	95
Abbildung 13: Handlungsleitende Algorithmen 20-27 .....	98

## 19 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, et al. *Menopausal Hormone Therapy and Risk of Endometrial Cancer: A Systematic Review..* Cancers (Basel), 2020. **12 (8)**:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32781573/>
4. Lacey, J. V., Jr., Brinton, L. A., Lubin, J. H., et al. *Endometrial carcinoma risks among menopausal estrogen plus progestin and unopposed estrogen users in a cohort of postmenopausal women.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005. **14**: p. 1724-31.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16030108>
5. Allen, N. E., Tsilidis, K. K., Key, T. J., et al. *Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition.* Am J Epidemiol, 2010. **172**: p. 1394-403.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20961969>
6. Marjoribanks, J., Farquhar, C., Roberts, H., et al. *Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women.* Cochrane Database Syst Rev, 2017. **1 (1)**: p. Cd004143.
7. Beral, V., Bull, D., Reeves, G.. *Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study.* Lancet, 2005. **365**: p. 1543-51.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15866308>
8. Nelson, H. D., Humphrey, L. L., Nygren, P., et al. *Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review.* JAMA, 2002. **288**: p. 872-81.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12186605>
9. Grady, D., Gebretsadik, T., Kerlikowske, K., et al. *Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis (Structured abstract).* Obstetrics and Gynecology, 1995. **85**: p. 304-313. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7824251>
10. Razavi, P., Pike, M. C., Horn-Ross, P. L., et al. *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. Chlebowski, R. T., Anderson, G. L., Sarto, G. E., 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>
12. Mørch, LS, Kjaer, SK, Keiding, N, et al. *The influence of hormone therapies on type I and II endometrial cancer: A nationwide cohort study..* Int J Cancer, 2016. **138 (6)**: p. 1506-15.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26421912/>
13. Fournier, A., Dossus, L., Mesrine, S., 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>
14. Doherty, J. A., Cushing-Haugen, K. L., Saltzman, B. S., 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>

15. 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.
16. 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/>
17. Nelson, H. D., Smith, M. E., Griffin, J. C., et al. *Use of medications to reduce risk for primary breast cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Ann Intern Med, 2013. **158**: p. 604-14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23588749>
18. Braithwaite, R. S., Chlebowski, R. T., Lau, J., et al. *Meta-analysis of vascular and neoplastic events associated with tamoxifen*. J Gen Intern Med, 2003. **18**: p. 937-47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14687281>
19. Al-Mubarak, M., Tibau, A., Templeton, A. J., 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>
20. DeMichele, A., Troxel, A. B., Berlin, J. A., et al. *Impact of raloxifene or tamoxifen use on endometrial cancer risk: a population-based case-control study*. J Clin Oncol, 2008. **26**: p. 4151-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757329>
21. Ignatov, A, Ortmann, O. *Endocrine Risk Factors of Endometrial Cancer: Polycystic Ovary Syndrome, Oral Contraceptives, Infertility, Tamoxifen..* Cancers (Basel), 2020. **12 (7)**: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32630728/>
22. C, o, l, et al. *Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies*. Lancet Oncol, 2015. **16**: p. 1061-1070. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26254030>
23. Gierisch, J. M., Coeytaux, R. R., Urrutia, R. P., et al. *Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2013. **22**: p. 1931-43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24014598>
24. Parazzini, F., Pelucchi, C., Talamini, R., et al. *Use of fertility drugs and risk of endometrial cancer in an Italian case-control study*. Eur J Cancer Prev, 2010. **19**: p. 428-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20634699>
25. Siristatidis, C., Sergentanis, T. N., Kanavidis, P., et al. *Controlled ovarian hyperstimulation for IVF: impact on ovarian, endometrial and cervical cancer--a systematic review and meta-analysis*. Human Reproduction Update, 2013. **19**: p. 105-123. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23255514>
26. Skalkidou, A., Sergentanis, T. N., Gialamas, S. P., et al. *Risk of endometrial cancer in women treated with ovary-stimulating drugs for subfertility*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **3 (3)**: p. Cd010931.
27. Ettinger, B., Kenemans, P., Johnson, S. R., et al. *Endometrial effects of tibolone in elderly, osteoporotic women*. Obstet Gynecol, 2008. **112**: p. 653-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757665>
28. Dossus, L., Allen, N., Kaaks, R., 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>
29. Setiawan, V. W., Pike, M. C., Karageorgi, S., et al. *Age at last birth in relation to risk of endometrial cancer: pooled analysis in the epidemiology of endometrial cancer consortium*. Am J Epidemiol, 2012. **176**: p. 269-78. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22831825>

30. Karageorgi, S., Hankinson, S. E., Kraft, P., et al. *Reproductive factors and postmenopausal hormone use in relation to endometrial cancer risk in the Nurses' Health Study cohort 1976-2004*. Int J Cancer, 2009. **126**: p. 208-16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19551854>
31. Friberg, E., Orsini, N., Mantzoros, C. S., et al. *Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis*. Diabetologia, 2007. **50**: p. 1365-74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17476474>
32. Barone, B. B., Yeh, H. C., Snyder, C. F., et al. *Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis*. Jama, 2008. **300**: p. 2754-64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19088353>
33. Huang, Y., Cai, X., Qiu, M., et al. *Prediabetes and the risk of cancer: a meta-analysis*. Diabetologia, 2014. **57**: p. 2261-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25208757>
34. Zhang, Z. H., Su, P. Y., Hao, J. H., et al. *The role of preexisting diabetes mellitus on incidence and mortality of endometrial cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies*. Int J Gynecol Cancer, 2013. **23**: p. 294-303. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23287960>
35. Liao, C., Zhang, D., Mungo, C., et al. *Is diabetes mellitus associated with increased incidence and disease-specific mortality in endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis of cohort studies*. Gynecol Oncol, 2014. **135**: p. 163-171. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404750/>
36. Luo, J., Beresford, S., Chen, C., et al. *Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer*. Br J Cancer, 2014. **111**: p. 1432-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4183842/>
37. Gnagnarella, P., Gandini, S., La Vecchia, C., et al. *Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis*. Am J Clin Nutr, 2008. **87**: p. 1793-801. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18541570>
38. Mulholland, H. G., Murray, L. J., Cardwell, C. R., et al. *Dietary glycaemic index, glycaemic load and endometrial and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis*. Br J Cancer, 2008. **99**: p. 434-41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2527795/>
39. Choi, Y., Giovannucci, E., Lee, J. E. *Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis*. Br J Nutr, 2012. **108**: p. 1934-47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167978>
40. Nagle, C. M., Olsen, C. M., Ibiebele, T. I., et al. *Glycemic index, glycemic load and endometrial cancer risk: results from the Australian National Endometrial Cancer study and an updated systematic review and meta-analysis*. Eur J Nutr, 2012. **52**: p. 705-15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22648201>
41. Fearnley, E. J., Marquart, L., Spurdle, A. B., et al. *Polycystic ovary syndrome increases the risk of endometrial cancer in women aged less than 50 years: an Australian case-control study*. Cancer Causes Control, 2010. **21**: p. 2303-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20953904>
42. Gottschau, M., Kjaer, S. K., Jensen, A., et al. *Risk of cancer among women with polycystic ovary syndrome: a Danish cohort study*. Gynecol Oncol, 2014. **136**: p. 99-103. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25451694>
43. Chittenden, B. G., Fullerton, G., Maheshwari, A., et al. *Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review*. Reprod Biomed Online, 2009. **19**: p. 398-405. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19778486>

44. Haoula, Z., Salman, M., Atiomo, W.. *Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome*. Hum Reprod, 2012. 27: p. 1327-31.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367984>
45. Barry, J. A., Azizia, M. M., Hardiman, P. J.. *Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis*. Hum Reprod Update, 2014. 20: p. 748-58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24688118>
46. Crosbie, E. J., Zwahlen, M., Kitchener, H. C., et al. *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>
47. Ward, K. K., Roncancio, A. M., Shah, N. R., et al. *The risk of uterine malignancy is linearly associated with body mass index in a cohort of US women*. Am J Obstet Gynecol, 2013. 209: p. 579 e1-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938608>
48. Renehan, A. G., Tyson, M., Egger, M., et al. *Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies*. Lancet, 2008. 371: p. 569-78.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18280327>
49. Dobbins, M., Decorby, K., Choi, B. C.. *The Association between Obesity and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies from 1985 to 2011*. ISRN Prev Med, 2013. 2013: p. 680536.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24977095>
50. Bergstrom, A., Pisani, P., Tenet, V., et al. *Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe*. Int J Cancer, 2001. 91: p. 421-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11169969>
51. Reeves, K. W., Carter, G. C., Rodabough, R. J., et al. *Obesity in relation to endometrial cancer risk and disease characteristics in the Women's Health Initiative*. Gynecol Oncol, 2011. 121: p. 376-82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21324514>
52. Dörk, T., Hillemanns, P, Tempfer, C, et al. *Genetic Susceptibility to Endometrial Cancer: Risk Factors and Clinical Management..* Cancers (Basel), 2020. 12 (9):  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32854222/>
53. Ma, X, Zhao, LG, Sun, JW, et al. *Association between breastfeeding and risk of endometrial cancer: a meta-analysis of epidemiological studies..* Eur J Cancer Prev, 2018. 27 (2): p. 144-151.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26258808/>
54. 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>
55. Kohler, LN, Garcia, DO, Harris, RB, et al. *Adherence to Diet and Physical Activity Cancer Prevention Guidelines and Cancer Outcomes: A Systematic Review..* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016. 25 (7): p. 1018-28. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27340121/>
56. Zhang, X, Rhoades, J, Caan, BJ, et al. *Intentional weight loss, weight cycling, and endometrial cancer risk: a systematic review and meta-analysis..* Int J Gynecol Cancer, 2019. 29 (9): p. 1361-1371. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31451560/>
57. Keum, N., Ju, W., Lee, D. H., et al. *Leisure-time physical activity and endometrial cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies*. Int J Cancer, 2014. 135: p. 682-94.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24375149>
58. Gierach, G. L., Chang, S. C., Brinton, L. A., et al. *Physical activity, sedentary behavior, and endometrial cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study*. Int J Cancer, 2009. 124: p. 2139-47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19123463>



59. Moore, S. C., Gierach, G. L., Schatzkin, A., et al. *Physical activity, sedentary behaviours, and the prevention of endometrial cancer*. Br J Cancer, 2010. **103**: p. 933-8.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20877336>
60. Voskuil, D. W., Monninkhof, E. M., Elias, S. G., et al. *Physical activity and endometrial cancer risk, a systematic review of current evidence*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2007. **16**: p. 639-48. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17416752>
61. Schmid, D., Leitzmann, M. F.. *Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis*. J Natl Cancer Inst, 2014. **106**:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24935969>
62. Soini, T., Hurskainen, R., Grenman, S., et al. *Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland*. Obstet Gynecol, 2014. **124**: p. 292-9.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25004338>
63. Felix, A. S., Gaudet, M. M., La Vecchia, C., et al. *Intrauterine devices and endometrial cancer risk: a pooled analysis of the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium*. Int J Cancer, 2014. **136**: p. E410-22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242594>
64. Manchanda, R., Saridogan, E., Abdelraheim, A., 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/pubmed/22865035>
65. Helder-Woolderink, J. M., De Bock, G. H., Sijmons, R. H., et al. *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/pubmed/23769810>
66. Raatz, H., Glinz, Dominik. *Systematische Reviews und Bewertung der Qualität der Evidenz im Rahmen der S3-Leitlinie Endometriumkarzinom*. 2015. p. 1-45.  
[https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Evidenzbericht\\_Screening\\_CEB\\_Basel.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Evidenzbericht_Screening_CEB_Basel.pdf)
67. Fleming, CA, Heneghan, HM, O'Brien, D, et al. *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)**: p. 1098-1106. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974455/>
68. Saccardi, C., Gizzo, S., Patrelli, T. S., et al. *Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation: observational longitudinal cohort study*. Endocr Relat Cancer, 2013. **20**: p. 455-62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23629476>
69. Gao, W. L., Zhang, L. P., Feng, L. M.. *Comparative study of transvaginal ultrasonographic and diagnostic hysteroscopic findings in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen*. Chin Med J (Engl), 2011. **124**: p. 2335-9.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21933565>
70. Bertelli, G., Valenzano, M., Costantini, S., et al. *Limited value of sonohysterography for endometrial screening in asymptomatic, postmenopausal patients treated with tamoxifen*. Gynecol Oncol, 2000. **78**: p. 275-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10985880>
71. Gerber, B., Krause, A., Muller, H., et al. *Effects of adjuvant tamoxifen on the endometrium in postmenopausal women with breast cancer: a prospective long-term study using transvaginal ultrasound*. J Clin Oncol, 2000. **18**: p. 3464-70.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11032586>
72. Fung, M. F., Reid, A., Faught, W., et al. *Prospective longitudinal study of ultrasound screening for endometrial abnormalities in women with breast cancer receiving tamoxifen*. Gynecol Oncol, 2003. **91**: p. 154-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14529676>

73. Pennant, M. E., Mehta, R., Moody, P., 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>
74. Huang, G. S., Gebb, J. S., Einstein, M. H., et al. *Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors*. Am J Obstet Gynecol, 2007. **196**: p. 243 e1-5.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17346538>
75. Leitao, M. M., Jr., Kehoe, S., Barakat, R. R., et al. *Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma*. Gynecol Oncol, 2008. **111**: p. 244-8.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18752842>
76. Clark, T. J., Mann, C. H., Shah, N., et al. *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>
77. Al-Azemi, M., Labib, N. S., Motawy, M. M., et al. *Prevalence of endometrial proliferation in pipelle biopsies in tamoxifen-treated postmenopausal women with breast cancer in Kuwait*. Med Princ Pract, 2003. **13**: p. 30-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14657616>
78. Timmermans, A., Opmeer, B. C., Khan, K. S., et al. *Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis*. Obstet Gynecol, 2010. **116**: p. 160-7.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20567183>
79. Savelli, L., Ceccarini, M., Ludovisi, M., et al. *Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **31**: p. 560-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18398926>
80. *Endometriumcarcinoom*. 2011. <https://www.oncoline.nl/endometriumcarcinoom>
81. Lalwani, N., Dubinsky, T., Javitt, M. C., 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>
82. Selman, T. J., Mann, C. H., Zamora, J., et al. *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>
83. *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>
84. Kakhki, V. R., Shahriari, S., Treglia, G., 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>
85. Antonsen, S. L., Jensen, L. N., Loft, 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.
86. 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>
87. *Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis*. 1999.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10478237>

88. 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>
89. 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>
90. 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>
91. León-Castillo, A, de Boer, SM, Powell, ME, 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): p. 3388-3397. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749941/>
92. Stelloo, E, Nout, RA, Osse, EM, 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): p. 4215-24.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27006490/>
93. Wortman, BG, Creutzberg, CL, Putter, H, 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): p. 1067-1074. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30356126/>
94. Reijnen, C, Küsters-Vandeveld, HVN, Prinsen, CF, et al. *Mismatch repair deficiency as a predictive marker for response to adjuvant radiotherapy in endometrial cancer..* *Gynecol Oncol*, 2019. 154 (1): p. 124-130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31103324/>
95. Bosse, T., Peters, E. E., Creutzberg, C. L., et al. *Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer--A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials.* *Eur J Cancer*, 2015. 51: p. 1742-50.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26049688>
96. Kandath, C., McLellan, M. D., Vandin, F., 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>
97. Coll-de la Rubia, E, Martinez-Garcia, E, Dittmar, G, et al. *Prognostic Biomarkers in Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis..* *J Clin Med*, 2020. 9 (6):  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32560580/>
98. León-Castillo, A, de Boer, SM, Powell, ME, 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): p. 3388-3397. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32749941/>
99. Wortman, BG, Creutzberg, CL, Putter, H, 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): p. 1067-1074. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30356126/>
100. Bosse, T, Nout, RA, McAlpine, JN, et al. *Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups..* *Am J Surg Pathol*, 2018. 42 (5): p. 561-568. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505428/>

101. Kommoss, S, McConechy, MK, Kommoss, F, et al. *Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series.* Ann Oncol, 2018. **29 (5)**: p. 1180-1188. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29432521/>
102. Kandoth, C, Schultz, N, Cherniack, AD, et al. *Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma.* Nature, 2013. **497 (7447)**: p. 67-73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23636398/>
103. Wortman, B. G., Bosse, T., Nout, R. A., et al. *Molecular-integrated risk profile to determine adjuvant radiotherapy in endometrial cancer: Evaluation of the pilot phase of the PORTEC-4a trial.* Gynecol Oncol, 2018. **151 (1)**: p. 69-75.
104. Bokhman, JV, Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. 1983. **15 (1)(1)**: p. 10-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6822361/>
105. Lax, SF, Kurman, RJ, A dualistic model for endometrial carcinogenesis based on immunohistochemical and molecular genetic analyses. 1997. **81**: p. 228-32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9474874/>
106. 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. 2000. **24 (9)(9)**: p. 1201-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10976693/>
107. Lax, SF, Molecular genetic pathways in various types of endometrial carcinoma: from a phenotypical to a molecular-based classification. 2004. **444 (3)(3)**: p. 213-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14747944/>
108. Wittekind C. H.J. Meyer, TNM Klassifikation maligner Tumoren Wiley-VCH, 2010. <http://www.wiley-vch.de/publish/dt/books/bySubjectMD00/ISBN3-527-32759-2/>
109. de Jonge, MM, Ritterhouse, LL, de Kroon, CD, Vreeswijk, MPG, Segal, JP, Puranik, R, et.al. Germline , 2019. **25 (24)(24)**: p. 7517-7526. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492746/>
110. 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. 2018. **72 (2)(2)**: p. 248-258. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28795426/>
111. Vermij, L, Smit, V, Nout, R, Bosse, T, Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management. 2020. **76 (1)(1)**: p. 52-63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31846532/>
112. 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. 2021. **40 (1)(1)**: p. 5-16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33290350/>
113. 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/>
114. 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](https://doi.org/10.1007/978-3-319-43139-0_3)
115. Talhouk, A, McConechy, MK, Leung, S, Li-Chang, HH, Kwon, JS, Melnyk, N, et.al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers. 2015. **113 (2)(2)**: p. 299-310. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26172027/>

116. Jönsson, JM, Bååth, M, Björnheden, I, Sahin, ID, Måsbäck, A, Hedenfalk, I, Homologous Recombination Repair Mechanisms in Serous Endometrial Cancer. 2021. 13 (2)(2):, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33445465/>
117. Concin, N, Matias-Guiu, X, Vergote, I, Cibula, D, Mirza, MR, Marnitz, S, et.al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. 2021. 31 (1)(1): p. 12-39. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33397713/>
118. Travaglino, A, Raffone, A, Saccone, G, et al. *Significant risk of occult cancer in complex non-atypical endometrial hyperplasia..* Arch Gynecol Obstet, 2019. 300 (5): p. 1147-1154. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31531779/>
119. Zaino, R., Carinelli, S. G., Ellenson, L. H.. *Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors.* WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Tract, 2014. p. 125-126.
120. Antonsen, S. L., Ulrich, L., Hogdall, C.. *Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers.* Gynecol Oncol, 2011. 125: p. 124-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22198048>
121. Gunderson, C. C., Fader, A. N., Carson, K. A., et al. *Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review.* Gynecol Oncol, 2012. 125: p. 477-82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22245711>
122. Luo, L., Luo, B., Zheng, Y., et al. *Levonorgestrel-releasing intrauterine system for atypical endometrial hyperplasia.* Cochrane Database Syst Rev, 2013. 6: p. CD009458. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23737032>
123. Gallos, I. D., Yap, J., Rajkhowa, M., et al. *Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis.* Am J Obstet Gynecol, 2012. 207: p. 266.e1-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23021687>
124. Baker, J., Obermair, A., Gebiski, V., et al. *Efficacy of oral or intrauterine device-delivered progestin in patients with complex endometrial hyperplasia with atypia or early endometrial adenocarcinoma: a meta-analysis and systematic review of the literature.* Gynecol Oncol, 2012. 125: p. 263-70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22196499>
125. Koskas, M., Uzan, J., Luton, D., et al. *Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis.* Fertil Steril, 2014. 101: p. 785-94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24388202>
126. Chan, J. K., Wu, H., Cheung, M. K., et al. *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. Liu, T, Tu, H, Li, Y, et al. *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): p. 2933-2942. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31147990/>
128. Frost, J. A., Webster, K. E., Bryant, A., et al. *Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2017. 10 (10): p. Cd007585.
129. Body, N, Grégoire, J, Renaud, MC, et al. *Tips and tricks to improve sentinel lymph node mapping with Indocyanin green in endometrial cancer..* Gynecol Oncol, 2018. 150 (2): p. 267-273. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29909967/>

130. Bodurtha Smith, AJ, Fader, AN, Tanner, EJ. *Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis*. Am J Obstet Gynecol, 2017. 216 (5): p. 459-476.e10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27871836/>
131. Bogani, G, Casarin, J, Leone Roberti Maggiore, U, et al. *Survival outcomes in endometrial cancer patients having lymphadenectomy, sentinel node mapping followed by lymphadenectomy and sentinel node mapping alone: Long-term results of a propensity-matched analysis*. Gynecol Oncol, 2020. 158 (1): p. 77-83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32389376/>
132. Kogan, L, Matanes, E, Wissing, M, et al. *The added value of sentinel node mapping in endometrial cancer*. Gynecol Oncol, 2020. 158 (1): p. 84-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32349874/>
133. Rossi, EC, Kowalski, LD, Scalici, J, et al. *A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study*. Lancet Oncol, 2017. 18 (3): p. 384-392. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28159465/>
134. Bogani, G, Murgia, F, Ditto, A, et al. *Sentinel node mapping vs. lymphadenectomy in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis*. Gynecol Oncol, 2019. 153 (3): p. 676-683. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30952370/>
135. Guo, W, Cai, J, Li, M, et al. *Survival benefits of pelvic lymphadenectomy versus pelvic and para-aortic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer: A meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2018. 97 (1): p. e9520. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29505525/>
136. Galaal, K, Donkers, H, Bryant, A, et al. *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/>
137. Asher, R, Obermair, A, Janda, M, et al. *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): p. 529-538. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29369119/>
138. Galaal, K., Bryant, A., Fisher, A. D., et al. *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>
139. Cusimano, MC, Simpson, AN, Dossa, F, 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): p. 410-428.e19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31082383/>
140. Wang, L, Liu, F. *Meta-analysis of laparoscopy sentinel lymph node mapping in endometrial cancer*. Arch Gynecol Obstet, 2018. 298 (3): p. 505-510. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008031/>
141. Ind, T, Laios, A, Hacking, M, et al. *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): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28762635/>
142. de Lange, NM, Ezendam, NPM, Kwon, JS, et al. *Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery for advanced-stage endometrial cancer*. Curr Oncol, 2019. 26 (2): p. e226-e232. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043831/>
143. Tanner, E. J., Leitao, M. M., Jr., Garg, K., 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>

144. 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>
145. Klopp, A., Smith, B. D., Alektiar, K., et al. *The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: executive summary of an American society for radiation oncology evidence-based guideline (Provisional abstract)*. *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, 2014. p. 137-144. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766678>
146. Ortoft, G., Hansen, E. S., Bertelsen, K.. *Omitting adjuvant radiotherapy in endometrial cancer increases the rate of locoregional recurrences but has no effect on long-term survival: the Danish Endometrial Cancer Study*. *Int J Gynecol Cancer*, 2013. **23**: p. 1429-37.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24257557>
147. AlHilli, M, Amarnath, S, Elson, P, et al. *Impact of vaginal brachytherapy on survival in stage I endometrioid endometrial carcinoma..* *Int J Gynecol Cancer*, 2020. **30 (6)**: p. 789-796.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32184268/>
148. Nout, R. A., van de Poll-Franse, L. V., Lybeert, M. L., et al. *Long-term outcome and quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the post operative radiation therapy in endometrial carcinoma 1 (PORTEC-1) trial*. *J Clin Oncol*, 2011. **29**: p. 1692-700. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444867>
149. Nout, R. A., Putter, H., Jurgenliemk-Schulz, I. M., et al. *Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial*. *J Clin Oncol*, 2009. **27**: p. 3547-56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19546404>
150. Nout, R. A., Smit, V. T., Putter, H., et al. *Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial*. *Lancet*, 2010. **375**: p. 816-23.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20206777>
151. de Boer, SM, Powell, ME, Mileschkin, L, et al. *Toxicity and quality of life after adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial..* *Lancet Oncol*, 2016. **17 (8)**: p. 1114-1126. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27397040/>
152. de Boer, SM, Powell, ME, Mileschkin, L, et al. *Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial..* *Lancet Oncol*, 2019. **20 (9)**: p. 1273-1285.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345626/>
153. de Boer, SM, Powell, ME, Mileschkin, L, 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)**: p. 295-309. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29449189/>
154. Nout, R. A., van de Poll-Franse, L. V., Lybeert, M. L., et al. *Long-term outcome and quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the post operative radiation therapy in endometrial carcinoma 1 (PORTEC-1) trial*. *J Clin Oncol*, 2011. **29**: p. 1692-700. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444867>
155. Nout, R. A., Putter, H., Jurgenliemk-Schulz, I. M., et al. *Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial*. *J Clin Oncol*, 2009. **27**: p. 3547-56. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19546404>
156. Nout, R. A., Smit, V. T., Putter, H., et al. *Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an*

- open-label, non-inferiority, randomised trial.* Lancet, 2010. **375**: p. 816-23.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20206777>
157. Ørtoft, G, Høgdall, C, Hansen, ES, et al. *Survival and recurrence in stage II endometrial cancers in relation to uterine risk stratification after introduction of lymph node resection and omission of postoperative radiotherapy: a Danish Gynecological Cancer Group Study.* J Gynecol Oncol, 2020. **31** (2): p. e22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31912677/>
158. Narasimhulu, DM, Cope, A, Riaz, IB, et al. *External beam radiotherapy versus vaginal brachytherapy in patients with stage II endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis.* Int J Gynecol Cancer, 2020. **30** (6): p. 797-805.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32221021/>
159. Matei, D, Filiaci, V, Randall, ME, et al. *Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer.* N Engl J Med, 2019. **380** (24): p. 2317-2326.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31189035/>
160. Reed, N. S., Mangioni, C., Malmstrom, H., et al. *Phase III randomised study to evaluate the role of adjuvant pelvic radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas stages I and II: an European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gynaecological Cancer Group Study (protocol 55874).* Eur J Cancer, 2008. **44**: p. 808-18.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18378136>
161. Martin-Hirsch, P. P. L., Bryant, Andrew, Keep Sarah, L., et al. *Adjuvant progestagens for endometrial cancer.* Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4238061/>
162. Johnson, N., Bryant, A., Miles, T., et al. *Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy.* Cochrane Database Syst Rev, 2011. p. Cd003175.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21975736>
163. Galaal, K., Al Moundhri, M., Bryant, A., et al. *Adjuvant chemotherapy for advanced endometrial cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2014. **5**: p. Cd010681.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24832785>
164. de Boer, P., Adam, J. A., Buist, M. R., et al. *Role of MRI in detecting involvement of the uterine internal os in uterine cervical cancer: systematic review of diagnostic test accuracy.* Eur J Radiol, 2013. **82**: p. e422-8.
165. Nomura, H, Aoki, D, Michimae, H, 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): p. 833-840.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30896757/>
166. Miller, D. S., Filiaci, V. L., Mannel, R. 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/>
167. Cantrell, L. A., Havrilesky, L., Moore, D. T., et al. *A multi-institutional cohort study of adjuvant therapy in stage I-II uterine carcinosarcoma.* Gynecol Oncol, 2012. **127**: p. 22-6.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22727985>
168. Galaal, K., van der Heijden, E., Godfrey, K., et al. *Adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy after surgery for uterine carcinosarcoma.* Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2**: p. Cd006812.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450572>



169. Sutton, G., Brunetto, V. L., Kilgore, L., et al. *A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group Study.* Gynecol Oncol, 2000. **79**: p. 147-53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11063636>
170. Homesley, H. D., Filiaci, V., Markman, M., et al. *Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study.* J Clin Oncol, 2007. **25**: p. 526-31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17290061>
171. Fung-Kee-Fung, M., Dodge, J., Elit, L., et al. *Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review.* Gynecol Oncol, 2006. **101**: p. 520-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16556457>
172. Gadducci, A., Cosio, S., Fanucchi, A., et al. *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>
173. Sartori, E., Pasinetti, B., Carrara, L., et al. *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., 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. Carrara, L., Gadducci, A., Landoni, F., et al. *Could different follow-up modalities play a role in the diagnosis of asymptomatic endometrial cancer relapses?: an Italian multicentric retrospective analysis.* Int J Gynecol Cancer, 2012. **22**: p. 1013-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22706226>
176. Creutzberg, C. L., van Putten, W. L., Koper, P. C., et al. *Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial.* Gynecol Oncol, 2003. **89**: p. 201-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12713981>
177. Reddoch, J. M., Burke, T. W., Morris, M., et al. *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>
178. Bristow, R. E., Purinton, S. C., Santillan, A., et al. *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>
179. Salani, R., Nagel, C. I., Drennen, E., et al. *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>
180. Kadkhodayan, S., Shahriari, S., Treglia, G., et al. *Accuracy of 18-F-FDG PET imaging in the follow up of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature.* Gynecol Oncol, 2013. **128**: p. 397-404. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23107613>
181. 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>
182. Ethier, JL, Desautels, DN, Amir, E, et al. *Is hormonal therapy effective in advanced endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis..* Gynecol Oncol, 2017. **147 (1)**: p. 158-166. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28689667/>

183. Jerzak, KJ, Duska, L, MacKay, HJ. *Endocrine therapy in endometrial cancer: An old dog with new tricks..* Gynecol Oncol, 2019. **153** (1): p. 175-183.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30616900/>
184. Thigpen, J. T., Brady, M. F., Alvarez, R. D., et al. *Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group.* J Clin Oncol, 1999. **17**: p. 1736-44.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561210>
185. 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/>
186. Kokka, F., Brockbank, E., Oram, D., et al. *Hormonal therapy in advanced or recurrent endometrial cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2010. p. Cd007926.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21154390>
187. Covens, A. L., Filiaci, V., Gersell, D., et al. *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>
188. Vale, C. L., Tierney, J., Bull, S. J., et al. *Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma.* Cochrane Database Syst Rev, 2012. **8**: p. CD003915.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895938>
189. Fader, AN, Roque, DM, Siegel, E, et al. *Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel Compared with Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Advanced (Stage III-IV) or Recurrent Uterine Serous Carcinomas that Overexpress Her2/Neu (NCT01367002): Updated Overall Survival Analysis..* Clin Cancer Res, 2020. **26** (15): p. 3928-3935.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601075/>
190. Makker, V, Taylor, MH, Aghajanian, C, et al. *Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Advanced Endometrial Cancer..* J Clin Oncol, 2020. **38** (26): p. 2981-2992.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32167863/>
191. Makker, V, Colombo, N, Casado Herráez, A, et al. *Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer..* N Engl J Med, 2022. **386** (5): p. 437-448.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35045221/>
192. Le, DT, Durham, JN, Smith, KN, et al. *Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade..* Science, 2017. **357** (6349): p. 409-413.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28596308/>
193. Marabelle, A, Le, DT, Ascierto, PA, et al. *Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study..* J Clin Oncol, 2020. **38** (1): p. 1-10.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31682550/>
194. Oaknin, A, Tinker, AV, Gilbert, L, et al. *Clinical Activity and Safety of the Anti-Programmed Death 1 Monoclonal Antibody Dostarlimab for Patients With Recurrent or Advanced Mismatch Repair-Deficient Endometrial Cancer: A Nonrandomized Phase 1 Clinical Trial..* JAMA Oncol, 2020. **6** (11): p. 1766-1772. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33001143/>
195. 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/>
196. Lee, Y. K., Chung, H. H., Kim, J. W., et al. *Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial.* Obstet Gynecol, 2011. **117**: p. 922-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21422866>

197. ten Broeke, S. W., Brohet, R. M., Tops, C. M., et al. *Lynch syndrome caused by germline PMS2 mutations: delineating the cancer risk*. J Clin Oncol, 2014. **33**: p. 319-25.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25512458>
198. Buchanan, D. D., Tan, Y. Y., Walsh, M. D., et al. *Tumor mismatch repair immunohistochemistry and DNA MLH1 methylation testing of patients with endometrial cancer diagnosed at age younger than 60 years optimizes triage for population-level germline mismatch repair gene mutation testing*. J Clin Oncol, 2013. **32**: p. 90-100.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24323032>
199. Carcangiu, M. L., Radice, P., Casalini, P., et al. *Lynch syndrome--related endometrial carcinomas show a high frequency of nonendometrioid types and of high FIGO grade endometrioid types*. Int J Surg Pathol, 2009. **18**: p. 21-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19443869>
200. Dowty, J. G., Win, A. K., Buchanan, D. D., et al. *Cancer risks for MLH1 and MSH2 mutation carriers*. Hum Mutat, 2012. **34**: p. 490-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23255516>
201. Egoavil, C., Alenda, C., Castillejo, A., et al. *Prevalence of Lynch syndrome among patients with newly diagnosed endometrial cancers*. PLoS One, 2013. **8**: p. e79737.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24244552>
202. Hampel, H., Frankel, W., Panescu, J., 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>
203. Leenen, C. H., van Lier, M. G., van Doorn, H. C., 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>
204. Lu, K. H., Schorge, J. O., Rodabaugh, K. J., et al. *Prospective determination of prevalence of lynch syndrome in young women with endometrial cancer*. J Clin Oncol, 2007. **25**: p. 5158-64.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17925543>
205. Westin, S. N., Lacour, R. A., Urbauer, D. L., et al. *Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome*. J Clin Oncol, 2008. **26**: p. 5965-71.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001318>
206. Win, A. K., Lindor, N. M., Winship, I., et al. *Risks of colorectal and other cancers after endometrial cancer for women with Lynch syndrome*. J Natl Cancer Inst, 2013. **105**: p. 274-9.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23385444>
207. Hampel, H, de la Chapelle, A, The search for unaffected individuals with Lynch syndrome: do the ends justify the means?, 2011. 4 (1)(1): p. 1-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21205737/>
208. Win, AK, Jenkins, MA, Dowty, JG, Antoniou, AC, Lee, A, Giles, GG, et.al. Prevalence and Penetrance of Major Genes and Polygenes for Colorectal Cancer. 2017. 26 (3)(3): p. 404-412.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27799157/>
209. 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>
210. 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. 2019. 21 (10)(10): p. 2167-2180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31086306/>
211. 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. 2019. 14 (8)(8): p. e0221419. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31469860/>

212. 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. 2020. 22 (1)(1): p. 15-25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31337882/>
213. 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>
214. 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>
215. 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>
216. Ferguson, S. E. Aronson, M. Pollett, A. Eiriksson, L. R. Oza, A. M. Gallinger, S. et.al. Performance characteristics of screening strategies for Lynch syndrome in unselected women with newly diagnosed endometrial cancer who have undergone universal germline mutation testing. *Cancer*, 2014. 120: p. 3932-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25081409>
217. 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>
218. 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>
219. 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>
220. Snowsill, T., Huxley, N., Hoyle, M., et al. *A systematic review and economic evaluation of diagnostic strategies for Lynch syndrome*. *Health Technol Assess*, 2014. 18: p. 1-406. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25244061>
221. Auranen, A., Joutsiniemi, T.. *A systematic review of gynecological cancer surveillance in women belonging to hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) families*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2011. 90: p. 437-44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21306348>
222. Lecuru, F., Le Frere Belda, M. A., Bats, A. 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>
223. 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>
224. L, e, 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/>
225. Mohile, SG, Dale, W, Somerfield, MR, et al. *Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric*

- Oncology*. J Clin Oncol, 2018. **36 (22)**: p. 2326-2347.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29782209/>
226. Decoster, L, Van Puyvelde, K, Mohile, S, 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)**: p. 288-300.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24936581/>
227. Nadaraja, S, Jørgensen, TL, Matzen, LE, et al. *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)**: p. 225-235. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30460662/>
228. Bourgin, C, Saidani, M, Poupon, C, 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)**: p. 166-75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26647302/>
229. 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)**: p. 526-530. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28359689/>
230. Ahmed, A, Deng, W, Tew, W, 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)**: p. 300-305.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29807694/>
231. *S3-Leitlinie Mammakarzinom, Langversion 4.3, AWMF-Registernummer: 032 – 045OL*. 2020.  
<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>
232. Bauer, J, Denking, M, Freiberger, E., et al. *S1-Leitlinie „Geriatrisches Assessment der Stufe 2*. 2019. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/084-002.html>
233. L, e, i, t, l, i, et al. *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie* Leitlinienprogramm Onkologie, 2017. 2017:; [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Methodik/OIEP\\_OL\\_2017\\_Version\\_2.1.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Methodik/OIEP_OL_2017_Version_2.1.pdf)
234. 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>