

# Endometriumkarzinom

## Medizinische Leitlinie

Leitlinie erstellt von:	OA Dr. Helge Brandmeier (SK); OA Dr. Josef Lederhilger (SK); OÄ Dr. Gudrun Schnetzinger (SK); OA Dr. Johannes Berger (SK);
Leitlinie geprüft von:	Prim. Dr. Wolfgang Baschata (SK); OA Dr. Christian Puttinger (PEK); OA Dr. Florian Baminger (RI); OA Dr. Walter Rausch (SK); OA Dr. Imre Szilagyi (KUK); Prim. Dr. Lukas Angleitner-Boubenizek (PEK)
Fachliche Freigabe:	OA Dr. Helge Brandmeier Revision v. 24.02.2023

Diese Leitlinie ist eine Grundlage für die Diagnostik und Therapie innerhalb des Tumorzentrums Oberösterreich und erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Darüberhinaus von den jeweiligen Fachgesellschaften festgelegte Qualitätsstandards sind dem Stand der Wissenschaft entsprechend einzubeziehen.

## Inhaltsverzeichnis

1	Allgemeines .....	4
1.1	Inzidenz .....	4
1.2	Risikofaktoren .....	4
2	Diagnostik und Scoring .....	5
2.1	Früherkennung und Screening .....	5
2.2	Diagnostik .....	5
2.3	Diagnostikalgorithmus .....	6
2.4	Histologie .....	7
	Dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms .....	7
2.4.1	Endometriumshyperplasien (WHO 2014) .....	7
2.4.2	Tumortypisierung .....	8
2.4.3	Histopathologische Klassifikation des Endometriumkarzinoms.....	8
2.4.4	Grading beim Endometriumkarzinom .....	9
2.4.5	Staging Endometriumkarzinome TNM 8. Auflage .....	10
2.4.6	Schnellschnittuntersuchung beim Endometriumkarzinom, Karzinosarkome .....	10
2.4.7	Aufarbeitung/Befundung - Abrasionen/endometriale Biopsien .....	10
2.4.8	Aufarbeitung Präparate nach einfacher und radikaler Hysterektomie beim Endometriumkarzinom .....	11
2.4.9	Aufarbeitung und Befundung von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom .....	11
2.4.10	Aufarbeitung und Befundung Sentinel-Lymphknoten.....	11
2.4.11	Aufarbeitung und Befundung von Omentektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom .....	12
2.4.12	Mikrosatellitenstatus.....	12
3	Behandlungsplan .....	12
3.1	Vorbemerkungen zur Therapie.....	12
3.2	Therapie der Vorstufen des Endometriumkarzinoms.....	12
3.2.1	Hyperplasien ohne Atypien .....	12

3.2.2	Hyperplasien mit Atypien.....	12
3.3	Konservative Therapie des frühen Endometriumkarzinoms.....	13
3.4	Operative Therapie des Endometriumkarzinoms.....	13
3.4.1	Mediane Laparotomie .....	13
3.4.2	Minimal invasive Operation .....	14
3.4.3	Vaginale Operation .....	14
3.4.4	Prinzipien des chirurgischen Stagings mittels Sentinel Node Technik .....	15
3.5	Adjuvante Therapie des Endometriumkarzinoms .....	17
3.5.1	Risikogruppen für adjuvante Therapie.....	17
3.5.2	Low risk Karzinome .....	17
3.5.3	High risk Karzinome .....	18
3.5.4	Stadien pT1 und pT2.....	18
3.5.5	Stadien pT3 und pT4.....	18
3.5.6	Adjuvante Therapie von Typ II Karzinomen.....	18
3.5.7	Systemische Therapie des Endometriumkarzinoms .....	18
3.5.8	Adjuvante Therapie bei nicht optimaler Primäroperation .....	19
3.5.9	Überleben in Korrelation zum FIGO – Stadium: .....	19
3.6	Therapie von Rezidiven und Metastasen des Endometriumkarzinoms.....	19
3.7	Supportivtherapie .....	20
3.8	Rehabilitation .....	20
4	Besondere klinische Situationen .....	20
5	Verlaufskontrolle und Nachsorge.....	21
6	Dokumentation und Qualitätsparameter .....	22
7	Literatur/Quellenangaben.....	22
	Anhang: Chemotherapieschemata .....	23
	Anhang: OnkoNachsorgeOrdination in OÖ.....	24
	Anhang: Studienblatt (optional) .....	24
	Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional) .....	24

## 1 Allgemeines

### 1.1 Inzidenz

Die altersstandardisierte Inzidenz des Endometriumkarzinoms schwankt in Nordamerika und den westeuropäischen Ländern zwischen 9,9 und 15 Fällen pro 100.000 Frauen jährlich. In Österreich kommt es jährlich zu 950 Neuerkrankungen und ca. 540 Todesfällen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 68 Jahren, wobei 75% der Frauen bei Erstdiagnose postmenopausal sind.

### 1.2 Risikofaktoren

Der wichtigste Risikofaktor ein **Typ I – Endometriumkarzinom** zu entwickeln ist die kontinuierliche Östrogenexposition, die sowohl exogen als auch endogen erfolgen kann. Frühe Menarche, späte Menopause, Nulliparität, anovulatorische Zyklen (z.B. im Rahmen eines PCO-Syndroms), Adipositas (Konversion von Androgenen zu Östrogenen im Fettgewebe) und nicht zuletzt Medikamentengabe wie Tamoxifeneinnahme oder Östrogensubstitution ohne Gestagengabe bei erhaltenem Uterus sind hier anzuführen.

**Typ II Endometriumkarzinome**, sind nicht östrogenabhängig, nicht adipositasabhängig und sind mit einer höheren Malignität verbunden.

Eine **Sonderform** ist das im Rahmen eines HNPCC-Syndroms (hereditary non polyposis colorectal cancer syndrom) vermehrt auftretende Endometriumkarzinom.

Ein vermindertes Risiko an einem Endometriumkarzinom zu erkranken besteht bei Multiparität, oraler Kontrazeption und Rauchen (Erhöhung des Progesteronspiegels).

## 2 Diagnostik und Scoring

### 2.1 Früherkennung und Screening

Ein generelles Screening mittels Vaginosonographie und Zytologie ist bei asymptomatischen Frauen ohne Risikofaktoren ineffektiv und kann daher nicht empfohlen werden. Auch bei Hochrisikogruppen steht der Beweis der Effektivität von regelmäßigen Screeninguntersuchungen durch systematische Studien aus. Das Leitsymptom des Endometriumkarzinoms ist die postmenopausale Blutung oder die Blutungsanomalie der prämenopausalen Frau.

Wird bei der transvaginalen Sonographie im Rahmen einer Kontrolle bei Postmenopauseblutung eine Endometriumdicke von <5mm gemessen, beträgt die Wahrscheinlichkeit eines Endometriumkarzinoms <2/1000.

Unter laufender Tamoxifentherapie sollten regelmäßige Sonographie-Kontrollen erfolgen, bei auffälligem Endometrium oder Blutungen sollte eine Hysteroskopie und Curettage durchgeführt werden.

### 2.2 Diagnostik

Neben den Möglichkeiten wie der Aspirationskürettage (z.B. Pipelle) sind die Hysteroskopie und fraktionierte Kürettage der goldene Standard der Diagnostik. Der Einwand, dass das Einspülen von Tumorzellen im Rahmen der Hysteroskopie die Prognose der Erkrankung verschlechtert, konnte bisher nicht bestätigt werden.

#### **Rectovaginale bimanuelle Palpation**

Hier wird eine eventuelle Auftreibung des Corpus uteri oder der Zervix festgestellt. Weiters erfolgt hierbei die Beurteilung der Parametrien und des Douglasraum, der Rektum - und Blasenwand.

#### **Transvaginale Sonographie**

Diese dient der Beurteilung der Endometriumdicke und der Abschätzung der Infiltrationstiefe ins Myometrium und eines Zervixbefalls. Weiters könne Adnextumore und/oder Aszites verifiziert werden.

#### **Speculumuntersuchung**

Hierbei werden die Vaginalwand und ein eventueller Zervixtumor untersucht.

#### **HSK/Cur**

Histologische Sicherung der Diagnose und Beurteilung der intracavitären Tumorausbreitung.

#### **Thoraxröntgen**

Untersuchung auf Lungenmetastasen und/oder Pleuraerguß.

#### **CT-Abdomen/Abdomensonographie**

Dienen der Auffindung von Metastasen der Leber, der Beurteilung des Retroperitoneums, veränderter Lymphknoten und Veränderungen der Adnexe.

#### **MR-Unterbauch**

Nur bei spezieller Fragestellung wie z.B. Zervixbefall und Beurteilung der Parametrien.

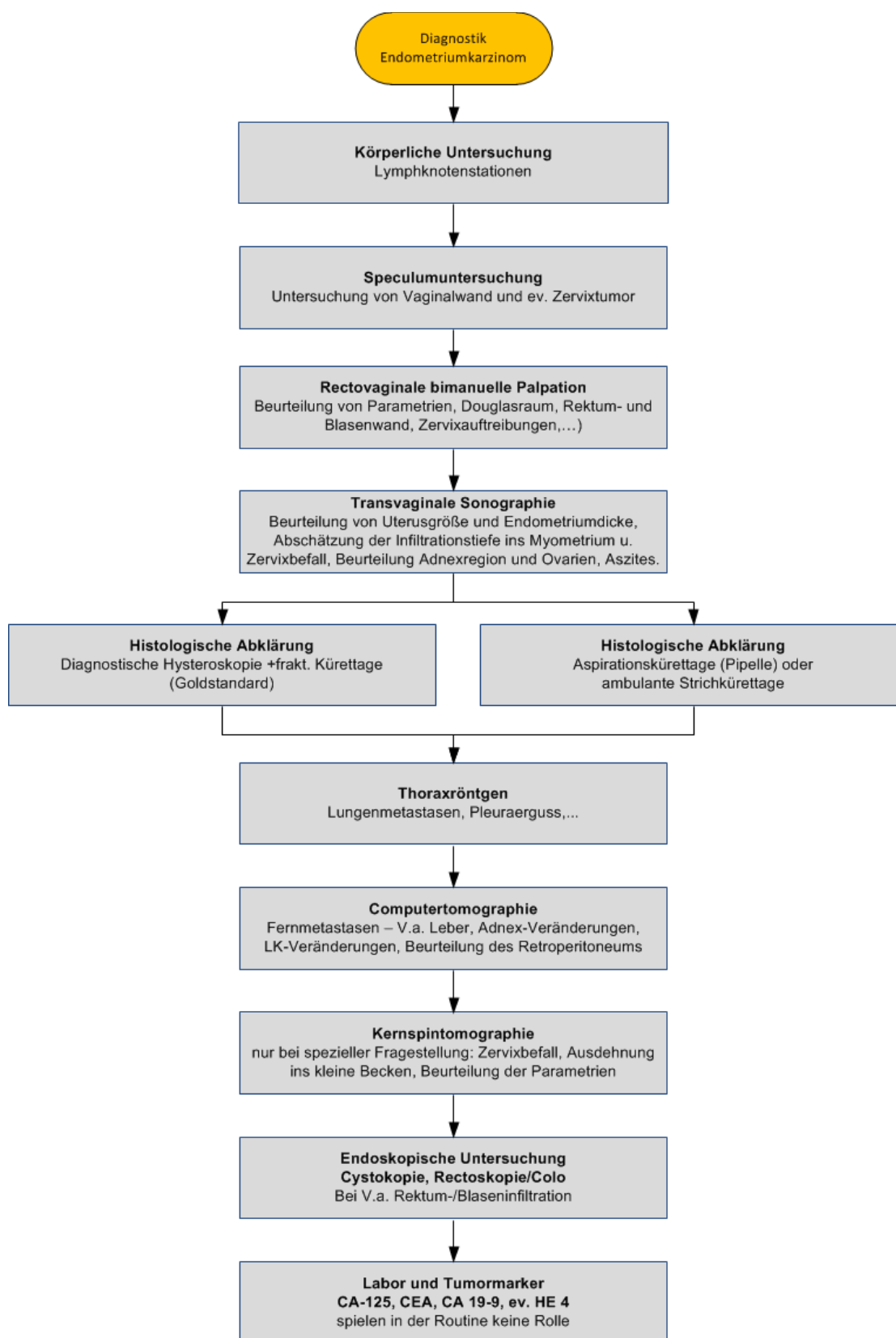
#### **Endoskopische Untersuchungen**

Nur bei Verdacht auf Rektum- und/oder Blasenwandinfiltration.

#### **Tumormarker**

Spieren in der Routine keine Rolle. Ev. bei Studienpatientinnen, wenn gefordert.

## 2.3 Diagnostikalgorithmus



## 2.4 Histologie

### Dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms

	Typ-I-Karzinome	Typ-II-Karzinome
Östrogen-Bezug	Ja	Nein
Endometrium	Meist Hyperplasie	Meist Atrophie; SEIC
Östrogen- bzw. Progesteronrezeptoren	Meist positiv	Meist negativ oder schwach positiv
Alter	55–65 Jahre	65–75 Jahre
Prognose	stadienabhängig, meist günstig	stadienabhängig, meist ungünstig
Stadium	Meist FIGO-Stadium I	Meist FIGO-Stadium II–IV
Histologischer Subtyp	Endometrioid + Varianten; muzinös	Serös, klarzellig, entdifferenziert Karzinosarkome
Molekulare Alterationen	PTEN-Inaktivierung Mikrosatelliteninstabilität β-catenin Mutationen K-ras-Mutationen	p53-Mutationen E-cadherin-Inaktivierung PIK3CA-Alteration
Molekulare Typen (TCGA)	POLE ultramutated, microsatellite instability hypermutated, copy number low	Copy number high (Serous like)

#### 2.4.1 Endometriumhyperplasien (WHO 2014)

##### 2.4.1.1 Endometriumhyperplasie ohne Atypien

Die Endometriumhyperplasie ohne Atypien entsteht in Folge einer protrahierten Stimulation des Endometriums durch Östrogene. Das Risiko für die Entstehung eines endometrioiden Endometriumkarzinoms (Typ-I-Karzinom) ist mit 1–4 % gering. Die Endometriumhyperplasie ohne Atypien ist in etwa 95 % der Fälle polyklonal.

##### 2.4.1.2 Atypische Endometriumhyperplasie (AEH)

Die atypische Endometriumhyperplasie entsteht in der Mehrzahl der Fälle ebenfalls infolge eines Hyperöstrogenismus und kann in seltenen Fällen bei hereditären Tumorerkrankungen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom vorkommen. Dazu zählen speziell das Cowden-Syndrom (Keimbahnmutation für das Tumorsuppressor-Gen PTEN und das Lynch-Syndrom (Inaktivierung der Mismatch-repair-Gene).

Gegenüber einer Hyperplasie ohne Atypien kommt es neben einem komplexen Muster dicht liegender Drüsen zum Auftreten zellulärer Atypien.

Das Risiko für ein endometrioides Endometriumkarzinom (Typ-I-Karzinom) ist mit durchschnittlich 45 % deutlich erhöht.

In Hysterektomiepräparaten, die innerhalb von sechs Monaten nach der Abrasio entnommen wurden, findet sich in 40 bis 50 % bereits konkordant ein Karzinom. Die atypische Hyperplasie ist differenzialdiagnostisch vom SEIC abzugrenzen, wobei Letzteres unter anderem durch einen hohen nukleären Atypiegrad und ein mutationsspezifisches immunhistochemisches Färbemuster für p53 charakterisiert ist.

## 2.4.2 Tumortypisierung

Die exakte Tumortypisierung ist therapeutisch und prognostisch relevant. In Zweifelsfällen sind immunhistochemische Zusatzuntersuchungen empfehlenswert.

In der Majorität (70–80 %) handelt es um endometrioiden Karzinome, deren histologische Varianten keine klinische Relevanz besitzen. Etwa 10–25 % der endometrioiden Karzinome zeigen eine plattenepitheliale Differenzierung, weniger häufig findet sich eine sekretorische Differenzierung, ein villoglanduläres oder sertoliformes Muster. Alle anderen Karzinomtypen sind dagegen wesentlich seltener. Eine muzinöse Differenzierung kann in endometrioiden Karzinomen vorkommen oder seltenerweise bei mehr als 50 % Anteil in einem Tumor als muzinöses Karzinom.

Das seröse Karzinom, das klarzellige Karzinom, das undifferenzierte Karzinom und das Karzinosarkom (früher Maligner Müllerscher Misch tumor) machen 5 % und weniger aus, die neuroendokrinen Karzinome sind Raritäten.

Das seröse endometriale intraepitheliale Karzinom (SEIC) wird zwar als unmittelbare nicht-invasive Vorläuferläsion des serösen Karzinoms betrachtet, biologisch aber als Oberflächenkarzinom, da es nicht selten mit einer peritonealen Ausbreitung vergesellschaftet ist. Beim SEIC ist das Oberflächen- und/oder Drüsenepithel durch hochgradig atypisches Epithel ersetzt.

Gemischte Karzinome bestehen aus mindestens zwei verschiedenen histologischen Typen, von denen eine einem Typ-II-Karzinom (serös, klarzellig etc.) entsprechen und mindestens 10 % der Gesamttumormasse ausmachen muss.

## 2.4.3 Histopathologische Klassifikation des Endometriumkarzinoms

### The Cancer Genome Atlas -Klassifikation Molekulare Subklassen

–*Molekulare Klasse 1 – POLE-mutierte Karzinome* (Mutation im Polymerase-ε-Gen): zeigen eine sehr hohe Mutationsrate und werden somit auch als *ultramutierte* Karzinome bezeichnet. Ihre Häufigkeit beträgt ca. 9 %.

–*Molekulare Klasse 2 – „MSI high“-Karzinome*, d. h. hochgradige Mikrosatelliten-Instabilität. Diese wird durch eine Defizienz von einem der Mismatch-Repair-Proteine (*MLH1*; *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* und *EPCAM*) hervorgerufen. Die Defizienz kann durch eine Keimbahnmutation in einem der entsprechenden Gene (Lynch-Syndrom), durch eine somatische Mutation oder als Ausnahme durch eine Hypermethylierung des Promotors des *MHL1*-Gens im Tumor bedingt sein. Diese Karzinome weisen eine hohe Mutationsrate auf und werden als *hypermutiert* angesehen.

–*Molekulare Klasse 3 – No Specific Marker Profile (NSMP)*: Diese Klasse zeichnet sich durch eine geringe Alterationsfrequenz der Genkopien-Anzahl („*low copy number alterations*“) und einen *TP53*-Wildtyp-Status aus. Darüber hinaus zeigt diese Klasse kein sonstiges spezifisches Mutations- oder Marker-Profil; d. h. die durchaus gefundenen malignitätsrelevanten Mutationen sind vielfältig und nicht typenspezifisch.

–*Molekulare Klasse 4 – „Copy number high – serous-like“*: Charakterisiert durch eine hohe Frequenz an Alterationen der Genkopien-Anzahl, eine Prävalenz von *TP53*-Mutationen von weit über 90 % sind diese Tumoren meist von seröser Grad-3-Histologie. Die bestehende Mutationsarmut ist ein weiteres wesentliches Merkmal.

- **ProMisE-Kriterien** (siehe Tab. 4): Zur genaueren Typisierung des Endometriumkarzinoms wird heute von der Molekularpathologie eine Bestimmung der sog. ProMisE-Kriterien (Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer) – Immunhistochemie von p53, MMR-Proteinen sowie *POLE*-Mutationsstatus – verlangt, da diese durchaus Auswirkungen auf mögliche Therapieentscheidungen haben können (siehe Tab. 9).



**Molekulare Klassifikation –TCGA**

<b>Molekulare Klassifikation von Endometriumkarzinomen: TCGA-Klassen* und molekularpathologische Testung nach den ProMisE-Kriterien**</b>			
<b>TCGA-Klassen</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Molekularpathologische Testung nach den ProMisE-Kriterien***</b>	<b>Prognostische Relevanz</b>
<b>Klasse 1:</b> <b>POLE-mutierte Karzinome</b> - „ultramutiert“ - hohe Mutationsrate	ca. 9 %	<b>POLE-Mutation</b>	exzellente Prognose
<b>Klasse 2:</b> <b>„MSI high“-Karzinome</b> - „hypermutiert“ - hochgradige Mikrosatelliten-Instabilität (MSI) - <b>Defizienz von MMR-Proteinen</b> (DNA-Mismatch-Reparaturproteine)	ca. 28 %	<b>Defizienz von MMR-Proteinen</b> ( <i>MLH1; MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM</i> )	mittlere Prognose
<b>Klasse 3:</b> <b>No Specific Marker Profile (NSMP)</b> - Vielfalt nicht typenspezifischer Mutationen - geringe Alterationsfrequenz der Genkopien-Anzahl - <b>TP53-Wildtyp</b>	ca. 50 %	<b>Keine p53-(abn)</b> (häufig <i>Hormonrezeptor-Positivität</i> )	inhomogene Gruppe mit mittlerer Prognose (weite Streubreite)
<b>Klasse 4:</b> <b>„Copy number high – serous-like“</b> - hohe Alterationsfrequenz der Genkopien-Anzahl - meist seröse Tumoren Grad 3 - über 90 % mit <b>TP53-Mutation</b>	ca. 12 %	<b>Immunhistochemisch p53-(abn)</b>	schlechteste Prognose

\* The Cancer Genome Atlas; \*\* ProMisE (Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer); molekulares Klassifikationssystem basierend auf den TCGA-Subgruppen; \*\*\* Testung im Gefrierschnitt möglich

Nach: Kandoth et al., 2013; Kommoss et al., 2018

Anmerkung: Undifferenzierte Karzinome weisen keinerlei Differenzierung auf. Neben der monomorphen Variante wird nunmehr das dedifferenzierte Karzinom unterschieden, das eine Low-grade- (G1 oder G2) Komponente eines endometrioiden Karzinoms enthält. Differenzialdiagnostisch sind die dedifferenzierten Karzinome von den ebenfalls seltenen Karzinosarkomen (synonym: maligner Müllerscher Misch tumor) abzugrenzen. Das Karzinosarkom des Endometriums wird in vorliegender Leitlinie abgebildet.

**2.4.4 Grading beim Endometriumkarzinom**

Das Grading ist abhängig vom histologischen Tumortyp. Endometrioiden und muzinöse Karzinome werden nach FIGO entsprechend dem Anteil solider, nicht-plattenepithelialer Areale graduiert: G1-Karzinome enthalten weniger als 5 %, G2-Karzinome zwischen 6–50 % und G3-Karzinome mehr als 50 %. Bei Vorkommen hochgradiger zellulärer Atypien kommt es zu einer Höhergraduierung um jeweils einen Grad, dabei sollte aber auch die Möglichkeit eines serösen Karzinoms ausgeschlossen werden.

Seröse und klarzellige Karzinome werden nicht graduiert und sind per definitionem als G3 einzustufen, ebenso Karzinosarkome.

## 2.4.5 Staging Endometriumkarzinome TNM 8. Auflage

TNM	FIGO	Kriterien
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		Kein Anhalt für einen Primärtumor
Tis		Carcinoma in situ
T1	I	Tumor begrenzt auf den Gebärmutterkörper
1a	IA	Tumor begrenzt auf das Endometrium oder infiltriert weniger als die Hälfte des Myometriums
1b	IB	Tumor infiltriert die Hälfte oder mehr des Myometriums
T2	II	Tumor infiltriert das Stroma der Cervix uteri, breitet sich aber nicht jenseits des Uterus aus
T3 und/oder N1	III	lokale und/oder regionale Ausbreitung
3a	IIIA	Tumor befällt die Serosa des Corpus uteri und/oder die Adnexen (direkte Ausbreitung oder Metastasen)
3b	IIIB	Vaginalbefall und/oder Befall der Parametrien (direkte Ausbreitung oder Metastasen)
3c oder N1	IIIC	Metastasen in Becken- und/oder paraaortalen Lymphknoten
3c1	IIIC1	Metastasen in Beckenlymphknoten
3c2	IIIC2	Metastasen in paraaortalen Lymphknoten mit/ohne Metastasen in Beckenlymphknoten
T4	IV	Tumor infiltriert Blasen- und/oder Darmschleimhaut
Nx		Es kann keine Aussage zu regionären Lymphknotenmetastasen getroffen werden.
N0		Keine Metastasen in den regionären Lymphknoten.
N1		Metastasen in den regionären Lymphknoten.
M0		Keine Fernmetastasen nachweisbar.
M1		Der Tumor hat Fernmetastasen gebildet. (ausgenommen Vagina, Beckenserosa, Adnexe; einschließlich inguinale und andere abdominale Lymphknoten als paraaortale und/oder Beckenlymphknoten)

## 2.4.6 Schnellschnittuntersuchung beim Endometriumkarzinom, Karzinosarkome

Eine intraoperative histologische Untersuchung kann durchgeführt werden, wenn der Verdacht auf Stadium pT1b und/oder pT2 besteht.

Wenn der Operateur einen Schnellschnitt zur Beurteilung der myometranen Infiltrationstiefe und/oder der endozervikalen Stromainfiltration des ECs indiziert, sollen diese beiden Parameter makroskopisch und mikroskopisch beurteilt werden.

Die Schnellschnittuntersuchung soll nicht zur Beurteilung des Gradings und Ermittlung des histologischen Tumortyps durchgeführt werden.

Die Tuben und Ovarien sollen während der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung makroskopisch beurteilt und metastasenverdächtige Befunde histologisch untersucht werden.

Typ-II-Karzinome des Endometriums und Karzinosarkome sind sog. High-grade-Karzinome des Uterus, so dass die Schnellschnittuntersuchung keine intraoperative Konsequenzen hat.

## 2.4.7 Aufarbeitung/Befundung - Abrasionen/endometriale Biopsien

Das aufgrund einer dysfunktionalen bzw. postmenopausalen Blutung per Abrasio oder endometrialen Biopsie entnommene Gewebe soll vollständig entsprechend der Entnahmelokalisation (Zervix- und Korpusfraktion) aufgearbeitet werden.

Im histopathologischen Befundbericht soll zum

- Vorliegen und zur Art einer endometrialen Hyperplasie Stellung genommen werden.
- Beim Nachweis eines Karzinoms soll der histopathologische Tumortyp (Typ-I-Karzinom versus Typ-II-Karzinom; Karzinosarkome) unter Berücksichtigung der aktuellen WHO-Klassifikation angegeben werden.
- Beim Nachweis von Tumorgewebe in der Zervixfraktion soll dazu Stellung genommen werden, ob eine Infiltration des endozervikalen Stromas vorhanden ist oder das Tumorgewebe isoliert aufgrund einer Dislokation aus dem Cavum uteri vorliegt

## 2.4.8 Aufarbeitung Präparate nach einfacher und radikaler Hysterektomie beim Endometriumkarzinom

*(Leitlinienprogramm Onkologie, S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, Version 1.0, April 2018)*

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 Blutgefäßinbrüchen (L- und V-Status)
- Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Pn-Status)
- Staging (pTNM), FIGO
- metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Myometriumdicke in mm
- dreidimensionale Tumorgöße in cm
- bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand
- R-Klassifikation (UICC)
- MMR Proteine
- P53
- L1 CAM – auf Anforderung
- Pole Mutationsstatus
- LVS1 Unterscheidung fokal (solitär) / multifokal (substanziell)

## 2.4.9 Aufarbeitung und Befundung von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom

*(Leitlinienprogramm Onkologie, S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, Version 1.0, April 2018)*

Der Befundbericht von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten:

- Angabe der Zahl der befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der entfernten Lymphknoten in Zuordnung zur Entnahmelokalisation (pelvin, paraaortal),
- Angabe der Ausdehnung der größten Lymphknotenmetastase in mm/cm,
- Angabe des Fehlens/Nachweises eines Kapseldurchbruches der Lymphknotenmetastase,
- Angabe des Nachweises isolierter Tumorzellen im Lymphknoten sowie des Nachweises von Lymphgefäßinbrüchen im perinodalen Fettgewebe und/oder der Lymphknotenkapsel

## 2.4.10 Aufarbeitung und Befundung Sentinel-Lymphknoten

- Aufarbeitung mittels Ultrastaging
- Angabe von Mikrometastasen (>0,2-2mm)
- Angabe von isolierten Tumorzellen

### 2.4.11 Aufarbeitung und Befundung von Omentektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom

siehe zu 2.4.10 und 2.4.11 Leitlinienprogramm Onkologie, S3-Leitlinie Endometriumkarzinom, Version 1.0, April 2018.

### 2.4.12 Mikrosatellitenstatus

Immunhistochemie der MMR-Proteine (mismatch repair-Gene: MLH-1, PMS-2, LSH-2, MSH-6), Screening aller Patientinnen (außer seröse Adenokarzinome); Quelle *ÖGP/IAP Austria Herbsttagung 2017*.

Bei Ausfall der Expression einzelner Proteine weiterführende Untersuchungen (ggf. MLH1-Promotormethylierung) oder Zuweisung an die Humangenetik mit Verdacht auf Lynch-Syndrom.

## 3 Behandlungsplan

### 3.1 Vorbemerkungen zur Therapie

#### Versorgungsstrukturen

Die Behandlung der Patientinnen mit Endometriumkarzinom ist eine interdisziplinäre Aufgabe. Sie erfordert die Beteiligung von Disziplinen wie Urologie, Chirurgie, Radioonkologie, Nuklearmedizin, sowie die Möglichkeit eines intraoperativen Gefrierschnittes.

Diese Strukturen sollten neben dementsprechenden Erfahrung und Kompetenz seitens der Gynäkologie zur Verfügung stehen, insbesondere bei den „high risk Karzinomen“.

#### Patientenaufklärung

Die suffiziente Aufklärung der Patientin über Diagnose, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose ist wesentlicher Bestandteil der ärztlichen Tätigkeit. Die ausreichende Aufklärung wirkt sich letztendlich auch positiv auf die Compliance aus. Die Information der Patientin erfolgt nicht als Einzelgespräch, sondern sollte als behandlungsbegleitender Prozess gesehen werden. Die schriftliche Dokumentation der Aufklärung ist Pflicht.

#### Tumorboard

Jede Patientin muss im interdisziplinären Tumorboard vorgestellt werden!

### 3.2 Therapie der Vorstufen des Endometriumkarzinoms

#### 3.2.1 Hyperplasien ohne Atypien

Prämenopausal kann eine zyklische Gestagengabe (z.B. 10-20mg Medroxyprogesteronacetat vom 12- 25 Zyklustag) oder eine intrauterine Gestagengabe erwogen werden.

#### 3.2.2 Hyperplasien mit Atypien

Bei Hyperplasien mit Atypien ist prä- und postmenopausal eine Hysterektomie zu empfehlen, da das Karzinomrisiko bis zu 30% beträgt.

Bei Frauen mit Kinderwunsch oder bei bestehender Kontraindikation für eine Operation erfolgt ebenfalls eine Gestagentherapie, jedoch in höherer Dosierung (z.B. 100mg Medroxyprogesteronacetat/die). Alternativ kann eine intrauterine Gestagentherapie erwogen werden.

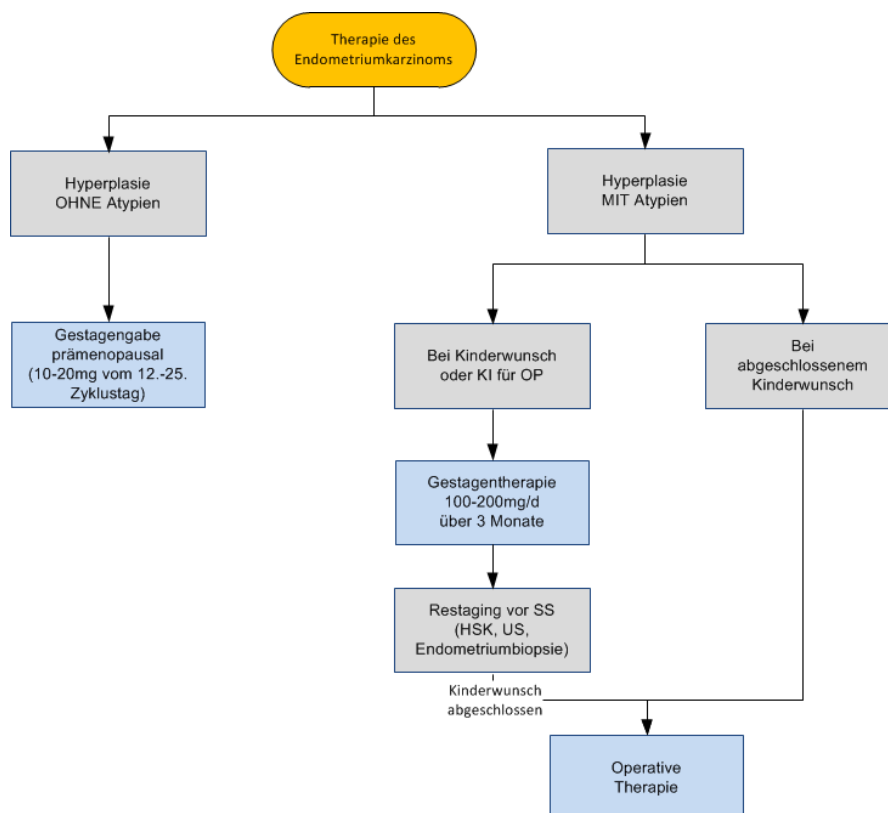
Engmaschige Kontrollen und Rebiopsien nach 6-12 Monaten sind Voraussetzung für eine konservative Vorgangsweise.

### 3.3 Konservative Therapie des frühen Endometriumkarzinoms

Diese Art der Behandlung ist eine Option für Frauen mit Kinderwunsch. Voraussetzung ist ein gut differenziertes, endometrioides Endometriumkarzinom ohne myometrane Invasion. Es erfolgt vorerst eine kontinuierliche Gestagengabe, z.B. MPA 200mg/die über zumindest 3 Monate.

Nach unauffälligem Restaging mittels HSK, Endometriumbiopsie und Ultraschall kann eine SS angestrebt werden.

Nach abgeschlossener Familienplanung ist eine stadiengerechte operative Therapie, wegen der hohen Rezidivwahrscheinlichkeit, unbedingt anzustreben.



### 3.4 Operative Therapie des Endometriumkarzinoms

Prinzipiell sollte die Therapie des Endometriumkarzinoms operativ erfolgen. Auf Grund der präoperativen Untersuchungen und der intraoperativen Evaluierung sollte eine Differenzierung der Karzinome in Risikogruppen erfolgen (siehe 3.5.1).

#### 3.4.1 Mediane Laparotomie

Eine Möglichkeit des operativen Zugangs stellt die mediane Laparotomie dar.

### 3.4.2 Minimal invasive Operation

Bei allen Frühstadien (Std. I/II vermutet unabhängig vom LK Befall IIIc1/IIIc2) stellt der minimal invasive Zugang die Standard Methode der Wahl dar. Dabei sollte immer eine Sn. Lkn. Entfernung bds. durchgeführt werden.

Dazu zählen TLH / LAVH einschließlich Roboter Chirurgie.

### 3.4.3 Vaginale Operation

Ein rein vaginales Vorgehen kommt nur bei Patientinnen in Frage, bei denen auf Grund von Begleiterkrankungen eine Laparotomie nicht zumutbar ist.

Die Adnexektomie ist obligat – Mikrometastasen!

Die Lymphonodektomie wird kontroversiell diskutiert. Bei *low-risk Karzinomen* kann bei makroskopisch unauffälligen Lymphknoten auf die Lymphonodektomie verzichtet werden. In der Gruppe der *intermediate-risk Karzinome* ist der Nutzen in Bezug auf Überlebenszeit umstritten. Gefordert wird sie nicht zuletzt deswegen, um ein korrektes Staging durchführen und die adäquate postoperative Therapie (Radiatio und/oder Chemotherapie) anpassen zu können. Falls eine Lymphonodektomie durchgeführt wird, sollten sowohl die pelvinen als auch die paraaortalen Lymphknoten bis kranial zu den Nierengefäßen entfernt werden.

Spülzytologie Entnahme ist empfohlen.

Bei Typ II Karzinomen serös, entdifferenziert und Karzinosarkomen sollte eine Omentektomie durchgeführt werden. (ESGO LL; Kaban 2018).

Keine Omentektomie bei endometroid und klarzelliger Differenzierung.

Bei endometroiden Karzinomen mit Ausdehnung über den Uterus hinaus und bei allen Typ II Karzinomen sind multiple peritoneale Biopsien zu entnehmen.

Im Stadium IV A ist Exenteration zu erwägen.

Im Stadium IV B verbessert ein optimales Debulking die Prognose deutlich.

Systematisches operatives Vorgehen bei <u>Low-Risk-Karzinomen</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inspektion der gesamten Bauchhöhle</li> <li>▪ Entnahme von Zytologien aus dem Douglas und den parakolischen Gruben</li> <li>▪ komplette Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie</li> <li>▪ intraoperative Histologie des Operationspräparats</li> </ul>

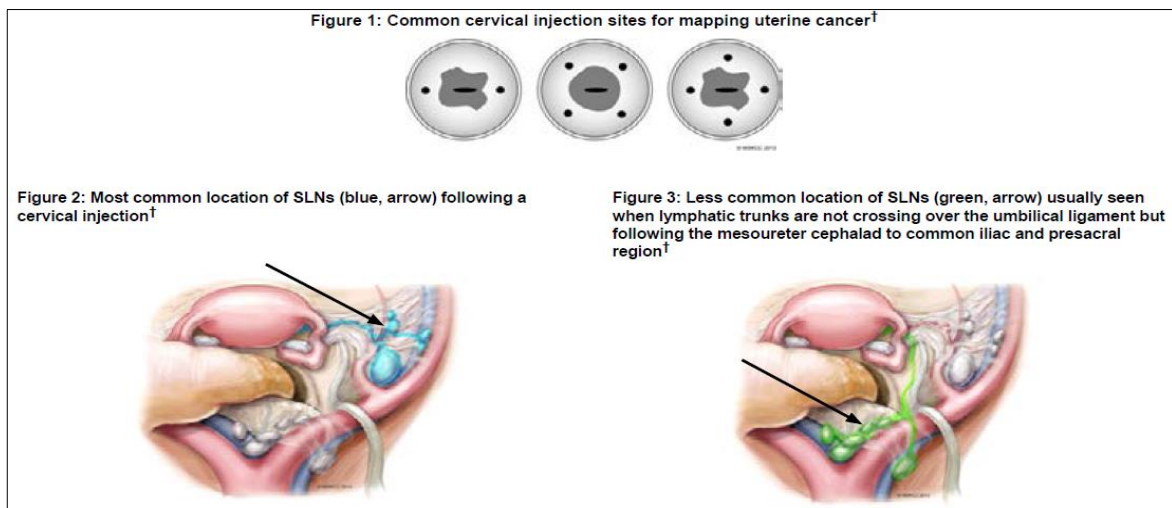
**Tabelle 5:** Operatives Vorgehen bei Low-Risk-Karzinomen, AGO-Manual 2012

Systematisches operatives Vorgehen bei <u>Intermediate-Risk</u> und <u>High-Risk-Karzinomen</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inspektion der gesamten Bauchhöhle</li> <li>▪ Entnahme von Zytologien aus dem Douglas und den parakolischen Gruben sowie subdiaphragmatisch</li> <li>▪ komplette Hysterektomie und beidseitige Adnexektomie</li> <li>▪ intraoperative Histologie des Operationspräparats</li> <li>▪ bei parametraner Beteiligung systemische Lymphadenektomie pelvin und paraaortal, Parametrienresektion nur bei die Zervix überschreitendem Befall</li> <li>▪ bei Typ II- Karzinomen zusätzlich Omentektomie, multiple peritoneale Biopsien</li> <li>▪ bei extrauterinem Befall Debulking (möglichst auf R0)</li> <li>▪ Sentinel Lymphknoten bds; falls Darstellung frustran dann Entfernung der Lkn. im jeweiligen Hemipelvis</li> </ul>

**Tabelle 6:** Operatives Vorgehen bei Intermediate – und High-Risk-Karzinomen, AGO-Manual 2012

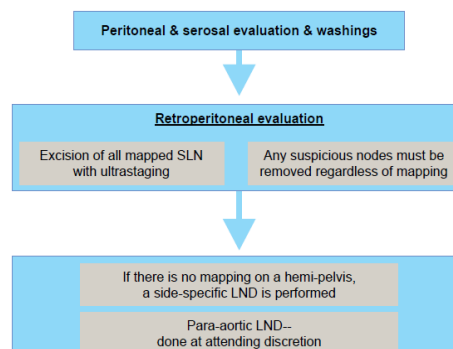
### 3.4.4 Prinzipien des chirurgischen Stagings mittels Sentinel Node Technik

- Die Sentinel Node Technik stellt eine Behandlungsoption dar, wenn ein uterines Malignom festgestellt wurde und in der Bildgebung und bei der Untersuchung keine offensichtlichen Absiedelungen sichtbar sind.
- Die Methode kann auch bei Hochrisiko Pathologien (serös/klarzellig/Karzinoid) verwendet werden.
- Indikation im Stadium I bei Intermediate, Intermediate High, und High Risk sowie im Figo Stadium II
- Es hat sich als sinnvoll erwiesen auch bei den low Risk Karz. ein SN Biopsie durchzuführen da ein upgrading nicht selten vorkommt.
- Bei Mikrometastasen ist eine adj. Therapie indiziert
- Bei isol TZ ist auf eine adj. Therapie zu verzichten außer bei Vorliegen von substanzieller LVSI, G3 Tumor oder sehr tiefer myometraner Infiltration
- Die Zervikale Injektion von Kontrastmittel wird oberflächlich (1-3mm) und tief (1-2cm) durchgeführt um eine ausreichende Darstellung der Lymphabflußwege zu gewährleisten (Figure 1-3).

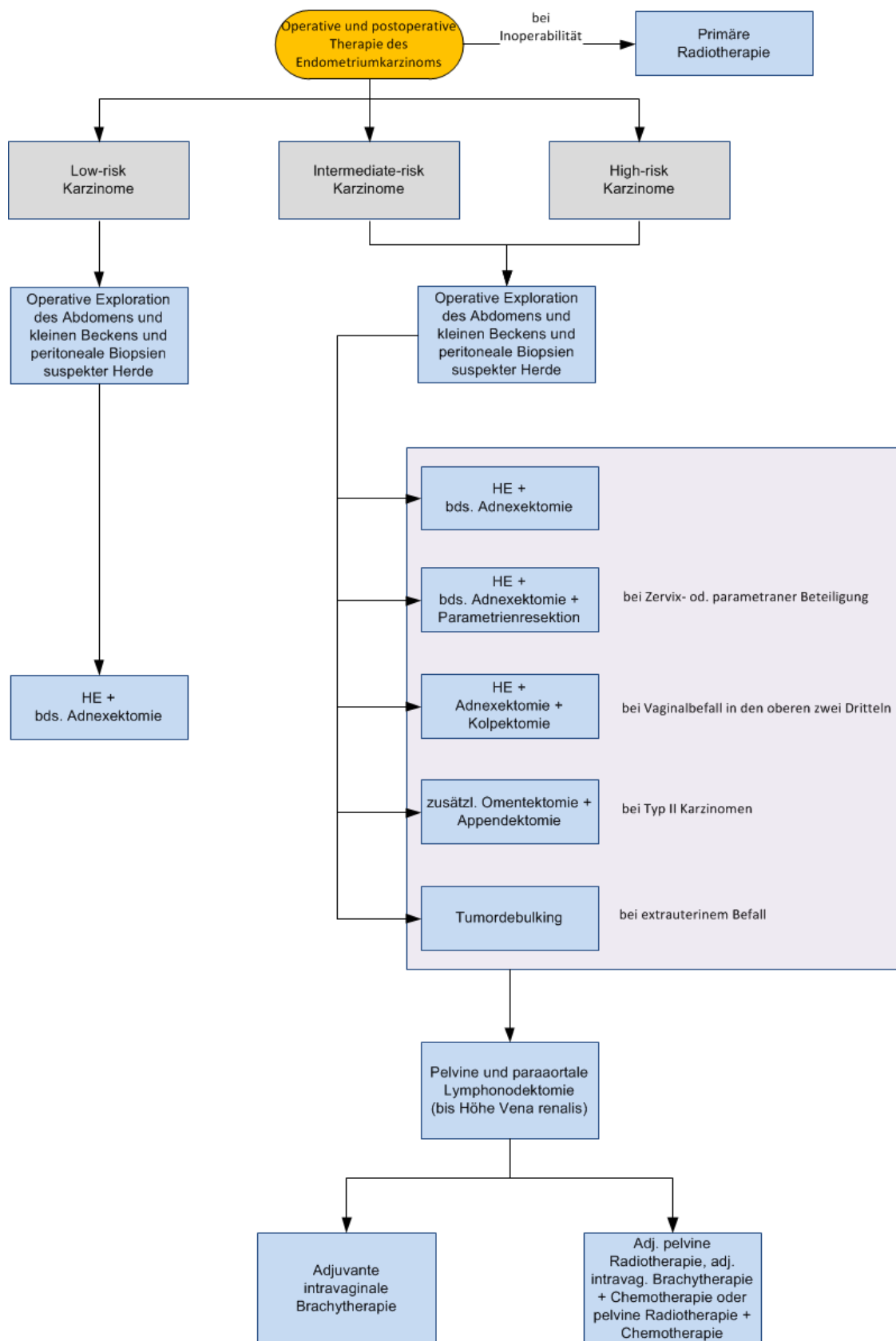


NCCN Guideline Version 2.2016

- Alternativ kann eine Corporale Injektion des Kontrastmittels im Fundus links / rechts und zervixnahe links / rechts mittels IOWA Trompete durchgeführt werden.
- ICG (Indocyanideguanin) führt in Kombination mit einer Infrarotkamera zu den höchsten bilateralen Detektionsraten.
- Ultrastaging der Sentinel-LN erhöht die Entdeckungsraten der Metastasen um 3-4% .
- Die strikte Befolgung des Sentinal Node Algorithmus macht eine komplette pelvine Lymphknotenentfernung im jeweiligen Hemipelvis bei fehlender Darstellung des SLN und Entfernung aller vergrößerten oder verdächtigen Lymphknoten notwendig:



NCCN Guideline  
Version 2.2016





### 3.5 Adjuvante Therapie des Endometriumkarzinoms

#### 3.5.1 Risikogruppen für adjuvante Therapie

Definition der prognostischen Risikogruppen laut ESGO/ESTR/ESP-Leitlinie 2020, in die sowohl klinisch-pathologische Parameter als auch (sofern bekannt) molekulare Parameter einfließen

Risikogruppe	Molekulare Klassifikation unbekannt	Molekulare Klassifikation bekannt
<b>Low-Risk-Karzinome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium Ia, endometrioid + low-grade* + LVSI negativ oder fokal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium I-II, <b>POLEmut</b>, Endometriumkarzinome, ohne Tumorrest</li> <li>Stadium Ia, <b>MMRd/NSMP</b>, endometrioid + low-grade* + LVSI negativ oder fokal</li> </ul>
<b>Intermediate-Risk-Karzinome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium Ib, endometrioid + low-grade* + LVSI negativ oder fokal</li> <li>Stadium Ia, endometrioid + high-grade* + LVSI negativ oder fokal</li> <li>Stadium Ia, nicht-endometrioid (seröse, klarzellige, entdifferenzierte Karzinome, Karzinosarkom, gemischt), ohne myometriale Invasion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium Ib, <b>MMRd/NSMP</b>, endometrioid + low-grade* + LVSI negativ oder fokal</li> <li>Stadium Ia, <b>MMRd/NSMP</b>, endometrioid + high-grade* + LVSI negativ oder fokal</li> <li>Stadium Ia, <b>p53-(abn)</b> und/oder nicht-endometrioid (seröse, klarzellige, entdifferenzierte Karzinome, Karzinosarkom, gemischt), ohne myometriale Invasion</li> </ul>
<b>High-Intermediate-Risk-Karzinome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium I, endometrioid + substanziale LVSI, unabhängig von Grad und Invasionstiefe</li> <li>Stadium Ib, endometrioid + high-grade*, unabhängig vom LVSI-Status</li> <li>Stadium II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium I, <b>MMRd/NSMP</b>, endometrioid + substanziale LVSI, unabhängig von Grad und Invasionstiefe</li> <li>Stadium Ib, <b>MMRd/NSMP</b>, endometrioid + high-grade*, unabhängig vom LVSI-Status</li> <li>Stadium II, <b>MMRd/NSMP</b>, endometrioid</li> </ul>
<b>High-Risk-Karzinome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium III-IVa, ohne Tumorrest</li> <li>Stage I-IVa, nicht-endometrioid (seröse, klarzellige, entdifferenzierte Karzinome, Karzinosarkom, gemischt), mit myometrialer Invasion und ohne Tumorrest</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium III-IVa, <b>MMRd/NSMP</b>, endometrioid, ohne Tumorrest</li> <li>Stadium I-IVa, <b>p53-(abn)</b>, Endometriumkarzinome, mit myometrialer Invasion, ohne Tumorrest</li> <li>Stadium I-IVa, <b>NSMP/MMRd</b>, serös, entdifferenziertes Karzinom, Karzinosarkom mit myometrialer Invasion, ohne Tumorrest</li> </ul>
<b>Fortgeschrittene, metastasierte Karzinome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium III-IVa, mit Tumorrest</li> <li>Stadium IVb</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium III-IVa, mit Tumorrest, jeglicher molekulare Typus</li> <li>Stadium IVb, jeglicher molekulare Typus</li> </ul>

Zu Endometriumkarzinomen mit POLEmut im Stadium III-IVa und Klarzellkarzinomen im Stadium I-IVa mit MMRd oder NSMP mit myometrialer Invasion sind keine ausreichenden Daten verfügbar, um diese Patientinnen einer prognostischen Risikogruppe in der molekularen Klassifikation zuzuordnen. Es braucht dazu noch prospektive Studien.

\* nach dem binären FIGO-Grading werden Grad-1- und Grad-2-Karzinom als low-grade klassifiziert und Grad-3-Karzinome als high-grade  
Legende: p53-(abn): p53 abnormal, MMRd: Mismatch-Repair-defizient, NSMP: Nonspecific Molecular Profile, POLEmut: Polymerase  $\epsilon$  mutiert

Modifiziert nach: Concin et al., 2020

Tabelle 7: Differenzierung von Endometriumkarzinomen

#### 3.5.2 Low risk Karzinome

Keine adjuvante Therapie; dzt. fehlende Daten bei Stadium III POLE mutierten Tumoren.

##### 3.5.2.1 Intermediate risk Karzinome

Adjuvante vaginale Brachytherapie, keine Therapie als Option bei Patientinnen < 60 Jahren.

Stad Ia p53-abn. ohne Infiltration des Myometriums od. ausschließlich in einem Polyp vorliegend ist aufgrund der fehlenden Datenlage keine generelle Therapieempfehlung vorliegend (Case by case Tumorboardentscheidung).

##### 3.5.2.2 High intermediate risk

- 1) Operatives Lymphknotenstaging negativ:
  - a. Adjuvante Brachytherapie;
  - b. EBRT ist empfohlen bei subst LVSI und Stad. II ;
  - c. Adj CHT kann bei G3 und/oder subst. LVSI Tumoren erwogen werden.

- 2) Kein operatives Lymphknotenstaging:
  - a. Adjuvante External Beam Radiotherapie (EBRT) bei LVSI positiv u/od. Stad II
  - b. Adjuvante alleinige Brachytherapie bei subst. LVSI negativ (IB G3)
  - c. Adj Chemotherapie kann bei G3 und/oder subst. LVSI erwogen werden

### 3.5.3 High risk Karzinome

1. Adj. EBRT mit simultaner CHT (Portec III)
2. Sequentielle Chemotherapie und Radiotherapie ( EBRT / vag. Brachytherapie )
3. Chemotherapie

### 3.5.4 Stadien pT1 und pT2

In verschiedene Studie konnte gezeigt werden, dass eine adjuvante Strahlentherapie nach risikoadaptierter Operation in den Stadien pT1 und pT2 das Risiko eines lokoregionären Rezidivs senkt. Eine Verbesserung des Gesamtüberlebens konnte nicht gezeigt werden.

### 3.5.5 Stadien pT3 und pT4

Auch für die Stadien pT3 und pT4 zeigte sich eine Verbesserung der Kontrolle des Lokalrezidivs. Möglicherweise ergibt sich hier auch ein zusätzlicher Benefit für das Gesamtüberleben.

### 3.5.6 Adjuvante Therapie von Typ II Karzinomen

Radiochemotherapie Portec III Schema.

Chemotherapie: platinhaltige Chemotherapie empfehlen z.B. Paclitaxel – Carboplatin 6 Zyklen; alternativ bei KI Cisplatin und Anthrazykline.

Beim Karzinosarkom sollte im Stadium I oder II zusätzlich zur Cht eine Radiotherapie durchgeführt werden. Bei höheren Stadien kann ein individuelles Bestrahlungskonzept erstellt werden.

### 3.5.7 Systemische Therapie des Endometriumkarzinoms

Eine adjuvante Therapie mit Gestagenen ist beim Endometriumkarzinom nicht indiziert.

Falls eine Chemotherapie indiziert ist sind folgende Substanzen am wirksamsten:

- Cisplatin
- Carboplatin
- Paclitaxel
- Doxorubicin
- Epirubicin

In Studie zeigte sich die Dreierkombination aus Cisplatin/Doxorubicin/Paclitaxel (was sowohl das PFS als auch das OS betrifft) als die Therapie mit der höchsten Ansprechrates.

Da es sich um ein toxisches, nebenwirkungsbehaftetes Protokoll handelt, bevorzugen heute die meisten Zentren eine Kombination aus Carboplatin und Paclitaxel

Bei p53 mut Tumoren in mehr als 80% der Nuclei sollte Bevacicumab hinzugefügt werden.

Carboplatin/Paclitaxel/Trastuzumab im Stad. III/IV oder rezidivierendem Her2pos uterinem serösen Karzinom.

### 3.5.8 Adjuvante Therapie bei nicht optimaler Primäroperation

- Komplettierungsoperation
- Falls nicht möglich oder gewünscht:
  - 1) Intermed. + Im-high ohne LVSI: Brachytherapie der Scheide
  - 2) Im + Im-high mit LVSI: Teletherapie des kl. Beckens
  - 3) High Risk (FIGO I-II): Teletherapie bzw. Radiochemotherapie; insbesondere bei Stad. II G3 oder LVSI sollte eine zusätzliche Chemotherapie in Betracht gezogen werden.

### 3.5.9 Überleben in Korrelation zum FIGO – Stadium:

FIGO Stadium	2-Jahres-Gesamtüberleben (%) <sup>1</sup>	5-Jahres-Gesamtüberleben (%) <sup>1</sup>	5-Jahres-Gesamtüberleben (%) <sup>2</sup>
IA	97	91	90
IB	97	91	78
IC	94	85	-
II	-	-	74
IIA	93	83	-
IIB	85	74	-
IIIA	80	66	56
IIIB	62	50	36
IIIC	75	57	-
IIIC1	-	-	57
IIIC2	-	-	49
IVA	47	26	22
IVB	37	20	21

<sup>1</sup> Data from: FIGO für patients treated in 1999 through 2001, using the original 1988 FIGO surgical staging classification (from Int J Gynaecol Obstet 2006; 95:S105).

<sup>2</sup> Data from: SEER database for patients treated in 1988 through 2006, staged according to the 2010 FIGO staging system (from Obstet Gynecol 2010; 116:1141).

**Tabelle 8:** Überleben bei Endometriumkarzinom in Korrelation zum FIGO-Stadium

### 3.6 Therapie von Rezidiven und Metastasen des Endometriumkarzinoms

70% der Rezidive treten innerhalb der ersten drei Jahre auf.

Prinzipiell sollten lokoregionäre und intraabdominelle Rezidive falls möglich komplett reseziert werden.

Falls eine Operation nicht möglich ist, sollte eine Strahlentherapie durchgeführt werden. Sind sowohl eine Operation als auch eine Radiatio nicht möglich, kann eine palliative Systemtherapie durchgeführt werden.

Bei hormonrezeptorpositiven Karzinomen insbesondere Low Grade kann eine Gestagentherapie (z.B. Medroxyprogesteron acetate 200mg/d) durchgeführt werden. Alternativen wären Aromatasehemmer/ Tamoxifen/ Fulvestrant.

Bei der Therapieplanung in der Rezidivsituation steht insbesondere bei fortgeschrittenen, nicht kurablen Tumoren die Lebensqualität vor der Therapiequalität.

Vaginale Rezidive können durch eine erneute Operation oder Radiatio eventuell kurativ behandelt werden.

Pelvine Rezidive, insbesondere jene der Beckenwand sind ebenso wie Fernmetastasen prognostisch ungünstig.

Es gibt keine 2<sup>nd</sup> Line Standard CHT:

Taxol weekly, peg.Liposomales Doxorubicin, gelegentlich Rechallenge von Platin sind möglich.

Immuncheckpoint Inhibitor Monotherapie nach Platin basierter Therapie bei MSI-H oder dMMR (Dostarlimab) oder TMB-H Tumoren ( Pembrolizumab).

Kombination MultiThyrosinkinasehemmer Lenvatinib mit Pembrolizumab vor allem bei pMMR/MSS in allen Subgruppen der 2<sup>nd</sup> Line CHT überlegen ( Cave Toxizität).

### **3.7 Supportivtherapie**

Die psychoonkologische Betreuung der Patientin mit Krebserkrankung ist unabdingbarer Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie, Rehabilitation und Nachsorge.

Die Patientin sollte möglichst frühzeitig im Rahmen der Therapie über die Möglichkeiten Psychoonkologischer Hilfestellung informiert werden.

Während der Therapie ist die Lebensqualität der Patientin regelmäßig zu evaluieren, um eventuellen psychoonkologischen Handlungsbedarf zu leisten.

### **3.8 Rehabilitation**

Jede Patientin ist über die gesetzlichen Möglichkeiten einer Rehabilitationsmaßnahme im Anschluss an die jeweilige onkologische Therapie zu informieren.

## **4 Besondere klinische Situationen**

---

**5 Verlaufskontrolle und Nachsorge**

Nachsorge beim Endometriumkarzinom (AGO)			
	1.-3. Jahr	4.-5. Jahr	Ab 6. Jahr
Anamnese, klinische Untersuchung	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	1-mal/Jahr
PAP-Abstrich der Vagina	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen
Ultraschall der Vagina	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	1x/Jahr
Ultraschall von Oberbauch und Nieren	Bei klin. Verdacht	Bei klin. Verdacht	Bei klin. Verdacht
Mammographie	1-mal/2 Jahre	1-mal/2 Jahr	1-mal/2 Jahr
Sonstige Bildgebung	Bei klin. Verdacht	Bei klin. Verdacht	Bei klin. Verdacht
Tumormarker (CEA <sup>1</sup> )	Nicht in Routine	Nicht in Routine	Nicht in Routine

<sup>1</sup> Die meisten Institutionen führen, wenn überhaupt, statt Kontrolle des CEA (karzinoembryonales Antigen) eine Bestimmung des CA-125 (Cancer Antigen) v.a. beim serösen durch.

**Tabelle 1:** Empfehlungen zur Nachsorge beim Endometriumkarzinom

Im Rahmen der Nachsorge müssen auch Zweitkarzinome (v.a. Mamma- und Kolonkarzinome) im Auge behalten werden. 10% der Patientinnen mit Endometriumkarzinom weisen Zweitkarzinome auf.

Formulare für die „OnkoNachsorgeOrdination in OÖ“ siehe [Anhang](#).

## 6 Dokumentation und Qualitätsparameter

Dokumentation in celsius37, Parameter OS, PFS

## 7 Literatur/Quellenangaben

Petru/Jonat/Fink/Köchli: Praxisbuch Gynäkologische Onkologie.

AGO (Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie Österreich)

AWMF Leitlinienprogramm Onkologie, S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom, Version 2, 2022.

Belka: AGO-Zertifizierungskurs Kassel 2013.

Beckmann: AGO-Zertifizierungskurs Kassel 2013.

Zeimet/Reitsamer: Manual der gynäkologischen Onkologie.

Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, Pearlman A, Maiman MA, Bell JG, Gynecologic Oncology Group: A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2004;92(3):744.

ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer. Diagnosis, Treatment and Follow up, *Annals of Oncology* 27: 16-41, 2016.

NCCN Guidelines Uterine Neoplasm [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/uterine.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf)

Kurman, R.J., Carcangiu, M.L., Herrington, C.S., Young, R.H.: WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, Fourth Edition (2014).

Wittekind, Meyer: TNM Klassifikation maligner Tumoren, 4. korrigierter Nachdruck aus 2012, 7. Aufl.

L.-C. Horn, K. Schierle, D. Schmidt, U. Ulrich, A. Liebmann, C. Wittekind: Aktuelle TNM/FIGO-Stadieneinteilung für das Zervix- und Endometriumkarzinom sowie maligne Müller-Mischtumoren; *Pathologie* 2011 · 32:239–243.

Ärztchamber für OÖ: OnkoNachsorgeOrdination in OÖ.

ÖGP/IAP Austria Herbsttagung 2017.

ESMO Clinical Practical Guidelines for diagnosis treatment and follow up of Endometrial Cancer 6/22

ESGO Guidelines for Management of patients with endometrial Carcinoma 12/20

**Anhang: Chemotherapieschemata**

Schema	Dosierung	Applikations- form	Applikations- tag	Intervall, Bemerkungen
Cisplatin	70mg/m <sup>2</sup>	i.v. (1,5h)	Tag 1	Alle 3 Wochen, 7 Zyklen
Doxorubicin	50mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Tag 1	Alle 3 Wochen, 6 Zyklen
Carboplatin	AUC 5-6 (laut Calvert-Schema)	i.v.	Tag 1	
Paclitaxel	175mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Tag 1	Alle 3 Wochen, 6 Zyklen
Carboplatin	AUC 5 (laut Calvert-Schema)	i.v.	Tag 1	
Epidoxorubicin	60mg /m <sup>2</sup>	i.v.	Tag 1	Alle 3 Wochen, 6 Zyklen
Carboplatin	AUC 4 (laut Calvert-Schema)	i.v.	Tag 1	
Epidoxorubicin	60mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Tag 1	
Paclitaxel	175mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Tag 1	Alle 3 Wochen, 6 Zyklen
Carboplatin	AUC 5 (laut Calvert-Schema)	i.v.	Tag 1	
PEG – liposomales Doxorubicin	30mg/m <sup>2</sup>	i.v.	Tag 1	Alle 4 Wochen, 6 Zyklen
Paclitaxel	80mg/m <sup>2</sup> /Tag	i.v.	Tag 1	Wöchentlich, 6 Zyklen, danach 4 Wochen Pause

Chemotherapieschemata bei Endometriumkarzinomen, Petru

**Anhang: OnkoNachsorgeOrdination in OÖ**



Ordination Dr. \_\_\_\_\_ Onkologische Nachsorge

Fax: \_\_\_\_\_ **ENDOMETRIUM-Ca**

Mail: \_\_\_\_\_

Mailboxbefund: \_/\_/\_/\_/\_/\_/\_/ UntersuchungsDATUM:

Vorname: \_\_\_\_\_ Nachname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Erstdiagnose Monat/Jahr: \_\_\_\_\_

Anamnese:	Klinische Untersuchung:
Blutungen	Inspektion
Schmerzen	LK inguinal
Beinödeme	Spiegeleinstellung
Atembeschwerden	Kolposkopie - bei Verdacht Biopsie
Gewichtsveränderungen	PAP
Miktion	vag. Sonographie
Defäkation	rectovag. Untersuchung

Performance Status ECOG: 0    1    2    3    4    5

<b>Mammadiagnostik:</b> 1x jährlich Mammographie bds. 1x jährlich Sono bd. Mammae	<b>Sonstiges:</b>
<b>Typ II Karzinome:</b> <div style="text-align: right;">Thorax Rö risikoadaptiert CT Stamm bei Symptomen bzw. klin. Verdacht</div>	

**Zusammenfassung:**

kein Hinweis auf Rezidiv

Unklare Symptomatik – weiterführende Abklärung erforderlich

Rezidiv gesichert

**Weitere Untersuchung angeordnet:**

**Anmerkungen:**

**Anhang: Studienblatt (optional)**

**Anhang: Wirtschaftliche Analyse (optional)**