

Endometrial Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, September 2022) – Part 2 with Recommendations on the Therapy of Precancerous Lesions and Early-stage Endometrial Cancer, Surgical Therapy, Radiotherapy and Drug-based Therapy, Follow-up Care, Recurrence and Metastases, Psycho-oncological Care, Palliative Care, Patient Education, and Rehabilitative and Physiotherapeutic Care

Endometriumkarzinom. Leitlinie der DGGG, DKG und DKH (S3-Level, AWMF-Register-Nummer 032/034-OL, September 2022) – Teil 2 mit Empfehlungen zur Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms, zur operativen Therapie, Strahlen- und medikamentösen Therapie, zu Nachsorge, Rezidiven und Metastasen und zur psychoonkologischen, palliativmedizinischen, patientenedukativen, rehabilitativen und physiotherapeutischen Versorgung

Authors

Günter Emons¹, Eric Steiner², Dirk Vordermark³, Christoph Uleer⁴, Kerstin Paradies⁵, Clemens Tempfer⁶, Stefan Aretz⁷, Wolfgang Cremer⁸, Volker Hanf⁹, Peter Mallmann¹⁰, Olaf Ortmann¹¹, Thomas Römer¹², Rita K. Schmutzler¹³, Lars-Christian Horn¹⁴, Stefan Kommos¹⁵, Sigurd Lax¹⁶, Elisa Schmoedel¹⁷, Theresa Mokry¹⁸, Dieter Grab¹⁹, Michael Reinhardt²⁰, Verena Steinke-Lange^{21,22}, Sara Y. Brucker¹⁵, Ludwig Kiesel²³, Ralf Witteler²³, Markus C. Fleisch²⁴, Heinrich Prömpeler^{†25}, Michael Friedrich²⁶, Stefan Höcht²⁷, Werner Lichtenegger²⁸, Michael Mueller²⁹, Ingo Runnebaum³⁰, Petra Feyer³¹, Volker Hagen³², Ingolf Juhasz-Böss³³, Anne Letsch³⁴, Peter Niehoff³⁵, Alain Gustave Zeimet³⁶, Marco Johannes Battista³⁷, Edgar Petru³⁸, Simone Widhalm³⁹, Birgitt van Oorschot⁴⁰, Joan Elisabeth Panke⁴¹, Joachim Weis⁴², Timm Dauelsberg⁴³, Heidemarie Haase⁴⁴, Matthias W. Beckmann⁴⁵, Sebastian Jud⁴⁶, Edward Wight⁴⁷, Franz-Josef Prott⁴⁸, Oliver Micke⁴⁹, Werner Bader⁵⁰, Nicola Reents³⁹, Ulla Henschler⁵¹, Reina Tholen^{†52}, Miriam Schallenberg⁴⁴, Nils Rahner⁵³, Doris Mayr⁵⁴, Michael Kreißl⁵⁵, Katja Lindel⁵⁶, Alexander Mustea⁵⁷, Vratislav Strnad⁵⁸, Ute Goerling⁵⁹, Gerd J. Bauerschmitz¹, Jan Langrehr⁶⁰, Joseph Neulen⁶¹, Uwe Andreas Ulrich⁶², Monika J. Nothacker⁶³, Susanne Blödt⁶³, Markus Follmann⁶⁴, Thomas Langer⁶⁴, Gregor Wenzel⁶⁴, Sylvia Weber¹, Saskia Erdogan¹

Affiliations

- 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Göttingen, Germany
- 2 Frauenklinik GPR Klinikum Rüsselsheim am Main, Rüsselsheim, Germany
- 3 Universität Halle (Saale), Radiotherapie, Halle (Saale), Germany
- 4 Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hildesheim, Germany
- 5 Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenschwäger (KOK), Hamburg, Germany
- 6 Frauenklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bochum/Herne, Germany

- 7 Institut für Humangenetik, Universität Bonn, Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen, Bonn, Germany
- 8 Praxis für Frauenheilkunde Hamburg, Hamburg, Germany
- 9 Frauenklinik Nathanstift – Klinikum Fürth, Fürth, Germany
- 10 Uniklinik Köln, Frauenheilkunde, Köln, Germany
- 11 Universität Regensburg, Fakultät für Medizin, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Regensburg, Germany
- 12 Evangelisches Klinikum Köln Weyertal, Gynäkologie Köln, Köln, Germany
- 13 Universitätsklinikum Köln, Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Köln, Germany
- 14 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig, Germany

- 15 Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsfrauenklinik Tübingen, Tübingen, Germany
- 16 Institut für Pathologie, LKH Graz Süd-West, Graz, Austria
- 17 Pathologisches Institut der LMU München, München, Germany
- 18 Universitätsklinikum Heidelberg, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Heidelberg, Germany
- 19 Universitätsklinikum Ulm, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ulm, Germany
- 20 Klinik für Nuklearmedizin, Pius Hospital Oldenburg, Oldenburg, Germany
- 21 MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum München, München, Germany
- 22 Medizinische Klinik und Poliklinik IV, LMU München, München, Germany
- 23 Universitätsklinikum Münster, Frauenklinik A Schweitzer Campus 1, Münster, Germany
- 24 Helios, Universitätsklinikum Wuppertal, Landesfrauenklinik, Wuppertal, Germany
- 25 Universitäts-Frauenklinik Freiburg, Freiburg, Germany
- 26 Helios Klinikum Krefeld, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krefeld, Germany
- 27 XCare, Praxis für Strahlentherapie Saarlouis, Saarlouis, Germany
- 28 Universitätsmedizin Berlin, Frauenklinik Charité, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany
- 29 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern, Switzerland
- 30 Universitätsklinikum Jena, Frauenklinik, Jena, Germany
- 31 Vivantes Klinikum Neukölln, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Berlin, Germany
- 32 Klinik für Innere Medizin II, St.-Johannes-Hospital Dortmund, Dortmund, Germany
- 33 Universitätsklinikum Freiburg, Gynäkologie Freiburg, Freiburg, Germany
- 34 Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Innere Medizin, Kiel, Germany
- 35 Strahlenklinik, Sana Klinikum Offenbach, Offenbach, Germany
- 36 Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Innsbruck, Austria
- 37 Universitätsmedizin Mainz, Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Mainz, Germany
- 38 Med. Univ. Graz, Frauenheilkunde, Graz, Austria
- 39 Semi-Colon, Mönchengladbach, Germany
- 40 Universitätsklinikum Würzburg, Interdisziplinäres Zentrum Palliativmedizin, Würzburg, Germany
- 41 Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e. V. Essen, Essen, Germany
- 42 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Medizinische Fakultät, Tumorzentrum Freiburg – CCCF, Freiburg, Germany
- 43 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Onkologische Rehabilitation, Freiburg, Germany
- 44 Frauenselbsthilfe, Bonn, Germany
- 45 Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen, Germany
- 46 Mutterhaus der Borromäerinnen, Trier, Germany
- 47 Frauenklinik des Universitätsspitals Basel, Basel, Switzerland
- 48 Facharzt für Radiologie und Strahlentherapie, Wiesbaden, Wiesbaden, Germany
- 49 Franziskus Hospital Bielefeld, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bielefeld, Germany
- 50 Klinikum Bielefeld Mitte, Zentrum für Frauenheilkunde, Bielefeld, Germany
- 51 Physio-Akademie, Hannover, Germany
- 52 Physio Deutschland, Köln, Germany
- 53 Amedes Group Bonn, Bonn, Germany
- 54 LMU München, Pathologisches Institut, München, Germany
- 55 Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Germany
- 56 Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Germany
- 57 Universitätsklinikum Bonn, Zentrum Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Bonn, Germany
- 58 Universitätsklinikum Erlangen, Brustzentrum Franken, Erlangen, Germany
- 59 Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Charité Comprehensive Cancer Center, Berlin, Germany
- 60 Martin-Luther-Krankenhaus, Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, Berlin, Germany
- 61 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Aachen, Germany
- 62 Martin-Luther-Krankenhaus, Johannesstift Diakonie, Gynäkologie, Berlin, Germany
- 63 AWMF, AWMF-IMWi, Berlin, Germany
- 64 Deutsche Krebsgesellschaft, Office des Leitlinienprogramms Onkologie, Berlin, Germany

Key words

endometrial cancer, precancerous lesions, surgical therapy, recurrence therapy, psycho-oncological care, oncological rehabilitation

Schlüsselwörter

Endometriumkarzinom, Präkanzerosen, operative Therapie, Rezidivtherapie, psychoonkologische Versorgung, onkologische Rehabilitation

received 17.3.2023

accepted after revision 23.6.2023

Bibliography

Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 963–995

DOI 10.1055/a-2066-2068

ISSN 0016-5751

© 2023, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Correspondence

Prof. Günter Emons

Universitätsmedizin Göttingen,

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Robert Koch Straße 40, 37075 Göttingen, Germany

saskia.erdogan@med.uni-goettingen.de

ABSTRACT

Summary The S3-guideline on endometrial cancer, first published in April 2018, was reviewed in its entirety between April 2020 and January 2022 and updated. The review was carried out at the request of German Cancer Aid as part of the Oncology Guidelines Program and the lead coordinators were the German Society for Gynecology and Obstetrics (DGGG), the Gynecology Oncology Working Group (AGO) of the German Cancer Society (DKG) and the German Cancer Aid (DKH). The guideline update was based on a systematic search and assessment of the literature published between 2016 and 2020. All statements, recommendations and background texts were reviewed and either confirmed or amended. New statements and recommendations were included where necessary.

Aim The use of evidence-based risk-adapted therapies to treat low-risk women with endometrial cancer prevents unnecessarily radical surgery and avoids non-beneficial adjuvant radiation therapy and/or chemotherapy. For women with endometrial cancer and a high risk of recurrence, the guideline defines the optimum level of radical surgery and indicates whether chemotherapy and/or adjuvant radiation therapy is necessary. This should improve the survival rates and quality of life of these patients. The S3-guideline on endometrial cancer and the quality indicators based on the guideline aim to provide the basis for the work of certified gynecological cancer centers.

Methods The guideline was first compiled in 2018 in accordance with the requirements for S3-level guidelines and was updated in 2022. The update included an adaptation of the source guidelines identified using the German Instrument for Methodological Guideline Appraisal (DELBI). The update also used evidence reviews which were created based on selected literature obtained from systematic searches in selected literature databases using the PICO process. The Clinical Guidelines Service Group was tasked with carrying out a systematic search and assessment of the literature. Their results were used by interdisciplinary working groups as a basis for developing suggestions for recommendations and statements which were then modified during structured online consensus conferences and/or additionally amended online using the DELPHI process to achieve a consensus.

Recommendations Part 2 of this short version of the guideline provides recommendations on the treatment of precancerous lesions and early-stage endometrial cancer, surgical treatment, radiotherapy and drug-based therapy, follow-up, recurrence, and metastasis of endometrial cancer as well as

the state of psycho-oncological care, palliative care, patient education, rehabilitative and physiotherapeutic care.

ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassung Die im April 2018 erstmals publizierte S3-Leitlinie Endometriumkarzinom wurde von April 2020 bis Januar 2022 komplett geprüft und aktualisiert. Dies wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert und von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Arbeitsgemeinschaft Onkologische Gynäkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Krebshilfe (DKH) federführend koordiniert. Für das Update der Leitlinie wurde die systematisch recherchierte und bewertete Literatur von 2016 bis 2020 verwendet. Alle Statements, Empfehlungen und Hintergrundtexte wurde geprüft und entweder bestätigt oder modifiziert. Soweit erforderlich, wurden neue Statements und Empfehlungen hinzugenommen.

Ziel 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 Chemotherapie vermieden werden. Für die Frauen mit einem Endometriumkarzinom mit hohem Rezidivrisiko definiert die Leitlinie die optimale operative Radikalität sowie die ggf. erforderliche Chemotherapie und/oder adjuvante Strahlentherapie. Dadurch sollen Überleben und Lebensqualität dieser Patientinnen verbessert werden. Die S3-Leitlinie zum Endometriumkarzinom und die auf ihr basierenden Qualitätsindikatoren sollen eine Grundlage für die Arbeit der zertifizierten gynäkologischen Krebszentren sein.

Methoden Die Leitlinie wurde 2018 gemäß den Anforderungen eines S3-Niveaus erarbeitet und 2022 aktualisiert. Dies umfasst zum einen die Adaptation der mittels des DELBI-Instruments gefundenen Quelleitlinien. Zum anderen Evidenzübersichten, die anhand der in systematischen Recherchen nach dem PICO-Schema in ausgewählten Literaturdatenbanken selektierten Literatur erstellt wurden. Mit der systematischen Literaturrecherche und -Bewertung war die Clinical Guidelines Service Group beauftragt. Diese Ergebnisse dienten den interdisziplinären Arbeitsgruppen als Basis für die Erarbeitung von Vorschlägen für Empfehlungen und Statements, die in strukturierten Online-Konsensuskonferenzen und/oder ergänzend im DELPHI-Verfahren modifiziert und konsentiert wurden.

Empfehlungen Der Teil 2 dieser Kurzversion der Leitlinie gibt Empfehlungen zur Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms, zur operativen Therapie, Strahlen- und medikamentösen Therapie, zu Nachsorge, Rezidiven und Metastasen des Endometriumkarzinoms und zur psycho-onkologischen, palliativmedizinischen, patientenedukativen, rehabilitativen und physiotherapeutischen Versorgungssituation.

I Guideline Information

Guidelines program of the DGGG, OEGGG and SGGG

For information on the guidelines program, please refer to the end of the guideline.

Citation format

Endometrial Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, September 2022) – Part 2 with Recommendations on the Therapy of Precancerous Lesions and Early-stage Endometrial Cancer, Surgical Therapy, Radiotherapy and Drug-based Therapy, Follow-up Care, Recurrence and Metastases, Psycho-oncological Care, Palliative Care, Patient Education, and Rehabilitative and Physiotherapeutic Care. *Geburtsh Frauenheilk* 2023; 83: 963–995

Guideline documents

The complete German-language long version of this guideline together with a list of the conflicts of interest of all the authors are available on the homepage of the AWMF: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-034OL>

Guideline authors

See ▶ **Tables 1** and **2**.

▶ **Table 1** Lead and/or coordinating guideline authors.

| | |
|-----------------|---|
| Coordinator: | Prof. Dr. Günter Emons; Göttingen |
| Co-coordinator: | Prof. Dr. Eric Steiner; Rüsselsheim |
| Editorial team: | Saskia Erdogan, M. A.; Göttingen Sylvia Weber; Göttingen |

▶ **Table 2** Contributing guideline authors.

| Contributing professional societies and organizations (in alphabetical order) | Persons |
|--|--|
| Gynecological Endoscopy Working Group of the DGGG [AG Endoskopische Gynäkologie der DGGG] | Prof. Dr. Ingo Runnebaum Prof. Dr. Uwe Ulrich |
| AGO Study Group | Prof. Dr. Stefan Kommiss |
| Association of German Tumor Centers [Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V.] (ADT) | Prof. Dr. Olaf Ortmann |
| Gynecological Oncology Working Group of the DGGG and DKG [Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der DGGG und DKG] (AGO) | Prof. Dr. Peter Mallmann Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss |
| Working Group of the DKG: Conference of Oncological Nursing and Pediatric Nursing [Arbeitsgemeinschaft Konferenz Onkologische Kranken- und Kinderkrankenpflege in der DKG] (KOK) | Kerstin Paradies |

▶ **Table 2** Contributing guideline authors. (Continued)

| Contributing professional societies and organizations (in alphabetical order) | Persons |
|--|--|
| Palliative Medicine Working Group of the German Cancer Society [Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.] (APM) | Prof. Dr. Birgitt van Oorschot Dr. Joan E. Panke |
| Prevention and Integrative Oncology Working Group of the DKG [Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft] (PRiO) | Prof. Dr. Volker Hanf Prof. Dr. Oliver Micke |
| Radiological Oncology Working Group [Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie] (ARO) | Prof. Dr. Stefan Höcht Prof. Dr. Vratislav Strnad |
| Working Group for Supportive Measures in Oncology [Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie] (AGSMO) | Prof. Dr. Petra Feyer |
| DKG Working Group for Hereditary Tumor Disease [Arbeitsgemeinschaft erbliche Tumorerkrankungen in der DKG] (AET) | Prof. Dr. Stefan Aretz Prof. Dr. Rita Schmutzler |
| German Psycho-oncology Working Group [Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG] (PSO) | Prof. Dr. Joachim Weis PD Dr. Ute Goerling |
| Working Group for Oncological Rehabilitation and Social Medicine [Arbeitsgemeinschaft für onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin] (AGORS) | Dr. Timm Dauelsberg |
| Medical Oncology Working Group of the DKG [Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.] (AIO) | Dr. Volker Hagen Prof. Dr. Anne Letsch |
| Federal Association of German Radiotherapists [Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten e. V.] (BVDST) | Prof. Dr. Peter Niehoff Prof. Dr. Franz-Josef Prott |
| Professional Association of Gynecologists [Berufsverband der Frauenärzte] (BVF) | Dr. Wolfgang Cremer |
| Professional Association of Gynecological Oncologists in Private Practice in Germany [Berufsverband niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland] (BNGO) | Dr. Christoph Uleer |
| Contributing experts (without a vote) | PD Dr. Marco J. Battista PD Dr. Dr. Gerd J. Bauerschmitz Prof. Dr. Markus Fleisch Prof. Dr. Sigurd Lax Prof. Dr. Clemens Tempfer |
| Contributing experts (without a vote) | Dr. Barbara Zimmer* Ilkas Luckas* |
| Federal Association of Senior Physicians in Gynecology and Obstetrics [Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe] (BLFG) | Prof. Dr. Michael Friedrich |

Continued next page

► **Table 2** Contributing guideline authors. (Continued)

| Contributing professional societies and organizations (in alphabetical order) | Persons |
|---|---|
| Professional Association of German Pathologists [Bundesverband Deutscher Pathologen e. V.] (BDP) | Prof. Dr. Lars-Christian Horn Prof. Dr. Doris Mayr |
| German Society for General and Visceral Surgery [Deutsche Gesellschaft für Allgemein- u. Viszeralchirurgie] (DGAV) | Prof. Dr. Jan Langrehr |
| German Society of Endocrinology [Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V.] (DGE) | Prof. Dr. Matthias W. Beckmann PD Dr. Sebastian Jud |
| German Society of Gynecology and Obstetrics [Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.] (DGGG) | Prof. Dr. Sara Y. Brucker |
| German Society for Gynecological Endocrinology and Fertility [Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilität] | Prof. Dr. Ludwig Kiesel Dr. Ralf Witteler |
| German Society of Human Genetics [Deutsche Gesellschaft für Humangenetik] (GfH) | Dr. Verena Steinke-Lange Dr. Nils Rahner |
| German Society of Hematology and Medical Oncology [Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.] (DGHO) | Prof. Dr. Anne Letsch Dr. Volker Hagen |
| German Society of Nuclear Medicine [Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V.] (DGN) | Prof. Dr. Michael J. Reinhardt Prof. Dr. Michael Kreißl |
| German Society for Palliative Medicine [Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.] (DGP) | Prof. Dr. Anne Letsch |
| German Society of Pathology [Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V.] (DGP) | Prof. Dr. Lars-Christian Horn Prof. Dr. Doris Mayr |
| German Society for Radiation Oncology [Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V.] (DEGRO) | Prof. Dr. Dirk Vordermark Prof. Dr. Katja Lindel |
| German Society for Ultrasound in Medicine [Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V.] (DEGUM) | Prof. Dr. Dieter Grab Prof. Dr. Werner Bader |
| German Society for Ultrasound in Medicine [Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V.] (DEGUM) | Prof. Dr. Heinrich Prömpeler ¹ |
| German Menopause Society [Deutsche Menopause Gesellschaft] (DMG) | Prof. Dr. Thomas Römer Prof. Dr. Joseph Neulen |
| German Roentgen Society [Deutsche Röntgengesellschaft e. V.] | Dr. Theresa Mokry |
| Self-help Group for Women after Cancer [Frauenselbsthilfe Krebs e. V.] (FSH) | Heidemarie Haase Miriam Schallenberg |
| Northeast German Society of Gynecological Oncology [Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie] (NOGGO) | Prof. Dr. Werner Lichtenegger Prof. Dr. Alexander Mustea |

► **Table 2** Contributing guideline authors. (Continued)

| Contributing professional societies and organizations (in alphabetical order) | Persons |
|--|---|
| Swiss Society of Gynecology and Obstetrics [Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe] (SGGG) | Prof. Dr. Michael D. Mueller PD Dr. Edward Wight |
| Semi-Colon, Family Support for Persons with Bowel Cancer [Semi-Colon, Familienhilfe Darmkrebs e. V.] | Simone Widhalm Nicola Reents |
| Central Association of Physiotherapists [Zentralverband der Physiotherapeuten/ Krankengymnasten] (ZVK) | Ulla Henscher Reina Tholen ² |
| Austrian Society of Gynecology and Obstetrics [Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe] (OEGGG) | Prof. Dr. Alain-Gustave Zeimet Prof. Dr. Edgar Petru |
| ¹ † 04.02.2021; ² † 04.06.2022 * These persons contributed significantly to the compilation of the guideline. They did not participate in voting on recommendations and statements. | |

The guideline was moderated by Dr. Susanne Blödt, Dr. Monika Nothacker, Dr. Markus Follmann and Thomas Langer (AWMF-certified guideline advisors/moderators).

Abbreviations

| | |
|----|------------------|
| EC | expert consensus |
| ST | statement |

II Guideline Application

Purpose and objectives

The most important reason for compiling this interdisciplinary guideline is the unchangingly high epidemiological importance of endometrial cancer and the associated burden of disease.

New data on pathological/molecular classifications and adjuvant and palliative treatments have been published in recent years, which made it necessary to update the guideline. The use of evidence-based risk-adapted therapies to treat women with low-risk endometrial cancer prevents unnecessarily radical surgery and avoids non-beneficial adjuvant radiation therapy and/or chemotherapy. This reduces treatment-induced morbidity, improves patients' quality of life, and avoids unnecessary costs. For women with endometrial cancer and a high risk of recurrence, the guideline defines the optimum level of radical surgery and indicates whether chemotherapy and/or adjuvant radiation therapy is necessary. An evidence-based optimum use of different treatment modalities should improve the survival rates and quality of life of these patients.

► **Table 3** Levels of Evidence according to Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011.

| Question | Level 1* | Level 2* | Level 3* | Level 4* | Level 5 |
|---|--|---|---|---|---|
| How widespread is the problem? | Local and current random sample or census (complete survey) | Systematic review of surveys that can be applied to local circumstances** | Local survey that is not based on a random sample** | Case series** | Not applicable |
| Is this diagnostic or controlling test accurate? (Diagnostic) | Systematic review of cross-sectional studies with reference standard applied throughout and blinding | Single cross-sectional study with reference standard applied throughout and blinding | Non-consecutive*** study or study without applied reference standard** | Case-control study or study with inappropriate or non-independent reference standard** | Expert opinion based on pathophysiological considerations |
| What would happen if we did not apply therapy? (prognosis) | Expert opinion based on pathophysiological considerations | Single cohort study of patients in the early stages of the disease (inception cohort study) | Cohort study or control arm of a randomized trial* | Case series or case-control study or a prognostic cohort study with low methodological quality1** | Not applicable |
| Does this approach help? (use of the intervention) | Systematic review of randomized trials or N-of-1 studies2 | Randomized trial or observational study with dramatic effects | Controlled cohort study/follow-up study3** | Case series or case-control studies or studies with historical controls** | Expert opinion based on pathophysiological considerations |
| What are common side effects? (harm of intervention) | Systematic review of either randomized trials or embedded case-control studies4. Or N-of-1 study with patients matching the research question or observational study with dramatic effects | Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effects | Controlled cohort study/follow-up (post-marketing surveillance) study, with sufficient number of cases to identify a common side effect. If long-term side effects are to be recorded, the follow-up must be sufficient*.*. | | |
| What are rare side effects? (harm of the intervention) | Systematic review of randomized trials or N-of-1 studies | Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effects | | | |
| Is this screening test useful? (screening) | Systematic review of randomized studies | Randomized trial | | | |

* Level may be downgraded because of study quality, extended confidence intervals (imprecise effect estimates), inconsistencies between studies, or because the absolute effect value is very small, as well as lack of transferability (study question does not correspond to the clinically relevant question). An upgrade of the evidence level is possible in case of large or very large effects.

** As a general rule, a systematic review is always better than a single study.

*** Consecutive inclusion = patients are continuously recruited.

1 The STROBE statement, among others, can be used for quality assessment: <http://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-aims>.

2 Single-patient studies in which patients receive alternating intervention and control intervention.

3 Follow-up study of a population from a completed RCT.

4 Study in which cases and controls are drawn from an ongoing cohort study.

Target user group/target audience

The recommendations in this guideline are aimed at all physicians and members of professions involved in the care of patients with endometrial cancer. They primarily include gynecologists, general practitioners, radiologists, pathologists, radio-oncologists, hematologists and medical oncologists, psycho-oncologists, specialists for palliative medicine and nursing staff.

Other groups for whom this guideline was developed include:

- scientific medical societies and professional organizations;
- advocacy groups for women (women's health organizations, patient and self-help organizations);
- quality assurance institutions and projects at federal and *Länder* levels (e.g., the Association of German Tumor Centers, etc.);
- health policy institutions and decision-makers at federal and *Länder* levels;
- funding agencies.

Adoption and period of validity

The validity of this guideline was confirmed by the executive boards/heads of the participating professional societies, working groups, organizations, associations as well as by the boards of the DGGG, SGGG, OEGGG and the DGGG/OEGGG/SGGG guidelines commission in September 2022 and was thus approved in its entirety. This guideline is valid for 5 years – from September 2022 through to September 2027. Because of the contents of this guideline, this period of validity is only an estimate. The guideline can be reviewed and updated at an earlier point in time if urgently required. Likewise, the guideline's period of validity can be extended if the guideline still reflects the current state of knowledge.

III Methodology

Basic principles

The method used to prepare this guideline was determined by the class to which this guideline was assigned. The AWMF Guidance Manual (version 1.0) has set out the respective rules and requirements for different classes of guidelines. Guidelines are differentiated into lowest (S1), intermediate (S2), and highest (S3) class. The lowest class is defined as consisting of a set of recommendations for action compiled by a non-representative group of experts. In 2004, the S2 class was divided into two subclasses: a systematic evidence-based subclass (S2e) and a structural consensus-based subclass (S2k). The highest S3 class combines both approaches.

This guideline was classified as: **S3**.

Assessment of evidence using the Oxford CEBM system

To evaluate the evidence (levels 1–5), this guideline used the most recent 2011 version of the Oxford Centre for Evidence-based Medicine classification system (► **Table 3**).

Grading of recommendations

The grading of evidence in an S3-guideline using a level-of-evidence system allows the strength of the recommendations made in the guideline to be graded. The degree of recommendation is differentiated into three levels, and the different strengths of recommendation are indicated by the respective choice of words. This commonly used grading of recommendations is not just used by the AWMF but also by the German Medical Association in its National Guidelines on Care (*Nationale Versorgungsleitlinien*, NVL). The wording chosen to indicate the strength of the recommendation should be explained in the background text.

In this context, the terms “grade,” “level” or “strength” indicate the degree of certainty about issuing the recommendation after weighing up the benefits and the harms; they are not an indication of whether the recommendation itself is binding. Guidelines are recommendatory in nature, i.e., they cannot be binding. Individual statements and recommendations are differentiated by symbols and syntax (► **Table 4**).

► **Table 4** Grading of recommendations. English translation of the long version of the guideline.

| Recommendation grade | Description | Expression |
|----------------------|-----------------------|------------|
| A | Strong recommendation | shall |
| B | Recommendation | should |
| 0 | Recommendation open | can |

The above-described classification of “**recommendations**” reflects both the assessment of the evidence and the clinical relevance of the studies on which the evidence is based as well as factors which were not included in the grading of evidence, such as the choice of patient cohort, intention-to-treat and outcome analyses, medical actions and ethical behavior towards the patient, country-specific applicability, etc. In contrast, high, moderate, or low levels of evidence may result in a strong, simple, or open recommendation. A recommendation can only be upgraded or downgraded to a grade A or a grade 0 recommendation if the level of evidence is moderate. In exceptional cases, the highest level of evidence is only accorded a limited/open recommendation or vice versa, and this must be explained in the background text. The downgrading of a high level of evidence to a weaker/open recommendation in exceptional cases or the reverse must be justified in the background text.

- Strong level of evidence → grade A or grade B recommendation
- Moderate level of evidence → grade A or grade B or grade 0 recommendation
- Weak level of evidence → grade B or grade 0 recommendation

Statements

Expositions or explanations of facts, circumstances, or problems with no direct recommendations for action in this guideline are referred to as “statements.” It is **not** possible to provide any information about the grading of evidence for these statements.

Achieving consensus and strength of consensus

At structured NIH-type consensus-based conferences (S2k/S3 level), authorized participants attending the session vote on draft statements and recommendations. The process is as follows. A recommendation is presented, its contents are discussed, proposed changes are put forward, and all proposed changes are voted on. If a consensus (> 75% of votes) is not achieved, there is another round of discussions, followed by a repeat vote. Finally, the extent of consensus is determined, based on the number of participants (► **Table 5**).

► **Table 5** Level of consensus based on extent of agreement.

| Level of consensus | Extent of agreement in percent |
|--------------------|--------------------------------|
| Strong consensus | > 95% of voters agree |
| Consensus | > 75–95% of voters agree |
| Majority consensus | > 50–75% of voters agree |
| Dissent | < 50% of voters agree |

Expert consensus

As the term already implies, this refers to consensus decisions taken specifically with regards to recommendations/statements issued without a prior systematic search of the literature (S2k) or where evidence is lacking (S2e/S3). The term “expert consensus” (EC) used here is synonymous with terms used in other guidelines such as “good clinical practice” (GCP) or “clinical consensus point” (CCP). The strength of the recommendation is graded as previously described in the chapter *Grading of recommendations* but without the use of symbols; it is only expressed semantically (shall/should/can).

IV Guideline

1 Treatment of precancerous endometrial lesions and early-stage endometrial cancer

1.1 Endometrial hyperplasias

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 5.1 | Simple endometrial hyperplasia without atypia should not be treated by hysterectomy. | B | 3 | [1, 2] |
| 5.2 | Hysterectomy may be considered for complex endometrial hyperplasia without atypia. | 0 | 3 | [1] |
| 5.3 | In postmenopausal patients and in premenopausal patients with completed family planning and presence of atypical hyperplasia of the endometrium, total hysterectomy with bilateral salpingectomy and, if necessary, bilateral ovariectomy shall be performed. | A | 1 | [2, 3] |
| 5.4 | In the presence of atypical hyperplasia, the ovaries may be left in place when performing hysterectomy and bilateral salpingectomy in premenopausal women, provided there is no evidence of a hereditary predisposition to ovarian cancer (e.g., BRCA mutation or certain forms of Lynch syndrome). | EC | | |
| 5.5 | If uterus preservation is desired, the uterus and adnexa may be left in place in the presence of atypical hyperplasia if the patient has been informed that the standard treatment almost always leading to cure is total hysterectomy, agrees to close monitoring and has been informed of the need for hysterectomy after the desire for a child has been fulfilled or abandoned. | EC | | |
| 5.6 | If uterus preservation is desired, the uterus and adnexa may be left in place in the presence of atypical hyperplasia if a hysteroscopy with targeted biopsy or with curettage was performed to confirm the diagnosis and the diagnosis “atypical hyperplasia” was made or confirmed by a pathologist experienced in gynecologic pathology. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 5.7 | If uterus preservation is desired, the uterus and adnexa may be left in place in the presence of atypical hyperplasia if laparoscopy with vaginal ultrasound or MRI has been performed to best assess the risk of adnexal involvement and/or myometrial infiltration. | EC | | |
| 5.8 | If complete remission of AEH is seen after 6 months of conservative treatment, planned pregnancy should be pursued. | EC | | |
| 5.9 | If there is currently no desire to have a child, maintenance therapy shall be performed. An endometrial biopsy should be performed every 6 months. | EC | | |
| 5.10 | After fulfillment or abandonment of the desire to have children, a total hysterectomy (+/- bilateral salpingectomy +/-, bilateral ovariectomy) shall be performed. | A | 4 | [4–8] |

1.2 Early-stage endometrial cancer

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 5.11 | In the presence of early endometrial carcinoma (endometrioid, pT1a G1), total hysterectomy with bilateral adnexal extirpation results in a disease-specific 5-year survival of 99%. | A | 3 | [9] |
| 5.12 | In the presence of endometrioid endometrial carcinoma G1, G2 pT1a, the ovaries may be left in place when performing hysterectomy and bilateral salpingectomy in premenopausal women, provided there is no evidence of hereditary predisposition to ovarian cancer (e.g., BRCA mutation, certain forms of Lynch syndrome) and the patient is informed of the risk. | EC | | |
| 5.13 | In women with incomplete family planning and endometrioid cT1a without myometrial infiltration, G1, p53-wt and L1CAM-negative endometrial carcinoma and a desire for fertility preservation, the uterus and adnexa can be left in place if the patient has been informed that the standard treatment almost always leading to cure is total hysterectomy and that the patient temporarily forgoes curative treatment of a malignancy on her own responsibility, knowing the potentially fatal consequences (progression of the disease, metastasis) even if a pregnancy is carried to term. | EC | | |
| 5.14 | If uterus preservation is desired, the uterus and adnexa can be preserved in the presence of endometrioid cT1a, without myometrial infiltration G1, p53-wt, and L1CAM-negative endometrial carcinoma if the patient has been recommended a consultation with a specialist in reproductive medicine to assess the chances of fulfilling a childbearing desire. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 5.15 | If uterus preservation in endometrioid cT1a, without myometrial infiltration G1, p53-wt and L1CAM-negative endometrial carcinoma are desired, the uterus and adnexa can be left in place if the patient agrees to close monitoring and has been informed of the need for hysterectomy after fulfillment or abandonment of the desire to have children. | EC | | |
| 5.16 | In endometrioid cT1a without myometrial infiltration, G1, p53-wt and L1CAM-negative endometrial carcinoma and desire for fertility preservation, the uterus and adnexa can be left in place if a diagnosis of well-differentiated (G1) endometrioid EC expressing progesterone receptors has been made by hysteroscopy with targeted biopsy or with dilatation and curettage and evaluation by a pathologist experienced in gynecologic pathology. | EC | | |
| 5.17 | In endometrioid cT1a without myometrial infiltration, G1, p53-wt, and L1CAM-negative endometrial cancer and desire for fertility preservation, the uterus and adnexa can be left in place if laparoscopy with vaginal ultrasound or if MRI has ruled out adnexal involvement or myometrial infiltration as much as possible. | EC | | |
| 5.18 | In endometrioid cT1a without myometrial infiltration, G1, p53-wt, and L1CAM-negative endometrial cancer and desire for fertility preservation, the uterus and adnexa can be left in place if sufficient drug treatment is given with medroxyprogesterone acetate 200–250 mg/d/p.o.) or megestrol acetate (160–200 mg/d/p.o.) or a levonorgestrel IUD (52 mg). | EC | | |
| 5.19 | If a complete remission of the endometrial carcinoma is diagnosed after six months of conservative treatment, the planned pregnancy should be pursued in cooperation with a specialist in reproductive medicine if necessary. | EC | | |
| 5.20 | Patients with endometrioid cT1a without myometrial infiltration, G1, p53-wt, and L1CAM-negative endometrial cancer without a current desire to have children should receive maintenance therapy (levonorgestrel-IUD, oral contraceptives, cyclic progestins) and have an endometrial biopsy every 6 months. | EC | | |
| 5.21 | If there is no remission of the carcinoma after six months of conservative treatment, hysterectomy should be performed. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 5.22 | If uterus preservation is desired, the uterus and adnexa can be left in the presence of endometrioid endometrial cancer (cT1a, G1, p53-wt, and L1CAM-negative) if the following conditions are met: <ul style="list-style-type: none"> Information that the standard treatment almost always leading to cure is total hysterectomy, Consent with close follow-up, Information about the necessity of hysterectomy after fulfillment or abandonment of the desire to have a child, Hysteroscopy with targeted biopsy or dilatation and curettage to confirm diagnosis, Laparoscopy with vaginal ultrasound or MRI to rule out adnexal involvement/myometrial infiltration, Diagnosis made or confirmed by a pathologist experienced in gynecologic pathology, Treatment with MPA or MGA or LNG-IUD (52 mg), After 6 months, repeat hysteroscopy with dilatation and curettage as well as imaging. If no remission, hysterectomy, If complete remission, aim for pregnancy (expert in reproductive medicine), If no current desire to have children: maintenance therapy and endometrial biopsy every 6 months, after fulfillment or abandonment of the desire to have children: total hysterectomy and bilateral adnexal extirpation recommended. | EC | | |

2 Surgical treatment of endometrial cancer

2.1 Basic principles of surgical treatment

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 6.1 | In endometrial carcinoma cT2 or pT2 (with histologic evidence of involvement of the cervical stroma) without clinical suspicion of parametrial infiltration, radical hysterectomy (parametrial resection) shall not be performed. | A | 3 | [10] |

2.2 Lymphadenectomy

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 6.2 | In patients with endometrial carcinoma (all stages and histologies), the lymph nodes that appear enlarged on laparoscopic or open inspection of the abdominal cavity and/or are suspicious on palpation ("bulky nodes") shall be removed. | EC | | |
| 6.3 | Lymph node sampling of inconspicuous lymph nodes shall not be performed. | EC | | |
| 6.4 | When surgical lymph node staging is performed in patients with endometrial cancer, it shall be performed as a systematic LNE or sentinel node biopsy rather than sampling. | EC | | |
| 6.5 | In low-risk type I endometrial carcinoma pT1a, G1/2, no bulky nodes, systematic lymphadenectomy shall not be performed. | A | 1 | [11] |
| 6.6 | If pT1a (without myometrial infiltration), G1/G2, a p53 mutation (intermediate risk), or L1CAM overexpression (high-intermediate risk) is present in a type I endometrial carcinoma, a sentinel node biopsy can be performed, followed by systematic LNE if necessary. | EC | | |
| 6.7 | If a type I endometrial carcinoma cT1a, G3, or cT1b, G1/2 and no p53 mutation (i.e., at least an intermediate risk endometrial carcinoma) is present preoperatively, sentinel node biopsy can be performed, followed by systematic LNE if necessary. Primary systematic LNE should be omitted. | EC | | |
| 6.8 | In endometrial cancer type I, cT1b, G3 (high-intermediate risk group), surgical lymph node staging – sentinel LNE or (sentinel-assisted) systematic LNE – should be performed. | EC | | |
| 6.9 | If type I endometrial carcinoma cT1a, G3, or cT1b, G1/2 and a p53 mutation (high risk) are present preoperatively, surgical lymph node staging – sentinel LNE and/ or (sentinel-assisted) systematic LNE – should be performed. | EC | | |
| 6.10 | If extensive lymphatic vessel invasion (at least high-intermediate risk group) is present in endometrial carcinoma type I stage I, pT1a G1-G3, pT1b G1/G2, a systematic LNE should be performed, even if no other risk factors are present. If a negative sentinel is present, LNE can be omitted. | EC | | |
| 6.11 | In endometrial carcinoma type I, pT2 to pT4, M0, G1-3, (sentinel-assisted) systematic lymphadenectomy should be performed if macroscopic tumor resection can be achieved. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 6.12 | If bulky nodes are present in patients with endometrial cancer (all stages, all histologies), sentinel node biopsy is no longer informative. | ST | 4 | [12] |
| 6.13 | In endometrial carcinoma type II, (sentinel-assisted) systematic lymphadenectomy should be performed if complete tumor resection can be achieved macroscopically. | EC | | |
| 6.14 | If systematic LNE is indicated, it should be performed pelvic and infrarenal-para-aortic. | B | 3 | [13–18] |
| 6.15 | For carcinosarcomas of the uterus, (sentinel-assisted) systematic LNE should be performed. | EC | | |
| 6.16 | The combination of systematic LNE and sentinel biopsy (that is, sentinel-assisted LNE) may improve the detection of positive lymph nodes. | EC | | |
| 6.17 | If sentinel node biopsy is performed, it should be done according to the following algorithm: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Laparoscopy and visualization of the situs (adhesiolysis if necessary) ▪ Intracervical injection of ICG ▪ A re-injection of ICG, if necessary ▪ If only unilateral visualization of a sentinel is possible despite re-injection of ICG, a systematic pelvic LNE should be performed on the ICG-negative side (except in pT1a/G1-2) ▪ Work-up of the sentinel lymph node by ultrastaging (details see background text) | EC | | |

2.3 Laparoscopic surgery

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 6.18 | For endometrioid adenocarcinoma of the endometrium at a presumed early stage, hysterectomy and bilateral adnexal extirpation should be performed by a laparoscopic or laparoscopically assisted vaginal procedure. | B | 1 | [19–21] |

2.4 Robot-assisted surgery

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 6.19 | Robot-assisted laparoscopic procedures can be used in the same manner as conventional laparoscopy for endometrial cancer surgery. They may offer advantages in morbidly obese patients. | 0 | 3 | [22–24] |

2.5 Tumor reduction in advanced endometrial cancer

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 6.20 | In advanced endometrial cancer (including carcinosarcoma), surgical tumor reduction can be performed with the goal of macroscopic complete tumor resection. | 0 | 4 | [25–27] |
| 6.21 | For advanced endometrial cancer that cannot be primarily resected, neoadjuvant platinum-containing chemotherapy followed by cytoreductive surgery may be considered. | 0 | 4 | [25] |

3 Radiotherapy for endometrial cancer

3.1 Postoperative adjuvant radiotherapy for type I, stage I–II endometrial cancer

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-----|--|-----|-----|-----------------|
| 7.1 | In all stage I and II endometrial carcinomas with POLE mutation, adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy can be omitted in R0 situation, even if risk factors are present. | 0 | 3 | [28] |
| 7.2 | In stage pT1a, pNX/0, G1 or G2, endometrioid endometrial carcinoma (type I), p53-wt and L1CAM negative, no extensive LVSI after hysterectomy with or without lymph node dissection, neither brachytherapy nor percutaneous irradiation should be performed. | EC | | |
| 7.3 | In stage pT1a, pNX/0 without involvement of the myometrium, G3, endometrioid endometrial cancer (type I), vaginal brachytherapy can be performed to reduce the risk of vaginal recurrence. | 0 | 4 | [29, 30] |
| 7.4 | In stage pT1a, pNX/0 without involvement of the myometrium, G1-3, p53-abn or L1CAM positive (each POLE wild type), endometrioid endometrial carcinoma (type I), adjuvant vaginal brachytherapy or percutaneous radiotherapy can be performed, if necessary in combination with chemotherapy. | EC | | |
| 7.5 | In stage pT1b, G1 or G2 pNX/0 and in stage pT1a (with myometrial involvement), G3 pNX/0, endometrioid endometrial carcinoma (type I), p53-wt, L1CAM negative, no extensive LVSI, postoperative vaginal brachytherapy alone shall be performed. | A | 2 | [31–36] |
| 7.6 | In stage pT1b, G1-3 pNX/0 and in stage pT1a (with myometrial involvement), G1-3 pNX/0, endometrioid endometrial carcinoma (type I), p53-abn and/or L1CAM positive and/or extensive LVSI, percutaneous irradiation shall be performed postoperatively. | A | 3 | [32, 33, 37–43] |
| 7.7 | Radiation should be given in combination with chemotherapy in this situation (7.6.). See the Chapter on adjuvant medical therapy. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|----------------------|
| 7.8 | In patients with endometrioid endometrial carcinoma (type I) stage pT1b pN0 G3 (without LVSI and p53-wt and L1CAM negative) vaginal brachytherapy shall be performed. | A | 3 | [32, 33, 44, 45] |
| 7.9 | Patients with stage pT2 pNX with additional risk factors (G3 or > 50% myometrial infiltration or LVSI) shall receive percutaneous radiotherapy. | A | 3 | [32, 33, 44, 45] |
| 7.10 | For patients with stage pT1b pNX G3 (without LVSI, p53-wt, L1CAM negative), endometrioid endometrial cancer (type I), vaginal brachytherapy or percutaneous radiotherapy shall be performed. | A | 3 | [32, 33, 44, 45] |
| 7.11 | Patients with stage pT2 pNx, G1/G2, (less than 50% myometrial infiltration, without LVSI, p53-wt, L1CAM negative), endometrioid endometrial carcinoma (type I), shall receive vaginal brachytherapy or percutaneous radiotherapy. | A | 3 | [32, 33, 44, 45] |
| 7.12 | Patients with endometrioid endometrial carcinoma (type I) stage pT1b and pT2 p53-abn, POLE-wt shall receive percutaneous radiotherapy in combination with chemotherapy (PORTEC 3 regimen). | A | 3 | [32, 33, 39, 44, 45] |
| 7.13 | For patients with stage pT2 pNX G3 or > 50% myometrial infiltration or LVSI, radiation can be given in combination with chemotherapy. | EC | | |
| 7.14 | In patients with stage pT2 pN0 endometrioid endometrial carcinoma (type I) (without other risk factors such as G3, > 50% myometrial infiltration or LVSI and p53-wt AND L1CAM negative), endometrioid endometrial carcinoma (type I), vaginal brachytherapy shall be performed. | A | 3 | [32, 33, 44, 45] |
| 7.15 | Patients with endometrioid endometrial carcinoma (type I) pT2 pN0 with risk factors (> 50% myometrial infiltration or LVSI or L1CAM positive) should receive percutaneous pelvic radiotherapy. | B | 3 | [32, 33, 44, 45] |

3.2 Postoperative radiotherapy for type I, stage III–IVA endometrial cancer

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|----------|
| 7.16 | Patients with endometrioid endometrial carcinoma (type I) and positive lymph nodes, involvement of the uterine serosa, adnexa, vagina, bladder, or rectum (stages III–IVA) should receive adjuvant percutaneous radiotherapy followed by simultaneous chemotherapy or, alternatively, chemotherapy alone in combination with vaginal brachytherapy. | B | 3,5 | [40, 46] |
| 7.17 | Patients with endometrioid EC (type I) and positive lymph nodes, involvement of the uterine serosa, adnexa, vagina, bladder, or rectum (stages III–IVA) can alternatively receive adjuvant chemotherapy followed by percutaneous radiotherapy. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 7.18 | If simultaneous radiochemotherapy followed by chemotherapy is chosen, the regimen used in the PORTEC-3 trial should be applied. | EC | | |
| 7.19 | When chemotherapy is combined with vaginal brachytherapy alone, brachytherapy can be given after or between chemotherapy administrations. | EC | | |

3.3 Vaginal brachytherapy as a boost after postoperative percutaneous pelvic radiation

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 7.20 | In the presence of specific risk factors for vaginal recurrence (stage II or stage IIIB-vaginal or LSVI or close vaginal resection margin, additional vaginal brachytherapy can be performed as a boost after postoperative pelvic irradiation after hysterectomy due to endometrioid endometrial carcinoma. | EC | | |

3.4 Postoperative radiotherapy for type II endometrial cancer

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 7.21 | Patients with serous endometrial carcinoma and patients with p53-mutated endometrial carcinoma of all stages should receive vaginal brachytherapy (stage I) or adjuvant percutaneous radiotherapy (stage II and above). | EC | | |

3.5 Primary radiotherapy alone for inoperable disease

3.6 Radiotherapy for carcinosarcoma (► Table 6)

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 7.22 | To improve local control, postoperative radiotherapy should be given in addition to chemotherapy for carcinosarcoma when stage FIGO I or II is present. | B | 3 | [47] |
| 7.23 | In the case of carcinosarcoma, an individualized radiation concept can be implemented if higher stages are present. | EC | | |

► **Table 6** Suggestions for radiotherapy to treat uterine carcinosarcomas based on staging of the lesion.

| Stage | Only external radiotherapy | Only vaginal brachytherapy | Combination (external + brachytherapy) |
|-------|----------------------------|----------------------------|--|
| IA | (+) | + | (+) |
| IB | + | + | + |
| II | (+) | (+) | + |
| III | (+) | (+) | + |
| IV | (+) | - | 0 |

3.7 Supportive therapy

The recommendations of the German-language S3-guideline on supportive therapy for oncological patients (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/>) must be considered when administering radiotherapeutic treatment. See recommendation 9.9 in chapter 5.

Supportive therapy is an integral part of the treatment concept. Side effects may occur and take the form of acute changes occurring during or directly following treatment or as late sequelae of treatment.

4 Adjuvant medical therapy for endometrial cancer

4.1 Adjuvant medical therapy for endometrial cancer

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-----|---|-----|-----|----------|
| 8.1 | Adjuvant progestin therapy after surgery for endometrial cancer shall not be performed. | A | 1 | [48] |
| 8.2 | Patients with primary type I endometrial carcinoma stage pT1a/b G1 and G2 cN0/pNsn0, p53-wt, shall not receive adjuvant chemotherapy. | EC | | |
| 8.3 | For patients with endometrioid or other type I endometrial carcinoma at stage pT1a G3 cN0 or pN0, p53-wt, there are insufficient data on the benefit of adjuvant chemotherapy. | ST | 2 | [49] |
| 8.4 | For patients with type I endometrial carcinoma G3 pT1b, without POLE mutation or stage pT2 (each pN0), adjuvant chemotherapy with 3 or 6 cycles (see Statement 8.13) may be considered as an adjunct to vaginal brachytherapy (see Radiation Therapy recommendation) or percutaneous radiotherapy alone without chemotherapy. | 0 | 2 | [49, 50] |
| 8.5 | Patients with type I endometrial carcinoma G3 pT1b or stage pT2 (both pN0) with POLE mutation should not receive adjuvant chemotherapy. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|--------------|
| 8.6 | Patients with serous endometrial carcinoma in FIGO stage I–III should receive adjuvant therapy according to the PORTEC-III regimen (= radiochemotherapy followed by chemotherapy). For stage III serous endometrial carcinoma, adjuvant chemotherapy alone can be given as an alternative (carboplatin AUC 6/paclitaxel 175 mg/m ²). | B | 2 | [46, 51] |
| 8.7 | Patients with type 1 endometrial carcinoma and abnormal p53 status on immunohistochemistry (type I endometrial carcinoma stage 1a or higher, with infiltration into the myometrium, or clear cell endometrial carcinoma) should be treated like patients with serous endometrial carcinoma. | EC | | |
| 8.8 | Patients with primary endometrial cancer stage pT3 and/or pN1 shall receive adjuvant chemotherapy or adjuvant therapy according to the PORTEC-3 regimen. | A | 2 | [38–40, 46] |
| 8.9 | Patients with stage pT4a or M1 endometrial cancer who have undergone macroscopic complete tumor resection or have a maximum postoperative residual tumor less than 2 cm should receive adjuvant chemotherapy, if applicable in combination with radiotherapy. | B | 1 | [46, 49, 50] |
| 8.10 | Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer shall be given with carboplatin AUC 6 and paclitaxel 175 mg per square meter. After percutaneous radiotherapy, carboplatin AUC 5 should be dosed. | A | 2 | [46, 52, 53] |
| 8.11 | If chemotherapy alone is indicated and paclitaxel or carboplatin are contraindicated, adriamycin and cisplatin may also be used. | A | 2 | [46, 52, 53] |
| 8.12 | Patients with carcinosarcoma FIGO stage I or II may receive adjuvant chemotherapy with carboplatin/paclitaxel (at a dosage of paclitaxel 175 mg/m ² day 1 carboplatin AUC 6 day 1) or cisplatin/ifosfamide (at a dosage of ifosfamide 1.6 g/m ² day 1–4 and cisplatin 20 mg/m ² day 1–4). | 0 | 4 | [54] |
| 8.13 | For patients with stage FIGO III or IV carcinosarcoma, adjuvant chemotherapy with ifosfamide/paclitaxel or ifosfamide/cisplatin was shown to have a significant survival benefit over monotherapy with ifosfamide. | ST | 1 | [55–57] |
| 8.14 | Given the high toxicity of ifosfamide-containing combinations, the combination of carboplatin and paclitaxel can also be used as adjuvant chemotherapy in patients with stage FIGO III or IV carcinosarcoma at a dosage of paclitaxel 175 mg/m ² day 1 and carboplatin AUC 6 or cisplatin/ifosfamide at a dosage of ifosfamide 1.6 g/m ² i.v. day 1–4 and cisplatin 20 mg/m ² i.v. day 1–4. | EC | | |

5 Follow-up/recurrence/metastasis of endometrial cancer

5.1 Follow-up

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-----|--|-----|-----|-------------|
| 9.1 | There is no evidence that follow-up examinations of women with endometrial cancer result in prolonged survival. | ST | 4 | [58–67] |
| 9.2 | A medical history with specific query of symptoms and clinical gynecological examination with speculum and rectovaginal palpation examination should be performed at 3- to 6-month intervals for the first 3 years after completion of primary therapy and semi-annually in years four and five. | EC | | |
| 9.3 | Imaging studies and tumor marker determinations should not be performed in asymptomatic patients. | B | 4 | [58–60, 65] |

5.2 Locoregional recurrence

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-----|---|-----|-----|--------------|
| 9.4 | If local recurrence in the vagina or pelvis is suspected or if distant metastases are suspected, histological confirmation shall be sought. | EC | | |
| 9.5 | Cross-sectional imaging shall be performed if vaginal recurrence, pelvic recurrence or distant metastasis is suspected or after histologic confirmation of vaginal recurrence, pelvic recurrence or distant metastasis. | A | 3 | [58, 68, 69] |
| 9.6 | Women with isolated vaginal or vaginal stump recurrence after endometrial cancer without prior radiation therapy as part of primary treatment should receive radiation therapy with curative intent, consisting of external pelvic radiation and brachytherapy with or without local tumor resection. | EC | | |
| 9.7 | Women with isolated vaginal or vaginal stump recurrence after endometrial cancer with adjuvant brachytherapy alone as part of primary treatment, radiotherapy with or without local tumor resection may be given with curative intent. | EC | | |
| 9.8 | Women with vaginal or vaginal stump recurrence in status post external pelvic irradiation with or without brachytherapy, should be evaluated to determine whether new radiotherapy as external irradiation or brachytherapy with or without local tumor resection in curative intention is possible. | EC | | |
| 9.9 | Local late effects of radiotherapy shall be treated according to the S3 Guideline "Supportive therapy in oncology patients" [87]. | EC | | |

5.3 Surgical treatment for recurrence

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 9.10 | Provided that complete resection of the recurrent tumor appears achievable and cross-sectional imaging has shown no evidence of distant metastasis, surgical therapy for endometrial cancer recurrence can be performed. | EC | | |
| 9.11 | Exenteration has not been shown to improve duration of survival, survival rate or progression-free survival in women with recurrence after endometrial cancer compared with other therapies or best supportive care. | EC | | |
| 9.12 | Exenteration may be considered in individual cases in women with recurrence after endometrial cancer. | EC | | |

5.4 Endocrine therapy for recurrence

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|------------------|
| 9.13 | There is no evidence that endocrine therapy improves duration of survival or survival rate or progression-free survival in women with recurrence after endometrial cancer compared with other therapies or best supportive care. | EC | | |
| 9.14 | Endocrine therapy with MPA (200–250 mg/d) or MGA (160 mg/d) or tamoxifen (20 mg/d or 40 mg/d) or a combination of tamoxifen and MPA/MGA can be given to women with recurrence after endometrial cancer. | 0 | 3 | [70–74] |
| 9.15 | In women with recurrence after endometrial cancer, endocrine therapy with MPA or tamoxifen results in higher response rates when progesterone receptor expression or estrogen receptor expression or well to-moderate tumor differentiation (G1/G2) is detectable. | ST | 3 | [70, 72, 73, 75] |

5.5 Chemotherapy for recurrence

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|----------|
| 9.16 | Chemotherapy can be given to women with locally non-treatable endometrial cancer recurrence or distant metastasis. | 0 | 1 | [58, 76] |
| 9.17 | The superiority of a particular chemotherapy regimen in women with recurrence after endometrial carcinoma has not been established. The carboplatin/paclitaxel and doxorubicin/cisplatin/paclitaxel combinations have been shown to be equally effective agents for chemotherapeutic therapy of advanced or recurrent endometrial carcinoma. Because of better tolerability, carboplatin (AUC 6) shall be used with paclitaxel (175 mg/m ²). | A | 2 | [53, 76] |

5.6 Immunotherapy for recurrence of endometrial cancer

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|----------|
| 9.18 | In patients with locally advanced or recurrent serous endometrial cancer with HER2/neu overexpression, systemic chemotherapy with carboplatin (AUC 5) and paclitaxel (175 mg/m ²) combined with trastuzumab (8 mg/kg as initial dose, followed by 6 mg/kg as maintenance therapy) can be given. | 0 | 2 | [77] |
| 9.19 | Patients with recurrent or primary advanced endometrial cancer with microsatellite-stable/mismatch-repair functional tumor tissue and progression after at least one line of chemotherapy should receive combined immune and multikinase inhibitor therapy with pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 or 400 mg i.v. d1, q42) and lenvatinib (20 mg p.o. 1 × daily). The high toxicity should be noted. | B | 2 | [78, 79] |
| 9.20 | In patients with recurrent or primary advanced endometrial cancer with microsatellite unstable/mismatch repair deficient tumor tissue (MSI-H or dMMR), immunotherapy with dostarlimab (4 cycles 500 mg i.v. d1, q3w followed by 1000 mg i.v. d1, q6w) or with pembrolizumab (200 mg i.v. d1, q21 or 400 mg i.v. d1, q42) can be performed after preceding platinum-based therapy. | 0 | 3 | [80–83] |

5.7 Actinic changes in the irradiated area

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 9.21 | Symptoms of vaginal atrophy in patients after therapy for endometrial cancer shall be treated primarily with inert lubricating gels or creams. | A | 3 | [84] |
| 9.22 | Local estrogen treatment after primary therapy for endometrial cancer may be considered, after unsatisfactory treatment with inert lubricating gels or creams. | EC | | |
| 9.23 | Vaginal dilators can be used for the treatment and prophylaxis of vaginal stenosis in patients with endometrial cancer after the end of radiotherapy and resolution of acute radiation sequelae. | EC | | |

5.8 Palliative radiotherapy

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 9.24 | As a palliative measure for vaginal bleeding or pain from vaginal stump or pelvic wall recurrence, low total dose radiotherapy can be used even after previous radiotherapy. | EC | | |

6 Psycho-oncological aspects, patient education, palliative care, rehabilitation, physiotherapy as part of rehabilitation

6.1 Psycho-oncological aspects (▶ Table 7)

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 11.1 | Patients with endometrial cancer and their families may face multiple physical, psychological, social and spiritual/religious stresses. | EC | | |
| 11.2 | Cancer patients and their relatives shall be informed about psychosocial support, counseling and treatment services as early as possible in all phases of the disease and shall be given access to these services according to their individual needs. | EC | | |
| 11.3 | The indication for psycho-oncological interventions shall be made according to the identified individual need, the setting, and the patient's disease phase (initial diagnosis, surgery, adjuvant therapy, recurrence-free phase, relapse phase, palliative phase, long-term survival) and should take into account the patient's wishes. | EC | | |
| 11.4 | The topic of sexuality shall be actively addressed in the various phases of the treatment process and follow-up care for patients with endometrial cancer, in order to assess the need for support and to be able to initiate appropriate assistance. | EC | | |

6.2 Patient education and information

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|--|-----|-----|---------|
| 11.5 | Qualified and relevant information materials (print or internet media, e.g. the patient guideline on uterine cancer), which have been prepared according to defined quality criteria for health information, shall be made available to patients in order to support them in their self-determined decision for or against medical measures through generally understandable risk communication (e.g. indication of absolute risk reductions). | EC | | |
| 11.6 | The patient shall be offered to include her partner or relatives/trustworthy persons in the conversation(s) for the purpose of communicating the diagnosis and in further conversations during therapy and for follow-up care. | EC | | |
| 11.7 | During the medical consultation, the patient's individual preferences, needs, concerns and fears shall be determined and taken into account. If a patient requires more than one consultation, the offer of further consultations should be made. | EC | | |

▶ **Table 7** Recommendations from the S3-guideline "Psycho-oncological Diagnosis, Counseling and Treatment of Adult Cancer Patients," Version 1.1, updated June 2021.

| No. | Text of recommendation |
|------|--|
| 11.3 | Psychosocial problems and the individual level of need for psycho-oncological support should be recorded as early as possible and should be repeatedly reviewed over the course of disease. |
| 11.4 | All patients must be screened for psychosocial problems. Psycho-oncological screening should be carried out as early as possible and repeated at reasonable intervals over the course of disease, when clinically indicated, or if there are changes in the patient's disease status (e.g., recurrence or progression of disease); screening should also be carried out in long-term survivors. |
| 11.5 | Validated and standardized screening tools must be used to record psychosocial problems. The screening tools which must be used include the Distress Thermometer (DT), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the questionnaire on the stress of cancer patients (FBK), the Depression module of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) or the Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7) (LoE 1b). |
| 11.6 | In addition to screening to identify problems, the patient must be asked about her subjective psychosocial need for support (EC). |
| 11.7 | A diagnostic discussion to evaluate psychosocial problems and psychological comorbidities must follow if screening results are positive and/or at the patient's request. |
| 11.8 | Further diagnostic evaluation should follow, based on the individual psychological/social/somatic problems identified in the discussion. |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|------|---|-----|-----|---------|
| 11.8 | The communication of information and education of the patient shall take place at an early stage and according to the basic principles of patient-centered communication, which enables participatory decision-making. This should include the following aspects: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Expression of empathy and active listening, ▪ Addressing difficult issues directly and empathetically, ▪ Avoidance of technical medical vocabulary, explanation of technical terms when appropriate, ▪ Strategies to improve understanding (repetition, summarizing important information, use of graphics, etc.), ▪ Encouragement to ask questions, ▪ Permission and encouragement to express feelings, ▪ Offering further help. | EC | | |
| 11.9 | To improve patient education, physicians should complete quality-assured training on communication with patients. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-------|---|-----|-----|---------|
| 11.10 | The patient shall be made aware of self-help options and given contact information for self-help organizations. | EC | | |
| 11.11 | Patients with endometrial cancer shall be informed about the treatment options described in this Guideline that are relevant for them, their prospects of success and their possible effects. In particular, the impact on their physical appearance, sexual life, urinary and fecal control (incontinence) and aspects of female self-image (self-image, fertility, menopausal symptoms) shall be addressed. | EC | | |

6.3 Palliative care

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-------|--|-----|-----|---------|
| 11.12 | All patients shall be offered palliative care (APV or SPV) after diagnosis of non-curable endometrial cancer, regardless of whether tumor-specific therapy is used. | A | 1– | |
| 11.13 | For patients with non-curable endometrial cancer, the complexity of the palliative situation shall be repeatedly assessed; this includes: the needs of the patient and her family, the patient's functional status and the disease phase. | EC | | |
| 11.14 | Patients with non-curable endometrial cancer and high complexity of their situation shall receive specialized palliative care. S3-guideline "Palliative Medicine": https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/ | A | 3 | [85] |

6.4 Rehabilitation

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-------|---|-----|-----|---------|
| 11.15 | Medical-oncological rehabilitation serves the specific treatment of disease and therapy sequelae. All patients with endometrial carcinoma shall be informed and advised about the legal options for applying for and receiving rehabilitation services. | EC | | |

| No. | Recommendations/Statements | GoR | LoE | Sources |
|-------|--|-----|-----|---------|
| 11.16 | Therapy-related disorders, such as abdominal wall and adhesion discomfort, sexual dysfunction, pain during intercourse, vaginal dryness, urinary bladder and bowel dysfunction shall be inquired about and treated not only during primary therapy but also during rehabilitation and follow-up. | EC | | |
| 11.17 | Endometrial cancer patients should be informed about tumor-associated fatigue and screened systematically and repeatedly during the different treatment phases. Screening according to NCCN is recommended. | EC | | |
| 11.18 | If there is a value > 3 in the screening, there should be a diagnostic assessment for further clarification and specific advice on fatigue management and treatment if needed. | EC | | |
| 11.19 | For moderate or severe fatigue, moderate strength and endurance training should be provided based on physical performance level. | B | 2 | [85] |
| 11.20 | Psychoeducation or cognitive behavioral therapy should be offered for moderate or severe fatigue. | B | 2 | [85] |
| 11.21 | For moderate or severe fatigue, mindfulness-based stress reduction (MBSR) and yoga can be offered. | B | 1 | [86] |
| 11.22 | Yoga should be recommended to reduce fatigue in these patients. | B | 1 | [86] |
| 11.23 | Patients with stress urinary incontinence and/or fecal incontinence should be offered pelvic floor muscle training after endometrial cancer. | EC | | |
| 11.24 | If lymphedema is manifest, patients should be offered therapy after endometrial cancer according to the "S2k Guideline Diagnostics and Therapy of Lymphedema (AWMF Reg. No. 058-001) May 2017". | EC | | |

Conflict of Interest

The conflicts of interest of the authors are listed in the long German-language version of the guideline.

I Leitlinieninformationen

Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Informationen hierzu finden Sie am Ende der Leitlinie.

Zitierweise

Endometrial Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, September 2022) – Part 2 with Recommendations on the Therapy of Precancerous Lesions and Early-stage Endometrial Cancer, Surgical Therapy, Radiotherapy and Drug-based Therapy, Follow-up Care, Recurrence and Metastases, Psycho-oncological Care, Palliative Care, Patient Education, and Rehabilitative and Physiotherapeutic Care. Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 963–995

Leitliniendokumente

Die vollständige deutsche Langfassung dieser Leitlinien sowie eine Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autor*innen befinden sich auf der Homepage der AWMF: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-034OL>

Leitliniengruppe

Siehe ▶ **Tab. 1** und **2**.

| ▶ Tab. 1 Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor. | |
|--|---|
| Koordinator: | Prof. Dr. Günter Emons; Göttingen |
| Co-Koordinator: | Prof. Dr. Eric Steiner; Rüsselsheim |
| Redaktion: | Saskia Erdogan, M. A.; Göttingen Sylvia Weber; Göttingen |

| ▶ Tab. 2 Beteiligte Leitlinienautoren/-innen. | |
|--|--|
| beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch) | Personen |
| AG Endoskopische Gynäkologie der DGGG | Prof. Dr. Ingo Runnebaum Prof. Dr. Uwe Ulrich |
| AGO-Studiengruppe | Prof. Dr. Stefan Kommiss |
| 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 |

▶ **Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/-innen. (Fortsetzung)

| beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch) | Personen |
|--|--|
| Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (APM) | Prof. Dr. Birgitt 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 Prott |
| Berufsverband der Frauenärzte (BVF) | Dr. Wolfgang Cremer |
| 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 Prof. Dr. Clemens Tempfer |
| Beteiligte Fachexperten (ohne Stimmrecht) | Dr. Barbara Zimmer* Ilkas Luckas* |
| 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 |

Fortsetzung nächste Seite

► **Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/-innen. (Fortsetzung)

| beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch) | Personen |
|---|---|
| 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 |
| 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 ¹ |
| 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 |
| Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO) | Prof. Dr. Werner Lichtenegger Prof. Dr. Alexander Mustea |

Die Moderation der Leitlinie wurde dankenswerterweise von Dr. Susanne Blödt, Dr. Monika Nothacker, Dr. Markus Follmann und Thomas Langer, (AWMF-zertifizierter Leitlinienberater/-moderator) übernommen.

Abkürzungen

| | |
|----|-----------------|
| EK | Expertenkonsens |
| ST | Statement |

II Leitlinienverwendung

Fragestellung und Ziele

Die wesentliche Rationale für die Interdisziplinäre Leitlinie (LL) ist die gleichbleibend hohe epidemiologische Bedeutung des Endometriumkarzinoms und die damit verbundene Krankheitslast.

In den letzten Jahren sind neue Daten zur pathologisch/molekularen Klassifikation und zur operativen sowie adjuvanten und palliativen Therapie publiziert worden, die eine Aktualisierung der Leitlinie erforderlich machten. Durch eine evidenzbasierte, risikoadaptierte Therapie können bei Frauen mit Endometriumkar-

zinom mit geringem Risiko eine unnötige Radikalität bei der Operation und nicht sinnvolle adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie vermieden werden. Dies reduziert zum einen die therapieinduzierte Morbidität, erhöht die Lebensqualität der Patientinnen und vermeidet zum anderen unnötige Kosten. Für 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.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an alle Ärztinnen und Ärzte sowie Angehörige von Berufsgruppen, die mit der Versorgung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom befasst sind. Dies sind vor allem Gynäkolog*innen, Allgemeinmediziner*innen, Radiolog*innen, Patholog*innen, Radioonkolog*innen, Hämatolog*innen und Med. Onkolog*innen, Psychoonkolog*innen, Palliativmediziner*innen und Pflegekräfte.

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.

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten medizinischen Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften, Organisationen und Vereine sowie durch den Vorstand der DGGG, SGGG, OEGGG sowie der DGGG/OEGGG/SGGG-Leitlinienkommission im September 2022 bestätigt und damit in ihrem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 5 Jahren, vom September 2022 bis September 2027. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt. Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissensstand kann ebenso die Dauer verlängert werden.

III Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische evidenzrecherche-

basierte (S2e) oder strukturelle konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S3**.

Evidenzbeurteilung nach Oxford

Zur Beurteilung der Evidenz (Level 1–5) wurde in dieser Leitlinie das Klassifikationssystem des **Oxford Centre for Evidence-based Medicine** in der letzten aktuellen Version aus dem Jahr 2011 benutzt (► **Tab. 3**).

► **Tab. 3** Graduierung der Evidenz nach Oxford (2011).

| 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 konsekutive*** Studie oder Studie ohne angewandten Referenzstandard** | Fallkontrollstudie oder Studie mit ungeeignetem oder nicht unabhängigem Referenzstandard** | Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen |
| Was würde passieren, wenn wir keine Therapie anwenden würden? (Prognose) | systematische Übersichtsarbeit von Kohortenstudien, die Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung beobachten (Inception Cohort Study) | einzelne Kohortenstudie von Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (Inception Cohort Study) | Kohortenstudie oder Kontrollarm einer randomisierten Studie* | Fallserie oder Fallkontrollstudie oder eine prognostische Kohortenstudie mit niedriger methodischer Qualität! ** | nicht anwendbar |
| Hilft dieses Vorgehen? (Nutzen der Intervention) | systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien oder N-von-1-Studien ² | randomisierte Studie oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten | kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie ³ ** | Fallserien oder Fallkontrollstudien 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 Fallkontrollstudien ⁴ . Oder N-von-1-Studie mit zur Fragestellung passenden Patienten oder beobachtende Studie mit dramatischen Effekten. | randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten | kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie (Post-Marketing-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitnebenwirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein** | | |
| Was sind seltene Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention) | systematischer Überblick über randomisierte Studien oder N-von-1-Studien | randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten | | | |
| Ist dieser Früherkennungs-Test sinnvoll? (Screening) | systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien | randomisierte Studie | kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie** | | |

* 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)

Empfehlungsgraduierung

Die reine Evidenzgraduierung einer Leitlinie auf S3-Niveau anhand eines Evidenzbewertungssystems lässt einen leitlinientypischen Empfehlungsgrad zu. Dieser symbolische Empfehlungsgrad unterscheidet sich in 3 Abstufungen mit jeweils unterschiedlichen Stärken der sprachlichen Ausdrucksweise. Diese derzeit allgemein angewandte Graduierung wird außer von der AWMF auch von der Bundesärztekammer und ihren Nationalen Versorgungsleitlinien (NVL) benützt. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden.

Der Terminus Graduierung steht in diesem Kontext als Ausdruck der Sicherheit der Nutzen-Schaden-Abwägung, nicht als Ausdruck von Verbindlichkeit. Leitlinien haben Empfehlungscharakter. Es werden die einzelnen Statements und Empfehlungen sprachlich und symbolisch unterschieden (► Tab. 4).

► Tab. 4 Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig).

| Empfehlungsgrad | Beschreibung | Ausdrucksweise |
|-----------------|-------------------|-----------------------------|
| A | starke Empfehlung | soll/soll nicht |
| B | Empfehlung | sollte/sollte nicht |
| 0 | Empfehlung offen | kann/kann verzichtet werden |

Die oben aufgeführte Einteilung von „Empfehlungen“ entspricht neben der Bewertung der Evidenz auch der klinischen Relevanz der zugrunde liegenden Studien und ihren nicht in der Graduierung der Evidenz aufgeführten Faktoren, wie die Wahl des Patientenkollektivs, Intention-to-treat- oder Outcome-Analysen, ärztliches bzw. ethisches Handeln gegenüber dem Patienten, länderspezifische Anwendbarkeit usw. Demgegenüber kann eine starke, mäßige bzw. schwache Evidenzstärke entsprechend zu einer starken, einfachen bzw. offene Empfehlung führen. Nur bei einer mittleren Evidenzstärke ist eine Höher- und Herabstufung in eine Grad-A- oder Grad-0-Empfehlung möglich. In besonderen Ausnahmefällen muss eine Graduierung der höchsten Evidenz zu einer schwächeren/offenen Empfehlung oder umgekehrt im Hintergrundtext begründet werden.

- starke Evidenzstärke → Grad-A- oder Grad-B-Empfehlung
- mäßige Evidenzstärke → Grad-A- oder Grad-B- oder Grad-0-Empfehlung
- schwache Evidenzstärke → Grad-B- oder Grad-0-Empfehlung

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „Statements“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden nicht möglich.

Konsensusfindung und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturierten Konsenskonferenz nach dem NIH-Typ (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Der Ablauf war wie folgt: Vorstellung der Empfehlung, inhaltliche Nachfragen, Vorbringen von Änderungsvorschlägen, Ab-

stimmung aller Änderungsvorschläge. Bei Nichterreichen eines Konsensus (> 75% der Stimmen), Diskussion und erneute Abstimmung. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer die Stärke des Konsensus ermittelt (► Tab. 5).

► Tab. 5 Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung.

| Konsensusstärke | prozentuale Zustimmung |
|--------------------------|--------------------------------|
| starker Konsens | > 95% der Stimmberechtigten |
| Konsens | > 75–95% der Stimmberechtigten |
| mehrheitliche Zustimmung | > 50–75% der Stimmberechtigten |
| kein Konsens | < 50% der Stimmberechtigten |

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensusentscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlenden Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel Empfehlungsgraduierung beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

IV Leitlinie

1 Therapie der Präkanzerosen und des frühen Endometriumkarzinoms

1.1 Endometriumhyperplasien

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 5.1 | Eine einfache Endometriumhyperplasie ohne Atypien sollte nicht durch Hysterektomie behandelt werden. | B | 3 | [1, 2] |
| 5.2 | Bei einer komplexen Endometriumhyperplasie ohne Atypien kann eine Hysterektomie erwogen werden. | 0 | 3 | [1] |
| 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 | [2, 3] |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 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 | | |
| 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 | [4–8] |

1.2 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 krankheits-spezifischen 5-Jahres-Überleben von 99%. | A | 3 | [9] |
| 5.12 | Bei Vorliegen eines endometrioiden Endometriumkarzinom 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 Fertilitäts-erhalt 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 Fertilitätsershalt 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 6-monatiger 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 6-monatiger konservativer Behandlung kein Ansprechen des Karzinoms zu verzeichnen ist, sollte die Hysterektomie durchgeführt werden. | EK | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 5.22 | Bei Wunsch nach Uteruserhalt können bei Vorliegen eines endometrioiden Endometriumkarzinoms (cT1a, G1, p53-wt und L1CAM-negativ) Uterus und Adnexe belassen werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt werden: <ul style="list-style-type: none"> 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. | EK | | |

2 Operative Therapie des Endometriumkarzinoms

2.1 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 | [10] |

2.2 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 | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|--|-----|-----|---------|
| 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 | [11] |
| 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 | | |
| 6.7 | Liegt präoperativ ein Typ-I-Endometriumkarzinom cT1a, G3, oder cT1b, G1/2 und keine p53-Mutation (das heißt 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 | Liegen 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 | [12] |
| 6.13 | Beim Endometriumkarzinom Typ II sollte eine (sentinelgestützte) systematische Lymphadenektomie durchgeführt werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit erzielt werden kann. | EK | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 6.14 | Wenn eine systematische LNE indiziert ist, sollte sie pelvin und infrarenal-para-aortal durchgeführt werden. | B | 3 | [13–18] |
| 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 | Wird die Sentinel-Node-Biopsie durchgeführt, sollte diese nach dem folgenden Algorithmus durchgeführt werden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Laparoskopie und Darstellen des Situs (ggf. Adhäsiole)le) ▪ intrazervikale Injektion von ICG ▪ ggf. Nachinjektion von ICG ▪ 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–G2) ▪ Aufarbeitung des Sentinel-LK mittels Ultrastaging (Details s. Hintergrundtext) | EK | | |

2.3 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 | [19–21] |

2.4 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 | [22–24] |

2.5 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 | [25–27] |
| 6.21 | Bei fortgeschrittenen primär inoperablen Endometriumkarzinomen kann eine neoadjuvante platinhaltige Chemotherapie mit anschließender zytoreduktiver Operation erwogen werden. | 0 | 4 | [25] |

3 Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms

3.1 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 Strahlentherapie und/oder Chemotherapie verzichtet werden, auch wenn Risikofaktoren vorliegen. | 0 | 3 | [28] |
| 7.2 | Im Stadium pT1a, pNX/0, G1 oder G2, endometrioides Endometriumkarzinom (Typ I), p53-wt und L1CAM negativ, keine extensive LVSI nach Hysterektomie mit oder ohne Lymphknotendissektion, sollte weder eine Brachytherapie noch eine Perkutane Bestrahlung 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 | [29, 30] |
| 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 | [31–36] |
| 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 | [32, 33, 37–43] |
| 7.7 | Eine Bestrahlung sollte in dieser Situation (7.6.) in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen. S. Kapitel Adjuvante medikamentöse Therapie. | 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 | [32, 33, 44, 45] |
| 7.9 | Bei Patientinnen im Stadium pT2 pNX mit zusätzlichen Risikofaktoren (G3 oder > 50% Myometriuminfiltration oder LVSI) soll eine perkutane Strahlentherapie erfolgen. | A | 3 | [32, 33, 44, 45] |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|--|-----|-----|----------------------|
| 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 | [32, 33, 44, 45] |
| 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 | [32, 33, 44, 45] |
| 7.12 | Bei Patientinnen mit endometrioidem Endometriumkarzinom (Typ I) im Stadium pT1b und pT2 p53-abn, POLE-wt soll eine perkutane Strahlentherapie in Kombination mit einer Chemotherapie (PORTEC3-Schema) erfolgen. | A | 3 | [32, 33, 39, 44, 45] |
| 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 | [32, 33, 44, 45] |
| 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 | [32, 33, 44, 45] |

3.2 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 | [40, 46] |
| 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 | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 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 | | |

3.3 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 | | |

3.4 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 | | |

3.5 Primäre alleinige Strahlentherapie bei internistischer Inoperabilität

3.6 Strahlentherapie bei Karzinosarkom (► Tab. 6)

| 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 | [47] |
| 7.23 | Beim Karzinosarkom kann bei Vorliegen höherer Stadien ein individuelles Bestrahlungskonzept durchgeführt werden. | EK | | |

► Tab. 6 Vorschlag zur stadienadaptierten Strahlentherapie beim uterinen Karzinosarkom.

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

3.7 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 5.

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.

4 Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms

4.1 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 | [48] |
| 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 | [49] |
| 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 | [49, 50] |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|--------------|
| 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 AUC6/ Paclitaxel 175 mg/m ²). | B | 2 | [46, 51] |
| 8.7 | Patientinnen mit Endometriumkarzinom Typ 1 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 | | |
| 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 | [38–40, 46] |
| 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 | [46, 49, 50] |
| 8.10 | Eine adjuvante Chemotherapie beim Endometriumkarzinom soll mit Carboplatin AUC6 und Paclitaxel 175 mg/m ² durchgeführt werden. Nach einer perkutanen Strahlentherapie sollte Carboplatin AUC5 dosiert werden. | A | 2 | [46, 52, 53] |
| 8.11 | Bei alleiniger Chemotherapie kann bei Kontraindikation gegen Paclitaxel oder Carboplatin auch Adriamycin und Cisplatin angewendet werden. | A | 2 | [46, 52, 53] |
| 8.12 | Patientinnen mit Karzinosarkom FIGO-Stadium I oder II können eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel (in einer Dosierung Paclitaxel 175 mg/m ² Tag 1 Carboplatin AUC6 Tag 1) oder Cisplatin/Ifosfamid (in einer Dosierung von Ifosfamid 1,6 g/m ² Tag 1–4 und Cisplatin 20 mg/m ² Tag 1–4) erhalten. | 0 | 4 | [54] |
| 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 | [55–57] |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 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 ² Tag 1 und Carboplatin AUC6 oder Cisplatin/Ifosfamid in einer Dosierung von Ifosfamid 1,6 g/m ² i. v. Tag 1–4 und Cisplatin 20 mg/m ² i. v. Tag 1–4. | EK | | |

5 Nachsorge/Rezidiv/Metastasen des Endometriumkarzinoms

5.1 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 | [58–67] |
| 9.2 | Eine Anamneseerhebung mit gezielter Abfrage von Symptomen und die klinische gynäkologische Untersuchung mit Spiegelleinstellung und rektovaginaler Palpationsuntersuchung sollten in den ersten 3 Jahren nach Abschluss der Primärtherapie in 3- bis 6-monatigen Abständen und in den Jahren 4 und 5 halbjährlich durchgeführt werden. | EK | | |
| 9.3 | Bildgebende Untersuchungen und Tumormarkerbestimmungen sollten bei asymptomatischen Patientinnen nicht durchgeführt werden. | B | 4 | [58–60, 65] |

5.2 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 | [58, 68, 69] |
| 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 Tumorsektion, erfolgen. | EK | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 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 Tumorsektion 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 Tumorsektion in kurativer Intention möglich ist. | EK | | |
| 9.9 | Lokale Spätfolgen der Strahlentherapie sollen entsprechend der S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ [87], behandelt werden. | EK | | |

5.3 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 Endometriumkarzinomrezidivs 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 | | |

5.4 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 einer Kombination aus Tamoxifen und MPA/MGA kann bei Frauen mit Rezidiv nach Endometriumkarzinom durchgeführt werden. | 0 | 3 | [70–74] |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|--|-----|-----|------------------|
| 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 | [70, 72, 73, 75] |

5.5 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 | [58, 76] |
| 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 (AUC6) mit Paclitaxel (175 mg/m ²) verwendet werden. | A | 2 | [53, 76] |

5.6 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 (AUC5) und Paclitaxel (175 mg/m ²) kombiniert mit Trastuzumab (8 mg/kg als Erstdosis, gefolgt von 6 mg/kg als Erhaltungstherapie) durchgeführt werden. | 0 | 2 | [77] |
| 9.19 | Bei Patientinnen mit rezidiertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatellitenstabilem/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 × tgl.) durchgeführt werden. Die hohe Toxizität ist zu beachten. | B | 2 | [78, 79] |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 9.20 | Bei Patientinnen mit rezidiviertem oder primär fortgeschrittenem Endometriumkarzinom mit mikrosatelliteninstabilem/ Mismatch-Repair-defizientem Tumorgewebe (MSI-H oder dMMR) kann nach einer Vorbehandlung durch eine platinbasierte Chemotherapie eine Immuntherapie mit Dostarlimab (4 Zyklen 500 mg i. v. d1, q3w gefolgt von 1000 mg i. v. d1, q6w) oder mit Pembrolizumab (200 mg i. v. d1, q21 oder 400 mg i. v. d1, q42) durchgeführt werden. | 0 | 3 | [80–83] |

5.7 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 | [84] |
| 9.22 | Eine lokale Östrogenbehandlung nach Primärtherapie eines Endometriumkarzinoms kann, nach nicht zufriedenstellender Behandlung mit inerten Gleitgelen oder Cremes, erwogen werden. | EK | | |
| 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 | | |

5.8 Palliative Strahlentherapie

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

6 Psychoonkologische Aspekte, Patientinnen-aufklärung, Palliativversorgung, Rehabilitation, physiotherapeutische Behandlung im Rahmen der Rehabilitation

6.1 Psychoonkologische Aspekte (► Tab. 7)

| 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 | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|--|-----|-----|---------|
| 11.2 | Krebspatientinnen und ihre 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 | | |

► **Tab. 7** 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. |

6.2 Patientenaufklärung

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-------|---|-----|-----|---------|
| 11.5 | Qualifizierte und sachdienliche Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien, z. B. die Patientenleitlinie Gebärmutterkrebs), die nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt wurden, sollen Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine allgemeinverständliche Risikokommunikation (z. B. Angabe von absoluten Risikoreduktionen) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen. | EK | | |
| 11.6 | Der Patientin soll angeboten werden, zur Diagnoseübermittlung und in weiterführenden Gesprächen während der Therapie und zur Nachsorge den Partner/die Partnerin oder Angehörige/Vertrauenspersonen in das Gespräch bzw. die Gespräche einzubeziehen. | EK | | |
| 11.7 | Im ärztlichen Gespräch sollen die individuellen Präferenzen, Bedürfnisse, Sorgen und Ängste der Patientin eruiert und berücksichtigt werden. Wenn eine Patientin dafür mehrere Gespräche benötigt, soll das Angebot zu weiteren Gesprächen gemacht werden. | EK | | |
| 11.8 | Die Vermittlung von Informationen und die Aufklärung der Patientin sollen frühzeitig und nach den Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen. Diese sollte folgende Aspekte umfassen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 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. | EK | | |
| 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 | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-------|---|-----|-----|---------|
| 11.11 | Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen über die in dieser Leitlinie beschriebenen für sie relevanten Therapieoptionen, deren Erfolgsaussichten und deren möglichen 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 | | |

6.3 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. S3-Leitlinie Palliativmedizin: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/ | A | 3 | [85] |

6.4 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 | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-------|---|-----|-----|---------|
| 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 | [85] |
| 11.20 | Bei moderater oder schwerer Fatigue sollte Psychoedukation oder kognitive Verhaltenstherapie angeboten werden. | B | 2 | [85] |
| 11.21 | Bei moderater oder schwerer Fatigue kann achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR) und Yoga angeboten werden. | B | 1 | [86] |
| 11.22 | Yoga sollte zur Senkung von Fatigue bei diesen Patientinnen empfohlen werden. | B | 1 | [86] |
| 11.23 | Bei Belastungsharninkontinenz und/oder Stuhlinkontinenz sollte den Patientinnen nach Endometriumkarzinom ein Beckenbodentraining angeboten werden. | EK | | |
| 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 | | |

Interessenkonflikt

Die Interessenkonflikte der Autoren sind in der Langfassung der Leitlinie aufgelistet.

References

- Travaglino A, Raffone A, Saccone G et al. Significant risk of occult cancer in complex non-atypical endometrial hyperplasia. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 300: 1147–1154
- Zaino R, Carinelli SG, Ellenson LH et al. Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors. In: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH eds. *WHO Classification of Tumours of female reproductive Organs*. 4th ed. Lyon: WHO Press; 2014: 125–126
- Antonsen SL, Ulrich L, Hogdall C. Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers. *Gynecol Oncol* 2011; 125: 124–128
- Gunderson CC, Fader AN, Carson KA 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: 477–482
- Luo L, Luo B, Zheng Y et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for atypical endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (6): CD009458
- Gallos ID, 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: 266.e1–266.e12
- Baker J, Obermair A, Gebski 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: 263–270
- 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: 785–794
- Chan JK, Wu H, Cheung MK et al. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 282–288
- 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: 2933–2942
- Frost JA, Webster KE, Bryant A et al. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (10): CD007585
- 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: 267–273
- 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: 459–476.e10
- 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: 77–83
- Kogan L, Matanes E, Wissing M et al. The added value of sentinel node mapping in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2020; 158: 84–91
- 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: 384–392
- 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: 676–683
- 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: e9520
- 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): CD006655
- 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: 529–538
- Galaal K, Bryant A, Fisher AD et al. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (9): CD006655
- 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: 410–428.e19
- Wang L, Liu F. Meta-analysis of laparoscopy sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 298: 505–510

- [24] 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: e1851
- [25] de Lange NM, Ezendam NPM, Kwon JS et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery for advanced-stage endometrial cancer. *Curr Oncol* 2019; 26: e226–e232
- [26] Tanner EJ, Leitao MM Jr., Garg K et al. The role of cytoreductive surgery for newly diagnosed advanced-stage uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 2011; 123: 548–552
- [27] Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2010; 118: 14–18
- [28] 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: 4215–4224
- [29] Klopp A, Smith BD, 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. *Practice Guideline. Pract Radiat Oncology* 2014; 4: 137–144
- [30] Ortoft G, Hansen ES, Bertelsen K. Omitting adjuvant radiotherapy in endometrial cancer increases the rate of locoregional recurrences but has no effect on long-term survival: the Danish Endometrial Cancer Study. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23: 1429–1437
- [31] 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: 789–796
- [32] 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: 1067–1074
- [33] Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer—A pooled analysis of PORTEC1 and 2 trials. *Eur J Cancer* 2015; 51: 1742–1750
- [34] Nout RA, van de Poll-Franse LV, Lybeert ML et al. Long-term outcome and quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the post operative radiation therapy in endometrial carcinoma 1 (PORTEC-1) trial. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1692–1700
- [35] Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3547–3556
- [36] Nout RA, Smit VT, 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: 816–823
- [37] 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: 3388–3397
- [38] de Boer SM, Powell ME, Mileskin 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: 1114–1126
- [39] de Boer SM, Powell ME, Mileskin 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: 1273–1285
- [40] de Boer SM, Powell ME, Mileskin 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: 295–309
- [41] Nout RA, van de Poll-Franse LV, Lybeert ML et al. Long-term outcome and quality of life of patients with endometrial carcinoma treated with or without pelvic radiotherapy in the post operative radiation therapy in endometrial carcinoma 1 (PORTEC-1) trial. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1692–1700
- [42] Nout RA, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM et al. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3547–3556
- [43] Nout RA, Smit VT, 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: 816–823
- [44] Ørtoft G, Høgdaal 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: e22
- [45] 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: 797–805
- [46] Matei D, Filiaci V, Randall ME et al. Adjuvant Chemotherapy plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 2317–2326
- [47] Reed NS, 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: 808–818
- [48] Martin-Hirsch PP, Bryant A, Keep SL et al. Adjuvant progestagens for endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (6): CD001040
- [49] Johnson N, Bryant A, Miles T et al. Adjuvant chemotherapy for endometrial cancer after hysterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (10): CD003175
- [50] Galaal K, Al Moundhri M, Bryant A et al. Adjuvant chemotherapy for advanced endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (5): CD010681
- [51] de Boer P, Adam JA, Buist MR et al. Role of MRI in detecting involvement of the uterine internal os in uterine cervical cancer: systematic review of diagnostic test accuracy. *Eur J Radiol* 2013; 82: e422–e428
- [52] 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: 833–840
- [53] Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS et al. Carboplatin and Paclitaxel for Advanced Endometrial Cancer: Final Overall Survival and Adverse Event Analysis of a Phase III Trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol* 2020; 38: 3841–3850
- [54] Cantrell LA, Havrilesky L, Moore DT et al. A multi-institutional cohort study of adjuvant therapy in stage I–II uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 2012; 127: 22–26
- [55] 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): CD006812
- [56] Sutton G, Brunetto VL, 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: 147–153

- [57] Homesley HD, 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: 526–531
- [58] Endometriumcarcinom. 2011. Accessed July 25, 2023 at: <https://www.oncoline.nl/endometriumcarcinom>
- [59] 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: 520–529
- [60] Gadducci A, Cosio S, Fanucchi A et al. An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anti-cancer Res* 2000; 20: 1977–1984
- [61] 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: S241–S247
- [62] Smith CJ, Heeren M, Nicklin JL et al. Efficacy of routine follow-up in patients with recurrent uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 107: 124–129
- [63] 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: 1013–1019
- [64] Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 201–209
- [65] Reddoch JM, Burke TW, Morris M et al. Surveillance for recurrent endometrial carcinoma: development of a follow-up scheme. *Gynecol Oncol* 1995; 59: 221–225
- [66] Bristow RE, Purinton SC, Santillan A et al. Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 709–713
- [67] Salani R, Nagel CI, Drennen E et al. Recurrence patterns and surveillance for patients with early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2011; 123: 205–207
- [68] 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: 397–404
- [69] Lalwani N, Dubinsky T, Javitt MC et al. ACR Appropriateness Criteria® pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer. *Ultrasound Q* 2014; 30: 21–28
- [70] 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: 158–166
- [71] Jerzak KJ, Duska L, MacKay HJ. Endocrine therapy in endometrial cancer: An old dog with new tricks. *Gynecol Oncol* 2019; 153: 175–183
- [72] Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1736–1744
- [73] Emons G, Mustea A, Tempfer C. Tamoxifen and Endometrial Cancer: A Janus-Headed Drug. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 2535
- [74] Kokka F, Brockbank E, Oram D et al. Hormonal therapy in advanced or recurrent endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (12): CD007926
- [75] Covens AL, 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: 185–188
- [76] Vale CL, Tierney J, Bull SJ et al. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (8): CD003915
- [77] 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: 3928–3935
- [78] Makker V, Taylor MH, Aghajanian C et al. Lenvatinib Plus Pembrolizumab in Patients With Advanced Endometrial Cancer. *J Clin Oncol* 2020; 38: 2981–2992
- [79] Makker V, Colombo N, Casado Herráez A et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med* 2022; 386: 437–448
- [80] Le DT, Durham JN, Smith KN et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science* 2017; 357: 409–413
- [81] 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: 1–10
- [82] 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: 1766–1772
- [83] Green AK, Feinberg J, Makker V. A Review of Immune Checkpoint Blockade Therapy in Endometrial Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2020; 40: 1–7
- [84] Lee YK, Chung HH, Kim JW et al. Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 922–927
- [85] 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. Accessed June 22, 2023 at: <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>
- [86] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen. Langversion, Registernummer: 032/055OL, 2021. Version 1.1. Accessed June 22, 2023 at: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>
- [87] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen Patienten. Langversion 1.1 2017. AWMF-Registernummer 032/054 OL. 2017. Accessed June 22, 2023 at: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie>

Guideline Program

Editors

Leading Professional Medical Associations



German Society of Gynecology and Obstetrics (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. [DGGG])

Head Office of DGGG and Professional Societies
Jägerstraße 58–60, D-10117 Berlin
info@dggg.de
<http://www.dggg.de/>

President of DGGG

Prof. Dr. med. Barbara Schmalfeldt
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Martinstraße 52, D-20251 Hamburg

DGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, D-91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Tanja N. Fehm
Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf

DGGG Guidelines Program Coordination

Dr. med. Paul Gaß
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, D-91054 Erlangen
leitlinien@dggg.de
<https://www.dggg.de/leitlinien>



Austrian Society of Gynecology and Obstetrics (Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [OEGGG])

Frankgasse 8, AT-1090 Wien
stephanie.leutgeb@oeggg.at
<http://www.oeggg.at>

President of OEGGG

Prof. Dr. med. Bettina Toth
Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin
Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität
Innsbruck
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

OEGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Karl Tamussino
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz
Auenbruggerplatz 14, AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien

Prof. Dr. med. Bettina Toth
Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin
Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität
Innsbruck
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck



Swiss Society of Gynecology and Obstetrics (Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [SGGG])

Gynécologie Suisse SGGG
Altenbergstraße 29, Postfach 6, CH-3000 Bern 8
sekretariat@sggg.ch
<http://www.sggg.ch/>

President of SGGG

Dr. med. Roger Rytz, eHnv hôpital d'Yverdon-les-Bains,
Entremonts 11, CH-1400 Yverdon-les-Bains

SGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Inselspital Bern
Effingerstraße 102, CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. Brigitte Leeners
Universitätsspital Zürich
Klinik für Reproduktions-Endokrinologie
Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich

Prof. Dr. med. Michael Mueller
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Theodor-Kocher-Haus
Friedbühlstrasse 19, CH-3010 Bern

Stand: März 2023