

**Interdisziplinäre
S2k-Leitlinie für die Diagnostik
und Therapie des
Endometriumkarzinoms**

Inhalt

1	Epidemiologie und Risikofaktoren	75
2	Früherkennung und Screening	76
3	Diagnostik	77
4	Pathologisch-anatomische Diagnostik	80
5	Versorgungsstrukturen	83
6	Patientinnenaufklärung	84
7	Grundlagen der Therapie des primären Endometriumkarzinoms ..	87
8	Therapie der Vorstufen des Endometriumkarzinoms	88
9	Konservative Therapie des frühen Endometriumkarzinoms	90
10	Operative Therapie	91
11	Strahlentherapie	95
12	Systemische Therapie	98
13	Rezidiv, Metastasen	100
14	Supportivtherapie	101
15	Psychoonkologie	105
16	Rehabilitation	106
17	Nachsorge	108
	Anhang	110
	Literatur	110
	Interdisziplinäre, konsensusbasierte Leitlinie Diagnostik und Therapie des Endometriumkarzinoms: Leitlinien-Methodenreport ...	120
I	Einführung	120
II	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	121
III	Konsensusverfahren	122
IV	Publikation	124
V	Literaturverzeichnis	125
VI	Anhang	126

1 Epidemiologie und Risikofaktoren

Das Endometriumkarzinom nimmt in der Inzidenz unter allen Malignom-erkrankungen der Frau mit jährlich 142000 Neuerkrankungen weltweit die 7. Stelle ein. Es finden sich regionale Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens, wobei Nordamerika und die westeuropäischen Länder mit einer altersstandardisierten Inzidenz zwischen 9,9 und 15,0 pro 100000 Frauen jährlich an der Spitze stehen. Das kumulative Risiko, bis zum 75. Lebensjahr an einem Endometriumkarzinom zu erkranken, wird in den USA als dem Land mit der höchsten Erkrankungsrate mit 1,7% angegeben. Die Erkrankungshäufigkeit nimmt mit steigendem Alter zu; der Gipfel der Erkrankung liegt zwischen 75 und 80 Jahren.

Jährlich sterben 42000 Frauen weltweit an dieser Erkrankung; dies sind nur 1,9% aller krebsbedingten Todesfälle des weiblichen Geschlechts. Das mittlere 5-Jahres-Überleben wird in den Ländern mit der höchsten Inzidenz zwischen 72% in Europa und 84% in den USA angegeben.

In Deutschland gibt es jährlich etwa 11300 Neuerkrankungen (vierthäufigstes Malignom der Frau). Mit 2,7% aller krebsbedingten Todesfälle des weiblichen Geschlechts nimmt das Endometriumkarzinom in unserem Lande die neunte Stelle ein.

Es gibt zwei Typen von Endometriumkarzinomen – ein östrogenabhängiges (sogenanntes Typ-I-Karzinom) und ein östrogenunabhängiges Karzinom (sogenanntes Typ-II-Karzinom).

Als gesicherte Risikofaktoren in der Kanzerogenese insbesondere des Typ-I-Endometriumkarzinoms gelten die Langzeit-Einnahme von Östrogenen ohne Gestagenschutz, eine Hormontherapie mit einer kürzer als 12 Tage/Monat dauernden Gestagen-Gabe, ein metabolisches Syndrom mit Adipositas (Body mass index von mehr als 25 kg/m²), ein Diabetes mellitus, ein PCO-Syndrom, eine lange Lebensphase mit Menstruationsblutungen, Nulliparität, ein Mammakarzinom in der Eigenanamnese, hohe Estradiolserumkonzentrationen (u. a. bei estradiol- bzw. androgensezernierenden Tumoren), eine Tamoxifen-Therapie und das HNPCC-Syndrom als autosomal-dominant vererbte Erkrankung.

Multiparität, Rauchen, körperliche Belastung, Kontrazeptiva-Einnahme und eine lebenslange sojareiche Ernährung senken das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms.

Wichtiges hinweisendes Symptom auf ein Endometriumkarzinom ist die uterine Blutung bei postmenopausalen Frauen. Eine Variation der Intensität und Frequenz der Blutungen bei perimenopausalen Frauen ist ebenfalls verdächtig.

2 Früherkennung und Screening

Ein generelles Screening durch endovaginale Ultraschalluntersuchungen und Zytologie ist bei asymptomatischen Frauen ohne Risikofaktoren ineffektiv, eine Endometrium-Biopsie im Screening bei Niedrig-Risiko-Patientinnen zu aufwendig.

Gezielte Früherkennungsuntersuchungen mit endovaginaler Sonographie und anschließender Endometrium-Biopsie sind möglicherweise sinnvoll für Hochrisikogruppen (Adipositas, Diabetes mellitus, bekannte Endometriumhyperplasie, PCOS). Bei einer hereditären Belastung durch ein HNPCC-Syndrom besteht ein Lebenszeitrisiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken, von 40–60%. Jedoch steht auch bei diesen Frauen der Beweis der Effektivität entsprechender systematischer Untersuchungen durch Studien aus. Beim HNPCC-Syndrom ist die prophylaktische Hysterektomie unter Mitnahme der Adnexe zur sekundären Prävention des Endometriumkarzinoms möglicherweise sinnvoll.

Statements

Früherkennung und Screening

- Ein generelles Screening kann *nicht* empfohlen werden.
- Eine Mortalitätsverminderung durch Screening von Hochrisikopopulationen ist nicht belegt.

3 Diagnostik

Diagnostik bei symptomatischen Patientinnen

Zur Abklärung jeder postmenopausalen Blutung und jeder Blutungsanomalie bei prämenopausalen Patientinnen mit einem von den oben genannten Risikofaktoren sind folgende Untersuchungen generell notwendig:

- Gynäkologische Untersuchung zur Abklärung, ob die Blutung aus dem Uterus kommt und ob das Karzinom über den Uterus hinaus ausgebreitet ist.
- Transvaginale Sonographie zur Beurteilung des Endometriums und zum Ausschluss anderer pathologischer Prozesse im Bereich des Beckens (Ovarialtumor, Tubenprozess). Bei postmenopausalen Patientinnen mit uteriner Blutung gilt eine einfache Endometriumdicke > 5 mm als suspekt. Bei postmenopausalen Patientinnen mit einer Hormontherapie (einschließlich SERM-Therapie) und bei prämenopausalen Patientinnen ist die alleinige Messung der Endometriumdicke diagnostisch nicht verwertbar.
- Hysteroskopie und fraktionierte Abrasio. Bei klinisch eindeutigem Karzinom kann auf die Hysteroskopie verzichtet werden.

Im Einzelfall nützliche Untersuchungen:

- Der Ausschluss eines Ovarialtumors bzw. eines Tubenkarzinoms, gegebenenfalls mit zusätzlicher Laparoskopie zur Vaginalsonographie, ist erforderlich bei pathologischem, auf ein Adenokarzinom suspektem zytologischen Abstrich und unauffälliger fraktionierter Abrasio und Hysteroskopie.

Prätherapeutisches Staging

Seit 1988 gilt nach der FIGO-Klassifikation ein operatives Staging als verbindlich (siehe nächste Seite).

Die operative Stadieneinteilung setzt eine Exploration des Abdomens mit Hysterektomie und beidseitiger Adnexektomie sowie die pelvine und paraaortale Lymphonodektomie in den FIGO Stadien I und II voraus.

Tabelle. Stadieneinteilung des Endometriumkarzinoms

TNM	FIGO	
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden.
T0		Kein Anhalt für Primärtumor.
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	Tumor begrenzt auf Corpus uteri.
T1a	IA	Tumor begrenzt auf Endometrium.
T1b	IB	Tumor infiltriert weniger als die Hälfte des Myometriums.
T1c	IC	Tumor infiltriert die Hälfte oder mehr des Myometriums.
T2	II	Tumor infiltriert Zervix, breitet sich jedoch nicht jenseits des Uterus aus.
T2a	IIA	Lediglich endozervikaler Drüsenbefall.
T2b	IIB	Invasion des Stromas der Zervix.
T3 und/oder N1	III	Lokale und/oder regionäre Ausbreitung wie in T3a, b, N1 bzw. FIGO IIIA, B, C, beschrieben.
T3a	IIIA	Tumor befällt Serosa und/oder Adnexe (direkte Ausbreitung oder Metastasen) und/oder Tumorzellen in Aszites oder Peritonealspülung.
T3b	IIIB	Vaginalbefall (direkte Ausbreitung oder Metastasen).
N1	IIIC	Metastasen in Becken- und/oder paraaortalen Lymphknoten.
T4	IVA	Tumor infiltriert Blasen- und/oder Rektumschleimhaut.
M1	IVB	Fernmetastasen

Zusätzliche prätherapeutische Untersuchungen:

- Röntgen-Aufnahme des Thorax in 2 Ebenen
- Abdominalsonographie zum Ausschluss einer Harnstauung und einer (seltenen) Metastasierung in die parenchymatösen Oberbauchorgane
- Der Nutzen einer Computertomographie oder Kernspintomographie des Abdomens sowie einer Positronenemissionstomographie (PET) im Staging ist nicht bewiesen.
- Ist aufgrund von ausgeprägter Komorbidität eine primäre Strahlentherapie geplant, kann eine Kernspintomographie zur Therapieplanung hilfreich sein.
- Zystoskopie und Rektoskopie fakultativ zum Ausschluss eines Stadium IVA

Statements**Diagnostik**

- Zur Sicherung der Diagnose ist die Gewinnung einer Histologie notwendig.
- Es existiert keine apparative Maßnahme, die ein operatives Staging beim Endometriumkarzinom ersetzen kann. Bei den aufgrund von Komorbiditäten inoperablen Patienten kann eine Kernspintomographie zur Therapieplanung hilfreich sein.

4 Pathologisch-anatomische Diagnostik

Histopathologische Klassifikation

Die Mehrzahl der Endometriumkarzinome sind endometrioiden Adenokarzinome, die überwiegend östrogenabhängig sind (Typ I). Prototypen des nicht hormonabhängigen Typ-II-Karzinoms sind das seröse und das klarzellige Karzinom. Weitere Tumortypen sind das muzinöse Adenokarzinom, das primäre Plattenepithelkarzinom sowie das undifferenzierte Karzinom.

Die Präkanzerose der Typ-I-Karzinome ist die atypische Hyperplasie. Nach der WHO-Klassifikation wird zwischen der einfachen Hyperplasie mit einem Karzinomrisiko von < 1%, der komplexen Hyperplasie (Karzinomrisiko zwischen 5% und 10%) und der atypischen Hyperplasie (Karzinomrisiko etwa 30%) unterschieden. Der Begriff der adenomatösen Hyperplasie Grad I–III sollte nicht mehr verwendet werden.

Als Vorstufe der serösen Tumoren gilt das endometriale intraepitheliales Karzinom (EIC).

Aufarbeitung des Gewebes

Abrasiomaterial

Das getrennt nach Zervix- und Korpusabradat übersandte Material sollte in Stufen geschnitten werden (2–3 Stufen). Im Befund muss nach der WHO-Klassifikation zur Art der endometrialen Hyperplasie bzw. beim Nachweis eines Karzinoms zum Tumortyp und Tumorgrading (dreistufig) Stellung genommen werden. Lässt sich am Abradat nicht sicher entscheiden, ob es sich um eine atypische Hyperplasie oder bereits um ein gut differenziertes endometrioides Adenokarzinom (G1-Tumor) handelt, muss dies erwähnt werden. Da das seröse und das klarzellige Adenokarzinom auch in niedrigem Tumorstadium eine schlechte Prognose haben, ist auf diese Entität dezidiert hinzuweisen, selbst bei lediglich fokalem Nachweis in einem Typ-I-Karzinom oder in einem Korpuspolypen.

Fehlt eine eindeutige, morphologisch nachweisbare Beziehung zwischen dem Karzinom und zervikalen Strukturen, so handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um disloziertes Tumorgewebe. Lediglich bei zweifelsfreiem Nachweis einer Infiltration des Karzinoms in endozervikale Drüsen bzw. in das endozervikale Stroma lässt sich durch die Abrasio ein Stadium T2a bzw. T2b diagnostizieren.

Anforderungen an den histologischen Befund beim Abradat:

- Art der Läsion (funktionelle Veränderungen, Hyperplasie, Karzinom)

Anforderungen an den histologischen Befund bei Nachweis einer Hyperplasie:

- Einteilung der Hyperplasie nach WHO

Anforderungen an den histologischen Befund bei Nachweis eines Karzinoms:

- Tumortyp (nach WHO)
- Grading (nach WHO)
- Infiltration der endozervikalen Drüsen (T2a) bzw. Infiltration des endozervikalen Stromas (T2b)

Hysterektomiepräparat

Der Befunderstellung ist die WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung und die pTNM-Klassifikation zur Stadieneinteilung zugrunde zu legen. Der Wert der intraoperativen makroskopischen Beurteilung und der Schnellschnittuntersuchung bezüglich der Tiefe der myometranen Infiltration ist zweifelhaft.

Anforderungen an den histologischen Befundbericht bei Hysterektomiepräparaten:

- Tumortyp (WHO)
- Grading (WHO)
- Stadium (pT)
- Infiltrationstiefe mit Dicke des Restmyometriums
- Nachweis einer endometrialen Hyperplasie oder eines EIC
- R-Klassifikation (UICC)
- Lymph- und Blutgefäßinvasion

Anforderungen an den histologischen Befund bei erfolgter Lymphonodektomie:

- Zahl histologisch untersuchter Lymphknoten
- Zahl befallener Lymphknoten
- Lokalisation der befallenen Lymphknoten
- größter Durchmesser der größten Lymphknotenmetastase
- Angabe, ob ein Kapseldurchbruch vorliegt

Prognosefaktoren

Die Überlebens- und Heilungsraten hängen im Wesentlichen vom Tumortyp, dem Grading, der Lymph- und Blutgefäßinvasion, der Invasionstiefe in das Myometrium, einer Zervixinfiltration sowie vom Lymphknotenbefall ab.

Statements**Pathologisch-anatomische Diagnostik**

- Die histologische Klassifikation der Endometriumkarzinome und ihrer Vorstufen erfolgt nach den Vorgaben der WHO.
- Mindestanforderungen an den histopathologischen Befundbericht des Endometriumkarzinoms sind: Tumortyp, Grading, Invasionstiefe in das Myometrium, Zervixinfiltration und Lymphknotenbefall, R-Klassifikation, Gefäß- und Lymphgefäßeinbruch.

5 Versorgungsstrukturen

Die Versorgung von Patientinnen mit präinvasiven Läsionen oder mit Endometriumkarzinom sollte in Kooperation zwischen niedergelassenen FrauenärztInnen und spezialisierten Zentren für Genitalkrebs erfolgen. Im Zentrum für Genitalkrebs werden umfänglich alle Genitalkarzinome der Frau, insbesondere auch Patientinnen mit Endometriumkarzinom und dessen Vorstufen behandelt. Das Zentrum verfügt über die dazu erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten, die im Rahmen eines Anforderungskataloges für zertifizierte Zentren definiert worden sind. Es erfolgt eine Vernetzung mit den zusätzlichen Disziplinen wie z. B. Radioonkologie, operative und medikamentöse Onkologie, Nuklearmedizin, Pathologie, etc. Ziel des Zentrums ist eine leitlinienorientierte und qualitätsgesicherte Behandlung der Patientin mit präinvasiven Läsionen oder mit Endometriumkarzinom auf hohem Niveau und die ständige Verbesserung dieser Behandlungsqualität. Das Zentrum ist Weiterbildungseinrichtung für den Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie. Neben der Weiterbildungsordnung der Landesärztekammer und den nationalen Anforderungen im Rahmen von onkologischen Zentren nach Kriterien der DKG werden auch internationale Anforderungen der European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) berücksichtigt.

6 Patientinnenaufklärung

Hintergrund und Rahmenbedingungen

Die Aufklärung der Patientin über Diagnose, Prognose und Behandlungsmaßnahmen bei Endometriumkarzinomen ist eine der zentralen Aufgaben des Arztes und ein entscheidender Bestandteil der Arzt-Patient-Kommunikation. Sie dient dem Aufbau eines Vertrauensverhältnisses und der aktiven Zusammenarbeit zwischen Arzt und Patientin. Der Wunsch nach Aufklärung ist bei Patientinnen erfahrungsgemäß groß. In der Regel ist die Aufklärung nicht ein einziges Gespräch, sondern ein behandlungsbegleitender Prozess. Idealerweise mündet sie in einen gemeinsamen partizipativen Entscheidungsprozess (shared decision making).

Eine gelungene Aufklärung wirkt sich positiv z.B. auf die Compliance, die Toleranz von Nebenwirkungen und die Behandlungszufriedenheit aus. Es gibt keine gesetzlichen Vorschriften über Form und Inhalt der Patientinnenaufklärung, sie ist aber nach deutschem Recht zwingend vorgeschrieben, sofern die Patientin einsichtsfähig ist. Als Vorbedingung für das informierte Einverständnis der Patientin (informed consent) ermöglicht die Aufklärung erst ärztliches Handeln. Sie dient der Selbstbestimmung der Patientin, der rechtlich ein höheres Gewicht beigemessen wird als der ärztlichen Hilfeleistungspflicht. Es existieren eine Reihe von ausführlichen Leitfäden zu diesem Thema, die bei Bedarf zurate gezogen werden können.

Als allgemeine Rahmenbedingungen sind folgende Aspekte zu beachten: Ein angemessener Rahmen (störungsfreie und angenehme Umgebung, ausreichend Zeit) sollte gewährleistet sein. Es liegt im Ermessen der Patientin, ob der Partner, Angehörige oder Dritte einbezogen werden sollen. Förderlich für die Gesprächsführung sind aktives Zuhören und das Ausdrücken von Empathie sowie die Ermutigung der Patientin, Gefühle auszudrücken und Fragen zu stellen. Es wurden eine Reihe von Trainingsprogrammen entwickelt, um Ärzten die Möglichkeit zu geben, patientenzentrierte Gesprächsführung und den Umgang mit schwierigen Kommunikationssituationen einzuüben. Die Aufklärung sollte umfassend, verständlich (möglichst unter Verzicht auf medizinische Fachbegriffe) und wahrheitsgemäß sein. Hierbei ist insbesondere auf das Informationsbedürfnis und die Belastbarkeit der Patientin Rücksicht zu nehmen. Die Aufklärung ist in der Krankenakte zu dokumentieren.

Die Aufklärung von Angehörigen einer einsichtsfähigen Patientin ist in der Regel unzulässig, es sei denn, die Patientin hat dem ausdrücklich zugestimmt.

Aufklärung über Diagnose

In Bezug auf die Diagnose soll der Arzt die Patientin wahrheitsgemäß informieren, ohne Inhalte zu verharmlosen; trotzdem soll je nach individueller Ausgangssituation der Erkrankung der Hoffnung auf Heilung oder Linderung genug Raum gegeben werden. In jedem Fall sollte der Arzt klären, ob die Informationen bei der Patientin wie intendiert angekommen sind. Im Rahmen der Aufklärung sollte auch auf weiterführende Hilfen hingewiesen werden, vor allem auf Unterstützung durch Psychoonkologen, Seelsorge oder Selbsthilfegruppen. Im Falle des Fortschreitens der Erkrankung ist es wichtig, dass die notwendige wahrheitsgemäße Aufklärung im Einklang mit der Vermittlung von Hoffnung stehen soll. Wenn keine Heilung mehr möglich ist, kann das Aufzeigen einer bestmöglichen Linderung von Beschwerden hilfreich sein.

Aufklärung über Behandlung

Hinsichtlich der Behandlung sollten die Grundsätze der Behandlung in Bezug auf Zweck, Art, Umfang und Durchführung sowie über den Nutzen wie auch das mit den Behandlungsmaßnahmen verbundene Risiko dargestellt werden. Alternativen in der Behandlung, z. B. im Rahmen einer Teilnahme an klinischen Studien, sind zu erklären. Auch die Nebenwirkungen oder mögliche Spätfolgen einer Behandlung mit ihren Auswirkungen auf die Lebensführung und Lebensqualität der Patientin sind zu erörtern. Auf das Recht, eine zweite Meinung einzuholen, soll hingewiesen werden. Die Notwendigkeit einer onkologischen Nachsorge und die Möglichkeiten der Rehabilitation nach abgeschlossener Behandlung sollen ebenfalls angesprochen werden, wie auch vorhandene Angebote psychoonkologischer und sozialrechtlicher Unterstützung sowie Leistungen durch Selbsthilfegruppen.

Statements

Patientinnenaufklärung

- ❑ Die Bereitstellung qualifizierter und sachkompetenter Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien) soll nach den Qualitätsforderungen der Leitlinie Fraueninformation erfolgen, um Patientinnen durch eine verständliche Risikokommunikation (u. a. Angaben von Häufigkeiten statt Relativprozenten) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen.
- ❑ Die Art der Vermittlung von Informationen und die Aufklärung der Patientin sollte umfassend sowie wahrheitsgemäß sein und nach folgenden Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation erfolgen:
 - Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören
 - direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen
 - wenn möglich, Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, gegebenenfalls Erklärung von Fachbegriffen
 - Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Graphiken u. ä.)
 - Ermutigung, Fragen zu stellen
 - Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken
 - weiterführende Hilfe anbieten (beispielsweise Selbsthilfegruppen, Psychoonkologie, psychosoziale Krebsberatung)

7 Grundlagen der Therapie des primären Endometriumkarzinoms

Die Entscheidung über die adäquate Therapie erfolgt interdisziplinär unter Einbeziehung der gynäkologischen Onkologie, der Strahlentherapie, der Anästhesiologie und der Pathologie. Dieses sollte die Diskussion über Kurz- und Langzeitfolgen der verschiedenen Therapiemöglichkeiten mit einschließen. Die Therapieentscheidung ist individuell und gemeinsam mit der Patientin zu treffen. Berücksichtigt werden müssen Allgemeinzustand und Lebenssituation der Patientin sowie das Stadium der Erkrankung und die Risikofaktoren.

In der Primärsituation wird die operative Therapie grundsätzlich durchgeführt. Bei Kontraindikationen zur Operation, Hochrisikopatientinnen oder in der palliativen Situation ist eine alleinige oder zusätzliche Strahlentherapie indiziert. Medikamentöse Therapien sind risikoadaptiert durchzuführen.

8 Therapie der Vorstufen des Endometriumkarzinoms

Prämenopausal kann bei Hyperplasien ohne Atypien, deren Karzinomrisiko zwischen 1–3% liegt, eine zyklische Gestagenbehandlung empfohlen werden (12.–25. Zyklustag, Einsatz von Medroxyprogesteronacetat 10–20 mg/d oder Äquivalent). Diese führt in 60–80% der Fälle zu einer Regression. Bei Patientinnen mit PCO-Syndrom ist die Gabe eines oralen Kontrazeptivums sinnvoll. Ein hormonbildender Ovarialtumor sollte sonographisch und laborchemisch (FSH, Estradiol, Testosteron, gegebenenfalls Inhibin) ausgeschlossen werden. Nach 3 bis 6 Monaten ist eine Sonographie und bei Auffälligkeiten eine hysteroskopische Kontrolle einschließlich Abrasio erforderlich.

Postmenopausal kann nach Ausschluss iatrogenen Faktoren (Hormontherapie) die Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektirpation erwogen werden, da ein östrogen- bzw. androgenproduzierender Tumor (auch ein Ovarialkarzinom) vorliegen kann oder aber bei Adipositas und metabolischem Syndrom mit der Entwicklung von atypischen Hyperplasien zu rechnen ist. Alternativ ist eine konsequente Überwachung zu empfehlen.

Bei Hyperplasien mit Atypien ist prämenopausal bei Frauen mit abgeschlossener Familienplanung und bei postmenopausalen Frauen aufgrund des Karzinomrisikos von bis zu 30% eine Hysterektomie zu empfehlen. Da die endgültige Untersuchung des Hysterektomiepräparates in ca. 20–40% ein invasives Karzinom zeigt, ist bei postmenopausalen Frauen eine gleichzeitige Adnexektomie dringend zu empfehlen.

Bei Frauen mit Kinderwunsch und bei Patientinnen mit einem erhöhten Operationsrisiko ist ein konservatives Vorgehen unter den gleichen Voraussetzungen wie bei einem gut differenzierten endometrioiden Karzinom ohne Myometriuminfiltation (s. u.) möglich.

Die Gestagentherapie sollte bei Hyperplasien mit Atypien höher dosiert sein (z. B. Medroxyprogesteronacetat 100 mg/d, Megestrolacetat 60 mg/d). Möglich ist auch die Anwendung eines gestagenhaltigen IUPs.

Die Nebenwirkungen einer hochdosierten Gestagentherapie sind bei der Therapieplanung zu berücksichtigen. Ist die histologische Kontrolle nach 3 und 9 Monaten unauffällig, kann eine Schwangerschaft angestrebt werden. Bei noch nicht aktuellem Kinderwunsch sollte die Gestagentherapie unter sonographischer Kontrolle fortgeführt werden. Bei Persistenz und Progress der morphologischen Veränderungen oder bei Erfüllung bzw. Aufgabe des Kinderwunsches ist eine Hysterektomie zu empfehlen.

Statements**Therapie der Vorstufen des Endometriumkarzinoms**

- Hyperplasien des Endometriums ohne Atypien können konservativ behandelt werden.
- Hyperplasien des Endometriums mit Atypien haben ein hohes Entartungsrisiko. Ein konservativer Behandlungsversuch sollte nur bei Kinderwunsch und hoher Compliance der Patientin erwogen werden.

9 Konservative Therapie des frühen Endometriumkarzinoms

Die konservative, fertilitätserhaltende Therapie ist eine Behandlungsoption für Frauen mit gut differenziertem, endometrioidem Endometriumkarzinom im Stadium T1a und dringendem Kinderwunsch.

Sie kann bei diesen Patientinnen nach Aufklärung über die hohe Rezidivwahrscheinlichkeit, die Möglichkeit des Progresses unter konservativer Therapie und der Notwendigkeit eines engmaschigen Follow-up erwogen werden. Hinweise auf eine Myometriuminfiltration sowie eine Ovarialmetastasierung müssen vor Behandlungsbeginn durch einen transvaginalen Ultraschall und ein MRT ausgeschlossen werden. Das Fehlen von extrauterinen Manifestationen des Karzinoms sollte durch eine Laparoskopie nachgewiesen werden. Eine vollständige Entleerung des Cavum uteri muss durch den Einsatz der Hysteroskopie im Zusammenhang mit der Kürettage gewährleistet sein.

Eine kontinuierliche orale Gestagenapplikation mit Megesterolacetat 160 mg/d bzw. Medroxyprogesteronacetat 200 mg/d ist die Medikation der Wahl. Die Behandlungsdauer beträgt mindestens 3 Monate. Ein Follow-up mittels transvaginalen Ultraschall, Hysteroskopie und Endometriumbiopsie muss zunächst alle 3 Monate erfolgen. Erst nach unauffälligem Re-Staging ist eine Schwangerschaft anzustreben. Der Einsatz der assistierten Reproduktion kann erwogen werden, um die Zeitdauer bis zum Eintritt einer Schwangerschaft möglichst gering zu halten.

Aufgrund der hohen Rezidivwahrscheinlichkeit nach konservativer Therapie ist nach erfülltem Kinderwunsch eine chirurgische Therapie entsprechend dem Stadium erforderlich.

Statement

Konservative Therapie des frühen Endometriumkarzinoms

- Für Frauen mit gut differenziertem, progesteronrezeptorpositivem endometrioidem Endometriumkarzinom des klinischen Stadiums 1a und dringendem Kinderwunsch kann eine konservative Therapie erwogen werden.

10 Operative Therapie

Ein systematisches operatives Staging bestehend aus Hysterektomie mit Adnexexstirpation sowie pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie ist für die meisten Frauen mit Endometriumkarzinom die entscheidende Basistherapie und ermöglicht den stadiengerechten Einsatz zusätzlicher adjuvanter Maßnahmen. Auch in nicht mehr kurablen fortgeschrittenen Stadien ist eine operative Intervention (Hysterektomie im Sinne der Blutungsprophylaxe; Debulking von großen Tumormassen) meist mit einem Nutzen für die Patientin verbunden und verbessert die Effektivität anderer palliativer Maßnahmen. Möglicherweise ist mit der operativen Entfernung von Lymphknotenmetastasen auch eine Prognoseverbesserung verbunden. Es sollte deshalb, sofern der Allgemeinzustand der Patientin dies zulässt, in allen Fällen, bei denen eine vollständige Entfernung der Tumormanifestationen möglich erscheint, eine pelvine und paraaortale Lymphonodektomie (LN) durchgeführt werden.

Die LN sollte nicht in Form eines Samplings, sondern muss als systematische Lymphonodektomie erfolgen und die pelvinen sowie die paraaortalen Lymphknoten bis zum Nierenstiel einbeziehen. Es sollten mindestens 15 pelvine und 10 paraaortale Lymphknoten entfernt werden.

Im Falle relevanter Komorbidität kann auf die Lymphonodektomie verzichtet werden. Die fehlende Erfahrung des Operateurs mit der Lymphonodektomie bei adipösen Patientinnen oder die fehlende Infrastruktur zur Betreuung multimorbider Patientinnen darf nicht der Grund für den Verzicht auf eine Lymphonodektomie sein. In diesen Fällen sollte eine Verlegung in ein gynäkologisch-onkologisches Zentrum erfolgen.

In den Stadien pT1a bzw. pT1b, G1 oder G2 ist die LN fakultativ.

Eine routinemäßige Schnellschnittuntersuchung des Hysterektomiepräparates oder der pelvinen Lymphknoten wird nicht empfohlen, da diese Methode nicht ausreichend zuverlässig ist und nur bei Fällen mit geringem Risiko die komplette pelvine und paraaortale Lymphonodektomie (s. o.) fakultativ ist. Im Einzelfall kann eine Schnellschnittuntersuchung bei individueller Fragestellung von Nutzen sein.

Die laparoskopische Lymphonodektomie in Kombination mit einer laparoskopisch-assistierten vaginalen (radikalen) Hysterektomie mit Adnexexstirpation scheint, wenn sie durch in dieser Technik versierte Operateure erfolgt, ähnlich sicher zu sein wie die abdominalen Operationen. Möglicherweise sind

laparoskopische Verfahren vor allem bei multimorbiden Patientinnen dem konventionellen Verfahren überlegen.

Ist durch die präoperative fraktionierte Abrasio ein seröses oder klarzelliges Karzinom gesichert worden, sollte zusätzlich eine Omentektomie sowie die Entnahme multipler Peritonealbiopsien (inklusive Zwerchfellkuppeln) erfolgen.

Grundprinzipien der Operation

- Fakultativ: präoperativ Einlegen eines alkoholgetränkten Tupfers bzw. Verschluss des Zervikalkanals.
- Zugang über mediane Laparotomie bzw. laparoskopisches Verfahren. Die alleinige vaginale Hysterektomie mit Adnexexstirpation ist nur bei nicht gegebener abdominaler Operabilität oder Komorbidität eine therapeutische Option.
- Spülzytologie aus dem Douglas-Raum, den parakolischen Rinnen und aus dem subdiaphragmatischen Raum bzw. Asziteszytologie (Bestandteil der noch gültigen FIGO-Stadieneinteilung; prognostischer Wert zweifelhaft).
- Sorgfältige Inspektion und Palpation des Abdomens: Beckenorgane, Adnexe, Intestinum, pelvine und paraaortale Lymphknoten, Netz, Leber, Zwerchfell, Peritoneum.
- Zu Beginn der Operation Tubenverschluß durch Klemmen, Ligaturen oder Koagulation um eine transtubare Streuung von Tumorzellen zu vermeiden. Der Uterus sollte nicht mit einer scharfen Klemme („Kralle“) gefasst werden.

Besteht Unklarheit, ob ein Stadium T2b vorliegt, das gegebenenfalls eine erweiterte radikale Hysterektomie erfordert, kann zu Beginn der Operation eine Hysteroskopie durchgeführt werden.

Stadienabhängige operative Therapie

Stadium pT1a, pT1b, G1, G2

- totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexexstirpation
- Zytologie
- fakultativ: pelvine und paraaortale Lymphonodektomie

Stadium pT1a, pT1b G3 und Stadium pT1c G1–G3

- totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexexstirpation
- Zytologie
- pelvine und paraaortale Lymphonodektomie

Stadium pT2a

- totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexexstirpation
- Zytologie
- pelvine und paraaortale Lymphonodektomie

Stadium pT2b

- erweiterte radikale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexexstirpation
- Zytologie
- pelvine und paraaortale Lymphonodektomie

Stadium pT3a

- totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexexstirpation
- pelvine und paraaortale Lymphonodektomie
- Omentektomie
- Debulking

Stadium pT3b (vaginaler Befall)

Bei gutem Allgemeinzustand und gegebener lokaler Operabilität:

- erweiterte radikale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexexstirpation
- partielle/komplette Kolpektomie
- pelvine und paraaortale Lymphonodektomie

In den übrigen Fällen:

- Hysterektomie mit Adnexexstirpation beidseits
- Tumordebulking in der Vagina
- gegebenenfalls Lymphonodektomie

Stadium pN1 (= FIGO IIIC)

- totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexexstirpation
- pelvine und paraaortale Lymphonodektomie

Stadium pT4 (= FIGO IVA)

- bei isoliertem Befall von Blase und/oder Rektum gegebenenfalls vordere und/oder hintere Exenteration und beidseitige Adnexexstirpation, pelvine und paraaortale Lymphonodektomie

Stadium M1 (FIGO IVB)

- bei gegebener lokaler Operabilität Hysterektomie (Blutstillung) und intraabdominelles Debulking zur Verbesserung der Effizienz der systemischen und strahlentherapeutischen palliativen Maßnahmen

Besonderheiten bei serösen und klarzelligen Karzinomen

Stadiengerechte Operation (da definitionsgemäß „high grade“, inklusive pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie) wie oben, zusätzlich:

- Omentektomie
- multiple peritoneale Biopsien
- wenn extrauterine Manifestationen: maximales Tumordebulking

Vorgehen bei fehlender oder unzureichender Lymphonodektomie bzw. fehlender Adnexexstirpation

pT-Stadium 1a, 1b G3, 1c, 2, pNx

- nach Möglichkeit Komplettierung des operativen Stagings, dann stadiengerechte adjuvante Therapie,
- sonst adjuvante Therapie (siehe Kapitel „Systemische Therapie“)

Statements

Operative Therapie

- Die operative Behandlung des Endometriumkarzinoms sollte die Entnahme einer Zytologie aus der Bauchhöhle, die Hysterektomie, die beidseitige Adnexexstirpation sowie die pelvine und paraaortale Lymphonodektomie bis zum Nierenstiel umfassen.
- Beim Vorliegen eines serösen oder klarzelligen Karzinoms sollte zusätzlich die Entnahme von multiplen peritonealen Biopsien sowie eine Omentektomie erfolgen.
- In den Stadien pT1a, pT1b und Vorliegen von G1 oder G2 ist die Lymphonodektomie fakultativ.
- Im Stadium pT2b sollten die Parametrien mitreseziert werden.
- In fortgeschrittenen Stadien sollte eine möglichst komplette Resektion des Tumors erfolgen, um die Effizienz der adjuvanten systemischen und strahlentherapeutischen Maßnahmen zu verbessern.

11 Strahlentherapie

Primäre Strahlentherapie

Bei inoperablen Patientinnen besteht die Indikation zu einer primären Strahlentherapie. Diese besteht in der Regel aus einer kombinierten Tele-Brachytherapie. Eine alleinige Brachytherapie kann bei kleinen Tumoren, schwerwiegenden Zweiterkrankungen oder bei sehr alten Patientinnen durchgeführt werden.

Adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation (pNx)

In mehreren prospektiv randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass eine adjuvante stadien- und risikoadaptierte Strahlentherapie nach einer Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation in den Stadien pT1 und pT2 signifikant das lokoregionäre Rezidivrisiko senkt. Diese Daten konnten in einer weiteren Studie mit einem zusätzlichen Lymphknotensampling bestätigt werden. Ein Einfluss auf das Gesamtüberleben konnte in prospektiven Studien bisher nicht nachgewiesen werden. Jedoch zeigte eine große retrospektive Studie eine Verbesserung des Gesamtüberlebens im Stadium pT1c. Faktoren, die ein erhöhtes lokoregionäres Rezidivrisiko verursachen, sind eine myometrane Infiltration > 50%, ein schlechter Differenzierungsgrad, ein Lebensalter > 60 Jahre sowie die Lymphgefäßinvasion.

Zu den fortgeschrittenen Tumoren in den Stadien pT3, 4a existieren keine großen prospektiven Studien, jedoch muss das lokoregionäre Rezidivrisiko als so hoch eingeschätzt werden, dass eine adjuvante Strahlentherapie indiziert ist.

In einer Studie konnte für Patientinnen mit optimal operiertem Endometriumkarzinom der Stadien III und IV (keine hämatogenen Metastasen) ein Vorteil durch eine adjuvante Chemotherapie (Adriamycin plus Cisplatin) gegenüber einer Ganzabdomenbestrahlung mit Becken- und paraaortalem Boost nachgewiesen werden.

Indikationen für eine adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation ohne systematische Lymphonodektomie

pT1a G1/2 und pT1b G1 Nx/cN0	keine adjuvante Therapie
pT1b G2 Nx/nN0	Brachytherapie der Vagina

Falls ein sekundäres komplettes operatives Staging nicht möglich ist:

pT1a G3, 1b G3 Nx/cN0	Brachytherapie der Vagina, eine zusätzliche Teletherapie kann erwogen werden
pT1c, pT2 Nx/cN0	Teletherapie ± Brachytherapie
pT3/4a Nx/cN0 sowie alle cN1	Teletherapie ± Brachytherapie und/oder Chemotherapie (siehe Kapitel „Systemische Therapie“)
Seröse und klarzellige Karzinome	Teletherapie ± Brachytherapie und/oder Chemotherapie

Adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexektirpation und systematischer Lymphonodektomie

Zur adjuvanten Therapie nach systematischer Lymphonodektomie liegen bisher keine Daten großer prospektiv randomisierter Studien vor. Konzeptionell erscheint eine alleinige Brachytherapie der Vagina in Situationen mit einem geringen regionären und systemischen Metastasierungsrisiko (pT1, pT2) bei histologisch nachgewiesener pN0-Situation ausreichend zu sein. In den fortgeschrittenen Stadien (pT3, pT4a, pN1) ist die Indikation für eine Strahlentherapie in Abhängigkeit von der Tumorausbreitung zu stellen.

Indikationen für eine adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexektirpation und mit systematischer Lymphonodektomie (15 pelvine und 10 paraaortale LK):

pT1a G1/2, pT1b G1; pN0	keine adjuvante Therapie
pT1a G3, pT1b G2/3, pT1c, pT2; pN0	Brachytherapie der Vagina
pT3, pT4; pN0 oder pN1	Teletherapie ± Brachytherapie und/oder Chemotherapie
Seröse und klarzellige Karzinome	Teletherapie ± Brachytherapie und/oder Chemotherapie

Statements
Strahlentherapie

- Eine primäre Strahlentherapie des Endometriumkarzinoms ist indiziert, wenn durch eine Komorbidität keine Operabilität gegeben ist.
- Bei Patientinnen mit hohem Lokalrezidivrisiko sollte eine adjuvante Strahlentherapie durchgeführt werden, um das lokoregionäre Rezidivrisiko zu senken.
- Die adjuvante Strahlentherapie hat keinen Effekt im Stadium I und II auf das Gesamtüberleben.
- Für fortgeschrittenere Stadien gibt es diesbezüglich keine ausreichenden Daten.

12 Systemische Therapie

Adjuvante Therapie

Eine adjuvante endokrine Therapie mit Gestagenen hat keinen gesicherten Nutzen.

In einer Studie konnte für Patientinnen mit optimal operiertem Endometriumkarzinom der Stadien III und IV (keine hämatogenen Metastasen) ein Vorteil durch eine adjuvante Chemotherapie (Adriamycin plus Cisplatin) gegenüber einer Ganzabdomenbestrahlung mit Becken- und paraaortalem Boost nachgewiesen werden. Dies galt auch für High-risk-Karzinome.

Statements

Systemische adjuvante Therapie

- Eine adjuvante endokrine Therapie mit Gestagenen hat keinen therapeutischen Effekt.
- Bei optimal operiertem Endometriumkarzinom des Stadiums III und IV ist die Chemotherapie eine Alternative zur Strahlentherapie.
- Bei Endometriumkarzinomen des Stadiums Ic G3, II G3 und III kann die adjuvante Chemotherapie eine Alternative zur Strahlentherapie darstellen.

Palliative Therapie

Sind bei einem Rezidiv oder bei Metastasen eine Operation und/oder eine Strahlentherapie nicht mehr möglich, so ist bei progesteronrezeptorpositiven Karzinomen und bei asymptomatischen Metastasen die endokrine Therapie (Gestagene, z. B. 200 mg MPA/d oder Tamoxifen) indiziert. Bei Progress unter endokriner Therapie bzw. bei rezeptornegativen bzw. symptomatischen und lebensbedrohlichen Tumormanifestationen kann eine palliative Chemotherapie sinnvoll sein. Wirksame Substanzen sind Adriamycin, Cisplatin, Carboplatin, Paclitaxel, Docetaxel. Die Kombination von Adriamycin mit Cisplatin erhöht signifikant die Responderate, aber nicht signifikant das Überleben. Die Kombination von Adriamycin/Cisplatin mit Paclitaxel (plus Filgrastim) erbrachte eine signifikante Verbesserung der Responderate und -dauer sowie

eine leichte Verbesserung des Gesamtüberlebens (15,3 versus 12,3 Monate), allerdings auf Kosten einer deutlichen Zunahme der Toxizität. Angesichts des geringen Nutzens dieser Chemotherapie hinsichtlich des Überlebens werden nun weniger toxische Regime (z. B. Carboplatin plus Paclitaxel) evaluiert. Bisher konnte für eine palliative Chemotherapie beim Endometriumkarzinom bezüglich Lebensqualität und Symptomkontrolle kein Vorteil gegenüber der alleinigen symptomatischen Behandlung nachgewiesen werden.

Statements

Systemische palliative Therapie

- Sind bei einem Rezidiv oder bei Metastasen eine Operation und/oder eine Strahlentherapie nicht mehr möglich, wird bei progesteronrezeptorpositiven Karzinomen und asymptomatischen Metastasen die Therapie mit Gestagenen empfohlen.
- Bei Progress unter endokriner Therapie, bei rezeptornegativen Tumoren und bei symptomatischen und lebensbedrohlichen Tumormanifestationen kann eine palliative Chemotherapie sinnvoll sein.
- Angesichts der fehlenden oder nur marginalen Effekte auf das Gesamtüberleben ist die Indikation für systemische Kombinations-Chemotherapien streng zu stellen.

13 Rezidiv, Metastasen

Etwa 25 % der Patientinnen mit Endometriumkarzinom (alle Stadien) erleiden im Verlauf ihrer Erkrankung ein Rezidiv bzw. Fernmetastasen. Dabei entfallen 17 % auf die Vagina, 32 % auf das Becken und 51 % manifestieren sich als Fernmetastasen. 70 bis 90 % der Rezidive treten in den ersten beiden Jahren nach Primärtherapie auf. Vaginale Rezidive sind einer kurativen Therapie zugänglich. Bei früher Erkennung liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 40 bis 50 %. Bei nicht operablen lokalen Scheidenstumpfrezidiven ist die Kombination aus perkutaner Strahlentherapie und Brachytherapie indiziert, wenn keine adjuvante Bestrahlung erfolgte. Beim Beckenwandrezidiv wird in aller Regel die Radiotherapie favorisiert, wenn keine adjuvante Radiatio erfolgte. In dieser Situation können 5-Jahres-Überlebensraten von 68 bis 88 % erreicht werden.

Bei umschriebenen Befunden am Scheidenende kann die operative Resektion, gegebenenfalls gefolgt von einer Nachbestrahlung, sinnvoll sein. Ist bereits eine Strahlentherapie in der adjuvanten Situation erfolgt, kann bei Inoperabilität in ausgewählten Fällen noch eine weitere Brachytherapie durchgeführt werden. In den übrigen Fällen ist bei kurativer Intention die radikale Resektion, d. h. in der Regel die Exenteration indiziert. Diese ist mit einer erhöhten Rate an perioperativen Komplikationen und einer relevanten Mortalität verbunden. Gelingt eine R0-Resektion, sind 5-Jahres-Überlebensraten von 40 % beschrieben worden. Ist bei einem Rezidiv oder Metastasen keine Operation/Strahlentherapie möglich, ist eine palliative Systemtherapie indiziert (siehe Kapitel „Systemische Therapie“).

Statements

Rezidiv, Metastasen

- Resezierbare Rezidive eines Endometriumkarzinoms sollten operativ behandelt werden.
- Bei Inoperabilität sollte eine Strahlentherapie durchgeführt werden.
- Sind weder Operation noch Strahlentherapie möglich, sollte eine palliative Systemtherapie durchgeführt werden.

14 Supportivtherapie

Allgemeine Nebenwirkungen

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. Häufig ist ein interdisziplinäres Vorgehen notwendig.

Antiemetische Therapie

(s. auch ISTO-Leitlinien Supportivtherapie)

Antiemetische Therapie bei der Chemotherapie

Emetogenes Potenzial	Akute Phase, bis 24 h nach Chemotherapie	Verzögerte Phase, ab 24 h bis 5 Tage nach Chemotherapie
Hoch*	5-HT ₃ -RA + Steroid + NK-1-RA	Steroid (3 Tage) + NK-1-RA (2 Tage)
Moderat	Anthrazyklin-/Cyclophosphamid-basierte Chemotherapien: wie bei hoch emetogener CTX Andere Chemotherapien: 5-HT ₃ -RA + Steroid	Anthrazyklin-/Cyclophosphamid-basierte Chemotherapien: wie bei hoch emetogener CTX Andere Chemotherapien: Steroid (3 Tage) oder alternativ (nicht 1. Wahl) 5-HT ₃ -RA oder Metoclopramid
Gering	Steroid	keine Routineprophylaxe
Minimal	keine Routineprophylaxe	keine Routineprophylaxe

* z. B. 5-FU/Cisplatin;

CTX = Chemotherapie; 5-HT₃-RA: 5-HT₃-Rezeptor-Antagonist, NK-1-RA: Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonist

Antiemetische Therapie bei der Strahlentherapie

Risiko	Feldlokalisierung	Medikamente
Moderat	Paraaortalregion, oberes Abdomen	5-HT ₃ -Prophylaxe
Gering	Becken, unterer Thorax, Schädel (RTX, STX), Neuroachse	5-HT ₃ -RA-Prophylaxe oder Rescue

Bei der kombinierten Radiochemotherapie sollte die Gabe von einem 5-HT₃-RA + Steroid + NK-1-RA erfolgen.

Stimulation der Granulopoese mit G-CSF

(s. auch ISTO-Leitlinien Supportivtherapie)

Die Myelotoxizität kann dosislimitierend sein und zu Therapieunterbrechungen führen. Die Prophylaxe der Neutropenie mit G-CSF bei alleiniger Strahlentherapie ist nicht erforderlich und wird nicht empfohlen. Die aktuellen Leitlinien empfehlen bei der Chemotherapie, G-CSF bereits bei einem Risiko der febrilen Neutropenie ≥ 20 % einzusetzen.

Therapie der Anämie

(s. auch S3-Leitlinie der DKG und ISTO-Leitlinien Supportivtherapie)

Eine Anämie kommt bei Tumorpatienten häufig vor und sollte sorgfältig beurteilt werden. Ursachen einer Anämie, wie z. B. absoluter Eisenmangel, Blutung, Mangel- oder Fehlernährung, hämatologische Systemerkrankung, Hämolyse oder Infektionen sollten vor der Therapie mit Erythrozytenkonzentraten und Erythropoese-stimulierenden Faktoren (ESF) untersucht werden. Die beiden Hauptziele einer Therapie mit ESF sollten sein: Verbesserung der Lebensqualität und/oder Vermeiden von Bluttransfusionen. Wenn bei Tumorpatienten mit einer therapiebedingten Anämie Symptome vorliegen, die im Zusammenhang mit einer Anämie stehen, kann eine Therapie mit ESF begonnen werden. Wenn ESF außerhalb der Zulassung verwendet werden, und/oder der Zielhämoglobinwert von 12 g/dl überschritten wird, können klinische Probleme (z. B. Thrombosen) bei bestimmten Patientengruppen auftreten. Die Datenlage zum Einfluss von Erythropoietin auf das Tumoransprechen und Überleben ist derzeit noch widersprüchlich.

Lokale Nebenwirkungen

Enteritis

(s. auch ISTO-Leitlinien Supportivtherapie)

Durch eine individuelle 3D-gestützte Bestrahlungsplanung kann das Volumen der Mukosa im Bestrahlungsfeld reduziert werden. Bei radiogener Enteritis wird eine fettarme, glutaminreiche Diät, gegebenenfalls mit Zusatz von Vitamin-E-Präparaten empfohlen. Die Therapie der Enteritis ist wie auch bei der Chemotherapie symptomatisch mit Loperamid, Spasmolytika und Anticholinergika. Bei therapierefraktären Situationen wird Octreotid angewendet; bei Nachweis von Clostridiumtoxin im Stuhl orales Metronidazol oder Vancomycin.

Proktitis

(s. auch ISTO-Leitlinien Supportivtherapie)

Eine medikamentöse Prophylaxe der radiogenen Proktitis ist nicht bekannt. 5-ASA sind aufgrund erhöhter Komplikationsraten während der Strahlentherapie im Abdomen kontraindiziert. Die akute Proktitis kann topisch mit Butyraten therapiert werden. Die Behandlung der späten radiogenen Veränderungen des Rektums ist eine interdisziplinäre Aufgabe. Es liegen einzelne Daten zu endoskopischen Verödungen vor. Bei Therapieversagen können lokale antiphlogistische Behandlungen und Einläufe mit Sucralfat (2 x 2 g in 20 ml Wasser Supp./Tag), Natrium-Pentosanpolysulfat oder Metronidazol mit Kortison erfolgen. Diese Therapien sollten in erfahrenen Zentren durchgeführt werden. Bei therapierefraktären Fällen kann eine hyperbare Sauerstofftherapie erwogen werden.

Zystitis

Im Vordergrund steht die symptomatische Behandlung der Beschwerden mittels Analgesie und Spasmolyse (Metamizol, zentral wirksame Analgetika, Buscopan). Eine Alkalisierung des Harns sowie die Eisensubstitution bis hin zu Transfusionen bei rezidivierenden Mikro- und Makrohämaturien ergänzen die Therapie. Bakterielle Superinfektionen erfordern eine entsprechende antibiotische Therapie.

Sekundäres Lymphödem

Die Effizienz der manuellen Lymphdrainage gilt beim Lymphödem ebenso als gesichert wie die Notwendigkeit einer Kompressionstherapie. Die Frequenz und Dauer dieser kombinierten Maßnahmen richten sich nach dem Lymphödemstadium I–III und sollten nach Ausschluss der Kontraindikationen durchgeführt werden.

Vaginaltrockenheit und Vaginalstenose

Die radiogen und/oder Chemotherapie-induzierte Trockenheit der Vagina kann beim Endometriumkarzinom durch die Applikation von inerten Gleitgelen vermindert werden. Im Einzelfall kann bei hohem Leidensdruck unter sorgfältiger Risikoabwägung und entsprechender Aufklärung der Patientin eine lokale Östrogenbehandlung durchgeführt werden. Ca. 4–6 Wochen nach Ende einer Strahlentherapie, die die Vaginalregion einbezogen hat, sollte durch eine mechanische Dilatation (Vaginaldilatoren, Bepanthenampons) eine Prophylaxe der Vaginalstenose erfolgen.

Sexuelle Funktionsstörungen

Die Patientinnen sollten über Auswirkungen der Therapie auf ihr Sexualleben und über die Möglichkeiten prophylaktisch-therapeutischer Maßnahmen (z. B. vaginale Dilatation) ausreichend informiert werden.

Statement Supportivtherapie

- Eine leitliniengerechte Supportivtherapie zur Prophylaxe und Minimierung therapie- oder tumorbedingter Symptome ist erforderlich.

15 Psychoonkologie

Die Berücksichtigung psychosozialer Aspekte ist ein integraler Bestandteil der Betreuung im gesamten Krankheitsverlauf. Die Konzepte psychoonkologischer Maßnahmen bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom entsprechen den an anderer Stelle ausgeführten diagnoseübergreifenden Leitlinien psychoonkologischer Beratung und Behandlung erwachsener Krebspatienten. An dieser Stelle sollen daher nur die wichtigsten Aspekte ausgeführt werden. Die Patientin ist zum frühestmöglichen Zeitpunkt auf psychosoziale Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten hinzuweisen, insbesondere auf psychoonkologische Behandlungsmöglichkeiten inklusive Paar- und Sexualberatung, Selbsthilfegruppen sowie sozialrechtliche Beratung. Neben den allgemeinen psychosozialen Problemen wie Angst, Depression und Krankheitsverarbeitung sind insbesondere die spezifischen Probleme im Bereich Sexualität, Partnerschaft, Selbstkonzept, Körperbild sowie Tod und Sterben anzusprechen. Bei entsprechendem Bedarf ist eine qualifizierte psychoonkologische Betreuung der Patientin sicherzustellen und in das Gesamtkonzept der onkologischen Versorgungsstruktur zu integrieren. Die psychoonkologische Versorgung der Patientinnen beinhaltet eine patientengerechte Information und Beratung, eine qualifizierte psychologische Diagnostik und Bedarfsfeststellung sowie eine gezielte psychoonkologische Behandlung zur Unterstützung bei der Bewältigung der Erkrankungs- und Behandlungsfolgen. Inhalt und Ausmaß der psychoonkologischen Diagnostik und Interventionen sind am individuellen Bedarf der Patientin auszurichten. Falls es die Patientin wünscht, können ihr Partner oder Angehörige zu jedem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf in die Betreuung mit einbezogen werden.

Statements

Psychoonkologie

- Die psychoonkologische Betreuung von Patientinnen mit Endometriumkarzinom ist ein integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie, Rehabilitation und Nachsorge und stellt eine interdisziplinäre Aufgabe dar.
- Die Patientin sollte frühzeitig über die Möglichkeit der stationären und ambulanten psychoonkologischen Hilfestellung informiert werden und bei Bedarf eine qualifizierte psychoonkologische Betreuung erhalten.
- Die Lebensqualität der Patientin ist während der Therapie, Rehabilitation und der Nachsorge regelmäßig zu beurteilen, auch um einen möglichen psychoonkologischen Handlungsbedarf zu beurteilen.

16 Rehabilitation

Der Rehabilitationsbedarf im somatischen und psychosozialen Bereich ergibt sich aus der Feststellung der Krankheits- und Behandlungsfolgestörungen in Orientierung an Einteilungsprinzipien der ICF-Klassifikation der WHO (2001). Diese lassen sich in Funktionsstörungen, Fähigkeitsstörungen, Beeinträchtigungen sowie Kontext- und Risikofaktoren detaillierter unterscheiden und auch kodiert erfassen: Am häufigsten sind genitale Atrophieerscheinungen mit radiogener Komponente als Dyspareunie, Lymphödeme der unteren Extremitäten, radiogene Reaktionen von Ureter, Harnblase und Darm und Hormonausfallserscheinungen.

Bei Vorliegen von Beeinträchtigungen im Sinne einer Rehabilitationsbedürftigkeit kann nach den gesetzlichen Bestimmungen (SGB V, VI, IX) binnen 2 Wochen nach Beendigung der Primärtherapie eine Anschlussheilbehandlung in einer geeigneten Rehabilitationsklinik aufgenommen werden. Alternativ kann auch eine sogenannte Regelheilbehandlung binnen 2 Jahren nach Primärtherapie über die gesetzlichen Renten- oder Krankenversicherungen beantragt und genehmigt werden. Alle Patientinnen sind über die gesetzlichen Möglichkeiten zu Anschlussheilbehandlung, Regelheilbehandlung und ambulanten Reha-Angeboten durch den jeweils behandelnden Arzt eingehend zu informieren und zu beraten.

Die Rehabilitationsfähigkeit ergibt sich aus einer positiven Motivation der Patientin und der körperlichen und psychischen Fähigkeit, die angebotenen Reha-Programme zielorientiert zu nutzen.

Eine ergebnisorientierte Rehabilitation sollte hierzu je nach Notwendigkeit individuelle Therapieziele aus somatischen, funktionsbezogenen, sozialen, edukativen und psychoonkologischen Bereichen auswählen.

Neben spezifischen symptomatischen oder funktionellen Behandlungen erfolgen krankheitsorientierte edukative Begleitprogramme sowie gegebenenfalls eine sozialmedizinische Leistungsbeurteilung und berufsorientierte Leistungserprobung bezogen auf den bisher ausgeübten Beruf und den allgemeinen Arbeitsmarkt. Der gesetzliche Auftrag lautet „Rehabilitation vor Rente!“. Rechtzeitig innerhalb der gesetzlichen Frist einer maximalen Krankengeldfortzahlung von 18 Monaten können Fragen eventueller Erwerbsfähigkeit oder Berufsunfähigkeit eingehend geklärt und die Patientinnen sozial abgesichert werden.

Globales Gesamtziel der Rehabilitation ist die Wiedererlangung eines körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens. Bei bleibenden Krankheitsfolgen soll durch Begleitung und Betreuung Hilfestellung gegeben werden, unvermeidliche Behinderungen und Beschwerden zu akzeptieren oder zu kompensieren und das Leben wieder zur eigenen Zufriedenheit eigenestalterisch zu führen. Unterstützen können hier Krebs-Selbsthilfegruppen oder -Sportgruppen.

**Statement
Rehabilitation**

- Alle Patientinnen sind über die gesetzlichen Möglichkeiten zu Anschlussheilbehandlung, Regelheilbehandlung und ambulanten Reha-Angeboten durch den jeweils behandelnden Arzt eingehend zu informieren und zu beraten.

17 Nachsorge

Nachsorge dient der Sicherung des Heilerfolges und der Lebensqualität. Dabei ist eine symptomorientierte Nachsorge einer klinisch und bildgebenden Nachsorge nicht unterlegen.

Das frühzeitige Erkennen eines Lokalrezidivs ist wichtig, da ein kurativer Ansatz bestehen kann. Hingegen bedeutet der Nachweis von Fernmetastasen in den meisten Fällen den Übergang zur palliativen Situation. Die tumorspezifisch orientierte Nachsorge der Patientin erfolgt mit regelmäßigen Untersuchungen wegen bestehender Behandlungsoptionen, insbesondere beim Vaginalrezidiv und beim zentralen Rezidiv am Vaginalabschluss. Die allgemeine Nachsorge der Patientin zielt auf die psychosozialen und sozialmedizinischen Aspekte.

Die Betreuung muss berücksichtigen, dass eventuelle Begleiterkrankungen den Schweregrad der kurz-, mittel- und langfristigen Therapie Nebenwirkungen nach einer OP und/oder perkutanen Radiatio sowie einer medikamentösen/zytostatischen Behandlung erhöhen können. Darüber hinaus lassen sich bei 6 bis 10% der Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Nachsorgeverlauf Zweitmalignome nachweisen, am häufigsten Mammakarzinome. Die Krebsvorsorge als Tertiärprävention stellt somit bei der Endometriumkarzinom-Patientin einen wesentlichen Inhalt der Nachsorge dar. Für definierte klinische Nachsorgeintervalle gibt es aufgrund der aktuellen Literatur keinen effektiven Benefit im Hinblick auf das Gesamtüberleben. Da aber im Stadium I und II mit 15% Lokalrezidiven zu rechnen ist, wird in den ersten zwei Jahren ein drei- bis sechsmonatiges Untersuchungsintervall angeraten. Klinisch-apparative Nachsorgemaßnahmen wie zytologischer Abstrich der Scheide oder Röntgenuntersuchungen konnten keinen Vorteil für das Gesamtüberleben der Patientinnen erbringen.

Wenn relevante klimakterische Beschwerden vorliegen, kann durch mittelhoch dosierte Gestagene (z. B. 20 mg Medroxyprogesteronacetat) eine Symptomkontrolle erreicht werden, ohne dass ungünstige Effekte auf das Rezidivrisiko zu erwarten sind.

Statements**Nachsorge**

- ❑ In der Nachsorge sind zu beachten: genitale Atrophieerscheinungen (Dyspareunie), Lymphödem der unteren Extremitäten, radiogene Reaktionen von Ureter, Harnblase und Darm sowie Hormonausfallserscheinungen.
- ❑ Da beim frühzeitigen Erkennen eines Lokalrezidivs ein kurativer Ansatz besteht, sollte in den ersten 2–3 Jahren nach Primärtherapie ein 3-monatiges Nachsorgeintervall mit SpekulumEinstellung, vaginaler und rektaler Untersuchung, gegebenenfalls Ultraschall erfolgen.
- ❑ Eine weiterführende bildgebende Diagnostik ist nur bei symptomatischen Patientinnen erforderlich.
- ❑ Im Gespräch in der Nachsorge sollten nachfolgende Punkte angesprochen werden:
 - vorübergehende und langfristige Auswirkungen von Erkrankung und Therapie
 - Hilfsangebote (Selbsthilfegruppen, psychosoziale Krebsberatungsstellen)
 - psychoonkologische/psychotherapeutische Behandlungsmöglichkeiten
 - Sexualität und Partnerschaft
 - Lebensqualität

Anhang

Literatur

Epidemiologie und Risikofaktoren

- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366: 491-505
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Emons G, Fleckenstein G, Hinney B, Huschmand A, Heyl W. Hormonal interactions in endometrial cancer. *Endocr Rel Cancer* 2000; 7: 227-242
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde up2date* 2007; 1: 35-49
- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland – Häufigkeit und Trends. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe, Saarbrücken 2006
- Hecht JL, Mutter GL. Molecular and pathologic aspects of endometrial carcinogenesis. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4783-4791

Diagnostik

- ACOG Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 413-424
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde up2date* 2007; 1: 35-49
- Gupta JK, Chien PF, Voit D, Clark TJ, Khan KS. Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 799-816
- Hanf V, Günthert AR, Emons G. Endometrial Cancer. *Onkologie* 2003; 26: 429-436
- Langer RD, Pierce JJ, O'Hanlan KA, Johnson SR, Espeland MA, Trabal JF, Barnabei VM, Merino MJ, Scully RE. Transvaginal ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease: Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial. *N Engl J Med* 1997; 337: 1792-1798
- Moodley M, Roberts C. Clinical pathway for the evaluation of postmenopausal bleeding with an emphasis on endometrial cancer detection. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24: 736-741
- National Comprehensive Cancer Network. Uterine Cancers. The complete library of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. June 2007. www.nccn.org
- Neven P, Vergote I. Should tamoxifen users be screened for endometrial lesions? *Lancet* 1998; 351: 155-157
- Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, Munsell MF, Soliman PT, Clark MB, Daniels MS, White KG, Boyd-Rogers SG, Conrad PG, Yang KY, Rubin MM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, Lu KH. Prophylactic surgery to reduce the risk of Gynecologic Cancers in the Lynch Syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 261-269

- Tabor A, Watt HC, Wald NJ. Endometrial thickness as a test for endometrial cancer in women with postmenopausal vaginal bleeding. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 663-670
- Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Ameye L, De Brabanter J, Van Huffel S, Timmermann D. Ultrasound assessment of endometrial thickness and endometrial polyps in women on hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1249-1253

Pathologisch-anatomische Diagnostik

- Acharia S, Hensley ML, Montag AC, Fleming GT. Rare uterine cancers. *Lancet Oncol* 2005; 6: 961-971
- Altintas A, Cosar E, Vardar MA, Demir C, Tuncer I. Intraoperative assessment of depth of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999; 20: 329-31
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366: 491-505
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Case AS, Rocconi RP, Straughn JM Jr, Conner M, Novak L, Wang W, Huh WK. A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the surgical management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1375-379
- Clement PB, Young RH. Non-endometrioid carcinomas of the uterine corpus: a review of their pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects. *Adv Anat Pathol* 2004; 11: 117-142
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde up2date* 2007; 1: 35-49
- Faratian D, Stillie A, Busby-Earle RM, Cowie VJ, Monaghan H. A review of the pathology and management of uterine papillary serous carcinoma and correlation with outcome. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 972-978
- Horn LC, Riethdorf L, Löning T. Leitfaden für die Präparation uteriner Operationspräparate. *Pathologie* 1999; 20: 9-14
- Horn LC, Meinel A, Handzel R, Einenkel J. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. An update. *Ann Diagn Pathol* 2007; 11: 297-311
- Horn LC, Schurrbusch U, Bilek K, Hentschel B, Einenkel J. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: Clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 348-353
- Kayikcioglu F, Boran N, Meydanli MM, Tulunay G, Kose FM, Bulbul D. Is frozen section diagnosis a reliable guide in surgical treatment of stage I endometrial carcinoma? *Acta Oncol* 2002; 41: 444-446
- Kir G, Kir M, Cetiner H, Karateke A, Gurbuz A. Diagnostic problems on frozen section examination of myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma with special emphasis on the pitfalls of deep adenomyosis with carcinomatous involvement. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25: 211-214
- Marsden DE, Hacker NF. Optimal management of endometrial hyperplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15: 393-405
- Marsden DE, Hacker NF. The classification, diagnosis and management of endometrial hyperplasia. *Rev Gynaecol Pract* 2003; 3: 89-97
- Mazur MT. Endometrial hyperplasia/adenocarcinoma. A conventional approach. *Ann Diagn Pathol* 2005; 9: 174-181
- Mutter GL. Histopathology of genetically defined endometrial precancers. *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19: 301-309

- Pekin T, Yildizhan B, Eren F, et al. Adenocarcinoma, adenoacanthoma, and mixed adenosquamous carcinoma of the endometrium. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22: 151-153
- Prat J. Prognostic parameters of endometrial carcinoma. *Hum Pathol* 2004; 35: 649-662
- Quinlivan JA, Petersen RW, Nicklin JL. Accuracy of frozen section for the operative management of endometrial cancer. *BJOG* 2001; 108: 798-803
- Silverberg SG. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the endometrium: a basis for checklists. Cancer Committee, College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 28-32
- Silverberg SG. The endometrium. Pathologic Principles and Pitfalls. *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131: 372-382
- Silverberg SG, Kurman RJ, Nogales F, Mutter GL, Kubik-Huch RA, Tavassoli FA. Tumors of the uterine corpus. Epithelial tumors and related lesions. In: Tavassoli FA, Devilee P (eds.). *Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, 2003, pp. 217-232
- Wheeler DT, Bell KA, Kurman RJ, et al. Minimal uterine serous carcinoma: diagnosis and clinicopathologic correlation. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 797-806

Versorgungsstrukturen

- Beckmann MW et al. Dreistufenmodell optimiert Behandlung unter Kostendeckung – Wie die künftigen Strukturen der onkologischen Versorgung in Deutschland aussehen sollten. *Deutsches Ärzteblatt* 2007; 44: A3004-3009
- Ortmann O. Zentrumsbildung in der Onkologie. *Journal Onkologie* 2007; 08: 381-382

Patientinnenaufklärung

- Baile WF, Kudelka AP, Beale EA et al. Communication Skills Training in Oncology. *Cancer* 1999; 86: 887-897
- Baile WF, Buckman R, Lenzi R et al. SPIKES – A Six-Step Protocol for Delivering Bad News: Application to the Patient with Cancer. *The Oncologist* 2000; 5: 302-311
- Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. Oxford University Press, New York, 1994
- Dziewas R, Sörös P, Henningsen H. Informed Consent im klinischen Alltag – eine pragmatische Interpretation. *Ethik Med* 2002; 14: 151-159
- Ernst J, Krauß O, Schwarz R. Die Einbeziehung von Tumorpatienten in medizinische Entscheidungsprozesse. *Onkologie* 2006; 12: 48-54
- Fallowfield L, Jenkins V, Farewell V et al. Efficacy of a Cancer Research UK communication skills training model for oncologists: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 650-656
- Kappauf HW. Kommunikation in der Onkologie. *Onkologie* 2004a; 10: 1251-1260
- Keller M, Werner A. Aufklärung und Begleitung von Tumorpatienten – Trainingsprogramme für Ärzte. *Onkologie* 2006; 12: 55-61
- Köhle K. *Ärztliche Gesprächsführung und Mitteilung schwerwiegender Diagnosen*. Manual. 2005. www.karl-koehle.de
- Kuhlmann E. Im Spannungsfeld zwischen Informed Consent und konfliktvermeidender Fehlinformation: Patientenaufklärung unter ökonomischen Zwängen. Ergebnisse einer empirischen Studie. *Ethik Med* 1999; 11: 146-161

- Schröder C, Schmutzer G, Brähler E. Repräsentativbefragung der deutschen Bevölkerung zu Aufklärungswunsch und Patientenverfügung bei unheilbarer Krankheit. *Psychother Psych Med* 2002; 52: 236-243
- Weber M, Müller M, Ewald H. Kommunikation in der Palliativmedizin. *Onkologie* 2005; 11: 384-391
- Wiesing U et al. Die Aufklärung von Tumorpatienten. Südwestdeutsches Tumorzentrum Tübingen in Zusammenarbeit mit der Bezirksärztekammer Südwürttemberg, 3. Aufl. (im Druck). www.tumorzentrum-tuebingen.de

Therapie der Vorstufen des Endometriumkarzinoms

- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Clark TJ. Hysteroscopy and ultrasonography in the diagnosis of endometrial cancer. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2006; 46: 3-12
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde up2date* 2007; 1: 35-49
- Emons G, Fleckenstein G, Hinney B. Hormonproduzierende Ovarialtumoren. *Gynäkologie* 2005; 38: 304-309
- Emons G, Günthert A, Viereck V, Hanf V. Endokrine Therapie des Endometriumkarzinoms und seiner Präkanzerosen. *Gynäkologie* 2003; 36: 86-96
- Horn LC, Schurrbusch U, Bilek K, Hentschel B, Einenkel J. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: Clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 348-353
- Marsden DE, Hacker NF. Optimal management of endometrial hyperplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15: 393-405
- Trimble CL. Atypical endometrial hyperplasia: a tough call. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 401
- Wildemeersch D, Janssens D, Pilyser K, De Wever N, Verbeeck G, Dhont M, Tjalma W. Management of patients with non-atypical and atypical endometrial hyperplasia with a levonorgestrel-releasing intrauterine system: long-term follow-up. *Maturitas* 2007; 57: 210-213

Konservative Therapie des frühen Endometriumkarzinoms

- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Boing C, Kimmig R. Fertility-preserving treatment in young women with endometrial cancer. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 2006; 46: 25-33
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde up2date* 2007; 1: 35-49
- Emons G, Fleckenstein G, Hinney B, Huschmand A, Heyl W. Hormonal interactions in endometrial cancer. *Endocr Rel Cancer* 2000; 7: 227-242
- Emons G, Günthert A, Viereck V, Hanf V. Endokrine Therapie des Endometriumkarzinoms und seiner Präkanzerosen. *Gynäkologie* 2003; 36: 86-96
- Farthing A. Conserving fertility in the management of gynaecological cancers. *BJOG* 2006; 113: 129-134
- Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol* 2004; 95: 133-138

- Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, Nakanishi T, Sasaki H, Saji F, Iwasaka T, Hatae M, Kodama S, Saito T, Terakawa N, Yaegashi N, Hiura M, Sakamoto A, Tsuda H, Fukunaga M, Kamura T. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young women. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2798-2803
- Wheeler DT, Bristow RE, Kurman RJ. Histologic alterations in endometrial hyperplasia and well-differentiated carcinoma treated with progestins. *Am J Surg Pathol* 2007; 31: 988-998

Operative Therapie

- ACOG Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 413-424
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366: 491-505
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Chan JK, Cheung MK, Huh WK, Osann K, Husain A, Teng NN, Kapp DS. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer. A study of 12,333 patients. *Cancer* 2006; 107: 1823-1830
- Chan JK, Kapp DS. Role of complete lymphadenectomy in endometrial uterine cancer. *Lancet Oncol* 2007; 8: 831-841
- Chan JK, Wu H, Cheung MK, Shin JY, Osann K, Kapp DS. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 282-288
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde update* 2007; 1: 35-49
- Hanf V, Günthert AR, Emons G. Endometrial Cancer. *Onkologie* 2003; 26: 429-436
- Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, Alvarez-Secord A, Valea FA, Clarke-Pearson DL, Berchuck A, Soper JT. The prognostic significance of positive peritoneal cytology and adnexal/serosal metastasis in stage IIIA endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 401-405
- Havrilesky LJ, Cragun JM, Calingaert B, Synan I, Alvarez-Secord A, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A. Resection of lymph node metastases influences survival in stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 689-695
- Lo KWK, Cheung TH, Yim SF, Yu MY, Chan SYS, Chung TKH. Prospective self-controlled study on prevention of hysteroscopic dissemination in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 921-926
- National Comprehensive Cancer Network. Uterine Cancers. The complete library of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. June 2006. www.nccn.org
- Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Laparoscopy versus laparotomy in endometrial cancer: first analysis of survival of a randomized prospective study. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12: 130-136
- Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Analysis of morbidity in patients with endometrial cancer: is there a commitment to offer laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2005; 97: 4-9

Strahlentherapie

- ACOG Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 413-424

- Aalders J, Abeler V, Kolstadt P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 419-427
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Creutzberg CL, van Putten WLJ, Koper PCM, Lybeert MLM, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, De Winter KAJ, Lutgens LCHW, van den Bergh ACM, van de Steen-Banasik E, Beerman H, van Lent M, for the PORTEC Study Group. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. *The Lancet* 2000; 355: 1404-1411
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde* up2date 2007; 1: 35-49
- Hanf V, Günther AR, Emons G. Endometrial Cancer. *Onkologie* 2003; 26: 429-436
- Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, Pearlman A, Maiman MA, Bell JG. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004; 92: 744-751
- Kong A, Johnson N, Cornes P, Simera I, Collingwood M, Williams C, Kitchener H. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD003916. DOI: 10.1002/1465858.CD003916.pub2
- Kucera H, Vavra N, Weghaupt K. Benefit of external irradiation in pathologic stage I endometrial carcinoma: a prospective clinical trial of 605 patients who received postoperative vaginal irradiation and additional pelvic irradiation in the presence of unfavourable prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 99-104
- Lee CM, Szabo A, Shrieve DC, Macdonald OK, Gaffney DK. Frequency and effect of adjuvant radiation therapy among women with stage I endometrial adenocarcinoma. *JAMA* 2006; 295: 389-397
- Lin LL, Mutch DG, Rader JS, Powell MA, Grigsby PW. External radiotherapy versus vaginal brachytherapy for patients with intermediate risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 215-220
- Mundt AJ, Murphy KT, Rotmensch J, Waggoner S, Yamada SD, Connell PP. Surgery and postoperative radiation therapy in FIGO Stage IIIC endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1154-1160
- National Comprehensive Cancer Network. Uterine Cancers. The complete library of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. June 2007. www.nccn.org
- Randall ME, Filiaci VL, Muss H, Spirtos NM, Mannel RS, Fowler J, Thigpen JT, Benda JA. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 36-44
- Scholten AN, van Putten WL, Beerman H, Smit VT, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, De Winter KA, Lutgens LC, van Lent M, Creutzberg CL; PORTEC Study Group. Postoperative radiotherapy for Stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 834-838
- Shaeffer DT, Randall ME. Adjuvant radiotherapy in endometrial carcinoma. *The Oncologist* 2005; 10: 623-631

Systemische Therapie

- ACOG Practice Bulletin, Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 413-424
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Carey MS, Gawlik C, Fung-Kee-Fung M, Chambers A, Oliver T, on behalf of the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Gynecology Cancer Disease Site Group. Systematic review of systemic therapy for advanced or recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 101: 158-167
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde update* 2007; 1: 35-49
- Emons G, Günthert A, Viereck V, Hanf V. Endokrine Therapie des Endometriumkarzinoms und seiner Präkanzerosen. *Gynäkologe* 2003; 36: 86-96
- Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, Look KY, Reid GC, Munkarah AR, Kline R, Burger RA, Goodman A, Tucker Burks R. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without Paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2159-2166
- Humber C, Tierney J, Symonds P, Collingwood M, Kirwan J, Williams C, Green J. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial carcinoma. The Cochrane-Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD003915.pub3. DOI: 10.1002/14651858. CD003915.pub3
- Humber CE, Tierney JF, Symonds RP, Collingwood M, Kirwan J, Williams C, Green JA. Chemotherapy for advanced, recurrent or metastatic endometrial cancer: a systematic review of Cochrane collaboration. *Ann Oncol* 2007; 18: 409-420
- Kodama J, Seki N, Hiramatsu Y. Chemotherapy for high-risk early-stage endometrial cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 42-47
- Maggi R, Lissoni A, Spina F, Melpignano M, Zola P, Favalli G, Colombo A, Fossati R. Adjuvant chemotherapy vs radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial. *Br J Cancer* 2006; 95: 266-271
- National Comprehensive Cancer Network. Uterine Cancers. The complete library of NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. June 2007. www.nccn.org
- Pectasides D, Pectasides E, Economopoulos T. Systematic therapy in metastatic or recurrent endometrial cancer. *Cancer Treat Rev* 2007; 33: 177-190
- Polyzos NP, Pavlidis N, Paraskevaïdis E, Ionnidis JPA. Randomized evidence on chemotherapy and hormonal therapy regimes for advanced endometrial cancer: an overview of survival data. *Eur J Cancer* 2006; 42: 319-326
- Randall ME, Filiaci VL, Muss H, Spirtos NM, Mannel RS, Fowler J, Thigpen JT, Benda JA. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 36-44
- Schmeler KM, Lynch HT, Chen LM, Munsell MF, Soliman PT, Clark MB, Daniels MS, White KG, Boyd-Rogers SG, Conrad PG, Yang KY, Rubin MM, Sun CC, Slomovitz BM, Gershenson DM, Lu KH. Prophylactic surgery to reduce the risk of Gynecologic Cancers in the Lynch Syndrome. *N Engl J Med* 2006; 354: 261-269
- Singh M, Zaino RJ, Filiaci VJ, Leslie KK. Relationship of estrogen and progesterone receptors to clinical outcome in metastatic endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 2007; 106: 325-333

- Sorbe B, Andersson H, Boman K, Rosenberg P, Kalling M. Treatment of primary and recurrent endometrial carcinoma with a combination of carboplatin and paclitaxel-long-term follow up. *Int J Gynecol Cancer* 2007; in press
- Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, Niwa K, Kuramoto H, Satoh S, Kudo R. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a Japanese gynaecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 226-233

Rezidiv, Metastasen

- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Awtrey CS, Cadungog MG, Leitao MM, Alektiar KM, Aghajanian C, Hummer AJ, Barakat RR, Chi DS. Surgical resection of recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2006; 102: 480-488
- Bristow RE, Santillan A, Zahurak ML, Gardner GJ, Giuntoli RL II, Armstrong DK. Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103: 281-287
- Campagnutta E, Giorda G, De Piero G, Sopracordevole F, Visentin MC, Martella L, Scaramelli C. Surgical treatment of recurrent endometrial carcinoma. *Cancer* 2004; 100: 89-96
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde* up2date 2007; 1: 35-49
- Fleisch MC, Pantke P, Beckmann MW, Schnuerch HG, Ackermann R, Grimm MO, Bender HG, Dall P. Predictors for long-term survival after interdisciplinary salvage surgery for advanced or recurrent gynecologic cancers. *J Surg Oncol* 2007; 95: 476-484
- Huh WK, Straughn JM, Mariani A, Podratz KC, Havrilesky LJ, Alvarez-Secord A, Gold MA, McMeekin DS, Modesitt S, Coer AL, Powell MA, Mutch DG, Nag S, Alvarez RD, Cohn DE. Salvage of isolated vaginal recurrences in women with surgical stage I endometrial cancer: a multiinstitutional experience. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17: 886-889
- Jhingran A, Burke TW, Eifel PF. Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 1366-1372
- Lin LL, Grigsby PW, Powell MA, Mutch DG. Definitive radiotherapy in the management of isolated vaginal recurrences of endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 500-504
- Morris M, Alvarez RD, Kinney WK, Wilson TO. Treatment of recurrent adenocarcinoma of the Endometrium with pelvic exenteration. *Gynecol Oncol* 1996; 60: 288-291
- Sartori E, Laface B, Gadducci A, Maggino T, Zola P, Landoni F, Zanagnolo V. Factors influencing survival in endometrial cancer relapsing patients: a Cooperation Task Force (CTF) study. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 458-465
- Takehima N, Umayahara K, Fujiwara K, Hirai Y, Takizawa K, Hasumi K. Effectiveness of postoperative chemotherapy for para-aortic lymph node metastasis of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 102: 214-217

Supportivtherapie

- Aapro MS, Cameron DA, Pettengell R et al. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2433-2453
- Benson AB, III, Ajani JA, Catalano RB et al. Recommended Guidelines for the Treatment of Cancer Treatment-Induced Diarrhea. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2918-2926
- Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW et al. Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1383-1389
- Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD003407.
- Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J et al. Recombinant human erythropoietins and cancer patients: updated meta-analysis of 57 studies including 9353 patients. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 708-714
- Bokemeyer C, Aapro MS, Courdi A et al. EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update. *Eur J Cancer* 2007; 43: 258-270
- Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2932-2947
- Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol* 2006; 17: 20-28
- Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3187-3205
- The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2003; 36: 84-91

Psychoonkologie

- NHMRC National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. Canberra, Australia 2003. <http://www.nhmrc.gov.au>
- Sellschopp A, et al. Manual Psychoonkologie. Zuckschwerdt, München 2002
- Weis J, Schumacher A, Blettner G, Determann M, Reinert E, Ruffer JU, Werner A, Weyland P. Psychoonkologie: Konzepte und Aufgaben einer jungen Fachdisziplin. *Onkologie* 2007; 13: 185-194
- Weis J, Keller M, Singer S, Wickert M, Werner A, Schwarz R. Diagnoseübergreifende Leitlinien psychoonkologischer Beratung und Behandlung erwachsener Krebspatienten. In: Deutsche Krebsgesellschaft (Hrsg.) *Kurzgefasste Interdisziplinäre Leitlinien Onkologie*. Zuckschwerdt, München, 2008

Rehabilitation

- Schröck, R. Rehabilitation und Nachsorge bei gynäkologischen und gynäkologisch-onkologischen Erkrankungen. pp. 1-12, III-11. In: Wischnik A. (Hrsg.) *Kompodium Gynäkologie und Geburtshilfe*. Ecomed, Landsberg, 2005

Nachsorge

- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366: 491-505
- Amant F, Moerman P, Neven P, Timmermann D, Van Limbergen E, Vergote I. Treatment modalities in endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2007; 19: 479-485
- Barakat RR, Bundy BN, Spiratos NM, Bell J, Mannel RS. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 587-592
- Beckmann MW, Minckwitz v G, Pfisterer J, Schnürch HG, Kreienberg R, Bastert G: Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO): Nachsorge bei Mammakarzinom und bei gynäkologischen Malignomen – „To follow-up or not to follow-up“. *Geburtsh Frauenheilk* 2003; 63: 725-730
- Delbrück H. Onkologische Rehabilitation. In: Baltzer J, Meerpohl HG, Bahnson J (eds.). *Praxis der gynäkologischen Onkologie*, Bd. 3. Thieme, Stuttgart, 1999; pp. 331-344
- Emons G. Endometriumkarzinom. *Frauenheilkunde up2date* 2007; 1: 35-49
- Gaducci A, Cosio S, Fanucchi A, Cristofani R, Genazzani AR. An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer. *Anticancer Res* 2000; 20: 1977-1984
- Kew FM, Criuckshank DJ. Routine follow-up after treatment for a gynaecological cancer: a survey of practice. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 380-384
- Morice P, Levy-Piedbois C, Ajaj S, Pautier P, Haie-Meder C, Lhomme C, Duvillard P, Castaigne D. Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 985-990
- Salvasen HB, Akslen LA, Iversen T, Iversen OE. Recurrence of endometrial carcinoma and the value of routine follow-up. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104: 1302-1307
- Schröcksnadel H, Fuith LC, Hetzel H. Mehrfachkarzinome in der gynäkologischen Onkologie. *Geburtsh Frauenheilk* 1988; 48: 710-714
- Shumsky AG, Brasher PMA, Stuart GCE, Nation JG. Risk-specific follow-up for endometrial carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1997; 65: 379-382
- Smith CJ, Heeren M, Nicklin JL, Perrin LC, Land R, Grandon AJ, Obermair A. Efficacy of routine follow-up in patients with recurrent uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 107: 124-129

Interdisziplinäre, konsensusbasierte Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Endometriumkarzinoms: Leitlinien-Methodenreport

I Einführung

Die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (DKG) unterstützt seit 1996 die Erstellung und Aktualisierung von Leitlinien zu Diagnostik, Therapie, Nachsorge, Rehabilitation und Palliation onkologischer Erkrankungen [1, 6].

1999 wurden die ersten Handlungsempfehlungen zur Diagnostik und Therapie des Endometriumkarzinoms von Experten der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) in der DKG publiziert (S1-Leitlinie, Teilnehmer s. Anhang). Leitlinien haben die Aufgabe, das aktuelle Wissen zu speziellen Versorgungsproblemen explizit darzulegen, unter methodischen und klinischen Aspekten zu bewerten, gegensätzliche Standpunkte zu klären und unter Abwägung von Nutzen und Schaden das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren [2]. Deshalb ist es notwendig, dass Leitlinien kontinuierlich auf Gültigkeit geprüft und aktualisiert werden. Die S1-Leitlinie wurde daher mehrfach, zuletzt 2006 aktualisiert.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit ist eine Maxime qualitativ hochwertiger Versorgung in der Onkologie. Dies sollte bei der Festlegung von Versorgungsempfehlungen beachtet werden. Zwischen Oktober 2007 und Januar 2008 erfolgte daher die Aktualisierung der Leitlinie mit strukturierter Konsensfindung durch eine interdisziplinär und für den Anwenderkreis repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe (S2-Leitlinie, Teilnehmer s. II) [2]. Das methodische Vorgehen folgte dem in der Arbeitsanweisung zur Erstellung interdisziplinärer, konsensusbasierter Leitlinien der DKG beschriebenen Verfahren [3].

Ziele der S2-Leitlinie sind die:

- Unterstützung von Ärzten und betroffenen Frauen bei medizinischen Entscheidungen durch formal konsentierete Empfehlungen
- Schaffung einer Grundlage für inhaltlich gezielte ärztliche Aus-, Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen
- Verbesserung der Versorgung

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an alle Ärzte und Angehörigen von Berufsgruppen, die mit der Versorgung von Patientinnen mit Gebärmutterkörperkrebs befasst sind, vor allem an Gynäkologen, Radioonkologen, Hämatonkologen, Psychoonkologen und Pflegekräfte. Sie richtet sich ferner

an alle an Gebärmutterkörperkrebs erkrankten Frauen sowie deren Angehörige. Der Anwendungsbereich der Leitlinie umfasst den ambulanten und stationären Versorgungssektor.

II Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Koordinatoren wurden von AGO und DKG beauftragt. Diese beriefen die Leitliniengruppe ein und beauftragten Projektmanagement und Moderation des Konsensusverfahrens.

Leitlinienkoordination:	Prof. Dr. G. Emons (Göttingen), AGO Prof. Dr. R. Kimmig (Essen), DGGG
Leitlinienkoordination AGO/DKG/DGGG:	Prof. Dr. M. W. Beckmann (Erlangen)
Projektmanagement:	Dipl.-Ing. Anita Prescher (Berlin), DKG
Moderation des Konsensusverfahrens:	PD Dr. Ina Kopp (Marburg), AWMF

Bei der Formierung der Leitliniengruppe wurde beachtet, repräsentative Vertreter aller für das Leitlinienthema relevanten Fachgruppen und der von der Leitlinie betroffenen Patientinnen aufzunehmen. Dazu wurden die unten aufgeführten Arbeitsgemeinschaften der DKG, die wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und Patienten-Selbsthilfegruppen von den Koordinatoren angeschrieben mit der Bitte, offizielle Vertreter für die Erstellung der Leitlinie zu benennen. Dabei wurden Vorschläge vom Leitlinienkoordinator gemacht. Den Gruppen stand es frei, diese anzunehmen oder eigene Personen zu benennen.

Die Leitliniengruppe wurde daraufhin wie folgt zusammengesetzt:

Fachgesellschaft/Organisation	Vertreter
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO)	Prof. Dr. J. Weis Frau Dr. M. Keller
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)	Prof. Dr. G. Emons Prof. Dr. M. W. Beckmann
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO) Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Frau PD Dr. G. Hänsgen Prof. Dr. W. Harms
Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation, Nachsorge und Sozialmedizin (ARNS)	Prof. Dr. R. Schröck

Fortsetzung

Arbeitskreis Supportivmaßnahmen (ASO)	Frau Prof. Dr. P. Feyer Frau Dr. K. Jordan
Berufsverband der Frauenärzte e.V.	Dr. K. König
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	Prof. Dr. P. Mallmann Prof. Dr. R. Kimmig
Arbeitsgemeinschaft onkologische Pathologie (AOP) Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. D. Schmidt Prof. Dr. L.-C. Horn
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. B. Hamm
Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V.	Frau B. Reckers
Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)	Frau K. Paradis

III Konsensusverfahren*Vorbereitung*

Die Inhalte der S1-Leitlinie „Endometriumkarzinom“, Version 2006, der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der DKG (Mitglieder der Arbeitsgruppe siehe Anhang) wurden von den Koordinatoren unter Berücksichtigung der neueren wissenschaftlichen Entwicklungen und Literatur überarbeitet. Zur Vorbereitung des Abstimmungsprozesses im formalen Konsensusverfahren wurden 31 Kernaussagen bzw. Schlüsselempfehlungen formuliert und im Entwurf hervorgehoben. Diese repräsentieren in erster Linie die wesentlichen Entscheidungspunkte im logischen Fluss des Versorgungsprozesses, die durch die formale Erstellung klinischer Algorithmen identifiziert wurden, aber auch Maßnahmen, die als obsolet angesehen werden, sowie Stellungnahmen zur Patientenaufklärung.

Dieser Entwurf diente als Grundlage für das Konsensusverfahren (NGP, s. u.) und wurde 4 Wochen vor der Sitzung an alle Mitglieder der Leitliniengruppe versandt.

Der Entwicklungsprozess von konsensusbasierten Leitlinien (S2k-Leitlinien) sieht keine systematische Aufbereitung der Evidenz, aber eine Diskussion und kritische Würdigung der Literatur durch die Mitglieder der Leitliniengruppe vor. Die Literatur, die im Leitlinienentwurf genannt und/oder während des Konsensusverfahrens aufgeführt oder diskutiert wird, muss daher der gesamten Leitliniengruppe bekannt sein. Daher wurde die Leitliniengruppe gebe-

ten, zusammen mit dem Textentwurf auch zusätzliche relevante Literatur aus dem jeweiligen Fachgebiet zu sichten und für die Sitzung aufzubereiten.

Nominaler Gruppenprozess

Am 14.01.08 fand in Berlin unter Moderation von Frau PD Dr. I. Kopp (AWMF) der Abstimmungsprozess über die Kernaussagen bzw. Schlüsselempfehlungen der Leitlinie in Form eines Nominalen Gruppenprozess (NGP) nach Delbecq [4] statt.

Der Nominale Gruppenprozess wurde wie folgt durchgeführt:

- Einführung:
 - zum geplanten Vorgehen beim nominalen Gruppenprozess durch die Moderatorin
 - in die Inhalte der Leitlinie durch die Koordinatoren mit anschließender Diskussion
- Stillarbeitsphase: Notiz von Kommentaren, Änderungsvorschlägen mit begründeter Literaturangabe durch die Teilnehmer
- Registrierung der Kommentare im Einzel-Umlaufverfahren per Beamerprojektion durch den Moderator
- Reihendiskussion (nur zur Klarstellung und Begründung, ohne Debatte)
- Vorherabstimmung aller ursprünglichen und alternativen Formulierungen durch die Teilnehmer
- Diskussion/Debatte der Formulierungen, für die zunächst kein Konsens erzielt wurde
- endgültige Abstimmung

Der gesamte Abstimmungsprozess mit allen inhaltlichen Beiträgen sowie die Abstimmungsergebnisse und die Bewertung der Stärke des Konsens, einschließlich der Bereiche, in denen kein Konsens erzielt wurde, wurde von Dipl.-Ing. A. Prescher (DKG) protokolliert. Die Stärke des Konsens wurde wie folgt definiert:

Starker Konsens	$\geq 95\%$ der Teilnehmer
Konsens	$> 75\% - 95\%$ der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	$> 50 - 75\%$ der Teilnehmer
Kein Konsens	$\leq 50\%$ der Teilnehmer

Während der Sitzung hatten die Teilnehmer darüber hinaus Gelegenheit, Vorschläge zur Konkretisierung und Ergänzung des ausführlichen Leitlinientexts einzubringen. Diese wurden informell konsentiert.

Formulierung und Graduierung der Schlüsselempfehlungen im Konsensusverfahren

Bei der Formulierung der Empfehlungen wurde sprachlich, wenn immer möglich, nach drei unterschiedlichen Qualitäten unterschieden:

- „soll/soll nicht“ entsprechend einer starken Empfehlung für/gegen eine Intervention
- „sollte/sollte nicht“ entsprechend einer Empfehlung für/gegen eine Intervention
- „kann“ entsprechend einer Handlungsoption mit Unsicherheit

Diese Formulierungen berücksichtigen die Qualität der den Empfehlungen zugrunde liegenden Quellen bzw. Studien. Einer starken Empfehlung für eine therapeutische Intervention liegt demnach in der Regel mindestens eine gute randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zugrunde. Die Formulierungen berücksichtigen aber auch die Relevanz der Studienzielgrößen, die Konsistenz und Stärke der Effekte sowie die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe im Alltag. Deshalb kann es in begründeten Einzelfällen zu einer Abweichung von diesem Prinzip kommen [5]. Die Grundlagen und Kriterien der Graduierung von Empfehlungen wurden zu Beginn des Konsensusverfahrens diskutiert.

Abschließende Konsentierung der Leitlinie durch die Leitliniengruppe

Änderungen und Ergänzungen der Leitlinie aufgrund der Abstimmungsergebnisse des nominalen Gruppenprozesses wurden von den Leitlinienkoordinatoren vorgenommen. Diese überarbeitete Version wurde allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zur endgültigen Kommentierung und Verabschiedung schriftlich zugesandt.

IV Publikation

Die Freigabe zur Publikation erfolgte nach Verabschiedung der Leitlinie durch den Vorstand der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Die Publikation der S2k-Leitlinie erfolgt in elektronischer und gedruckter Form. Über die Internet-Portale der AWMF (www.awmf-leitlinien.de) und der Deutschen Krebsgesellschaft (www.krebsgesellschaft.de) ist sie zugänglich.

Anwendungshinweis

Bei dieser Leitlinie handelt es sich – ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie – explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht.

Finanzierung/Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Aktualisierung der Leitlinie wurde ausschließlich aus Mitteln von AGO und DKG finanziert. Alle Teilnehmer der Leitliniengruppe haben mögliche Interessenskonflikte schriftlich dargelegt (Formblatt). Die Erklärungen liegen dem Leitlinienkoordinator vor.

Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist bis Mitte 2010 gültig. Eine Überprüfung des Aktualisierungsbedarfs erfolgt kontinuierlich. Dazu werden die Leitlinienkoordinatoren jährlich von der DKG schriftlich befragt. Bei Notwendigkeit kann das Aktualisierungsverfahren früher eingeleitet werden.

V Literaturverzeichnis

- 1 Deutsche Krebsgesellschaft. Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2002. Diagnose und Therapie maligner Erkrankungen. Junginger Th. (Hrsg.). Zuckschwerdt, München, 2002
- 2 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), and (Hrsg.). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung DELBI. Verfügbar: www.delbi.de; Zugriff am 21.01.2008
- 3 Schmitt-Reißer B, Abu-Hani M, Junginger Th, Kopp I, Lorenz W. Anleitung zur Erstellung interdisziplinärer Leitlinien der Stufe 2, Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Frankfurt am Main, 2002
- 4 Delbecq AL, Van de Ven AH, Gustafson DH. Group techniques for program planning. Scott foresman and Company, Glenview, IL, 1975, pp. 1-174
- 5 Bundesärztekammer, AWMF, Kassenärztliche Bundesvereinigung (Hrsg.). Programm für Nationale Versorgungsleitlinien – Methodenreport, 3. Auflage, Version 1.1, März 2007. Berlin, ÄZQ. Internet: www.methodik.n-v-l.de (Zugriff: 20.01.2008)
- 6 Deutsche Krebsgesellschaft. Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2006. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen. Garbe C. et al (Hrsg.). Zuckschwerdt, München, 2006

VI Anhang

Mitglieder der Arbeitsgruppe der S 1-Leitlinie

Koordinator: Prof. Dr. Emons, Göttingen

Redaktionskollegium: Prof. Dr. M. W. Beckmann, Erlangen; Dr. Böing, Essen; Prof. Dr. Dr. Ebert, Berlin; Frau PD Dr. Hänsgen, Halle; Prof. Dr. Harms, Basel; Prof. Dr. Horn, Leipzig; Prof. Dr. Kölbl, Mainz; Dr. Steiner, Mainz; Prof. Dr. Ulrich, Düsseldorf

Kommission Uterus: PD Dr. Ackermann, Darmstadt; Prof. Dr. Hillemanns, Hannover; Prof. Dr. Höckel, Leipzig; Prof. Dr. Kimmig, Essen; Prof. Dr. Kleine, Freiburg; PD Dr. Köhler, Berlin; Prof. Dr. Lampe, Leverkusen; Prof. Dr. Lichtenegger, Berlin; Prof. Dr. Loening, Hamburg; Prof. Dr. Mallmann, Köln; PD Dr. Pilch, Leipzig; Dr. Rudlowski, Bonn; Prof. Dr. Runnebaum, Jena; Prof. Dr. Schmidt, Mannheim; Prof. Dr. Schneider, Berlin; Prof. Dr. Schnürch, Neuss; Prof. Dr. Sommer, München; Dr. Strauß, Halle; Prof. Dr. Strnad, Erlangen; Frau Dr. Weidner, Tübingen

Erstellungsdatum: 12/1999, Aktualisierung Juni/2006
 Letzte Überarbeitung: 01/2008
 Nächste Überprüfung geplant: 06/2010

Produkthaftung

Für Angaben über Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen kann vom Verlag oder den Autoren trotz sorgsamer Erarbeitung keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen oder der Fachinformationen der Hersteller auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Auslieferungen W. Zuckschwerdt Verlag GmbH

Brockhaus Kommission	Österreich:	USA:
Verlagsauslieferung	Maudrich Verlag	Scholium International Inc.
Kreidlerstraße 9	Spitalgasse 21a	151 Cow Neck Road
D-70806 Kornwestheim	A-1097 Wien	Port Washington, NY 11050

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Alle Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© 2008 by W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, Industriestraße 1, D-82110 Germering/München
 Printed in Germany

ISBN 978-3-88603-935-7