

Endometrial Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, September 2022). Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Screening, Diagnosis and Hereditary Factors of Endometrial Cancer, Geriatric Assessment and Supply Structures

Endometriumkarzinom. Leitlinie der DGGG, DKG und DKH (S3-Level, AWMF-Register-Nummer 032/034-OL, September 2022). Teil 1 mit Empfehlungen zu Epidemiologie, Früherkennung, Diagnostik, hereditären Faktoren des Endometriumkarzinoms, geriatrischem Assessment und Versorgungsstrukturen

Authors

Günter Emons¹, Eric Steiner², Dirk Vordermark³, Christoph Uleer⁴, Kerstin Paradies⁵, Clemens Tempfer⁶, Stefan Aretz⁷, Wolfgang Cremer⁸, Volker Hanf⁹, Peter Mallmann¹⁰, Olaf Ortmann¹¹, Thomas Römer¹², Rita K. Schmutzler¹³, Lars-Christian Horn¹⁴, Stefan Kommos¹⁵, Sigurd Lax¹⁶, Elisa Schmoeckel¹⁷, Theresa Mokry¹⁸, Dieter Grab¹⁹, Michael Reinhardt²⁰, Verena Steinke-Lange^{21,22}, Sara Y. Brucker¹⁵, Ludwig Kiesel²³, Ralf Witteler²³, Markus C. Fleisch²⁴, Heinrich Prömpeler^{†25}, Michael Friedrich²⁶, Stefan Höcht²⁷, Werner Lichtenegger²⁸, Michael Mueller²⁹, Ingo Runnebaum³⁰, Petra Feyer³¹, Volker Hagen³², Ingolf Juhasz-Böss³³, Anne Letsch³⁴, Peter Niehoff³⁵, Alain Gustave Zeimet³⁶, Marco Johannes Battista³⁷, Edgar Petru³⁸, Simone Widhalm³⁹, Birgitt van Oorschot⁴⁰, Joan Elisabeth Panke⁴¹, Joachim Weis⁴², Timm Dauelsberg⁴³, Heidemarie Haase⁴⁴, Matthias W. Beckmann⁴⁵, Sebastian Jud⁴⁶, Edward Wight⁴⁷, Franz-Josef Prott⁴⁸, Oliver Mücke⁴⁹, Werner Bader⁵⁰, Nicola Reents³⁹, Ulla Henschler⁵¹, Reina Tholen^{†52}, Miriam Schallenberg⁴⁴, Nils Rahner⁵³, Doris Mayr⁵⁴, Michael Kreißl⁵⁵, Katja Lindel⁵⁶, Alexander Mustea⁵⁷, Vratislav Strnad⁵⁸, Ute Goerling⁵⁹, Gerd J. Bauerschmitz¹, Jan Langrehr⁶⁰, Joseph Neulen⁶¹, Uwe Andreas Ulrich⁶², Monika J. Nothacker⁶³, Susanne Blödt⁶³, Markus Follmann⁶⁴, Thomas Langer⁶⁴, Gregor Wenzel⁶⁴, Sylvia Weber¹, Saskia Erdogan¹

Affiliations

- | | |
|---|--|
| 1 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Göttingen, Germany | 13 Universitätsklinikum Köln, Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Köln, Germany |
| 2 Frauenklinik GPR Klinikum Rüsselsheim am Main, Rüsselsheim, Germany | 14 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Pathologie, Leipzig, Germany |
| 3 Universität Halle (Saale), Radiotherapie, Halle (Saale), Germany | 15 Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsfrauenklinik Tübingen, Tübingen, Germany |
| 4 Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hildesheim, Germany | 16 Institut für Pathologie, LKH Graz Süd-West, Graz, Austria |
| 5 Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpfleger (KOK), Hamburg, Germany | 17 Pathologisches Institut der LMU München, München, Germany |
| 6 Frauenklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bochum/Herne, Germany | 18 Universitätsklinikum Heidelberg, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Heidelberg, Germany |
| 7 Institut für Humangenetik, Universität Bonn, Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen, Bonn, Germany | 19 Universitätsklinikum Ulm, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Ulm, Germany |
| 8 Praxis für Frauenheilkunde Hamburg, Hamburg, Germany | 20 Klinik für Nuklearmedizin, Pius Hospital Oldenburg, Oldenburg, Germany |
| 9 Frauenklinik Nathanstift – Klinikum Fürth, Fürth, Germany | 21 MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum München, München, Germany |
| 10 Uniklinik Köln, Frauenheilkunde, Köln, Germany | 22 Medizinische Klinik und Poliklinik IV, LMU München, München, Germany |
| 11 Universität Regensburg, Fakultät für Medizin, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Regensburg, Germany | 23 Universitätsklinikum Münster, Frauenklinik A Schweitzer Campus 1, Münster, Germany |
| 12 Evangelisches Klinikum Köln Weyertal, Gynäkologie Köln, Köln, Germany | |

- 24 Helios, Universitätsklinikum Wuppertal, Landesfrauenklinik, Wuppertal, Germany
- 25 Universitäts-Frauenklinik Freiburg, Freiburg, Germany
- 26 Helios Klinikum Krefeld, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Krefeld, Germany
- 27 XCare, Praxis für Strahlentherapie Saarlouis, Saarlouis, Germany
- 28 Universitätsmedizin Berlin, Frauenklinik Charité, Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Germany
- 29 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern, Switzerland
- 30 Universitätsklinikum Jena, Frauenklinik, Jena, Germany
- 31 Vivantes Klinikum Neukölln, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Berlin, Germany
- 32 Klinik für Innere Medizin II, St.-Johannes-Hospital Dortmund, Dortmund, Germany
- 33 Universitätsklinikum Freiburg, Gynäkologie Freiburg, Freiburg, Germany
- 34 Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Innere Medizin, Kiel, Germany
- 35 Strahlenklinik, Sana Klinikum Offenbach, Offenbach, Germany
- 36 Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Innsbruck, Austria
- 37 Universitätsmedizin Mainz, Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Mainz, Germany
- 38 Med. Univ. Graz, Frauenheilkunde, Graz, Austria
- 39 Semi-Colon, Mönchengladbach, Germany
- 40 Universitätsklinikum Würzburg, Interdisziplinäres Zentrum Palliativmedizin, Würzburg, Germany
- 41 Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. Essen, Essen, Germany
- 42 Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Medizinische Fakultät, Tumorzentrum Freiburg – CCCF, Freiburg, Germany
- 43 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Onkologische Rehabilitation, Freiburg, Germany
- 44 Frauenselbsthilfe, Bonn, Germany
- 45 Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik, Erlangen, Germany
- 46 Mutterhaus der Borromäerinnen, Trier, Germany
- 47 Frauenklinik des Universitätsspitals Basel, Basel, Switzerland
- 48 Facharzt für Radiologie und Strahlentherapie, Wiesbaden, Wiesbaden, Germany
- 49 Franziskus Hospital Bielefeld, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bielefeld, Germany
- 50 Klinikum Bielefeld Mitte, Zentrum für Frauenheilkunde, Bielefeld, Germany
- 51 Physio-Akademie, Hannover, Germany
- 52 Physio Deutschland, Köln, Germany
- 53 Amedes Group Bonn, Bonn, Germany
- 54 LMU München, Pathologisches Institut, München, Germany
- 55 Universität Magdeburg, Medizinische Fakultät, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Germany
- 56 Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe, Germany

- 57 Universitätsklinikum Bonn, Zentrum Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Bonn, Germany
- 58 Universitätsklinikum Erlangen, Brustzentrum Franken, Erlangen, Germany
- 59 Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Charité Comprehensive Cancer Center, Berlin, Germany
- 60 Martin-Luther-Krankenhaus, Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Viszeralchirurgie, Berlin, Germany
- 61 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Aachen, Germany
- 62 Martin-Luther-Krankenhaus, Johannesstift Diakonie, Gynäkologie, Berlin, Germany
- 63 AWMF, AWMF-IMWi, Berlin, Germany
- 64 Deutsche Krebsgesellschaft, Office des Leitlinienprogramms Onkologie, Berlin, Germany

Key words

endometrial cancer, epidemiology, hereditary factors, geriatric assessment, supply structures

Schlüsselwörter

Endometriumkarzinom, Epidemiologie, erbliche Faktoren, geriatrisches Assessment, Versorgungsstrukturen

received 17.3.2023

accepted after revision 22.6.2023

Bibliography

Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 919–962

DOI 10.1055/a-2066-2051

ISSN 0016-5751

© 2023, Thieme. All rights reserved.

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

Correspondence

Prof. Günter Emons
 Universitätsmedizin Göttingen,
 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
 Robert Koch Straße 40, 37075 Göttingen, Germany
 saskia.erdogan@med.uni-goettingen.de

ABSTRACT

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

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

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

Recommendations Part 1 of this short version of the guideline provides recommendations on epidemiology, screening, diagnosis, and hereditary factors. The epidemiology of endometrial cancer and the risk factors for developing endometrial cancer are presented. The options for screening and the methods used to diagnose endometrial cancer are outlined. Recommendations are given for the prevention, diagnosis, and therapy of hereditary forms of endometrial cancer. The use of geriatric assessment is considered and existing structures of care are presented.

ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassung Die im April 2018 erstmals publizierte S3-Leitlinie Endometriumkarzinom wurde von April 2020 bis Januar 2022 komplett geprüft und aktualisiert. Dies wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert und von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Arbeits-

gemeinschaft Onkologische Gynäkologie (AGO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Krebshilfe (DKH) federführend koordiniert. Für das Update der Leitlinie wurde die systematisch recherchierte und bewertete Literatur von 2016 bis 2020 verwendet. Alle Statements, Empfehlungen und Hintergrundtexte wurde geprüft und entweder bestätigt oder modifiziert. Soweit erforderlich, wurden neue Statements und Empfehlungen hinzugenommen.

Ziel Durch eine evidenzbasierte risikoadaptierte Therapie können bei den Frauen mit Endometriumkarzinom mit geringem Risiko eine unnötige Radikalität bei der Operation und nicht sinnvolle adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie vermieden werden. Für die Frauen mit einem Endometriumkarzinom mit hohem Rezidivrisiko definiert die Leitlinie die optimale operative Radikalität sowie die ggf. erforderliche Chemotherapie und/oder adjuvante Strahlentherapie. Dadurch sollen Überleben und Lebensqualität dieser Patientinnen verbessert werden. Die S3-Leitlinie zum Endometriumkarzinom und die auf ihr basierenden Qualitätsindikatoren sollen eine Grundlage für die Arbeit der zertifizierten gynäkologischen Krebszentren sein.

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

Empfehlungen Der Teil 1 dieser Kurzversion der Leitlinie gibt Empfehlungen zu Epidemiologie, Früherkennung, Diagnostik und hereditären Faktoren: Die Epidemiologie des Endometriumkarzinoms und die Risikofaktoren für seine Entstehung werden dargestellt. Die Möglichkeiten der Früherkennung und die Methoden der Diagnostik werden behandelt. Es werden Empfehlungen zur Prävention, Diagnostik und Therapie von erblichen Formen des Endometriumkarzinoms dargelegt. Zudem werden das geriatrische Assessment berücksichtigt und die Versorgungsstrukturen aufgezeigt.

I Guideline Information

Guidelines program of the DGGG, OEGGG and SGGG

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

Citation format

Endometrial Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, September 2022). Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Screening, Diagnosis and Hereditary Factors of Endometrial Cancer, Geriatric Assessment and Supply Structures. *Geburtsh Frauenheilk* 2023; 83: 919–962

Guideline documents

The complete German-language long version of this guideline together with a list of the conflicts of interest of all the authors are available on the homepage of the AWMF:

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-034OL>

Guideline authors

See ► **Tables 1 and 2.**

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

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

► **Table 2** Contributing guideline authors.

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

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

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

Continued next page

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

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

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

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

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

Abbreviations

EC	expert consensus
ST	statement

II Guideline Application

Purpose and objectives

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

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

Targeted areas of patient care

This guideline covers both outpatient and inpatient care.

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

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

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

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

*** Consecutive inclusion = patients are continuously recruited.

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

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

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

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

Target user groups/Target audience

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

Other groups targeted by the guideline are:

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

Adoption and period of validity

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

III Methodology

Basic principles

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

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

Assessment of evidence using the Oxford CEBM system

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

Grading of recommendations

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

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

► **Table 4** Grading of recommendations.

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

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

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

Statements

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

Achieving consensus and strength of consensus

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

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

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

Expert consensus

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

IV Guideline

1 Epidemiology and risk factors, prevention of endometrial cancer

1.1 Epidemiology and risk factors

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
3.1	The risk of endometrial cancer increases with age.	ST	1	[1]
3.2	Hormone replacement therapy with estrogens alone without progestin protection is a risk factor for the occurrence of endometrial cancer in non-hysterectomized women. The effect depends on the duration of use.	ST	2	[2–9]
3.3	Continuous combined hormone replacement therapy with estrogens and synthetic progestogens has no or a protective effect on endometrial cancer risk.	ST	2	[10]
3.4	Using progesterone or dydrogesterone as part of combined hormone replacement therapy, an increase in the risk of developing endometrial cancer has been observed when used for more than 5 years.	ST	4	[11, 12]
3.5	Sequential combined hormone replacement therapy may increase the risk of developing endometrial cancer. The effect depends on the duration, type, and dose of progestin use.	ST	3	[3, 4, 6, 7, 9, 13, 14]
3.6	No increase in endometrial cancer risk has been observed with the use of sequential combined hormone replacement therapy with a duration of use < 5 years and use of a synthetic progestin for at least 10 days per month.	ST	3	[4, 6, 7, 14]

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
3.7	Tamoxifen therapy is a risk factor for the occurrence of endometrial carcinoma. The effect depends on the duration of use.	ST	1	[15–19]
3.8	Oral contraceptives reduce the risk of developing endometrial cancer. The strength of the effect depends on the duration of use.	ST	3	[20–22]
3.9	Ovarian stimulation therapy increases endometrial cancer risk compared with population-based controls but not compared with infertile women.	ST	3	[23–25]
3.10	An increased risk of developing endometrial cancer has been observed with tibolone.	ST	3	[4, 6, 14, 26]
3.11	Late menarche age and late age at birth of last child are associated with reduced risk, and late menopausal age is associated with increased risk of endometrial cancer.	ST	3	[27–29]
3.12	Diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, metabolic syndrome, and polycystic ovary syndrome (PCOS) increase the risk of endometrial cancer.	ST	3	[30–44]
3.13	An elevated body mass index (BMI) increases the risk of developing endometrial cancer.	ST	3	[45–50]
3.14	Hereditary predisposition in the context of Lynch syndrome or Cowden syndrome increases the risk of endometrial cancer.	ST	3	[51, 52]

1.2 Risk-reducing factors

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
3.15	Physical activity is associated with a reduced risk of endometrial cancer.	ST	3	[54–60]
3.16	The use of intrauterine devices (copper IUD or levonorgestrel IUD used therapeutically) is associated with a reduced risk of endometrial cancer.	ST	3	[61, 62]

1.3 Summary of risk-increasing and risk-reducing factors

See ► **Table 6.**

► **Table 6** Risk of occurrence of endometrial carcinoma ...

is increased ...	is decreased ...
<ul style="list-style-type: none"> with increasing age. by therapy with tamoxifen depending on the duration of therapy. by hormone therapy with estrogens alone without progestin protection in non-hysterectomized women depending on the duration of use. by long-term use (> 6 or > 10 years) of continuous-combined hormone therapy. by sequential combined hormone therapy depending on the duration, type and dose of progestogen use. when progesterone or dydrogesterone is used as part of continuous combined and sequential hormone therapy. with use of tibolone. with late menopause. in diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, metabolic syndrome and polycystic ovarian syndrome. with increased body mass index. with increased waist-hip ratio. in the presence of a hereditary disposition (especially Lynch – or Cowden syndrome). in the case of a positive family history of endometrial and/or colon carcinoma. 	<ul style="list-style-type: none"> by continuous combined hormone therapy with conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate as progestogen. when taking oral contraceptives depending on the duration of intake. with late menarche age. with late age at birth of the last child. with physical activity. with IUD use, especially levonorgestrel-IUD. in smokers. with increasing parity.

2 Screening and diagnosis of endometrial cancer

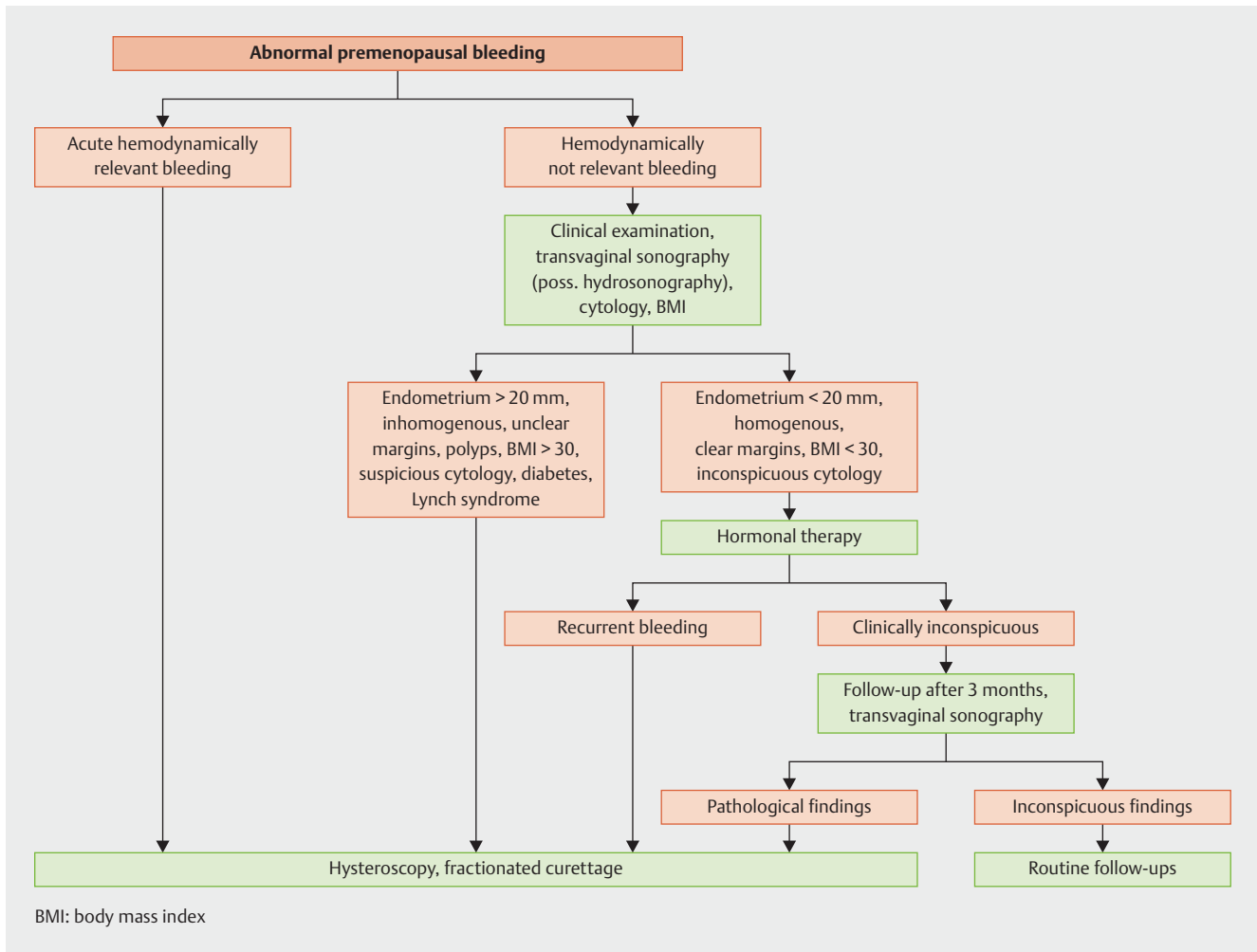
2.1 Screening/diagnosis in asymptomatic women

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.1	The available data do not show that screening of asymptomatic women at no increased risk for endometrial cancer with transvaginal ultrasound reduces endometrial cancer-specific mortality.	EC		
4.2	Transvaginal ultrasonography in asymptomatic women without increased risk of endometrial cancer for the purpose of early detection of endometrial cancer shall not be performed.	EC		

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.3	Available data do not show that screening of asymptomatic women at increased risk for endometrial cancer (such as Lynch syndrome, obesity, diabetes mellitus, hormone replacement therapy, metabolic syndrome, PCO syndrome) with transvaginal ultrasound reduces endometrial cancer-specific mortality.	EC		
4.4	Available data do not show that screening with endometrial biopsy, Pipelle, Tao Brush, tumor marker, fractional curettage or hysteroscopy of asymptomatic women at increased risk for endometrial cancer (such as Lynch syndrome, obesity, diabetes mellitus, hormone replacement therapy, metabolic syndrome, PCO syndrome) reduces endometrial cancer-specific mortality.	ST	4	[63 – 65]
4.5	Transvaginal ultrasonography in asymptomatic women at increased risk for endometrial cancer (such as Lynch syndrome, obesity, diabetes mellitus, hormone replacement therapy, metabolic syndrome, PCO syndrome) for the purpose of early detection of endometrial cancer shall not be performed.	EC		
4.6	In asymptomatic patients on tamoxifen therapy, transvaginal ultrasound examination for early detection of endometrial carcinoma shall not be performed. This also applies to prolonged therapy over 10 years.	A	3	[15, 66 – 71]

2.2 Work-up for abnormal premenopausal uterine bleeding (► Fig. 1)

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.7	The risk of endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia in premenopausal women with abnormal uterine bleeding is less than 1.5%.	ST	2	[72]
4.8	In women with premenopausal abnormal uterine bleeding, pathologic findings that do not pertain to this Guideline (e.g., disturbed early pregnancy, cervical pathology, fibroids) should first be excluded clinically and sonographically. In women with endometrial findings without sonographic malignancy criteria and without risk factors (suspicious cytology, obesity, Lynch syndrome, diabetes, polyps), conservative therapy should be attempted initially unless the bleeding is hemodynamically relevant. If conservative therapy fails, hysteroscopy/curettage should be performed.	EC		
4.9	For the reliable diagnosis of endometrial carcinoma, hysteroscopy in combination with fractionated curettage is the gold standard.	ST	3	[73 – 75]

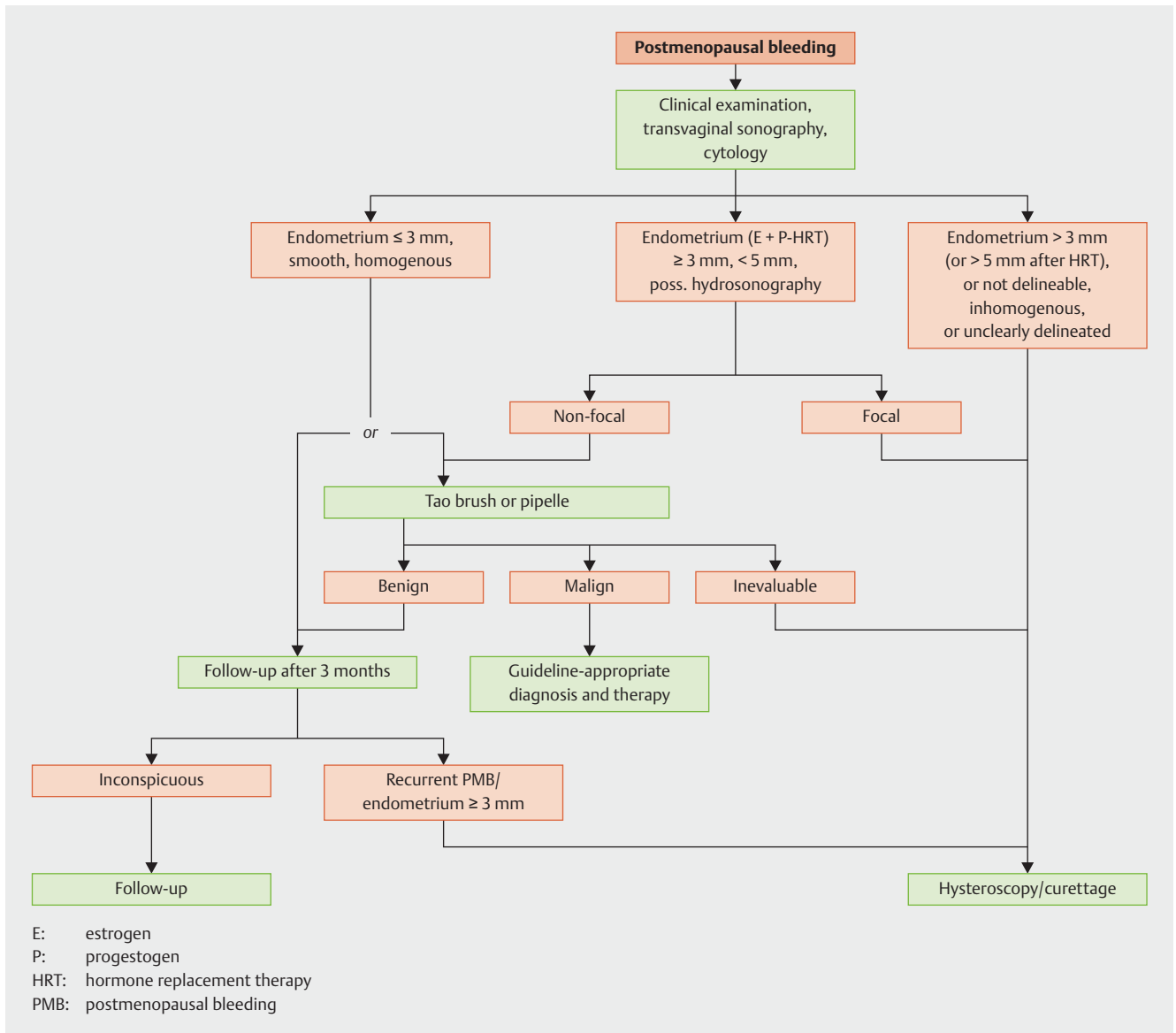


► Fig. 1 Investigations for abnormal premenopausal bleeding. [rerif]

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.10	Diagnostic procedures such as Pipelle and Tao Brush in the symptomatic patient have shown comparable positive and negative predictive values in the diagnosis of endometrial cancer as curettage plus hysteroscopy in smaller series. However, larger comparative studies are lacking.	ST	3	[76]
4.11	There is currently no nationwide, quality-assured availability of procedures such as Pipelle and Tao Brush in Germany.	EC		

2.3 Work-up for postmenopausal bleeding (PMB) (► Fig. 2)

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.12	A woman with first-time postmenopausal bleeding and endometrial thickness ≤ 3 mm (double) should initially have a sonographic and clinical follow-up in three months.	B	1	[77]
4.13	Persistence or recurrence of clinical symptoms or increase in endometrial thickness shall lead to histologic evaluation.	EC		

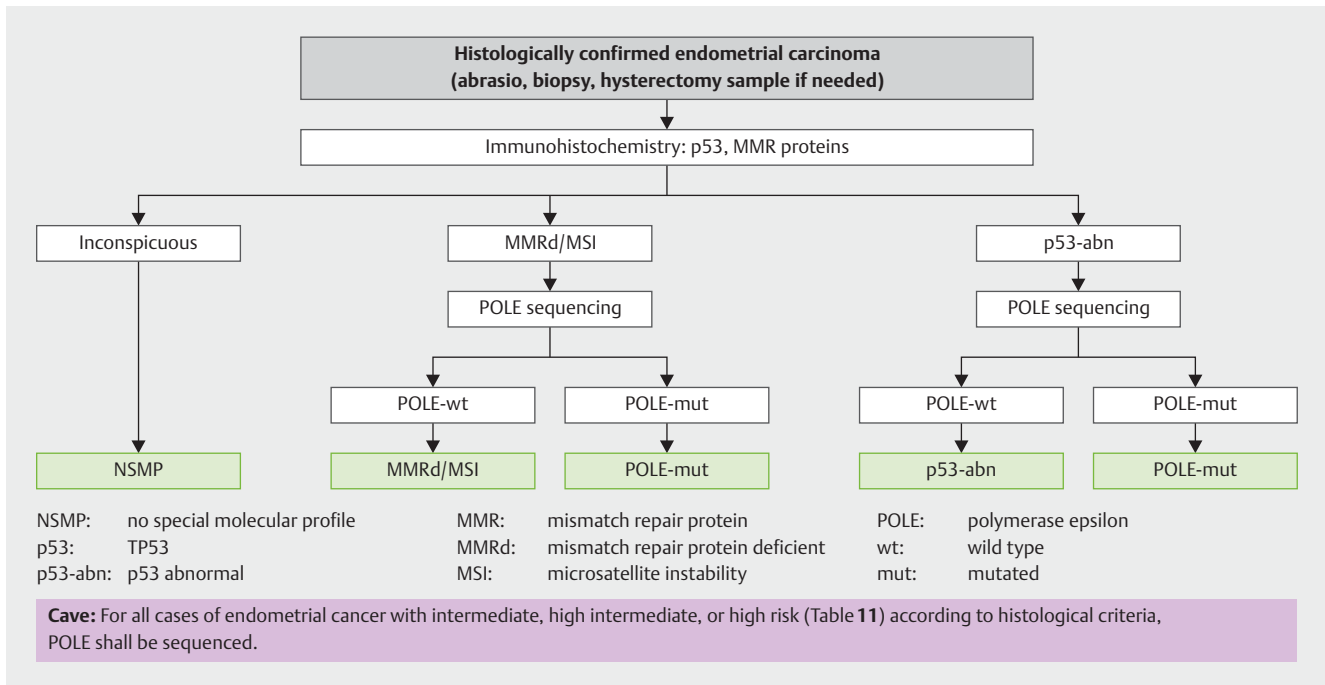


► Fig. 2 Algorithm “Diagnostic approach for bleeding in peri- or postmenopausal women”. [rerif]

2.4 Diagnostic imaging

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.14	In endometrial cancer, surgical staging with histopathological examination is the reference method for local spread diagnosis. For distant metastases outside the usual surgical area, imaging is the primary diagnostic method.	EC		
4.15	In histologically-confirmed primary endometrial carcinoma, transvaginal sonography should be performed to assess myometrial infiltration and cervical infiltration.	B	3	[78]

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.16	Preoperative imaging by transvaginal sonography is used for documentation and surgical planning, even though the final locoregional staging is surgical-histologic.	EC		
4.17	In primary endometrial carcinoma, MRI should be performed for preoperative evaluation of myometrial infiltration and cervical involvement if transvaginal sonography is not informative.	B	3	[78]



► Fig. 3 Recommended algorithm for the molecular classification of endometrial cancer. [rerif]

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.18	If needed for non-invasive assessment of locoregional lymph nodes, e.g., imaging diagnostics to determine spread prior to primary radiotherapy or planning surgical approach for advanced carcinoma disease (cT3), this should be done by cross-sectional imaging (CT/MRI).	B	3	[79–84]
4.19	In the case of primary radiotherapy, loco-regional diagnostics to determine spread should be performed by MRI if possible. If MRI is not possible, CT should be performed as an alternative.	EC		
4.20	If there is a reasonable suspicion of distant metastasis, possible distant metastases should be evaluated by cross-sectional imaging (and skeletal scintigraphy, if necessary) and histologic confirmation, if necessary, for treatment planning.	B	3	[79, 80, 83]

2.5 Pathology ► Fig. 3, Tables 7 to 12)

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.21	Histopathological diagnosis of endometrial carcinoma results from the combination of histomorphological and immunohistochemical parameters and, if necessary, supplementary molecular pathological findings.	EC		
4.22	The terminology and morphologic diagnosis of endometrial hyperplasia shall be based on the current edition of the WHO classification.	EC		

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.23	Mixed carcinomas of the endometrium have two or more histologic subtypes according to the WHO classification (2020), with one of these components being either serous or clear cell.	EC		
4.24	Molecular pathologically, carcinosarcomas (malignant Müllerian mixed tumors, MMT) are assigned to carcinomas. Histological evaluation of carcinosarcomas shall be performed according to the current WHO classification. FIGO and TNM classification shall be analogous to that for endometrial carcinoma.	EC		
4.25	Endometrioid carcinomas are graded according to FIGO. According to WHO, a two-stage grading “low grade” (G1 or G2) and “high grade” (G3) should be preferred. Serous, clear cell, de- or undifferentiated endometrial carcinomas as well as carcinosarcomas are by definition high-grade carcinomas.	EC		
4.26	Quantification of lymphatic vessel infiltration should be included in the histopathologic report of findings. Focal lymphatic vessel infiltration is defined as involvement of < 3 lymphatic vessels and extensive (“substantial”) lymphatic vessel infiltration as an involvement of ≥ 3 lymphatic vessels.	EC		
4.27	Because of a potential therapeutic consequence, HER2 status should be determined in serous endometrial carcinoma.	EC		

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.28	If pT1b and/or pT2 are clinically suspected, intraoperative histologic examination (frozen section) may be performed for verification.	EC		
4.29	Myometrial infiltration depth or endocervical stromal infiltration shall be assessed macroscopically and microscopically.	EC		
4.30	Frozen section examination shall not be performed primarily to assess histopathologic grading and to determine histologic tumor type.	EC		
4.31	The tubes and ovaries shall be assessed macroscopically during the intraoperative frozen section examination, and findings suspicious for tumor shall be examined histologically.	EC		
4.32	The tissue of a (fractionated) curettage or an endometrial biopsy shall be fully embedded.	EC		
4.33	The report of findings from a (fractionated) curettage or an endometrial biopsy shall comment on the presence and type of endometrial hyperplasia. If carcinoma is present, the histological tumor type shall be indicated according to the current WHO classification. If tumor tissue is detected in the cervical fraction of a fractionated curettage, a specific statement shall be made on the presence or absence of endocervical stromal infiltration.	EC		
4.34	The report of findings of a hysterectomy specimen in endometrial carcinoma shall include the following information: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Histological type according to WHO (in case of mixed tumors components in %) ▪ Grading ▪ Staging (pT) ▪ Evidence/absence of lymphatic or blood vessel invasion (L and V status). ▪ Detection/absence of perineural sheath infiltrates (Pn status) ▪ Metric indication of depth of invasion in relation to myometrial thickness in cm/mm ▪ Three-dimensional tumor size in cm/mm ▪ Metric measurement of the minimum distance to the vaginal resection margin if vaginal infiltration is present ▪ R classification (UICC) 	EC		
4.35	Processing of the tubes should be based on the SEE-FIM-like protocol.	EC		
4.36	Routine immunohistochemical analysis of MMR proteins shall not be performed in the setting of endometrial hyperplasia.	EC		

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.37	MSI analysis in endometrial carcinoma shall be primarily immunohistochemical. The primary use of two antibodies (MSH-6 and PMS-2) is possible, with addition of the respective partner antibody (MSH2 or MLH1) in case of negative results. Immunohistochemical analysis of MMR proteins shall be supplemented by molecular pathological methods (MLH-1 promoter methylation, MSI-PCR) according to the indication. The exclusive use of molecular pathological methods shall not be performed. Combined analysis by immunohistochemistry and molecular pathology shall not be performed routinely.	EC		
4.38	Every newly diagnosed endometrial cancer shall be screened for MMR defect/MSI regardless of age and histological subtype. MMR/MSI analysis thus also serves to identify patients who shall be offered human genetic counseling.	A	4	[85–90]
4.39	In all histologically diagnosed primary EC, immunohistochemical determination of p53 as well as MMR proteins shall be performed.	A	4	[85–88, 90, 91, 94]
4.40	In G3 or in intermediate, high intermediate, and high-risk EC, mutational analysis of the exonuclease domain of POLE shall be performed.	A	4	[86, 88, 90–94]
4.41	Molecular classification (P53 and MMR deficiency) shall be performed preoperatively, i.e., on the curettage material or endometrial biopsy.	EC		
4.42	POLE mutation analysis can alternatively be performed postoperatively.	EC		
4.43	In low risk EC, IHC determination of L1CAM can be performed.	0	4	[91, 92, 94–97]
4.44	Molecular typing of endometrial carcinoma shall be performed on optimally fixed tissue, i.e. preferably on the curettage material. Due to a high concordance rate between curettage and hysterectomy specimens, a repeat determination on the surgical specimen shall not be performed if no additional tumor component is detectable on the hysterectomy specimen.	EC		
4.45	At least one paraffin block shall be examined from omentectomy specimens with macroscopic tumor infiltration in endometrial carcinoma. In the case of macroscopically absent tumor infiltration, four to six paraffin blocks (embedding of several specimens in one block is possible) shall be examined. Any additional abnormal findings (e.g., intraomental lymph nodes) shall be described macroscopically and examined histologically.	EC		

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
4.46	For lymphonodectomy specimens as part of surgical therapy for endometrial cancer, all removed lymph nodes shall be completely embedded and examined histologically.	EC		
4.47	Lymph nodes up to approximately 0.2 cm maximum extent should be embedded in toto, and larger lymph nodes should be bisected or lamellated along their short axis and also embedded completely.	EC		
4.48	The report of findings of lymphonodectomy specimens in endometrial carcinoma shall include the following information: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indication of the number of affected lymph nodes in relation to the number of removed lymph nodes in assignment to the sampling location (pelvic, para-aortic), ▪ Indication of the extent of the largest lymph node metastasis in mm/cm, ▪ Indication of absence/evidence of capsular rupture of lymph node metastasis(s), ▪ Indication of evidence of isolated tumor cells in the lymph node and evidence of lymphatic vessel invasion in the perinodal adipose tissue and/or lymph node capsule. 	EC		
4.49	Isolated tumor cells in the sentinel LC (<0.2 mm) (pN0 [i+]) are per se not an indication for adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy. This is recommended only in case of corresponding additional risks (e.g. p53 mutation, type II EC, LVSI).	EC		
4.50	For micrometastases (>0.2 mm, <2 mm) (pN1 [mi]), adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy should be given.	EC		
4.51	Sentinel lymph nodes in endometrial carcinoma shall be lamellated parallel to their short axis and fully embedded and examined in sequential sections. Sentinel lymph nodes that are negative in the hematoxylin-eosin stain shall additionally be examined by immunohistochemistry (so-called ultrastaging).	EC		

► **Table 7** Binary/dualistic model of endometrial cancer.

	Type 1 carcinoma	Type 2 carcinoma
Age	55–65 years	> 65 years
Clinical constellation	obesity, hypertension, diabetes mellitus (metabolic syndrome)	no special features
Hyperestrogenism	usually present	usually absent
Stage	usually FIGO I	usually ≥ FIGO II
Prognosis	favorable	unfavorable
Hereditary predisposition	Lynch syndrome, Cowden syndrome	poss. BRCA?
Endometrial hyperplasia	usually present	absent
Histological subtype	endometrioid	serous, clear-cell
Molecular changes	PTEN, ARID-1A, MSI	TP53, HER2, PIK3CA
Molecular type	NSMP, MMR deficiency, POLE mutation	TP53 mutation (serous-like)

Sources: [98 – 101]

► **Table 8** WHO classification of endometrial hyperplasia (nomenclature).

Description	glandular cystic hyperplasia	low/moderate grade adenomatous hyperplasia	high-grade adenomatous hyperplasia
WHO 1994/2003	simple hyperplasia without atypia	complex hyperplasia without atypia	atypical hyperplasia
WHO 2014 and WHO 2020	non-atypical hyperplasia		atypical hyperplasia, syn. endometrial intra-epithelial neoplasia (EIN)

► **Table 9** The new (revised 2020) FIGO/TNM classification of endometrial cancer.

TNM category	FIGO stages	Definition
TX		Primary tumor cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumor
T1	I ¹	Tumor limited to corpus uteri
T1a	IA ¹	Tumor confined to endometrium or infiltrates less than half of myometrium
T1b	IB	Tumor infiltrates half or more of the myometrium
T2	II	Tumor infiltrates the cervical stroma but does not spread beyond the uterus
T3 and/or N1 or N2	III	Local and/or regional spread as described below:
T3a	IIIA	Tumor invades serosa and/or adnexa (direct spread or metastases)
T3b	IIIB	Vaginal or parametrial involvement (direct spread or metastases)
N1	IIIC1	Metastases in pelvic lymph nodes ²
N2	IIIC2	Metastases in para-aortic lymph nodes with or without metastases in pelvic lymph nodes
T4	IVA	Tumor infiltrates bladder and/or rectal mucosa ³
M1	IVB	Distant metastases, including intra-abdominal metastases (excluding metastases to vagina, pelvic serosa, or adnexa, including metastases to inguinal and intra-abdominal lymph nodes other than para-aortic and/or pelvic lymph nodes).

¹ Assessment of endocervical glands alone should be classified as stage I.

² Positive cytology should be diagnosed separately and documented without change in stage.

³ The presence of bullous edema is not sufficient to classify a tumor as T4. Infiltration of the mucosa of the bladder or rectum requires evidence by biopsy.

Source: [102]

► **Table 10** Clinicopathologic characteristics of each molecular type of endometrial carcinoma.

	POLE mutant	MMR deficient	No special molecular profile	P53 abnormal
Frequency	9%	28%	50%	12%
Age	Younger women	All age groups	All ages	
Association with obesity	No	No	Yes	No
Relation to hyperestrogenism	No	No	Yes	No
Hereditary component	Rare	10% (Lynch)	Rare	BRCA possible
Precursor lesion	Atypical hyperplasia/EIN	Atypical hyperplasia/EIN	Atypical hyperplasia/EIN	None
Molecular alterations	POLE mutations	Microsatellite instability	Heterogeneous	P53 mutations
Number of mutations	Very high (ultramutated)	High (hypermuted)	Moderate	Low
Histology	Often endometrioid G3, TIL/PER	Endometrioid low/high grade, un-/dedifferentiated, TIL/PER	Endometrioid low grade	Serous, carcinosarcoma, endometrioid high grade
Diagnostics	POLE Mutation analysis	MMR Immunohistochemistry	Diagnosis of exclusion	P53 immunohistochemistry
Immunohistochemistry	P53 wild type*, MMR normal*	P53 wild type*, MMR deficient	P53 wild type, MMR normal	P53 abnormal, MMR normal
Tumor stage	Often low	Wide range	Often low	Usually high, metastases frequent (lymph nodes, organ)
LVSI	Frequent	Frequent	Variable	Frequent
Prognosis	Very good	Good	Good	Poor

* In multiple classifiers, additional p53 may be abnormal or MMR deficient.

Abbreviations: TIL = tumor infiltrating lymphocytes, PER = peritumoral inflammation.

Sources: [86, 92, 103 – 110]

► **Table 11** ESGO/ESTRO/ESP risk stratification of endometrial cancer based on molecular classification.

Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known ^{1,2}
Low	Stage IA endometrioid + low-grade ³ + LVI negative or focal	Stage I–II POLE-mut endometrioid carcinoma, without residual tumor Stage IA MMR-d/NSMP endometrioid carcinoma, low-grade, LVI negative or focal
Intermediate	Stage IB endometrioid + low-grade* + LVI negative or focal Stage IA endometrioid + high-grade* + LVI negative or focal Stage IA non-endometrioid (serous, clear-cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial infiltration	Stage IB MMR-d/NSMP endometrioid carcinoma, low-grade, LVI negative or focal Stage IA MMR-d/NSMP endometrioid carcinoma, high-grade, LVI negative or focal Stage IA p53-abn and/or non-endometrioid (serous, clear-cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed), without myometrial infiltration
High-intermediate	Stage I endometrioid + significant LVI irrespective of grade and depth of invasion Stage IB endometrioid high-grade* irrespective of LVI status Stage II	Stage I MMR-d/NSMP endometrioid carcinoma, significant LVI, irrespective of grade and depth of invasion Stage IB MMR-d/NSMP endometrioid carcinoma, high-grade* irrespective of LVI Stage II MMR-d/NSMP endometrioid carcinoma
High	Stage III–IVA without residual tumor Stage I–IVA non-endometrioid (serous, clear-cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial infiltration, without residual tumor	Stage III–IVA MMR-d/NSMP endometrioid carcinoma without residual tumor Stage I–IVA p53-abn endometrioid carcinoma with myometrial infiltration, without residual tumor Stage I–IVA MMR-d/NSMP serous or undifferentiated carcinoma or carcinosarcoma with myometrial infiltration, without residual tumor
Advanced metastatic disease	Stage III–IVA with residual tumor Stage IVB	Stage III–IVA with residual tumor, irrespective of the molecular type Stage IVB, irrespective of the molecular type

¹ The data on POLE-mutated endometrial cancers stage III–IVA and MMR-deficient or NSMP clear-cell endometrial cancers with myometrial infiltration are not sufficient to allow these patients to be classified into a prognostic risk group based on a molecular classification. Prospective recording of these tumors is recommended.

² See text for “multiple classifier” (example: patients with POLE mutation and p53 aberration must be classified as POLE-mutated).

³ The WHO uses two-stage grading for endometrioid carcinomas; G1 and G2 carcinomas are considered low-grade, G3 carcinomas are considered high-grade (WHO 2020, Casey & Singh 2021).

LVI = lymphovascular invasion, MMR-d = MMR deficient (corresponds to microsatellite instability), NSMP = no special molecular profile (complete investigation of the molecular pathology of EC shows no POLE mutation and MMR deficiency with wild-type p53), POLE-mut = polymerase-E mutation
Source: [111]

► **Table 12** Summary of standard*, risk, and prognostic factors and their therapeutic relevance for endometrial cancer and malignant mixed Müllerian tumors (MMMT; carcinosarcoma).

Name	Standard factor	Risk/prognostic factor	Therapy-relevant
Tumor stage	yes	yes	yes
Depth of myometrial invasion	yes	yes	yes
Lymph node status	yes	yes	yes
Histological tumor type (WHO classification)	yes	yes	yes
Size of lymph node metastases	yes	unclear	no
Number of lymph nodes with metastatic involvement	yes	unclear	no
Extracapsular extent of lymph node metastases	yes	unclear	no
Status of peritoneal cytology	yes	unclear	no
Perineural invasion (PN status)	yes	unclear	no
Lymphovascular invasion (L status)	yes	yes	yes
Extent of lymphovascular invasion	yes	yes	unclear
Venous invasion (V status)	yes	unclear	no
Resection margins (residual tumor status; R-classification)	yes	yes	yes
Grading	yes	yes	yes
Tumor location in the uterus	yes	unclear ¹	no
Three-dimensional tumor size in cm	yes	unclear ²	no
Associated endometrial hyperplasia	no	no	no
Pattern of invasion	Yes	unclear ³	no ⁴
Hormone receptor status	no	unclear	no
L1CAM	no	yes/unclear	unclear
Molecular classification	complete molecular classification desirable	yes	yes
Molecular markers (except POLE, MMR, p53)	no	no	no
Nomogram	no	no	no

* Standard factors refer to parameters which are essential for the histopathological report or investigations which must be routinely performed.

¹ Tumor located in the uterine isthmus may point to an association with Lynch syndrome. Because of the anatomical proximity, there may be an increased risk of cervical invasion which must be assessed by ultrasound/radiologically.

² Tumor size probably has prognostic significance in endometrioid endometrial cancer. The molecular data are not included.

^{3,4} The MELF pattern is associated with a higher rate of (occult) lymphovascular invasion and consequently a higher number of lymph node metastases.

3 Hereditary endometrial cancers

3.1 Introduction

3.2 Hereditary tumor syndromes with a higher risk of endometrial cancer (► Table 13)

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.1	The hereditary tumor syndromes (ETS) with a confirmed, significantly increased risk of endometrial cancer are Lynch syndrome (hereditary colorectal cancer without polyposis, HNPCC) and Cowden syndrome (CS) or PTEN hamartoma tumor syndrome (PHTS). Congenital carriers of these ETS are also at increased risk for other syndrome-specific intestinal and extraintestinal benign and malignant tumors.	ST	3	[112–123, 130]

► **Table 13** Tumor risks and mutation detection rates.

	Lynch syndrome (LS)	Cowden syndrome (CS)
Mode of inheritance	autosomal-dominant	autosomal-dominant
Causative genes	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	PTEN
Frequency in the general population	1 : 279–370 [117, 121]	1 : 200 000? [124]
Frequency in unselected patient cohorts with endometrial cancer	approx. 3% [125]	< 0.5%
Frequency in patients with endometrial cancer aged < 50 years	approx. 10%	
Endometrial cancer of the lower uterine segment	14–30% [120]	
Spectrum of mutations in LS-associated endometrial cancer	approx. 15%, approx. 25%, approx. 50%, approx. 10% for MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 [126]	
Lifetime risk of endometrial cancer up to the 70th year of life (around 2.6% in the general population)	up to 75th year of life: MLH1 approx. 40%, MSH2 approx. 50%, MSH6 approx. 40%, PMS2 approx. 15% [127]	up to 70th year of life: 20–30% [128, 129]
Mean age at onset of LS-/CS-associated endometrial cancer (years)	Overall: 50 years MLH1: 44 (29–54), MSH2: 50 (36–66) MSH6: 55 (26–69), PMS2: 57 (44–69) [116, 117, 131, 132]	48–53 [133]
Metachronous carcinoma after a diagnosis of endometrial cancer	10 years: 25%, 15 years: 50%, 20 years: > 50% [114, 116, 134]	
Endometrioid type	approx. 60–85%	approx. 85%
Other common tumors/tumor spectrum	colorectal cancer, duodenal cancer, gastric cancer, ovarian cancer, brain tumors, urothelial carcinoma	thyroid cancer, breast cancer, renal cancer, brain tumors, skin tumors

3.3 Determining the risk

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.2	An important tool for detecting a genetically determined increased risk of endometrial carcinoma is the personal and family history taken by a physician, taking into account specific clinical criteria (in Lynch syndrome: Amsterdam I/II, revised Bethesda criteria).	EC		

3.4 Procedure for suspected hereditary endometrial cancer

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.3	If a hereditary form of endometrial cancer is suspected, the patient should present to a certified gynecologic cancer center or a center for hereditary tumor diseases.	EC		

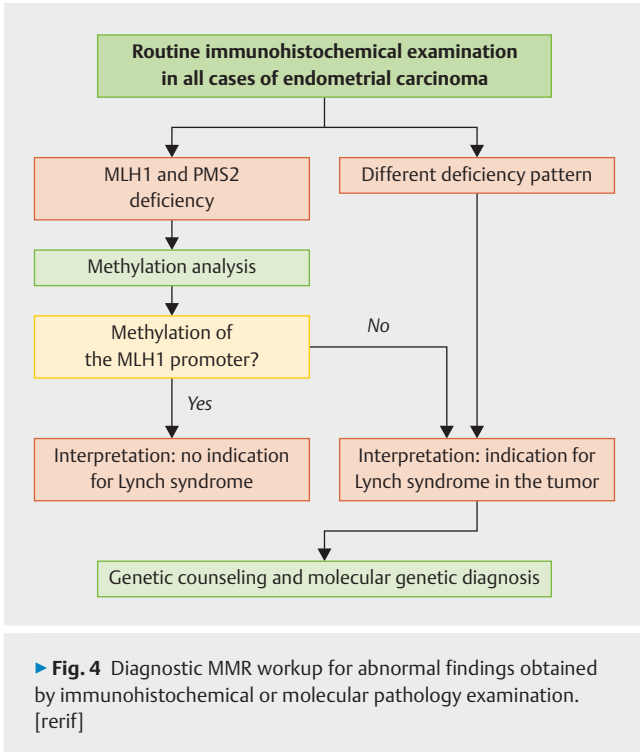
3.5 Psychosocial counseling and care options

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.4	Already affected persons, carriers and not yet tested persons (risk persons) from families with a hereditary tumor syndrome should be informed about the possibility and benefit of psychosocial counseling and care.	EC		

3.6 Investigating clinically suspicious findings (► Fig. 4)

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.5	If at least one revised Bethesda criterion is fulfilled, further (molecular) pathological examination shall be performed on the tumor tissue with regard to Lynch syndrome-typical changes. This includes the examination of the immunohistochemical expression of the DNA mismatch repair proteins, microsatellite analysis and, if necessary, the examination of the methylation of the MLH1 promoter.	A	3	[113, 116–118, 131]

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.6	If a suspicious finding is raised during routine testing for MMR deficiency (immunohistochemical examination of MMR genes or microsatellite analysis), information and, if necessary, counseling under the Genetic Diagnostics Act shall be offered regarding diagnostic genetic testing for Lynch syndrome.	A	3	[113, 116–118, 131, 135]
10.7	In patients from families in which the Amsterdam criteria are fulfilled and whose tumor tissue does not show Lynch syndrome-typical abnormalities, Lynch syndrome is not excluded. Therefore, for assessment and, if necessary, further diagnostics, education and, if necessary, genetic counseling for diagnostic genetic testing should be offered in a center for familial tumor diseases with appropriate expertise.	EC		
10.8	If there is evidence of MMR deficiency and suspicion of Lynch syndrome based on abnormal immunohistochemistry or molecular pathology (failure of MMR proteins) or high microsatellite instability (MSI-H), the affected individual shall be offered education and, if appropriate, genetic counseling for germline mutation analysis in the likely affected MMR gene(s).	A	3	[113, 116, 118, 131]



3.7 Approach for persons at risk of Lynch or Cowden syndrome

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.9	Once the causative mutation is known in the family, the patient shall be advised to inform family members of the increased risk and the options for genetic counseling and (predictive) genetic testing.	EC		
10.10	Once the familial mutation has been ruled out in an at-risk individual, the general cancer screening measures apply.	EC		

3.8 Primary prevention in at-risk groups

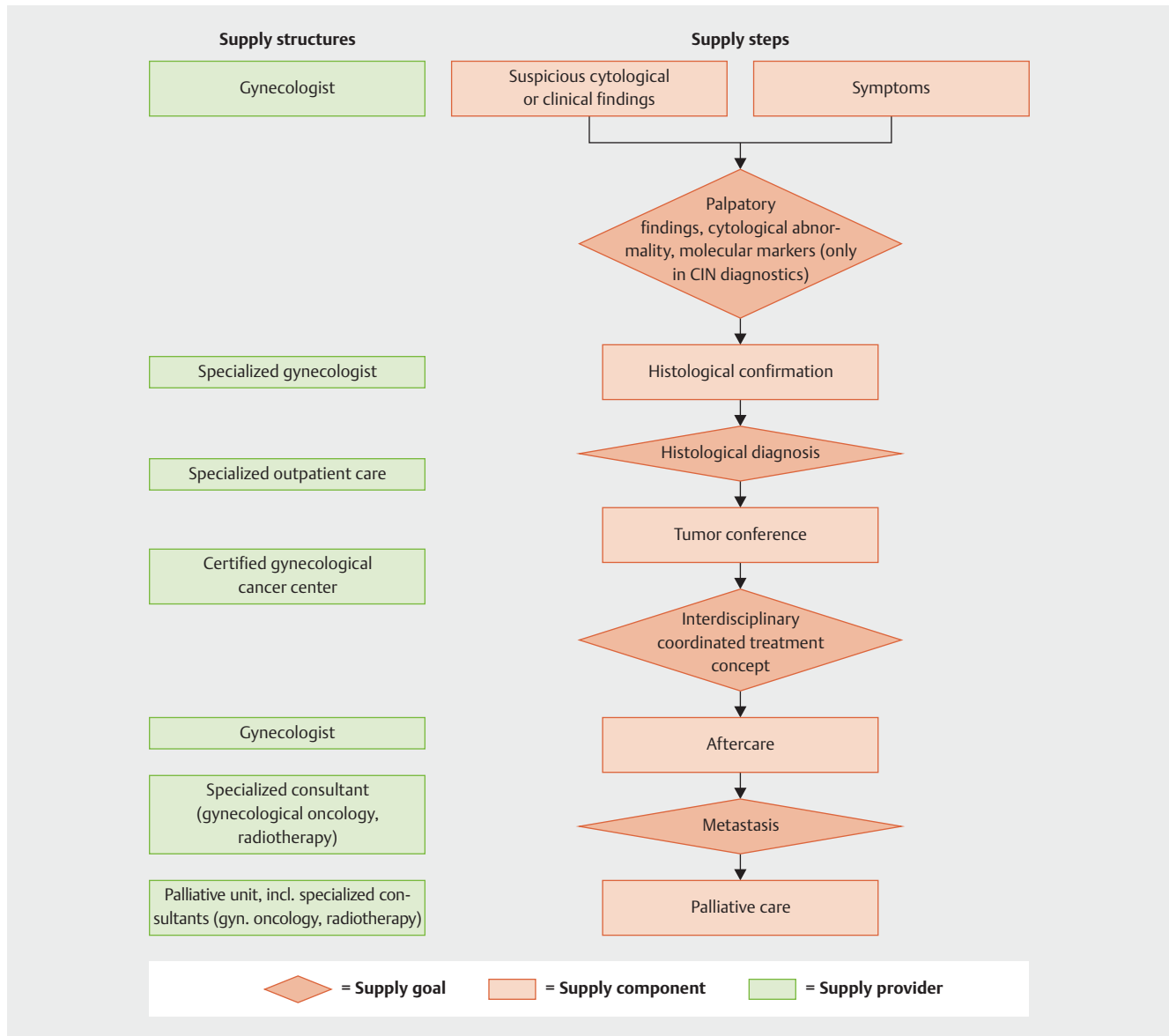
No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.11	A separate recommendation for primary prevention by dietary measures or chemoprevention compared to the general population cannot be given due to lack of data for the mentioned risk groups.	EC		

3.9 Screening for endometrial cancer in patients with Lynch and Cowden syndrome

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.12	To date, no screening method for early detection of endometrial cancer has been shown to prolong life for Lynch syndrome and Cowden syndrome patients. Therefore, from the limited data, no recommendations can be made for or against specific screening for early detection of endometrial carcinoma in Lynch syndrome or Cowden syndrome patients.	ST	4	[63, 64, 79, 136, 137]
10.13	Patients and persons at risk with Lynch syndrome or Cowden syndrome shall be recommended syndrome-specific screening examinations, especially colonoscopies, due to the broad tumor spectrum. Detailed guidance can be found in the relevant guidelines.	EC		

3.10 Women with Lynch and Cowden syndrome

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
10.14	Lynch syndrome and Cowden syndrome carriers shall be offered counseling on the advantages and disadvantages of prophylactic total hysterectomy after completion of family planning, and Lynch syndrome patients shall additionally be offered counseling on bilateral adnexal extirpation, if appropriate.	EC		

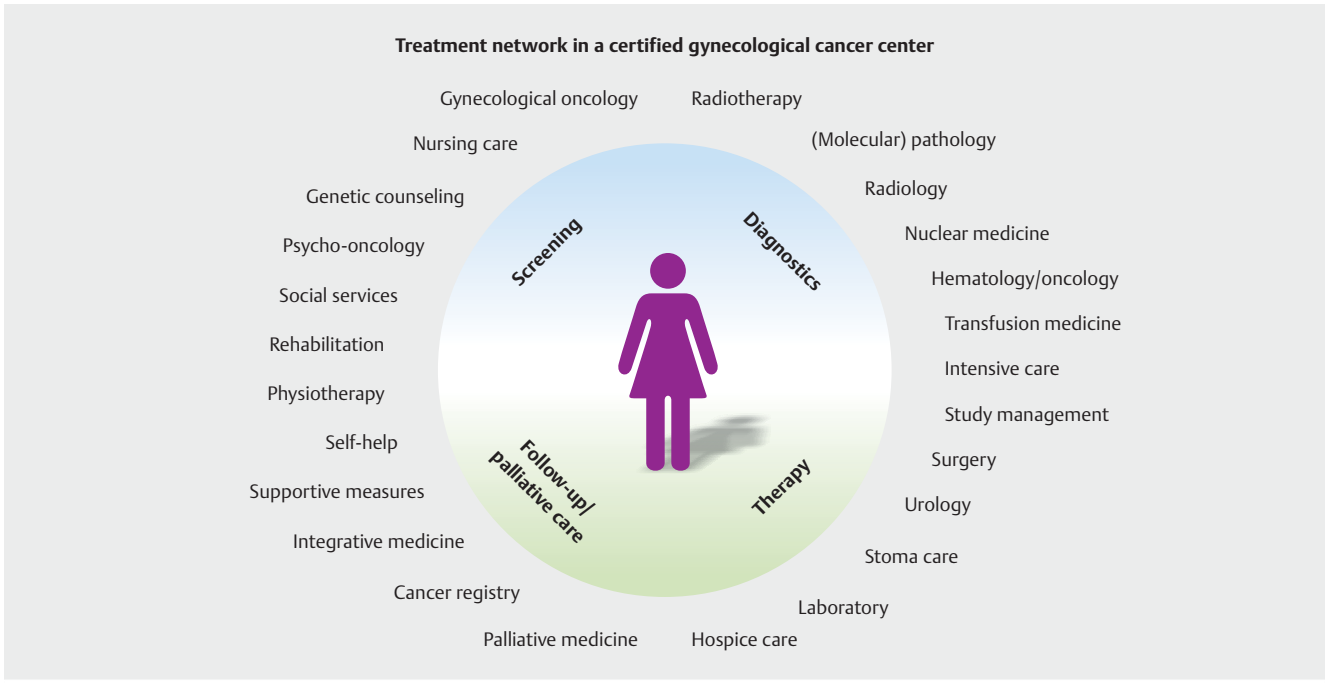


► Fig. 5 Structures of care for the diagnosis and treatment of endometrial cancer. [rerif]

4 Fragile patients/geriatric assessment

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
12.1	Treatment decisions for older patients shall be based on current standard recommendations and modified by general status, life expectancy, patient preference and an individual benefit-risk assessment.	EC		

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
12.2	Determination of general status in patients older than 75 years should be determined by geriatric assessment or by a screening/geriatric assessment algorithm, especially if surgery with general anesthesia or chemotherapy is planned to minimize complications as well as improve treatment adherence, chemotherapy tolerance and possibly survival.	B	3	[138 – 144]



► Fig. 6 Treatment path in a certified gynecological cancer center. [rerif]

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
12.3	The sole consideration of calendar age does not do justice to the complexity and multi-layered nature of the general status. Rather, geriatric assessment and management should include therapy-relevant geriatric domains (especially functionality-associated parameters such as activities of daily living, mobility, cognition, falls and morbidity-associated parameters such as multi-medication, nutrition, fatigue and number of comorbidities) to adjust therapy selection accordingly and initiate supportive measures.	B	3	[138, 139, 144, 145]

5 Structures of care

5.1 Introductory remarks

5.2 Treatment in oncological centers

(► Figs. 5 and 6)

No.	Recommendations/Statements	GoR	LoE	Sources
13.1	Patients with endometrial cancer should be treated by an interdisciplinary team. This team should include all necessary disciplines in a cross-sector network. This is most likely to be feasible in a certified center.	EC		
13.2	All patients with endometrial cancer shall be presented at an interdisciplinary tumor conference.	EC		
13.3	Physician education and training in the treatment of the patient with endometrial cancer should be provided at a Gynecologic Cancer Center/Oncology Center.	EC		

Conflict of Interest

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

Deutsche Version

I Leitlinieninformationen

Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Informationen hierzu finden Sie am Ende der Leitlinie.

Zitierweise

Endometrial Cancer. Guideline of the DGGG, DKG and DKH (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, September 2022). Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Screening, Diagnosis and Hereditary Factors of Endometrial Cancer, Geriatric Assessment and Supply Structures. Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 919–962

Leitliniendokumente

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

Leitliniengruppe

Siehe ▶ **Tab. 1** und **2**.

▶ **Tab. 1** Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor.

Koordinator:	Prof. Dr. Günter Emons; Göttingen
Co-Koordinator:	Prof. Dr. Eric Steiner; Rüsselsheim
Redaktion:	Saskia Erdogan, M. A.; Göttingen Sylvia Weber; Göttingen

▶ **Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/-innen.

beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
AG Endoskopische Gynäkologie der DGGG	Prof. Dr. Ingo Runnebaum Prof. Dr. Uwe Ulrich
AGO-Studiengruppe	Prof. Dr. Stefan Kommiss
Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V. (ADT)	Prof. Dr. Olaf Ortman
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der DGGG und DKG (AGO)	Prof. Dr. Peter Mallmann Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss
Arbeitsgemeinschaft Konferenz Onkologische Kranken- und Kinderkrankenpflege in der DKG (KOK)	Kerstin Paradies
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (APM)	Prof. Dr. Birgitt van Oorschot Dr. Joan E. Panke

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

beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Medizin in der Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (PRIO)	Prof. Dr. Volker Hanf Prof. Dr. Oliver Micke
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)	Prof. Dr. Stefan Höcht Prof. Dr. Vratislav Strnad
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO)	Prof. Dr. Petra Feyer
Arbeitsgemeinschaft erbliche Tumorerkrankungen in der DKG (AET)	Prof. Dr. Stefan Aretz Prof. Dr. Rita Schmutzler
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG (PSO)	Prof. Dr. Joachim Weis PD Dr. Ute Goerling
Arbeitsgemeinschaft für onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin (AGORS)	Dr. Timm Dauelsberg
Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AIO)	Dr. Volker Hagen Prof. Dr. Anne Letsch
Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten e. V. (BVDST)	Prof. Dr. Peter Niehoff Prof. Dr. Franz-Josef Prott
Berufsverband der Frauenärzte (BVF)	Dr. Wolfgang Cremer
Berufsverband niedergelassener Gynäkologischer Onkologen in Deutschland (BNGO)	Dr. Christoph Uleer
beteiligte Fachexperten (ohne Stimmrecht)	PD Dr. Marco J. Battista PD Dr. Dr. Gerd J. Bauerschmitz Prof. Dr. Markus Fleisch Prof. Dr. Sigurd Lax Prof. Dr. Clemens Tempfer
beteiligte Fachexperten (ohne Stimmrecht)	Dr. Barbara Zimmer* Ilkas Luckas*
Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe (BLFG)	Prof. Dr. Michael Friedrich
Bundesverband Deutscher Pathologen e. V. (BDP)	Prof. Dr. Lars-Christian Horn Prof. Dr. Doris Mayr
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- u. Viszeralchirurgie (DGAV)	Prof. Dr. Jan Langrehr
Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) e. V.	Prof. Dr. Matthias W. Beckmann PD Dr. Sebastian Jud
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)	Prof. Dr. Sara Y. Brucker
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilität	Prof. Dr. Ludwig Kiesel Dr. Ralf Witteler

Fortsetzung nächste Seite

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

beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Personen
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)	Dr. Verena Steinke-Lange Dr. Nils Rahner
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)	Prof. Dr. Anne Letsch Dr. Volker Hagen
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)	Prof. Dr. Michael J. Reinhardt Prof. Dr. Michael Kreißl
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)	Prof. Dr. Anne Letsch
Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)	Prof. Dr. Lars-Christian Horn Prof. Dr. Doris Mayr
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO)	Prof. Dr. Dirk Vordermark Prof. Dr. Katja Lindel
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)	Prof. Dr. Dieter Grab Prof. Dr. Werner Bader
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)	Prof. Dr. Heinrich Prömpeler ¹
Deutsche Menopause Gesellschaft (DMG)	Prof. Dr. Thomas Römer Prof. Dr. Joseph Neulen
Deutsche Röntgengesellschaft e. V.	Dr. Theresa Mokry
Frauenselbsthilfe Krebs e. V. (FSH)	Heidemarie Haase Miriam Schallenberg
Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)	Prof. Dr. Werner Lichtenegger Prof. Dr. Alexander Mustea
Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)	Prof. Dr. Michael D. Mueller PD Dr. Edward Wight
Semi-Colon, Familienhilfe Darmkrebs e. V.	Simone Widhalm Nicola Reents
Zentralverband der Physiotherapeuten/ Krankengymnasten (ZVK)	Ulla Henscher Reina Tholen ²
Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)	Prof. Dr. Alain-Gustave Zeimet Prof. Dr. Edgar Petru
* Die Personen haben maßgeblich an der Erstellung der Leitlinie mitgewirkt. Eine Beteiligung an der Abstimmung der Empfehlungen und Statements fand nicht statt. ¹ † 04.02.2021; ² † 04.06.2022	

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

Abkürzungen

EK Expertenkonsens
ST Statement

II Leitlinienverwendung

Fragestellung und Ziele

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

In den letzten Jahren sind neue Daten zur pathologisch/molekularen Klassifikation und zur operativen sowie adjuvanten und palliativen Therapie publiziert worden, die eine Aktualisierung der Leitlinie erforderlich machten. Durch eine evidenzbasierte, risikoadaptierte Therapie können bei Frauen mit Endometriumkarzinom mit geringem Risiko eine unnötige Radikalität bei der Operation und nicht sinnvolle adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie vermieden werden. Dies reduziert zum einen die therapieinduzierte Morbidität, erhöht die Lebensqualität der Patientinnen und vermeidet zum anderen unnötige Kosten. Für Frauen mit einem Endometriumkarzinom mit hohem Rezidivrisiko definiert die Leitlinie die optimale operative Radikalität sowie die ggf. erforderliche adjuvante Chemotherapie und/oder adjuvante Strahlentherapie. Durch den evidenzbasierten optimalen Einsatz der verschiedenen Therapiemodalitäten sollten Überleben und Lebensqualität dieser Patientinnen verbessert werden.

Versorgungsbereich

Der Anwendungsbereich der Leitlinie umfasst den ambulanten und den stationären Versorgungssektor.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

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

Weitere Adressaten der Leitlinie sind:

- die medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Berufsverbände;
- Interessenvertretungen der Frauen (Frauengesundheitsorganisationen, Patienten- und Selbsthilfeorganisationen);
- Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Länderebene (z. B. Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren usw.);
- gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene;
- Kostenträger.

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten medizinischen Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften, Organisationen und Vereine sowie durch den Vorstand der DGGG, SGGG, OEGGG sowie der DGGG/OEGGG/SGGG-Leitlinienkommission im September 2022 bestätigt und damit in ihrem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 5 Jahren, vom September 2022 bis September 2027. Diese Dauer ist aufgrund der inhalt-

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

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Wie verbreitet ist das Problem?	lokale und aktuelle Zufallsstichprobe oder Zählung (Vollerhebung)	systematische Übersichtsarbeit von Erhebungen, die auf die lokalen Umstände übertragen werden können**	lokale Erhebung, die nicht auf einer Zufallsstichprobe basiert**	Fallserie**	nicht anwendbar
Ist dieser diagnostische oder kontrollierende Test genau? (Diagnose)	systematische Übersichtsarbeit von Querschnittstudien mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	einzelne Querschnittstudie mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	nicht konsekutive*** Studie oder Studie ohne angewandten Referenzstandard**	Fallkontrollstudie oder Studie mit ungeeignetem oder nicht unabhängigem Referenzstandard**	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen
Was würde passieren, wenn wir keine Therapie anwenden würden? (Prognose)	systematische Übersichtsarbeit von Kohortenstudien, die Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung beobachten (Inception Cohort Study)	einzelne Kohortenstudie von Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (Inception Cohort Study)	Kohortenstudie oder Kontrollarm einer randomisierten Studie*	Fallserie oder Fallkontrollstudie oder eine prognostische Kohortenstudie mit niedriger methodischer Qualität1**	nicht anwendbar
Hilft dieses Vorgehen? (Nutzen der Intervention)	systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien oder N-von-1-Studien ²	randomisierte Studie oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie3**	Fallserien oder Fallkontrollstudien oder Studien mit historischen Kontrollen**	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen
Was sind häufige Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention)	systematische Übersichtsarbeit von entweder randomisierten Studien oder eingebetteten Fallkontrollstudien ⁴ . Oder N-von-1-Studie mit zur Fragestellung passenden Patienten oder beobachtende Studie mit dramatischen Effekten.	randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie (Post-Marketing-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitnebenwirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein.**		
Was sind seltene Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention)	systematischer Überblick über randomisierte Studien oder N-von-1-Studien	randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten			
Ist dieser Früherkennungs-Test sinnvoll? (Screening)	systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien	randomisierte Studie	kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie**		

* Level kann ggf. wegen der Studienqualität, wegen ausgedehnter Konfidenzintervalle (unpräzise Effektschätzer), Inkonsistenzen zwischen Studien, oder weil der absolute Effektwert sehr klein ist, sowie wegen mangelnder Übertragbarkeit (Fragestellung der Studie entspricht nicht der klinisch relevanten Frage) abgewertet werden. Eine Aufwertung des Evidenzlevels ist möglich bei großen oder sehr großen Effekten.

** Grundsätzlich gilt: Ein systematischer Überblick ist immer besser als eine Einzelstudie.

*** Konsekutiver Einschluss = Patienten werden fortlaufend rekrutiert.

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

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

³ Nachbeobachtungsstudie einer Population aus einem abgeschlossenen RCT.

⁴ Studie, bei der aus einer laufenden Kohortenstudie Fälle und Kontrollen gezogen werden.

Übersetzung des englischen Originaltextes von Dr. M. Nothacker, MPH (AMFW); Dr. M. Follmann, MPH, M. Sc. (OL) und Dipl.-Soz.Wiss. T. Langer (OL).

lichen Zusammenhänge geschätzt. Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissensstand kann ebenso die Dauer verlängert werden.

III Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische evidenzrecherchebasierte (S2e) oder strukturelle konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

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

Evidenzbeurteilung nach Oxford

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

Empfehlungsgraduierung

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

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

► **Tab. 4** Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig).

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

Die oben aufgeführte Einteilung von „**Empfehlungen**“ entspricht neben der Bewertung der Evidenz auch der klinischen Relevanz der zugrunde liegenden Studien und ihren nicht in der Graduierung der Evidenz aufgeführten Faktoren, wie die Wahl des Pa-

tientenkollektivs, Intention-to-treat- oder Outcome-Analysen, ärztliches bzw. ethisches Handeln gegenüber dem Patienten, länderspezifische Anwendbarkeit usw. Demgegenüber kann eine starke, mäßige bzw. schwache Evidenzstärke entsprechend zu einer starken, einfachen bzw. offenen Empfehlung führen. Nur bei einer mittleren Evidenzstärke ist eine Höher- und Herabstufung in eine Grad-A- oder Grad-0-Empfehlung möglich. In besonderen Ausnahmefällen muss eine Graduierung der höchsten Evidenz zu einer schwächeren/offenen Empfehlung oder umgekehrt im Hintergrundtext begründet werden.

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

Statements

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

Konsensusfindung und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturierten Konsenskonferenz nach dem NIH-Typ (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Der Ablauf war wie folgt: Vorstellung der Empfehlung, inhaltliche Nachfragen, Vorbringen von Änderungsvorschlägen, Abstimmung aller Änderungsvorschläge. Bei Nichterreichen eines Konsensus (> 75% der Stimmen) Diskussion und erneute Abstimmung. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer die Stärke des Konsensus ermittelt (► **Tab. 5**).

► **Tab. 5** Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung.

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

Expertenkonsens

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

IV Leitlinie

1 Epidemiologie und Risikofaktoren, Prävention des Endometriumkarzinoms

1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
3.1	Mit höherem Alter steigt das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.	ST	1	[1]
3.2	Eine alleinige Hormonersatztherapie mit Östrogenen ohne Gestagenschutz ist bei nicht hysterektomierten Frauen ein Risikofaktor für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms. Der Effekt ist von der Dauer der Anwendung abhängig.	ST	2	[2–9]
3.3	Eine kontinuierlich-kombinierte Hormonersatztherapie mit Östrogenen und synthetischen Gestagenen hat keinen oder einen protektiven Einfluss auf das Endometriumkarzinomrisiko.	ST	2	[10]
3.4	Unter der Verwendung von Progesteron oder Dydrogesteron im Rahmen einer kombinierten Hormonersatztherapie ist bei der Anwendung von mehr als 5 Jahren eine Erhöhung des Risikos der Entstehung eines Endometriumkarzinoms beobachtet worden.	ST	4	[11, 12]
3.5	Die sequenziell-kombinierte Hormonersatztherapie kann das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms erhöhen. Der Effekt ist von der Dauer, Art und Dosis der Gestagenanwendung abhängig.	ST	3	[3, 4, 6, 7, 9, 13, 14]
3.6	Bei Anwendung einer sequenziell-kombinierten Hormonersatztherapie mit einer Anwendungsdauer < 5 Jahren und unter Verwendung eines synthetischen Gestagens über mindestens 10 Tage pro Monat ist keine Erhöhung des Endometriumkarzinomrisikos beobachtet worden.	ST	3	[4, 6, 7, 14]
3.7	Eine Therapie mit Tamoxifen ist ein Risikofaktor für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms. Der Effekt ist von der Dauer der Anwendung abhängig.	ST	1	[15–19]
3.8	Orale Kontrazeptiva reduzieren das Risiko der Entstehung eines Endometriumkarzinoms. Die Stärke des Effektes ist von der Einnahmedauer abhängig.	ST	3	[20–22]

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
3.9	Eine ovarielle Stimulationstherapie erhöht das Endometriumkarzinomrisiko im Vergleich zu populationsbasierten Kontrollen, nicht jedoch im Vergleich zu infertilen Frauen.	ST	3	[23–25]
3.10	Unter Tibolon wurde ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Endometriumkarzinoms beobachtet.	ST	3	[4, 6, 14, 26]
3.11	Ein spätes Menarchealter und ein spätes Alter bei der Geburt des letzten Kindes sind mit einem reduzierten Risiko, ein spätes Menopausenalter ist mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.	ST	3	[27–29]
3.12	Diabetes mellitus, eine gestörte Glukosetoleranz, das metabolische Syndrom und das Syndrom der polyzystischen Ovarien (PCOS) erhöhen das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.	ST	3	[30–44]
3.13	Ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.	ST	3	[45–50]
3.14	Eine hereditäre Prädisposition im Rahmen eines Lynch-Syndroms oder eines Cowden-Syndroms erhöht das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms.	ST	3	[51, 52]

1.2 Risikoreduzierende Faktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
3.15	Körperliche Aktivität ist mit einem reduzierten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.	ST	3	[54–60]
3.16	Die Verwendung von Intrauterinpressaren (Kupferspirale oder therapeutisch eingesetzte Levonorgestrelspirale) ist mit einem reduzierten Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms assoziiert.	ST	3	[61, 62]

1.3 Zusammenfassender Überblick über die risikoreduzierenden und risikoreduzierenden Faktoren

Siehe ► **Tab. 6.**

► **Tab. 6** Das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms...

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

2 Früherkennung und Diagnostik des Endometriumkarzinoms

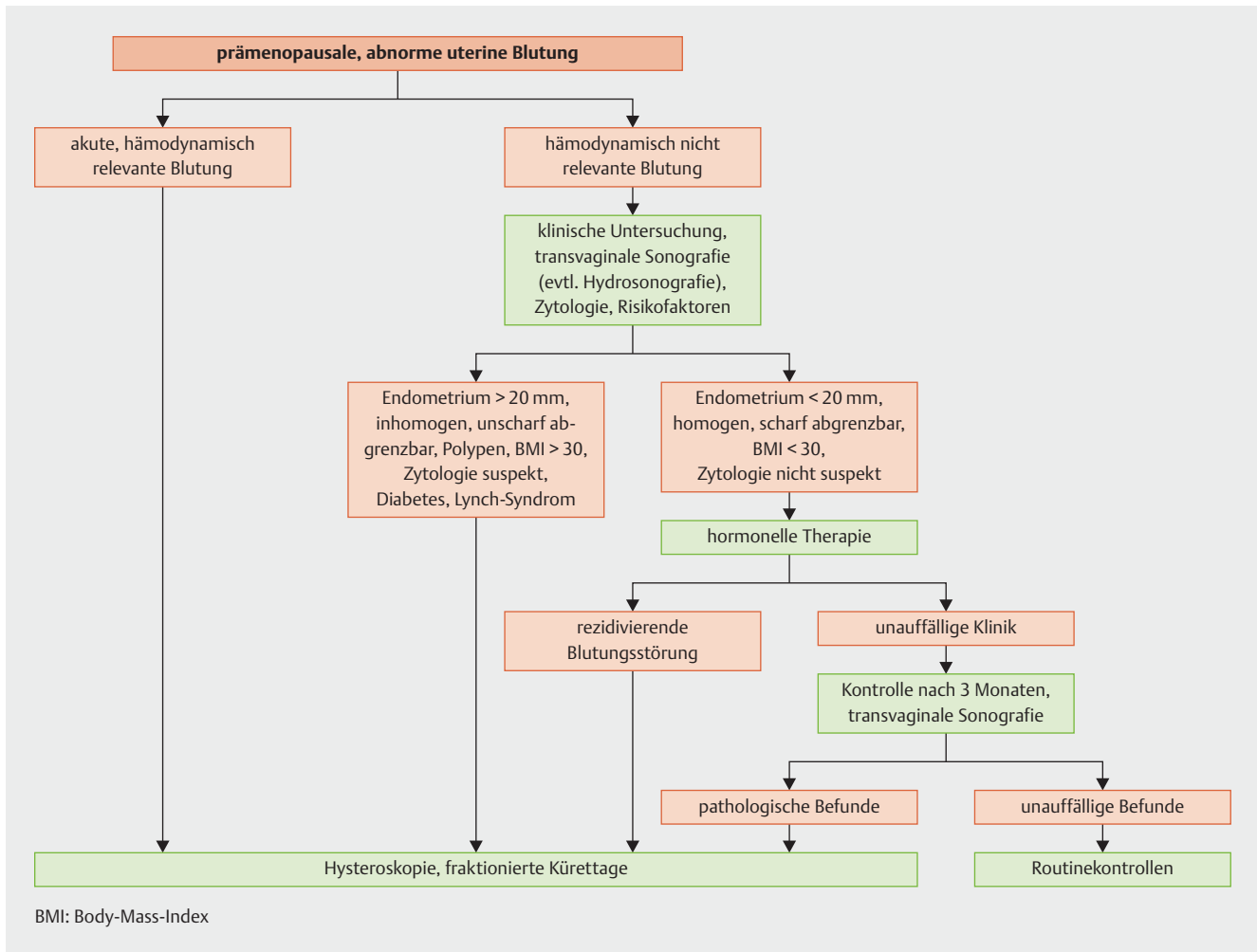
2.1 Früherkennung/Diagnostik bei asymptomatischen Frauen

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.1	Die vorliegenden Daten zeigen nicht, dass Früherkennungsuntersuchungen von asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom mit transvaginale Ultraschall die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.	EK		
4.2	Eine transvaginale Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen Frauen ohne erhöhtes Risiko für ein Endometriumkarzinom zum Zwecke der Früherkennung des Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.3	Die vorliegenden Daten zeigen nicht, dass Früherkennungsuntersuchungen von asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) mit transvaginale Ultraschall die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.	EK		
4.4	Die vorliegenden Daten zeigen nicht, dass Früherkennungsuntersuchungen mit Endometriumbiopsie, Pipelle, Tao Brush, Tumormarker, fraktionierter Abrasio oder Hysteroskopie von asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) die endometriumkarzinomspezifische Mortalität senken.	ST	4	[63–65]
4.5	Eine transvaginale Ultraschalluntersuchung bei asymptomatischen Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Endometriumkarzinom (wie Lynch-Syndrom, Adipositas, Diabetes mellitus, Hormonersatztherapie, metabolisches Syndrom, PCO-Syndrom) zum Zwecke der Früherkennung des Endometriumkarzinoms soll nicht durchgeführt werden.	EK		
4.6	Bei asymptomatischen Patientinnen unter einer Tamoxifentherapie soll die transvaginale Ultraschalluntersuchung zur Früherkennung eines Endometriumkarzinoms nicht durchgeführt werden. Dies gilt auch für die verlängerte Therapie über 10 Jahre.	A	3	[15, 66–71]

2.2 Abklärung bei abnormen prämenopausalen uterinen Blutungen (► Abb. 1)

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.7	Das Risiko für ein Endometriumkarzinom oder eine atypische Endometriumhyperplasie bei prämenopausalen Frauen mit abnormen uterinen Blutungen liegt unter 1,5%.	ST	2	[72]
4.8	Bei Frauen mit prämenopausaler abnormer uteriner Blutung sollten zunächst pathologische Befunde, die nicht diese Leitlinie betreffen (z. B. gestörte Frühschwangerschaften, Zervixpathologien, Myome) klinisch und sonografisch ausgeschlossen werden. Bei Frauen mit Endometriumbefunden ohne sonografische Malignitätskriterien und ohne Risikofaktoren (suspekte Zytologie, Adipositas, Lynch-Syndrom, Diabetes, Polypen) sollte zunächst ein konservativer Therapieversuch unternommen werden, sofern die Blutung nicht hämodynamisch relevant ist. Bei Versagen der konservativen Therapie sollte eine Hysteroskopie/Abrasio erfolgen.	EK		

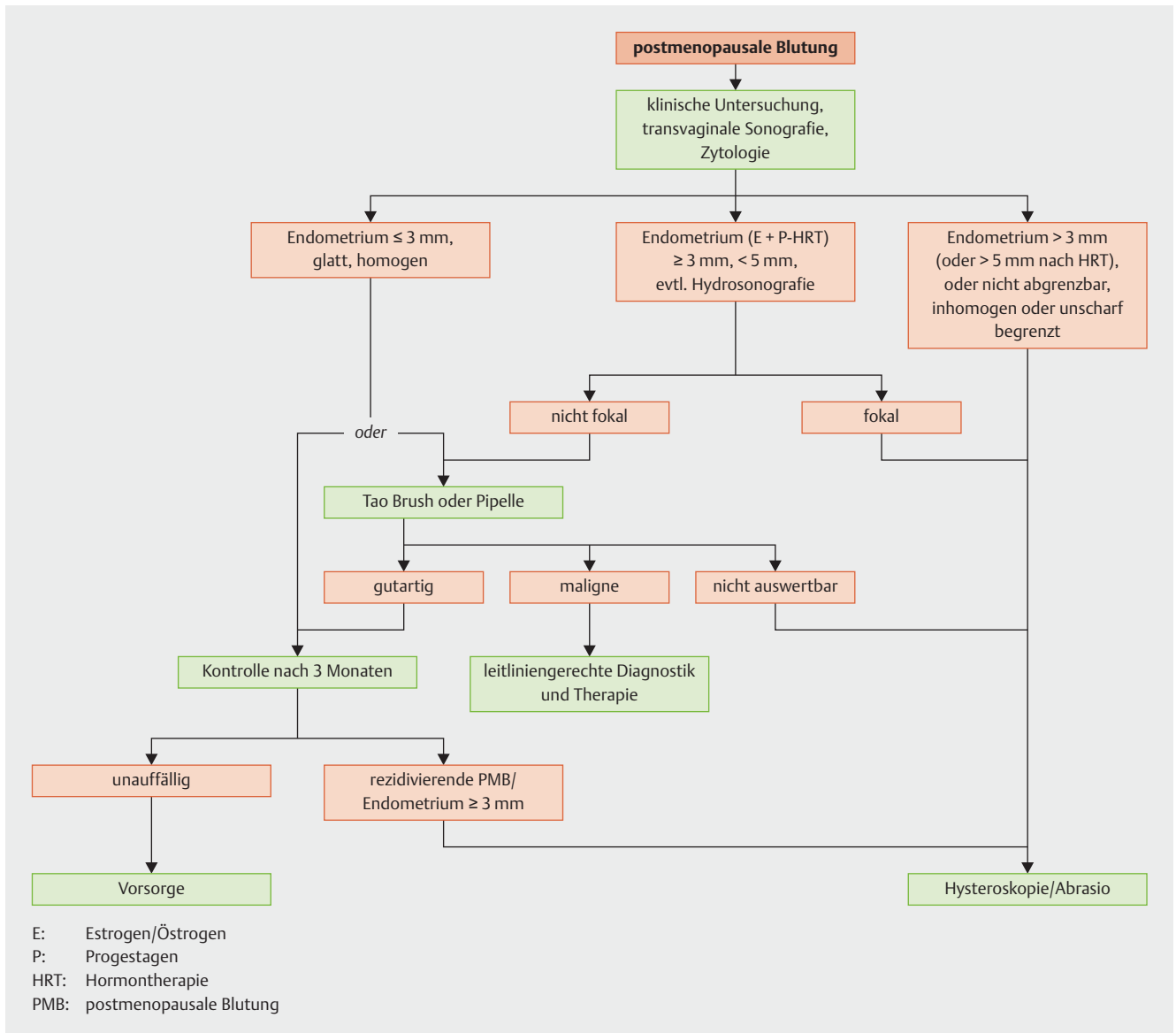


► **Abb. 1** Abklärung bei abnormer prämenopausaler Blutung. [rerif]

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.9	Für die sichere Diagnose eines Endometriumkarzinoms ist die Hysteroskopie in Kombination mit fraktionierter Abrasio der Goldstandard.	ST	3	[73–75]
4.10	Die diagnostischen Verfahren wie Pipelle und Tao Brush bei der symptomatischen Patientin zeigen in kleineren Serien vergleichbare positive und negative prädiktive Werte in der Diagnose von Endometriumkarzinomen wie eine Abrasio plus Hysteroskopie. Größere vergleichende Studien fehlen jedoch.	ST	3	[76]
4.11	Eine flächendeckende, qualitätsgesicherte Verfügbarkeit von Verfahren wie Pipelle und Tao Brush ist derzeit in Deutschland nicht gegeben.	EK		

2.3 Vorgehen bei postmenopausaler Blutung (PMB) (► **Abb. 2**)

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.12	Bei einer Frau mit erstmaliger Postmenopausenblutung und einer Endometriumdicke ≤ 3 mm (doppelt) sollte zunächst eine sonografische und klinische Kontrolluntersuchung in 3 Monaten erfolgen.	B	1	[77]
4.13	Das Weiterbestehen oder Wiederauftreten der klinischen Symptomatik oder Zunahme der Endometriumdicke soll zu einer histologischen Abklärung führen.	EK		

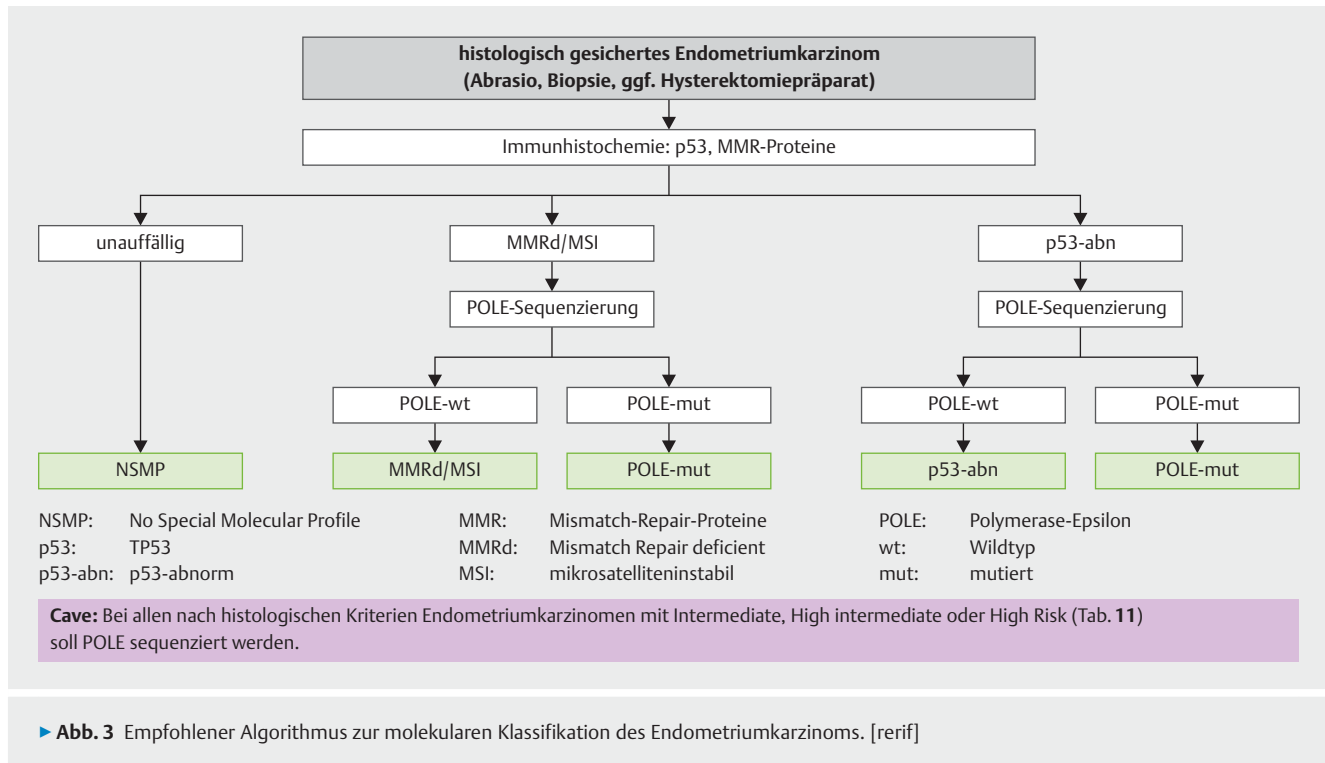


► **Abb. 2** Algorithmus „Diagnostisches Vorgehen bei Blutungen bei peri- bzw. postmenopausalen Frauen“. [rerif]

2.4 Bildgebende Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.14	Beim Endometriumkarzinom ist das operative Staging mit histopathologischer Untersuchung die Referenzmethode für die lokale Ausbreitungsdiagnostik. Für Fernmetastasen außerhalb des üblichen Operationsbereichs ist Bildgebung die primäre diagnostische Methode.	EK		
4.15	Beim histologisch gesicherten primären Endometriumkarzinom sollte eine transvaginale Sonografie zur Beurteilung der Myometriuminfiltration und einer Zervixinfiltration erfolgen.	B	3	[78]

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.16	Die präoperative Bildgebung mittels transvaginaler Sonografie dient der Dokumentation und Operationsplanung, auch wenn die endgültige lokoregionäre Stadieneinteilung operativ-histologisch erfolgt.	EK		
4.17	Beim primären Endometriumkarzinom sollte für die präoperative Beurteilung der Myometriuminfiltration und Zervixbeteiligung eine MRT durchgeführt werden, wenn die transvaginale Sonografie nicht aussagefähig ist.	B	3	[78]



Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.18	Bei Bedarf für nichtinvasive Beurteilung von lokoregionären Lymphknoten, z. B. bei bildgebender Ausbreitungsdiagnostik vor primärer Radiotherapie oder bei Planung des operativen Vorgehens bei fortgeschrittener Karzinomerkrankung (cT3), sollte dies mittels Schnittbildgebung (CT/MRT) erfolgen.	B	3	[79–84]
4.19	Bei primärer Strahlentherapie sollte die lokoregionäre Ausbreitungsdiagnostik möglichst mittels MRT erfolgen. Wenn eine MRT nicht möglich ist, sollte alternativ eine CT durchgeführt werden.	EK		
4.20	Bei begründetem Verdacht auf Fernmetastasierung sollten zur Therapieplanung mögliche Fernmetastasen mittels Schnittbildgebung (und ggf. Skelettszintigrafie) und ggf. histologischer Sicherung evaluiert werden.	B	3	[79, 80, 83]

2.5 Pathologie (► Abb. 3, Tab. 7 bis 12)

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.21	Die histopathologische Diagnostik des Endometriumkarzinoms ergibt sich aus der Kombination von histomorphologischen und immunhistochemischen Parametern sowie ggf. ergänzenden molekularpathologischen Befunden.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.22	Der Terminologie und der morphologischen Diagnostik der endometrialen Hyperplasie soll die jeweils gültige Auflage der WHO-Klassifikation zugrunde gelegt werden.	EK		
4.23	Gemischte Karzinome des Endometriums weisen entsprechend der WHO-Klassifikation (2020) 2 oder mehr histologische Subtypen auf, wobei eine dieser Komponenten entweder serös oder klarzellig ist.	EK		
4.24	Molekularpathologisch werden Karzinosarkome (maligne Müller'sche Mischtumoren, MMMT) den Karzinomen zugeordnet. Die histologische Beurteilung von Karzinosarkomen soll nach der jeweils gültigen WHO-Klassifikation erfolgen. Die FIGO- und TNM-Klassifikation soll in Analogie zu der beim Endometriumkarzinom erfolgen.	EK		
4.25	Endometrioid Karzinome werden nach FIGO graduiert. Laut WHO sollte ein 2-stufiges Grading „Low Grade“ (G1 oder G2) und „High Grade“ (G3) bevorzugt werden. Seröse, klarzellige, de- bzw. undifferenzierte Endometriumkarzinome sowie Karzinosarkome sind per definitionem High-Grade-Karzinome.	EK		
4.26	Im histopathologischen Befundbericht sollte eine Quantifizierung der Lymphgefäßinfiltration erfolgen. Die fokale Lymphgefäßinfiltration ist definiert als Befall von < 3 Lymphgefäßen und die extensive („substantial“) Lymphgefäßinfiltration als ein Befall von ≥ 3 Lymphgefäßen.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.27	Aufgrund einer möglichen therapeutischen Konsequenz sollte beim serösen Endometriumkarzinom eine Bestimmung des HER2-Status erfolgen.	EK		
4.28	Bei klinischem Verdacht auf pT1b und/oder pT2 kann zur Verifizierung eine intraoperative histologische Untersuchung (Schnellschnitt) durchgeführt werden.	EK		
4.29	Die myometrane Infiltrationstiefe bzw. die endozervikale Stromainfiltration sollen makroskopisch und mikroskopisch beurteilt werden.	EK		
4.30	Die Schnellschnittuntersuchung soll nicht primär zur Beurteilung des histopathologischen Gradings und Ermittlung des histologischen Tumortyps durchgeführt werden.	EK		
4.31	Die Tuben und Ovarien sollen während der intraoperativen Schnellschnittuntersuchung makroskopisch beurteilt und tumorverdächtige Befunde histologisch untersucht werden.	EK		
4.32	Das Gewebe einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll vollständig eingebettet werden.	EK		
4.33	Der Befundbericht einer (fraktionierten) Abrasio bzw. einer endometrialen Biopsie soll zum Nachweis und Art einer Endometriumhyperplasie Stellung nehmen. Bei Vorliegen eines Karzinoms soll der histologische Tumortyp entsprechend der jeweils aktuellen WHO-Klassifikation angegeben werden. Beim Nachweis von Tumorgewebe in der Zervixfraktion einer fraktionierten Abrasio soll zum Nachweis bzw. Fehlen einer endozervikalen Stromainfiltration dezidiert Stellung genommen werden.	EK		
4.34	Der Befundbericht eines Hysterektomiepräparates beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ histologischer Typ nach WHO (bei gemischten Tumoren Komponenten in %) ▪ Grading ▪ Staging (pT) ▪ Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßinbrüchen (L- und V-Status) ▪ Nachweis/Fehlen von Perineuralscheideninfiltraten (Ph-Status) ▪ metrische Angabe der Invasionstiefe im Verhältnis zur Myometriumdicke in cm/mm ▪ dreidimensionale Tumorgroße in cm/mm ▪ bei vorliegender Scheideninfiltration metrische Angabe des minimalen Abstandes zum vaginalen Resektionsrand ▪ R-Klassifikation (UICC) 	EK		
4.35	Die Aufarbeitung der Tuben sollte sich am SEE-FIM-like-Protokoll orientieren.	EK		
4.36	Eine routinemäßige immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll bei einer Endometriumhyperplasie nicht erfolgen.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.37	Die MSI-Analyse beim Endometriumkarzinom soll primär immunhistochemisch erfolgen. Der primäre Einsatz von 2 Antikörpern (MSH-6 und PMS-2) ist möglich, mit Ergänzung des jeweiligen Partnerantikörpers (MSH2 bzw. MLH1) bei negativem Ergebnis. Die immunhistochemische Analyse der MMR-Proteine soll indikationsbezogen durch molekularpathologische Methoden (MLH-1-Promotormethylierung, MSI-PCR) ergänzt werden. Eine alleinige Verwendung molekularpathologischer Methoden soll nicht erfolgen. Die kombinierte Analyse mittels Immunhistochemie und Molekularpathologie soll nicht routinemäßig erfolgen.	EK		
4.38	Jedes neu diagnostizierte Endometriumkarzinom soll unabhängig vom Alter und dem histologischen Subtyp auf MMR-Defekt/MSI untersucht werden. Die MMR-/MSI-Analyse dient somit auch der Identifikation von Patientinnen, denen eine humangenetische Beratung angeboten werden soll.	A	4	[85–90]
4.39	Bei allen histologisch diagnostizierten primären Endometriumkarzinomen soll eine immunhistochemische Bestimmung von p53 sowie der MMR-Proteine durchgeführt werden.	A	4	[85–88, 90, 91, 94]
4.40	Bei G3 oder bei Intermediate-, High-intermediate- und High-Risk-Endometriumkarzinomen soll eine Mutationsanalyse der Exonuclease-Domäne von POLE durchgeführt werden.	A	4	[86, 88, 90–94]
4.41	Die molekulare Klassifikation (P53 und MMR-Defizienz) soll präoperativ erfolgen, d. h. am Abradat oder der Endometriumbiopsie.	EK		
4.42	Die POLE-Mutationsanalyse kann alternativ auch postoperativ erfolgen.	EK		
4.43	Bei Low-Risk-Endometriumkarzinom kann eine IHC-Bestimmung von L1CAM durchgeführt werden.	0	4	[91, 92, 94–97]
4.44	Die molekulare Typisierung des Endometriumkarzinoms soll an optimal fixiertem Gewebe erfolgen, d. h. vorzugsweise am Abradat. Aufgrund einer hohen Konkordanzrate zwischen Abrasio und Hysterektomie soll eine nochmalige Bestimmung am OP-Präparat nicht erfolgen, insofern keine zusätzliche Tumorkomponente am Hysterektomiepräparat nachweisbar ist.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
4.45	Von Omentektomiepräparaten mit makroskopischer Tumorinfiltration soll beim Endometriumkarzinom mindestens ein Paraffinblock untersucht werden. Bei makroskopisch fehlender Tumorinfiltration sollen 4 bis 6 Paraffinblöcke (Einbettung von mehreren Proben in einem Block möglich) untersucht werden. Alle zusätzlichen auffälligen Befunde (z. B. intraomentale Lymphknoten) sollen makroskopisch beschrieben und histologisch untersucht werden.	EK		
4.46	Bei Lymphonodektomiepräparaten im Rahmen der operativen Therapie beim Endometriumkarzinom sollen alle entfernten Lymphknoten komplett eingebettet und histologisch untersucht werden.	EK		
4.47	Lymphknoten bis ca. 0,2 cm maximaler Ausdehnung sollten in toto eingebettet und größere Lymphknoten entlang ihrer kurzen Achse halbiert bzw. lamelliert und ebenfalls komplett eingebettet werden.	EK		
4.48	Der Befundbericht von Lymphonodektomiepräparaten beim Endometriumkarzinom soll folgende Angaben beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> Angabe der Zahl der befallenen Lymphknoten im Verhältnis zur Zahl der entfernten Lymphknoten in Zuordnung zur Entnahmelokalisation (pelvin, para-aortal), Angabe der Ausdehnung der größten Lymphknotenmetastase in mm/cm, Angabe des Fehlens/Nachweises eines Kapseldurchbruches der Lymphknotenmetastase(n), Angabe des Nachweises isolierter Tumorzellen im Lymphknoten sowie des Nachweises von Lymphgefäßeinbrüchen im perinodalen Fettgewebe und/oder der Lymphknotenkapsel. 	EK		
4.49	Isolierte Tumorzellen im Sentinel-LK (< 0,2 mm) (pN0 [i+]) sind per se keine Indikation für eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie. Diese wird nur bei entsprechenden zusätzlichen Risiken (z. B. p53-Mutation, Typ-II-Endometriumkarzinom, LVSI) empfohlen.	EK		
4.50	Bei Mikrometastasen (> 0,2 mm, < 2 mm) (pN1 [mi]) sollte eine adjuvante Strahlen- und/oder Chemotherapie erfolgen.	EK		
4.51	Sentinel-Lymphknoten beim Endometriumkarzinom sollen parallel zu ihrer kurzen Achse lamelliert und vollständig eingebettet sowie in Stufenschnitten untersucht werden. Sentinel-Lymphknoten, die in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung negativ sind, sollen zusätzlich immunhistochemisch untersucht werden (sog. Ultrastaging).	EK		

► Tab. 7 Binäres/dualistisches Modell des Endometriumkarzinoms.

	Typ-1-Karzinome	Typ-2-Karzinome
Alter	55–65 Jahre	> 65 Jahre
klinische Konstellation	Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus (metabolisches Syndrom)	keine Besonderheiten
Hyperöstrogenismus	meistens	fehlt meistens
Stadium	meist FIGO I	meist ≥ FIGO II
Prognose	günstig	ungünstig
hereditärer Hintergrund	Lynch-Syndrom, Cowden	evtl. BRCA?
Endometriumhyperplasie	meist	keine
histologischer Subtyp	endometrioid	serös, klarzellig
molekulare Alteration	PTEN, ARID-1A, MSI	TP53, HER2, PIK3CA
molekularer Typ	NSMP, MMR-defizient, POLE mutiert	TP53 mutiert (Serous-like)

Quellen: [98 – 101]

► Tab. 8 WHO-Einteilung endometrialer Hyperplasie (Nomenklatur).

Deskription	glandulär-zystische Hyperplasie	gering-/mäßiggradige adenomatöse Hyperplasie	hochgradige adenomatöse Hyperplasie
WHO 1994/2003	einfache Hyperplasie ohne Atypien	komplexe Hyperplasie ohne Atypien	atypische Hyperplasie
WHO 2014 und WHO 2020	nicht atypische Hyperplasie		atypische Hyperplasie syn. endometriale intraepitheliale Neoplasie (EIN)

► **Tab. 9** Die neue (überarbeitet 2020) FIGO-/TNM-Klassifikation des Endometriumkarzinoms.

TNM-Kategorie	FIGO-Stadien	Definition
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0		kein Anhalt für Primärtumor
T1	I ¹	Tumor begrenzt auf Corpus uteri
T1a	IA ¹	Tumor begrenzt auf Endometrium oder infiltriert weniger als die Hälfte des Myometriums
T1b	IB	Tumor infiltriert die Hälfte oder mehr des Myometriums
T2	II	Tumor infiltriert das Stroma der Zervix, breitet sich jedoch nicht jenseits des Uterus aus
T3 und/oder N1 oder N2	III	lokale und/oder regionäre Ausbreitung wie nachfolgend beschrieben:
T3a	IIIA	Tumor befällt Serosa und/oder Adnexe (direkte Ausbreitung oder Metastasen)
T3b	IIIB	Vaginal- oder Parametriumbefall (direkte Ausbreitung oder Metastasen)
N1	IIIC1	Metastasen in Beckenlymphknoten ²
N2	IIIC2	Metastasen in paraaortalen Lymphknoten mit oder ohne Metastasen in Beckenlymphknoten
T4	IVA	Tumor infiltriert Blasen- und/oder Rektumschleimhaut ³
M1	IVB	Fernmetastasen, einschließlich intraabdomineller Metastasen (ausgenommen Metastasen in Vagina, Beckenserosa oder Adnexen, einschließlich Metastasen in inguinalen und anderen intraabdominalen Lymphknoten als paraaortalen und/oder Beckenlymphknoten)

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

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

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

Quelle: [102]

► **Tab. 10** Klinisch-pathologische Charakteristika der einzelnen molekularen Typen des Endometriumkarzinoms.

	POLE mutant	MMR deficient	No special molecular profile	P53 abnormal
Häufigkeit	9%	28%	50%	12%
Alter	jüngere Frauen	alle Altersgruppen	alle Altersgruppen	
Assoziation mit Adipositas	nein	nein	ja	nein
Bezug zu Hyperöstrogenismus	nein	nein	ja	nein
hereditäre Komponente	selten	10% (Lynch)	selten	BRCA möglich
Vorläuferläsion	atypische Hyperplasie/EIN	atypische Hyperplasie/EIN	atypische Hyperplasie/EIN	keine
molekulare Veränderungen	POLE Mutationen	Mikrosatelliteninstabilität	heterogen	P53 Mutationen
Anzahl an Mutationen	sehr hoch (ultramutiert)	hoch (hypermutiert)	mäßig	niedrig
Histologie	oft endometrioid G3, TIL/PER	endometrioid Low/High Grade, un-/dedifferenziert, TIL/PER	endometrioid Low Grade	serös, Karzinosarkom, endometrioid High Grade
Diagnostik	POLE Mutationsanalyse	MMR Immunhistochemie	Ausschlussdiagnose	P53 Immunhistochemie
Immunhistochemie	P53 Wildtyp*, MMR normal*	P53 Wildtyp*, MMR defizient	P53 Wildtyp, MMR normal	P53 abnormal, MMR normal
Tumorstadium	häufig niedrig	breite Spanne	häufig niedrig	meist hoch, Metastasen häufig (Lymphknoten, Organ)
LVS1	häufig	häufig	Variable	häufig
Prognose	sehr gut	gut	gut	schlecht

* Bei Multiple Classifier können zusätzlich p53 abnormal bzw. MMR defizient sein.

Abkürzungen: TIL = Tumor Infiltrating Lymphocytes, PER = peritumorale Entzündung

Quellen: [86, 92, 103 – 110]

► **Tab. 11** Risikostratifizierung des Endometriumkarzinoms nach ESGO/ESTRO/ESP in Abhängigkeit von der molekularen Klassifikation.

Risikogruppe	molekulare Klassifikation unbekannt	molekulare Klassifikation bekannt ^{1,2}
niedrig	Stadium IA endometrioid + Low Grade ³ + LVI negative oder fokal	Stadium I–II POLE-mut endometrioides Karzinom, ohne Residualtumor Stadium IA MMR-d/NSMP endometrioides Karzinom, Low Grade, LVI negative oder fokal
intermediär	Stadium IB endometrioid + Low Grade* + LVI negative oder fokal Stadium IA endometrioid + High Grade* + LVI negative oder fokal Stadium IA nicht endometrioid (serös, klarzellig, undifferenziertes Karzinom, Karzinosarkom, gemischt) ohne Myometriuminfiltration	Stadium IB MMR-d/NSMP endometrioides Karzinom, Low Grade, LVI negative oder fokal Stadium IA MMR-d/NSMP endometrioides Karzinom, High Grade, LVI negative oder fokal Stadium IA p53-abn und/oder nicht endometrioid (serös, klarzellig, undifferenziertes Karzinom, Karzinosarkom, gemischt), ohne Myometriuminfiltration
hoch-intermediär	Stadium I endometrioid + erhebliche LVI unabhängig von Grading und Invasionstiefe Stadium IB endometrioid High Grade* unabhängig vom LVI Status Stadium II	Stadium I MMR-d/NSMP endometrioides Karzinom, erhebliche LVI, unabhängig von Grading und Invasionstiefe Stadium IB MMR-d/NSMP endometrioides Karzinom, High Grade* unabhängig von LVI Stadium II MMR-d/NSMP endometrioides Karzinom
hoch	Stadium III–IVA ohne Residualtumor Stadium I–IVA nicht endometrioid (serös, klarzellig, undifferenziertes Karzinom, Karzinosarkom, gemischt) mit Myometriuminfiltration, ohne Residualtumor	Stadium III–IVA MMR-d/NSMP endometrioides Karzinom ohne Residualtumor Stadium I–IVA p53-abn endometrioides Karzinom mit Myometriuminfiltration, ohne Residualtumor Stadium I–IVA MMR-d/NSMP seröses oder undifferenziertes Karzinom oder Karzinosarkom mit Myometriuminfiltration, ohne Residualtumor
fortgeschritten metastasiert	Stadium III–IVA mit Residualtumor Stadium IVB	Stadium III–IVA mit Residualtumor, unabhängig vom molekularen Typ Stadium IVB, unabhängig vom molekularen Typ

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

² Siehe Text für „Multiple Classifier“ (Beispiel: Patienten mit POLE-Mutation und p53-Aberration sollen als POLE-mutiert eingeordnet werden).

³ Laut WHO erfolgt ein 2-stufiges Grading endometrioider Karzinome; G1- und G2-Karzinome gelten als Low Grade, G3-Karzinome als High Grade (WHO 2020, Casey & Singh 2021).

LVI = Lymphgefäßinfiltration, MMR-d = MMR defizient (entspricht einer Mikrosatelliteninstabilität), NSMP = No Special Molecular Profile (molekularpathologisch vollständig untersuchtes Endometriumkarzinom ohne POLE-Mutation und MMR-Defizienz und mit p53 Wild Typ), POLE-mut = Polymerase-E-mutiert
Quelle: [111]

► **Tab. 12** Zusammenfassung von Standard-*, Risiko- und Prognosefaktoren und deren Therapierelevanz beim Endometriumkarzinom und malignen Müller'schen Mischtumoren (MMMT; Karzinosarkom).

Name	Standardfaktor	Risiko-/Prognosefaktor	Therapierelevanz
Tumorstadium	ja	ja	ja
myometrane Invasionstiefe	ja	ja	ja
Lymphknotenstatus	ja	ja	ja
histologischer Tumortyp nach WHO	ja	ja	ja
Größe der Lymphknotenmetastasen	ja	unklar	nein
Zahl metastatisch befallener Lymphknoten	ja	unklar	nein
extrakapsuläre Ausbreitung der Lymphknotenmetastasen	ja	unklar	nein
Status der Peritonealzytologie	ja	unklar	nein
Perineuralscheideninfiltration (Pn-Status)	ja	unklar	nein
Lymphgefäßinfiltration (L-Status)	ja	ja	ja
Ausmaß der Lymphgefäßinfiltration	ja	ja	unklar
Veneninvasion (V-Status)	ja	unklar	nein
Resektionsränder (Residualtumorstatus; R-Klassifikation)	ja	ja	ja
Grading	ja	ja	ja
Tumorlokalisation im Uterus	ja	unklar ¹	nein
dreidimensionale Tumorgöße in cm	ja	unklar ²	nein
assoziierte endometriale Hyperplasie	nein	nein	nein
Invasionsmuster	ja	unklar ³	nein ⁴
Hormonrezeptorstatus	nein	unklar	nein
L1CAM	nein	ja/unklar	unklar
molekulare Klassifikation	vollständige molekulare Klassifikation erstrebenswert	ja	ja
molekulare Marker (außer POLE, MMR, p53)	nein	nein	nein
Nomogramme	nein	nein	nein

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

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

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

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

3 Hereditäre Endometriumkarzinome

3.1 Einleitung

3.2 Erbliche Tumorsyndrome mit erhöhtem Endometriumkarzinomrisiko (► Tab. 13)

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.1	Die erblichen Tumorsyndrome (ETS) mit einem gesicherten, deutlich erhöhten Endometriumkarzinomrisiko sind das Lynch-Syndrom (erblicher Darmkrebs ohne Polyposis, HNPCC) und das Cowden-Syndrom (CS) bzw. PTEN-Hamartom-Tumor-Syndrom (PHTS). Anlageträger dieser ETS haben auch ein erhöhtes Risiko für andere syndromspezifische intestinale und extraintestinale, gut- und bösartige Tumoren.	ST	3	[112–123, 130]

► **Tab. 13** Tumorrisiken und Mutationsdetektionsraten.

	Lynch-Syndrom (LS)	Cowden-Syndrom (CS)
Erbgang	autosomal-dominant	autosomal-dominant
ursächliche Gene	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	PTEN
Häufigkeit Allgemeinbevölkerung	1:279–370 [117, 121]	1:200 000? [124]
Häufigkeit in unselektierten Endometriumkarzinomkohorten	ca. 3% [125]	< 0,5%
Häufigkeit bei Endometriumkarzinom < 50 Jahre	ca. 10%	
Endometriumkarzinom unteres Uterinsegment	14–30% [120]	
Mutationsspektrum LS-assoziiierter Endometriumkarzinome	ca. 15%, ca. 25%, ca. 50%, ca. 10% für MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 [126]	
Lebenszeitrisko Endometriumkarzinom bis 70. Lebensjahr (Lj) (Allgemeinbevölkerung etwa 2,6%)	bis 75 Lj. MLH1 ca. 40%, MSH2 ca. 50%, MSH6 ca. 40%, PMS2 ca. 15% [127]	bis 70. Lj 20–30% [128, 129]
mittleres Erkrankungsalter LS-/CS-assoziiierter Endometriumkarzinome (Jahre)	insgesamt: 50 Jahre MLH1: 44 (29–54), MSH2: 50 (36–66) MSH6: 55 (26–69), PMS2: 57 (44–69) [116, 117, 131, 132]	48–53 [133]
metachrones Karzinom nach Endometriumkarzinomdiagnose	10 Jahre: 25%, 15 Jahre: 50%, 20 Jahre: > 50% [114, 116, 134]	
endometrioider Typ	ca. 60–85%	ca. 85%
sonstige Leittumoren/Tumorspektrum	kolorektales Karzinom, Duodenalkarzinom, Magenkarzinom, Ovarialkarzinom, Hirntumoren, Urothelkarzinome	Schilddrüsenkarzinom, Brustkrebs, Nierenkrebs, Hirntumoren, Hauttumoren

3.3 Risikofeststellung

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.2	Ein wichtiges Instrument zur Erfassung eines genetisch bedingten erhöhten Endometriumkarzinomrisikos ist die ärztlich erhobene Eigen- und Familienanamnese unter Berücksichtigung spezieller klinischer Kriterien (beim Lynch-Syndrom: Amsterdam I/II-, revidierte Bethesda-Kriterien).	EK		

3.4 Vorgehen bei Verdacht auf Vorliegen einer erblichen Form des Endometriumkarzinoms

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

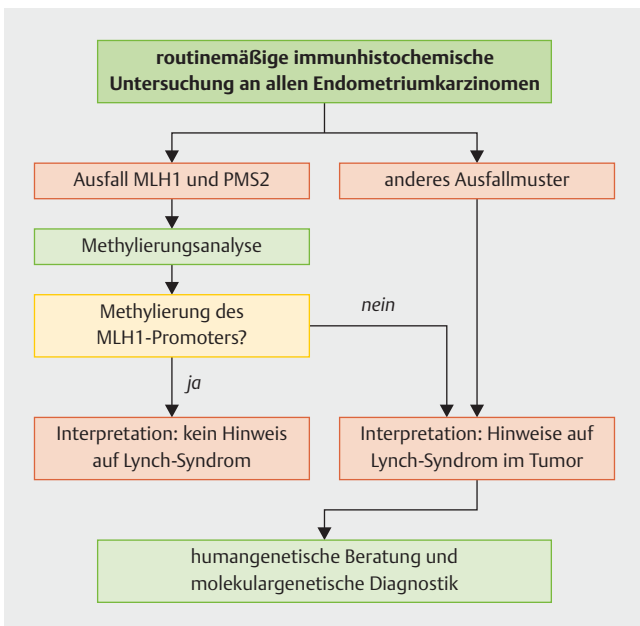
3.5 Psychosoziale Beratungs- und Betreuungsmöglichkeiten

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.4	Bereits erkrankte Personen, Anlageträger und noch nicht getestete Personen (Risikopersonen) aus Familien mit einem hereditären Tumorsyndrom sollten auf Möglichkeit und Nutzen einer psychosozialen Beratung und Betreuung hingewiesen werden.	EK		

3.6 Abklärung der klinischen Verdachtsdiagnose (► Abb. 4)

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.5	Bei mindestens einem erfüllten revidierten Bethesda-Kriterium soll am Tumorgewebe eine weiterführende (molekular-)pathologische Untersuchung hinsichtlich Lynch-Syndrom-typischer Veränderungen erfolgen. Hierzu zählen die Untersuchung der immunohistochemischen Expression der DNA-Mismatch-Reparatur-Proteine, die Mikrosatellitenanalyse sowie ggf. die Untersuchung der Methylierung des MLH1-Promoters.	A	3	[113, 116–118, 131]

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.6	Wird bei der routinemäßig durchgeführten Untersuchung auf MMR-Defizienz (immunhistochemische Untersuchung der MMR-Gene oder Mikrosatellitenanalyse) ein verdächtiger Befund erhoben, soll eine Aufklärung und ggf. Beratung nach Gendiagnostikgesetz hinsichtlich einer diagnostischen genetischen Untersuchung auf Lynch-Syndrom angeboten werden.	A	3	[113, 116–118, 131, 135]
10.7	Bei Patienten aus Familien, in denen die Amsterdam-Kriterien erfüllt sind und deren Tumorgewebe keine Lynch-Syndrom-typischen Auffälligkeiten zeigt, ist ein Lynch-Syndrom nicht ausgeschlossen. Es sollte daher zur Einschätzung und ggf. weiterführenden Diagnostik eine Aufklärung und ggf. genetische Beratung zur diagnostischen genetischen Untersuchung in einem Zentrum für familiäre Tumorerkrankungen mit entsprechender Expertise angeboten werden.	EK		
10.8	Besteht aufgrund einer auffälligen Immunhistochemie bzw. molekular-pathologischen Untersuchung (Ausfall von MMR-Proteinen) oder hohe Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H) der Hinweis auf eine MMR-Defizienz und der Verdacht auf ein Lynch-Syndrom, soll der erkrankten Person eine Aufklärung und ggf. genetische Beratung zur Keimbahnmutationsanalyse in den wahrscheinlich betroffenen MMR-Gen(en) angeboten werden.	A	3	[113, 116, 118, 131]



► **Abb. 4** Ablauf der MMR-Diagnostik bei auffälligem Befund in der immunhistochemischen oder molekular-pathologischen Untersuchung. [rerif]

3.7 Vorgehen bei Risikopersonen für Lynch- oder Cowden-Syndrom

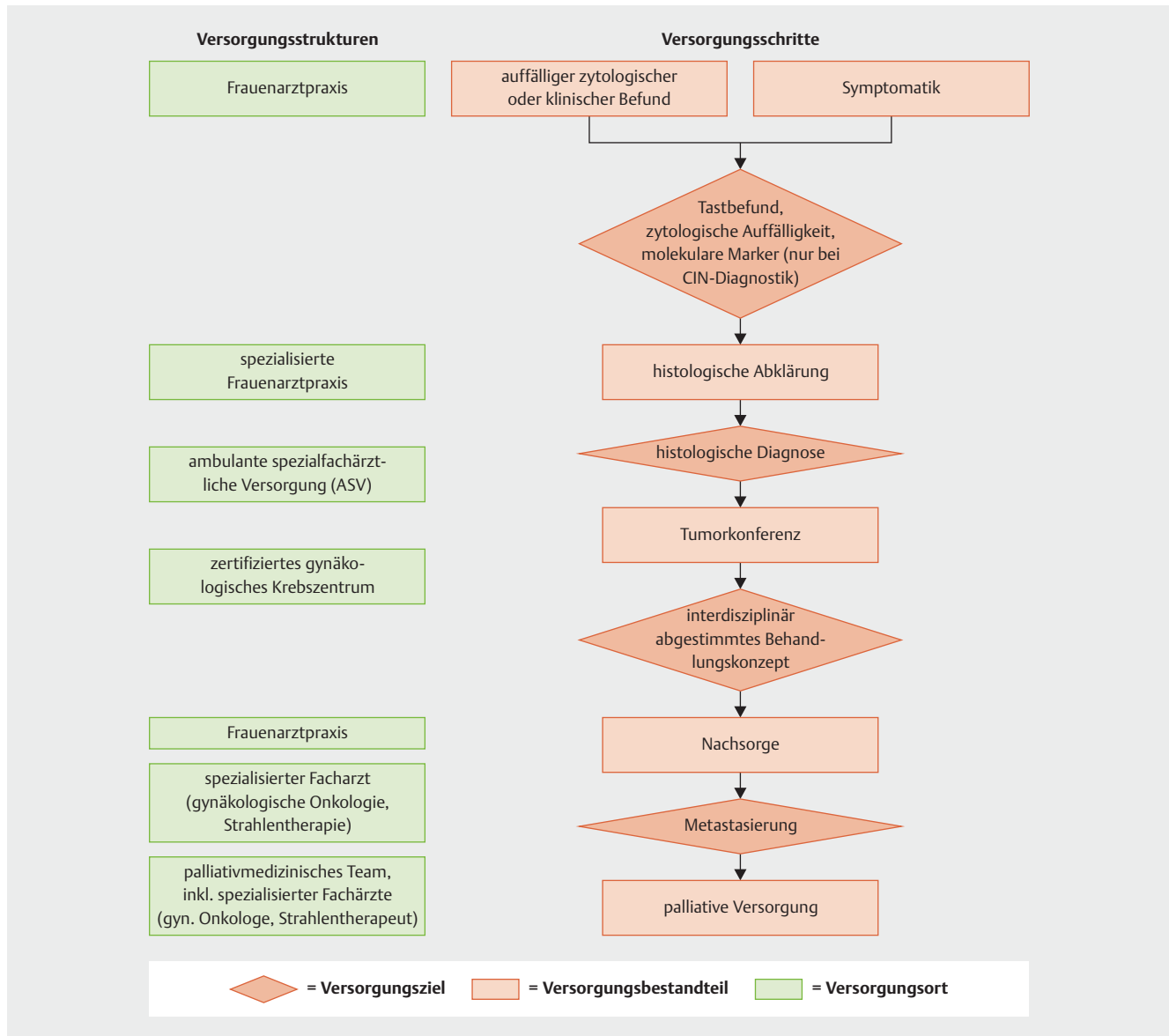
Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.9	Sobald die ursächliche Mutation in der Familie bekannt ist, soll die Patientin darauf hingewiesen werden, Familienangehörige über das erhöhte Risiko und die Möglichkeiten einer genetischen Beratung und (prädiaktiven) genetischen Untersuchung zu informieren.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

3.8 Primärprävention der Risikogruppe

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

3.9 Endometriumkarzinom-Screening bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Patientinnen

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.12	Bisher wurde für keine Screening-Methode zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms für Lynch-Syndrom- und Cowden-Syndrom-Patientinnen eine Lebensverlängerung nachgewiesen. Aus den begrenzten Daten lassen sich daher keine Empfehlungen für oder gegen eine spezielle Screening-Untersuchung zur Früherkennung des Endometriumkarzinoms bei Lynch-Syndrom- oder Cowden-Syndrom-Patientinnen ableiten.	ST	4	[63, 64, 79, 136, 137]
10.13	Patienten und Risikopersonen mit Lynch-Syndrom oder Cowden-Syndrom sollen aufgrund des breiten Tumorspektrums syndromspezifische Früherkennungsuntersuchungen, insbesondere Koloskopien, empfohlen werden. Detaillierte Hinweise finden sich in den entsprechenden Leitlinien.	EK		



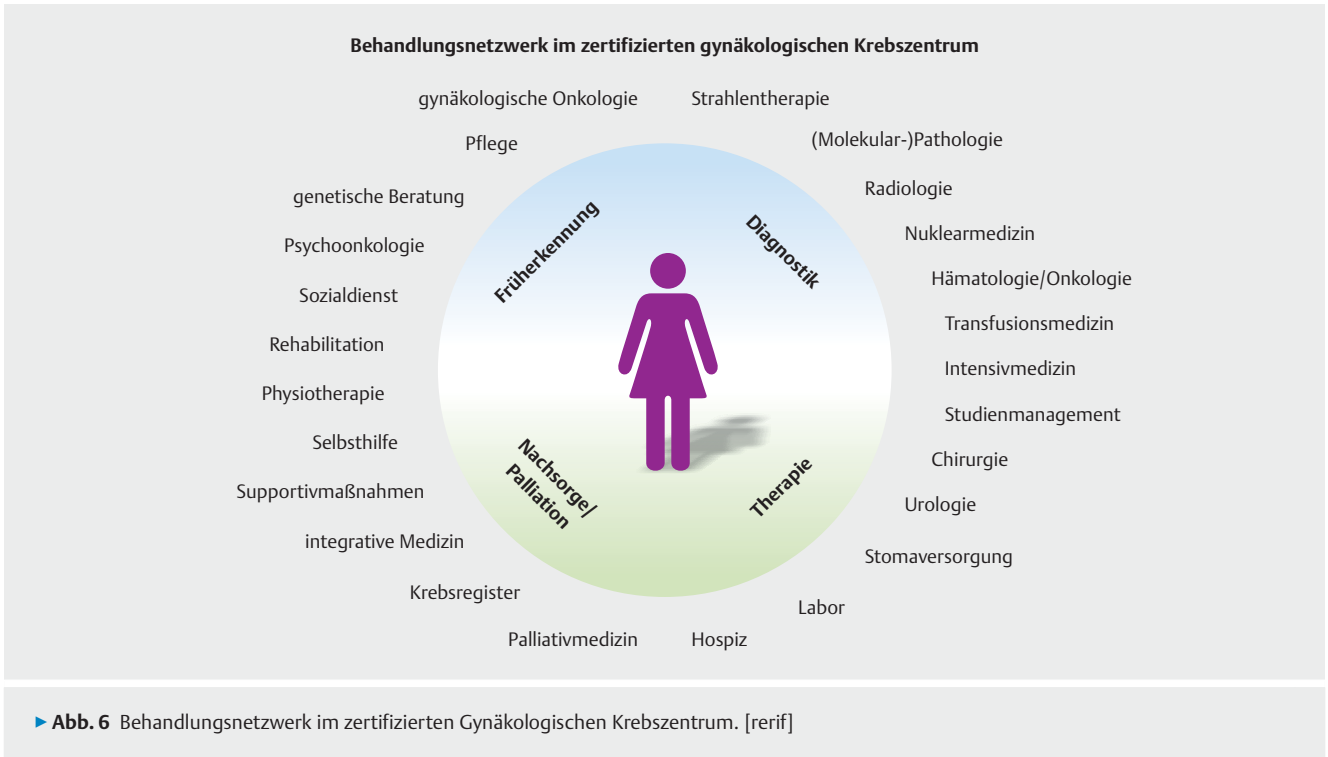
► **Abb. 5** Versorgungsstrukturen für die Diagnose und Therapie des Endometriumkarzinoms. [rerif]

3.10 Vorgehen bei Lynch- und Cowden-Syndrom-Anlageträgerinnen

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
10.14	Lynch-Syndrom- und Cowden-Syndrom-Anlageträgerinnen soll eine Beratung über die Vor- und Nachteile einer prophylaktischen totalen Hysterektomie nach Abschluss der Familienplanung und Lynch-Syndrom-Patientinnen ggf. zusätzlich eine Beratung über eine beidseitige Adnexektomie angeboten werden.	EK		

4 Fragile Patientinnen/geriatriches Assessment

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
12.1	Therapieentscheidungen für ältere Patientinnen sollen von den aktuellen Standardempfehlung ausgehen und durch den Allgemeinzustand, die Lebenserwartung, die Patientenpräferenz und eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung modifiziert werden.	EK		



Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
12.2	Die Determinierung des Allgemeinzustands bei Patientinnen, die älter als 75 Jahre sind, sollte durch ein geriatrisches Assessment oder durch einen Screening-/Geriatrisches Assessment-Algorithmus bestimmt werden, insbesondere wenn ein operativer Eingriff mit Vollnarkose oder eine Chemotherapie geplant ist, um Komplikationen zu minimieren sowie die Therapieadhärenz, Chemotherapietolerabilität und möglicherweise das Überleben zu verbessern.	B	3	[138 – 144]
12.3	Die alleinige Betrachtung des kalendarischen Alters wird der Komplexität und Vielschichtigkeit des Allgemeinzustands nicht gerecht. Vielmehr sollte ein geriatrisches Assessment und Management therapie-relevante geriatrische Domänen (insbesondere funktionalitätsassoziierte Parameter wie Aktivitäten des täglichen Lebens, Mobilität, Kognition, Stürze und morbiditäts-assoziierte Parameter wie Multimedikation, Ernährung, Fatigue und Zahl der Komorbiditäten) beinhalten, um die Therapieauswahl entsprechend anzupassen und supportive Maßnahmen einzuleiten.	B	3	[138, 139, 144, 145]

5.2 Behandlung in onkologischen Zentren

► **Abb. 5 und 6**

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
13.1	Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom sollten von einem interdisziplinären Team behandelt werden. Dieses Team sollte im sektorenübergreifenden Netzwerk alle notwendigen Fachdisziplinen beinhalten. Dies wird am ehesten in einem zertifizierten Zentrum realisierbar sein.	EK		
13.2	Alle Patientinnen mit Endometriumkarzinom sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.	EK		
13.3	Ärztliche Aus- und Weiterbildung in der Behandlung der Patientin mit Endometriumkarzinom sollte in einem Gynäkologischen Krebszentrum/Onkologischen Zentrum erfolgen.	EK		

Interessenkonflikt

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

5 Versorgungstrukturen

5.1 Vorbemerkungen

References

- [1] Robert Koch-Institut; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland 2015/2016. 2019. Accessed July 25, 2023 at: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid2019krebs_in_deutschland_2019.pdf?_blob=publicationFile
- [2] Tempfer CB, Hilal Z, Kern P et al. Menopausal Hormone Therapy and Risk of Endometrial Cancer: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 2195
- [3] Lacey JV jr., Brinton LA, Lubin JH et al. Endometrial carcinoma risks among menopausal estrogen plus progestin and unopposed estrogen users in a cohort of postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1724–1731
- [4] Allen NE, Tsilidis KK, Key TJ et al. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial carcinoma among postmenopausal women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition. *Am J Epidemiol* 2010; 172: 1394–1403
- [5] Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (1): CD004143
- [6] Beral V, Bull D, Reeves G. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005; 365: 1543–1551
- [7] Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P et al. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA* 2002; 288: 872–881
- [8] Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K et al. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis (Structured abstract). *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304–313
- [9] Razavi P, Pike MC, Horn-Ross PL et al. Long-term postmenopausal hormone therapy and endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 475–483
- [10] Chlebowski RT, Anderson GL, Sarto GE et al. Continuous Combined Estrogen Plus Progestin and Endometrial Cancer: The Women's Health Initiative Randomized Trial. *J Natl Cancer Inst* 2015; 108: djv350
- [11] Mørch LS, Kjaer SK, Keiding N et al. The influence of hormone therapies on type I and II endometrial cancer: A nationwide cohort study. *Int J Cancer* 2016; 138: 1506–1515
- [12] Fournier A, Dossus L, Mesrine S et al. Risks of endometrial cancer associated with different hormone replacement therapies in the E3N cohort, 1992–2008. *Am J Epidemiol* 2014; 180: 508–517
- [13] Doherty JA, Cushing-Haugen KL, Saltzman BS et al. Long-term use of postmenopausal estrogen and progestin hormone therapies and the risk of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 139.e1–139.e7
- [14] Sjögren LL, Mørch LS, Løkkegaard E. Hormone replacement therapy and the risk of endometrial cancer: A systematic review. *Maturitas* 2016; 91: 25–35
- [15] Emons G, Mustea A, Tempfer C. Tamoxifen and Endometrial Cancer: A Janus-Headed Drug. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 2535
- [16] Nelson HD, Smith ME, Griffin JC et al. Use of medications to reduce risk for primary breast cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013; 158: 604–614
- [17] Braithwaite RS, Chlebowski RT, Lau J et al. Meta-analysis of vascular and neoplastic events associated with tamoxifen. *J Gen Intern Med* 2003; 18: 937–947
- [18] Al-Mubarak M, Tibau A, Templeton AJ et al. Extended adjuvant tamoxifen for early breast cancer: a meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e88238
- [19] DeMichele A, Troxel AB, Berlin JA et al. Impact of raloxifene or tamoxifen use on endometrial cancer risk: a population-based case-control study. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4151–4159
- [20] Ignatov A, Ortmann O. Endocrine Risk Factors of Endometrial Cancer: Polycystic Ovary Syndrome, Oral Contraceptives, Infertility, Tamoxifen. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 1766
- [21] Collaborative Group on Epidemiological Studies on Endometrial Cancer. Endometrial cancer and oral contraceptives: an individual participant meta-analysis of 27 276 women with endometrial cancer from 36 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1061–1070
- [22] Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22: 1931–1943
- [23] Parazzini F, Pelucchi C, Talamini R et al. Use of fertility drugs and risk of endometrial cancer in an Italian case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2010; 19: 428–430
- [24] Siristatidis C, Sergantani TN, Kanavidis P et al. Controlled ovarian hyperstimulation for IVF: impact on ovarian, endometrial and cervical cancer—a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; 19: 105–123
- [25] Skalkidou A, Sergantani TN, Gialamas SP et al. Risk of endometrial cancer in women treated with ovary-stimulating drugs for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (3): CD010931
- [26] Ettinger B, Kenemans P, Johnson SR et al. Endometrial effects of tibolone in elderly, osteoporotic women. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 653–659
- [27] Dossus L, Allen N, Kaaks R et al. Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer* 2009; 127: 442–451
- [28] Setiawan VW, Pike MC, Karageorgi S et al. Age at last birth in relation to risk of endometrial cancer: pooled analysis in the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Am J Epidemiol* 2012; 176: 269–278
- [29] Karageorgi S, Hankinson SE, Kraft P et al. Reproductive factors and postmenopausal hormone use in relation to endometrial cancer risk in the Nurses' Health Study cohort 1976–2004. *Int J Cancer* 2009; 126: 208–216
- [30] Friberg E, Orsini N, Mantzoros CS et al. Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Diabetologia* 2007; 50: 1365–1374
- [31] Barone BB, Yeh HC, Snyder CF et al. Long-term all-cause mortality in cancer patients with preexisting diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 2754–2764
- [32] Huang Y, Cai X, Qiu M et al. Prediabetes and the risk of cancer: a meta-analysis. *Diabetologia* 2014; 57: 2261–2269
- [33] Zhang ZH, Su PY, Hao JH et al. The role of preexisting diabetes mellitus on incidence and mortality of endometrial cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23: 294–303
- [34] Liao C, Zhang D, Mungo C et al. Is diabetes mellitus associated with increased incidence and disease-specific mortality in endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Gynecol Oncol* 2014; 135: 163–171
- [35] Luo J, Beresford S, Chen C et al. Association between diabetes, diabetes treatment and risk of developing endometrial cancer. *Br J Cancer* 2014; 111: 1432–1439
- [36] Gnagnarella P, Gandini S, La Vecchia C et al. Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1793–1801
- [37] Mulholland HG, Murray LJ, Cardwell CR et al. Dietary glycaemic index, glycaemic load and endometrial and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2008; 99: 434–441
- [38] Choi Y, Giovannucci E, Lee JE. Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis. *Br J Nutr* 2012; 108: 1934–1947
- [39] Nagle CM, Olsen CM, Ibiebele TI et al. Glycemic index, glycemic load and endometrial cancer risk: results from the Australian National Endometrial Cancer study and an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 2012; 52: 705–715
- [40] Fearnley EJ, Marquart L, Spurdle AB et al. Polycystic ovary syndrome increases the risk of endometrial cancer in women aged less than 50 years: an Australian case-control study. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 2303–2308

- [41] Gottschau M, Kjaer SK, Jensen A et al. Risk of cancer among women with polycystic ovary syndrome: a Danish cohort study. *Gynecol Oncol* 2014; 136: 99–103
- [42] Chittenden BG, Fullerton G, Maheshwari A et al. Polycystic ovary syndrome and the risk of gynaecological cancer: a systematic review. *Reprod Biomed Online* 2009; 19: 398–405
- [43] Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2012; 27: 1327–1331
- [44] Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2014; 20: 748–758
- [45] Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC et al. Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 3119–3130
- [46] Ward KK, Roncancio AM, Shah NR et al. The risk of uterine malignancy is linearly associated with body mass index in a cohort of US women. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 579.e1–579.e5
- [47] Renehan AG, Tyson M, Egger M et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569–578
- [48] Dobbins M, Decorby K, Choi BC. The Association between Obesity and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies from 1985 to 2011. *ISRN Prev Med* 2013; 2013: 680536
- [49] Bergstrom A, Pisani P, Tenet V et al. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001; 91: 421–430
- [50] Reeves KW, Carter GC, Rodabough RJ et al. Obesity in relation to endometrial cancer risk and disease characteristics in the Women's Health Initiative. *Gynecol Oncol* 2011; 121: 376–382
- [51] Dörk T, Hillemanns P, Tempfer C et al. Genetic Susceptibility to Endometrial Cancer: Risk Factors and Clinical Management. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 2407
- [52] Ma X, Zhao LG, Sun JW et al. Association between breastfeeding and risk of endometrial cancer: a meta-analysis of epidemiological studies. *Eur J Cancer Prev* 2018; 27: 144–151
- [53] Crosbie EJ, Zwahlen M, Kitchener HC et al. Body mass index, hormone replacement therapy, and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 3119–3130
- [54] Kohler LN, Garcia DO, Harris RB et al. Adherence to Diet and Physical Activity Cancer Prevention Guidelines and Cancer Outcomes: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016; 25: 1018–1028
- [55] Zhang X, Rhoades J, Caan BJ et al. Intentional weight loss, weight cycling, and endometrial cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2019; 29: 1361–1371
- [56] Keum N, Ju W, Lee DH et al. Leisure-time physical activity and endometrial cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer* 2014; 135: 682–694
- [57] Gierach GL, Chang SC, Brinton LA et al. Physical activity, sedentary behavior, and endometrial cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Int J Cancer* 2009; 124: 2139–2147
- [58] Moore SC, Gierach GL, Schatzkin A et al. Physical activity, sedentary behaviours, and the prevention of endometrial cancer. *Br J Cancer* 2010; 103: 933–938
- [59] Voskuil DW, Monninkhof EM, Elias SG et al. Physical activity and endometrial cancer risk, a systematic review of current evidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 639–648
- [60] Schmid D, Leitzmann MF. Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106: dju098
- [61] Soini T, Hurskainen R, Grenman S et al. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 292–299
- [62] Felix AS, Gaudet MM, La Vecchia C et al. Intrauterine devices and endometrial cancer risk: a pooled analysis of the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Int J Cancer* 2014; 136: E410–E422
- [63] Manchanda R, Saridogan E, Abdelraheim A et al. Annual outpatient hysteroscopy and endometrial sampling (OHES) in HNPCC/Lynch syndrome (LS). *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286: 1555–1562
- [64] Helder-Woolderink JM, De Bock GH, Sijmons RH et al. The additional value of endometrial sampling in the early detection of endometrial cancer in women with Lynch syndrome. *Gynecol Oncol* 2013; 131: 304–308
- [65] Raatz H, Glinz D. Systematische Reviews und Bewertung der Qualität der Evidenz im Rahmen der S3-Leitlinie Endometriumkarzinom. 2015. Accessed June 14, 2023 at: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Endometriumkarzinom/Evidenzbericht_Screening_CEB_Basel.pdf
- [66] Fleming CA, Heneghan HM, O'Brien D et al. Meta-analysis of the cumulative risk of endometrial malignancy and systematic review of endometrial surveillance in extended tamoxifen therapy. *Br J Surg* 2018; 105: 1098–1106
- [67] Saccardi C, Gizzo S, Patrelli TS et al. Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation: observational longitudinal cohort study. *Endocr Relat Cancer* 2013; 20: 455–462
- [68] Gao WL, Zhang LP, Feng LM. Comparative study of transvaginal ultrasonographic and diagnostic hysteroscopic findings in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Chin Med J (Engl)* 2011; 124: 2335–2339
- [69] Bertelli G, Valenzano M, Costantini S et al. Limited value of sonohysterography for endometrial screening in asymptomatic, postmenopausal patients treated with tamoxifen. *Gynecol Oncol* 2000; 78: 275–277
- [70] Gerber B, Krause A, Muller H et al. Effects of adjuvant tamoxifen on the endometrium in postmenopausal women with breast cancer: a prospective long-term study using transvaginal ultrasound. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3464–3470
- [71] Fung MF, Reid A, Fought W et al. Prospective longitudinal study of ultrasound screening for endometrial abnormalities in women with breast cancer receiving tamoxifen. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 154–159
- [72] Pennant ME, Mehta R, Moody P et al. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer. *BJOG* 2016; 124: 404–411
- [73] Huang GS, Gebb JS, Einstein MH et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling for the detection of high-grade endometrial tumors. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 243.e1–243.e5
- [74] Leitao MM jr., Kehoe S, Barakat RR et al. Accuracy of preoperative endometrial sampling diagnosis of FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2008; 111: 244–248
- [75] Clark TJ, Mann CH, Shah N et al. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review (Structured abstract). *BJOG* 2002; 109: 313–321
- [76] Al-Azemi M, Labib NS, Motawy MM et al. Prevalence of endometrial proliferation in pipelle biopsies in tamoxifen-treated postmenopausal women with breast cancer in Kuwait. *Med Princ Pract* 2003; 13: 30–34
- [77] Timmermans A, Opmeer BC, Khan KS et al. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 160–167
- [78] Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M et al. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 560–566
- [79] Endometriumcarcinom. 2011. Accessed July 25, 2023 at: <https://www.oncoline.nl/endometriumcarcinom>
- [80] Lalwani N, Dubinsky T, Javitt MC et al. ACR Appropriateness Criteria® pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer. *Ultrasound Q* 2014 30: 21–28

- [81] Selman TJ, Mann CH, Zamora J et al. A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer. *BMC Womens Health* 2008; 8: 8
- [82] Chang MC, Chen JH, Liang JA et al. 18F-FDG PET or PET/CT for detection of metastatic lymph nodes in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3511–3517
- [83] Kakhki VR, Shahriari S, Treglia G et al. Diagnostic performance of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for detection of primary lesion and staging of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23: 1536–1543
- [84] Antonsen SL, Jensen LN, Loft A et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer – a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol* 2012; 128: 300–308
- [85] León-Castillo A, de Boer SM, Powell ME et al. Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy. *J Clin Oncol* 2020; 38: 3388–3397
- [86] Stelloo E, Nout RA, Osse EM et al. Improved Risk Assessment by Integrating Molecular and Clinicopathological Factors in Early-stage Endometrial Cancer-Combined Analysis of the PORTEC Cohorts. *Clin Cancer Res* 2016; 22: 4215–4224
- [87] Wortman BG, Creutzberg CL, Putter H et al. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy. *Br J Cancer* 2018; 119: 1067–1074
- [88] Reijnen C, Küsters-Vandeveldel HVN, Prinsen CF et al. Mismatch repair deficiency as a predictive marker for response to adjuvant radiotherapy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019; 154: 124–130
- [89] Bosse T, Peters EE, Creutzberg CL et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer—A pooled analysis of PORTEC1 and 2 trials. *Eur J Cancer* 2015; 51: 1742–1750
- [90] Kandath C, McLellan MD, Vandin F et al. Mutational landscape and significance across 12 major cancer types. *Nature* 2013; 502: 333–339
- [91] Coll-de la Rubia E, Martinez-Garcia E, Dittmar G et al. Prognostic Biomarkers in Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2020; 9: 1900
- [92] León-Castillo A, de Boer SM, Powell ME et al. Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy. *J Clin Oncol* 2020; 38: 3388–3397
- [93] Wortman BG, Creutzberg CL, Putter H et al. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy. *Br J Cancer* 2018; 119: 1067–1074
- [94] Bosse T, Nout RA, McAlpine JN et al. Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups. *Am J Surg Pathol* 2018; 42: 561–568
- [95] Kommoss S, McConechy MK, Kommoss F et al. Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. *Ann Oncol* 2018; 29: 1180–1188
- [96] Kandath C, Schultz N, Cherniack AD et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013; 497: 67–73
- [97] Wortman BG, Bosse T, Nout RA et al. Molecular-integrated risk profile to determine adjuvant radiotherapy in endometrial cancer: Evaluation of the pilot phase of the PORTEC-4a trial. *Gynecol Oncol* 2018; 151: 69–75
- [98] Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15: 10–17
- [99] Lax SF, Kurman RJ. A dualistic model for endometrial carcinogenesis based on immunohistochemical and molecular genetic analyses. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1997; 81: 228–232
- [100] Lax SF, Kurman RJ, Pizer ES et al. A binary architectural grading system for uterine endometrial endometrioid carcinoma has superior reproducibility compared with FIGO grading and identifies subsets of advanced-stage tumors with favorable and unfavorable prognosis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1201–1208
- [101] Lax SF. Molecular genetic pathways in various types of endometrial carcinoma: from a phenotypical to a molecular-based classification. *Virchows Arch* 2004; 444: 213–223
- [102] Wittekind C, Meyer HJ. TNM Klassifikation maligner Tumoren. Weinheim: Wiley-VCH; 2010
- [103] de Jonge MM, Ritterhouse LL, de Kroon CD et al.; HEBON Group. Germline BRCA-Associated Endometrial Carcinoma Is a Distinct Clinicopathologic Entity. *Clin Cancer Res* 2019; 25: 7517–7526
- [104] Van Gool IC, Ubachs JEH, Stelloo E et al. Blinded histopathological characterisation of POLE exonuclease domain-mutant endometrial cancers: sheep in wolf's clothing. *Histopathology* 2018; 72: 248–258
- [105] Vermij L, Smit V, Nout R et al. Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management. *Histopathology* 2020; 76: 52–63
- [106] Casey L, Singh N. POLE, MMR, and MSI Testing in Endometrial Cancer: Proceedings of the ISGyP Companion Society Session at the USCAP 2020 Annual Meeting. *Int J Gynecol Pathol* 2021; 40: 5–16
- [107] Talhouk A, Hoang LN, McConechy MK et al. Molecular classification of endometrial carcinoma on diagnostic specimens is highly concordant with final hysterectomy: Earlier prognostic information to guide treatment. *Gynecol Oncol* 2016; 143: 46–53
- [108] Lax SF. Pathology of Endometrial Carcinoma. In: Hedrick Ellenson L, ed. *Molecular Genetics of Endometrial Carcinoma*. Cham: Springer International Publishing; 2017: 75–96. doi:10.1007/978-3-319-43139-0_3
- [109] Talhouk A, McConechy MK, Leung S et al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers. *Br J Cancer* 2015; 113: 299–310
- [110] Jönsson JM, Bääth M, Björnheden I et al. Homologous Recombination Repair Mechanisms in Serous Endometrial Cancer. *Cancers (Basel)* 2021; 13: 254
- [111] Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31: 12–39
- [112] ten Broeke SW, Brohet RM, Tops CM et al. Lynch syndrome caused by germline PMS2 mutations: delineating the cancer risk. *J Clin Oncol* 2014; 33: 319–325
- [113] Buchanan DD, Tan YY, Walsh MD et al. Tumor mismatch repair immunohistochemistry and DNA MLH1 methylation testing of patients with endometrial cancer diagnosed at age younger than 60 years optimizes triage for population-level germline mismatch repair gene mutation testing. *J Clin Oncol* 2013; 32: 90–100
- [114] Carcangiu ML, Radice P, Casalini P et al. Lynch syndrome-related endometrial carcinomas show a high frequency of nonendometrioid types and of high FIGO grade endometrioid types. *Int J Surg Pathol* 2009; 18: 21–26
- [115] Dowty JG, Win AK, Buchanan DD et al. Cancer risks for MLH1 and MSH2 mutation carriers. *Hum Mutat* 2012; 34: 490–497
- [116] Egoavil C, Alenda C, Castillejo A et al. Prevalence of Lynch syndrome among patients with newly diagnosed endometrial cancers. *PLoS One* 2013; 8: e79737
- [117] Hampel H, Frankel W, Panescu J et al. Screening for Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) among endometrial cancer patients. *Cancer Res* 2006; 66: 7810–7817
- [118] Leenen CH, van Lier MG, van Doorn HC et al. Prospective evaluation of molecular screening for Lynch syndrome in patients with endometrial cancer ≤ 70 years. *Gynecol Oncol* 2012; 125: 414–420

- [119] Lu KH, Schorge JO, Rodabaugh KJ et al. Prospective determination of prevalence of lynch syndrome in young women with endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5158–5164
- [120] Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL et al. Carcinoma of the lower uterine segment: a newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5965–5971
- [121] Win AK, Lindor NM, Winship I et al. Risks of colorectal and other cancers after endometrial cancer for women with Lynch syndrome. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105: 274–279
- [122] Hampel H, de la Chapelle A. The search for unaffected individuals with Lynch syndrome: do the ends justify the means? *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4: 1–5
- [123] Win AK, Jenkins MA, Dowty JG et al. Prevalence and Penetrance of Major Genes and Polygenes for Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017; 26: 404–412
- [124] Nelen MR, Kremer H, Konings IB et al. Novel PTEN mutations in patients with Cowden disease: absence of clear genotype-phenotype correlations. *Eur J Hum Genet* 1999; 7: 267–273
- [125] Ryan NAJ, Glaire MA, Blake D et al. The proportion of endometrial cancers associated with Lynch syndrome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Genet Med* 2019; 21: 2167–2180
- [126] Snowsill TM, Ryan NAJ, Crosbie EJ et al. Cost-effectiveness analysis of reflex testing for Lynch syndrome in women with endometrial cancer in the UK setting. *PLoS One* 2019; 14: e0221419
- [127] Dominguez-Valentin M, Sampson JR, Seppälä TT et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Genet Med* 2020; 22: 15–25
- [128] Riegert-Johnson DL, Gleeson FC, Roberts M et al. Cancer and Lhermitte-Duclos disease are common in Cowden syndrome patients. *Hered Cancer Clin Pract* 2010; 8: 6
- [129] Tan MH, Mester JL, Ngeow J et al. Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 400–407
- [130] Hampel H, Frankel W, Panescu J et al. Screening for Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) among endometrial cancer patients. *Cancer Res* 2006; 66: 7810–7817
- [131] Ferguson SE, Aronson M, Pollett A et al. Performance characteristics of screening strategies for Lynch syndrome in unselected women with newly diagnosed endometrial cancer who have undergone universal germline mutation testing. *Cancer* 2014; 120: 3932–3939
- [132] Leenen CH, van Lier MG, van Doorn HC et al. Prospective evaluation of molecular screening for Lynch syndrome in patients with endometrial cancer = 70 years. *Gynecol Oncol* 2012; 125: 414–420
- [133] Bubien V, Bonnet F, Brouste V et al. High cumulative risks of cancer in patients with PTEN hamartoma tumour syndrome. *J Med Genet* 2013; 50: 255–263
- [134] Clarke BA, Cooper K. Identifying Lynch syndrome in patients with endometrial carcinoma: shortcomings of morphologic and clinical schemas. *Adv Anat Pathol* 2012; 19: 231–238
- [135] Snowsill T, Huxley N, Hoyle M et al. A systematic review and economic evaluation of diagnostic strategies for Lynch syndrome. *Health Technol Assess* 2014; 18: 1–406
- [136] Auranen A, Joutsiniemi T. A systematic review of gynecological cancer surveillance in women belonging to hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) families. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90: 437–444
- [137] Lecuru F, Le Frere Belda MA, Bats AS et al. Performance of office hysteroscopy and endometrial biopsy for detecting endometrial disease in women at risk of human non-polyposis colon cancer: a prospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 1326–1331
- [138] Mohile SG, Dale W, Somerfield MR et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. *J Clin Oncol* 2018; 36: 2326–2347
- [139] Decoster L, Van Puyvelde K, Mohile S et al. Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations†. *Ann Oncol* 2015; 26: 288–300
- [140] Nadaraja S, Jørgensen TL, Matzen LE et al. Impact of Age, Comorbidity, and FIGO Stage on Treatment Choice and Mortality in Older Danish Patients with Gynecological Cancer: A Retrospective Register-Based Cohort Study. *Drugs Real World Outcomes* 2018; 5: 225–235
- [141] Bourgin C, Saidani M, Poupon C et al. Endometrial cancer in elderly women: Which disease, which surgical management? A systematic review of the literature. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: 166–175
- [142] Driver JA, Viswanathan AN. Frailty measure is more predictive of outcomes after curative therapy for endometrial cancer than traditional risk factors in women 60 and older. *Gynecol Oncol* 2017; 145: 526–530
- [143] Ahmed A, Deng W, Tew W et al. Pre-operative assessment and post-operative outcomes of elderly women with gynecologic cancers, primary analysis of NRG CC-002: An NRG oncology group/gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2018; 150: 300–305
- [144] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Mammakarzinom, Langversion 4.3, AWMF-Registernummer: 032–0450L. 2020. Accessed July 22, 2023 at: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>
- [145] Bauer J, Denking M, Freiberger E et al. S1-Leitlinie „Geriatrisches Assessment der Stufe 2. 2019. Accessed June 02, 2023 at: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/084-002.html>

Guideline Program

Editors

Leading Professional Medical Associations



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

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

President of DGGG

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

DGGG Guidelines Representatives

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

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

DGGG Guidelines Program Coordination

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



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

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

President of OEGGG

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

OEGGG Guidelines Representatives

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

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

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



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

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

President of SGGG

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

SGGG Guidelines Representatives

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

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

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

Stand: März 2023