

Empfehlungen zur Diagnostik,
Therapie und Nachsorge

MANUAL



Malignome des Corpus uteri

4. Auflage 2022

D. Mayr (Hg.)

Editorial Board:

D.-M. Burgmann, I. Himsl, M. Kolben



Tumorzentrum München
an den Medizinischen Fakultäten der
Ludwig-Maximilians-Universität
und der Technischen Universität



CCC MÜNCHEN
COMPREHENSIVE
CANCER CENTER

CCC MÜNCHEN
COMPREHENSIVE CANCER CENTER

Malignome des Corpus uteri

MANUAL

Tumorzentrum München

an den Medizinischen Fakultäten
der Ludwig-Maximilians-Universität
und der Technischen Universität

Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge

Weitere in dieser Reihe erschienene Manuale:

- Endokrine Tumoren
 - Ernährung in der Onkologie
 - Gastrointestinale Tumoren
 - Hirntumoren und spinale Tumoren
 - Knochentumoren und Weichteilsarkome
 - Kopf-Hals-Malignome
 - Leukämien, myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien
 - Maligne Lymphome
 - Maligne Melanome
 - Maligne Ovarialtumoren
 - Mammakarzinome
 - Multiples Myelom
 - Psychoonkologie
 - Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie
 - Tumoren der Lunge und des Mediastinums
 - Urogenitale Tumoren
 - Vulvakarzinom
 - Zervixkarzinom
-

MANUAL

Malignome des Corpus uteri

Bandherausgeber:

Prof. Dr. med. Doris Mayr
Pathologisches Institut der
Ludwig-Maximilians-Universität
Thalkirchner Straße 36
D-80337 München

Editorial Board:

Dr. med. D.-M. Burgmann, Dr. med. I. Himsl,
Prof. Dr. med. M. Kolben

4. überarbeitete Auflage 2022

Herausgeber:

Tumorzentrum München
Geschäftsstelle
Pettenkoflerstraße 8a
D-80336 München
Telefon (089) 4400-522 38
Telefax (089) 4400-547 87
E-Mail TZMuenchen@med.uni-muenchen.de
Internet <http://www.tumorzentrum-muenchen.de>



Zuckschwerdt Verlag
München

Im Internet sind auf der Seite

<http://www.tumorzentrum-muenchen.de>

folgende Manuale für die Mitglieder des Tumorzentrums abrufbar:

- Endokrine Tumoren
- Ernährung in der Onkologie
- Gastrointestinale Tumoren
- Hirntumoren und spinale Tumoren
- Knochentumoren und Weichteilsarkome
- Kopf-Hals-Malignome
- Leukämien, myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien
- Maligne Lymphome
- Maligne Melanome
- Maligne Ovarialtumoren
- Malignome des Corpus uteri
- Mammakarzinome
- Multiples Myelom
- Psychoonkologie
- Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie
- Tumoren der Lunge und des Mediastinums
- Urogenitale Tumoren
- Vulvakarzinom
- Zervixkarzinom

Weitere Informationen auch bei:

<http://www.krebsinfo.de>

Impressum

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie. Detaillierte bibliografische Daten sind unter <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-86371-392-8

© 2022 W. Zuckschwerdt Verlag GmbH
München

Alle Rechte vorbehalten. Jede Verwertung außerhalb der Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Umschlagabbildung:

© SciePro/Shutterstock.com

Wichtiger Hinweis:

Autoren und Verlag haben große Sorgfalt darauf verwandt, dass dieses Buch dem Wissensstand bei seiner Fertigstellung entspricht. Für diagnostische oder therapeutische Empfehlungen sowie Angaben zu Dosierungen und Applikationsformen kann dennoch keine Gewähr übernommen werden. Die Nutzer dieses Buches haben Indikationen zu diagnostischen und therapeutischen Maßnah-

men sowie zur Wahl des Vorgehens für jeden Einzelfall selbst abzuwägen. Sie sind zu sorgfältiger Prüfung von Herstellerinformationen (z.B. Beipackzettel) und zur Konsultation von Spezialisten angehalten. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr. Autoren und Verlag bitten alle Nutzer, ihnen auffallende Ungenauigkeiten mitzuteilen. Eine Haftung der Autoren, des Verlages oder ihrer Beauftragten für Personen-, Sach- oder Vermögensschäden ist ausgeschlossen.

Sollte diese Publikation Links auf Websites Dritter enthalten, übernehmen wir für deren Inhalte keine Haftung, da wir uns diese nicht zu eigen machen, sondern lediglich auf deren Stand zum Zeitpunkt der Erstveröffentlichung verweisen.

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

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Projektgruppen (PG) des Tumorzentrums München (TZM) sind Zusammenschlüsse von engagierten und interessierten Experten aus Klinik und Praxis, deren gemeinsames Ziel es ist, durch einen stetigen interdisziplinären Austausch sowie eine konsequente Beschäftigung mit den neuesten wissenschaftlichen Aspekten aktuelle Standards für alle Bereiche der PatientInnenbetreuung zusammenzutragen.

Anfang 2020 wurde mir die Ehre zuteil, die Leitung der PG Uterus zu übernehmen. Mit großer Begeisterung stürzten wir uns alle in die Arbeit und mit noch größerem Erstaunen darf ich heute feststellen, dass es uns in kurzer Zeit gelungen ist, zu einer großen, aktuell 48 Mitglieder starken, sehr effektiven, äußerst angenehmen und tatkräftigen Gruppe zu wachsen. Die neue Auflage des Manuals Uterus war neben zahlreichen anderen Fortbildungs- und Austauschrunden unser wichtigstes Projekt. Dass wir dies nun trotz der schwierigen Bedingungen der letzten eineinhalb Jahre geschafft haben, macht mich sehr, sehr stolz! Das Manual Uterus 2022 wurde von den Kapitelverantwortlichen und ihren Co-Autoren komplett überarbeitet, ganz überwiegend vollständig neu geschrieben und dem modernen Aufbau anderer Manuale angepasst. Aufgrund der anhaltenden Pandemiesituation musste die Vorstellung des Manuals auf 2022 verschoben werden.

Gelungen ist dies alles nur, da unsere Gruppe mit größtem Engagement, Diskussionswillen, Bereitschaft zu lehren und zu lernen und, ich hoffe auch, Spaß und Freude so ausgezeichnet zusammengearbeitet hat. Dafür möchte ich mich bei allen ganz herzlich bedanken!

Mein Dank gilt natürlich auch Herrn Prof. Nüßler und seinem Team, die sowohl in der Organisation der PG-Treffen als auch bei der Manualvorstellung Großartiges geleistet haben. Sie waren für alles und zu jeder Zeit erreichbar und unterstützten uns in allen Belangen.

Ebenfalls herzlichen Dank an Herrn Meidenbauer und Herrn Martin vom Zuckschwerdt Verlag, die uns bei der Fertigstellung perfekt betreut haben. Zum Schluss lassen Sie mich nicht vergessen zu erwähnen, dass natürlich auch die Unterstützung der Industrie unabdingbar für die Produktion des neuen Manuals ist.

Wir alle hoffen, dass es uns gelungen ist, mit diesem neuen Manual ein übersichtliches, handliches Werk zu liefern, das Ihnen allen in Ihrem beruflichen Alltag hilfreich ist, und sich somit auch die Versorgung aller PatientInnen immer noch weiter verbessert!

Prof. Dr. Doris Mayr
Leiterin der Projektgruppe Uterus

Inhalt

Epidemiologie

<i>M. Rottmann, G. Schubert-Fritschle, J. Engel</i>	1
Epidemiologische Kenngrößen	1
Prognosefaktoren	2
Survival	5
Fazit	12

Früherkennung und prätherapeutische Diagnostik

<i>D.-M. Burgmann, C. Höß</i>	14
Früherkennung des Endometriumkarzinoms	14
Risikofaktoren	15
Protektive Faktoren:	16
Prätherapeutische Diagnostik	16

Bildgebende Diagnostik

<i>V. Koliogiannis, M. Brandlhuber</i>	24
Einführung	24
Bildgebung des Endometriumkarzinoms	24
Magnetresonanztomografie (MRT)	24
Computertomografie (CT)	28
PET/MRT	29
Bildgebung des Uterussarkoms	29
Magnetresonanztomografie	29
Computertomografie	29
Abbildungen	30

Histopathologie

<i>E. Schmoeckel, M. Pölcher, D. Mayr</i>	33
Endometriumkarzinome	33
Allgemeine Richtlinien zur Bearbeitung von Endometriumkarzinomen	33
Vorläuferläsionen	35
Tumortypisierung und Klassifikation der Endometriumkarzinome	36
Praktisches Vorgehen/Einsatz der Tests	44
Mesenchymale uterine Tumoren	44
Allgemeine Richtlinien zur Bearbeitung von uterinen Sarkomen	44
Leiomyomatöse Neoplasien	45
Anhang 1: WHO-Klassifikation der Tumoren des Corpus uteri (2020)	52
Anhang 2: TNM- und FIGO-Klassifikation für Karzinome und Karzinosarkome des Endometriums	53
Anhang 3: TNM- und FIGO-Klassifikation für uterine Sarkome	55

Therapie der Endometriumhyperplasie

<i>I. Himsi, A. Burges, B. Löhns, F. Trillsch, T. Weissenbacher</i>	60
Endometriumhyperplasie ohne Atypien	60
Atypische Endometriumhyperplasie	61

Fertilitätserhaltende Therapie des invasiven Endometriumkarzinoms

F. Trillsch, A. Burges, D.-M. Burgmann, B. Löhrs, C. Scholz, T. Weissenbacher 64

Ausgangssituation 64

Prätherapeutische Diagnostik 65

Konservative Therapieansätze 65

Fazit 67

Operative Therapie des Endometriumkarzinoms

A. Burges, C. Anthuber, D.-M. Burgmann, D. Dian, I. Himsl, C. Höß, M. Kolben, B. Löhrs, M. Pölcher, C. Scholz, F. Trillsch, T. Weissenbacher 69

Operationszugang 69

Operatives Vorgehen in besonderen Fällen 70

 Lymphonodektomie (LNE) 71

 Bedeutung der Sentinel-Lymphknotenentfernung 73

Uterussarkome

C. Scholz, C. Anthuber, A. Burges, D. Dian, S. Fürst, T. Weissenbacher 75

Tumorbiologie bestimmt Prognose und Therapie 75

Risikofaktoren 75

 Low- vs. high-grade endometriales Stromasarkom (ESS) 77

Fazit 78

Radioonkologische Behandlung

S. Corradini, S. Dewes, P. Schaffer, H. Sommer, L. Schüttrumpf 81

Alleinige radioonkologische Therapie des Endometriumkarzinoms 81

Indikation 82

Technik 82

 Brachytherapie 82

 Perkutane Strahlentherapie 85

 Adjuvante radioonkologische Therapie des Endometriumkarzinoms 86

Randomisierte Studien 86

Indikation 90

Technik 92

 Vaginale Brachytherapie 92

 Radiotherapie der Uterussarkome 92

Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms und uteriner Sarkome

S. Fürst, V. Aivasova-Fuchs 97

Adjuvante medikamentöse Therapie des Endometriumkarzinoms 97

 Risikoklassifikation 98

 Adjuvante Chemotherapie des Endometriumkarzinoms 98

 Adjuvante endokrine Therapie des Endometriumkarzinoms 99

 Zusammenfassung 99

Adjuvante medikamentöse Therapie der uterinen Sarkome 100

 Karzinom Sarkome des Uterus 100

 Uterine Leiomyosarkome 100

 Low-grade endometriale Stromasarkome (LG-ESS) 100

 High-grade endometriale Stromasarkome (HG-ESS) und undifferenzierte uterine Sarkome 101

 Uterine Adenosarkome 101

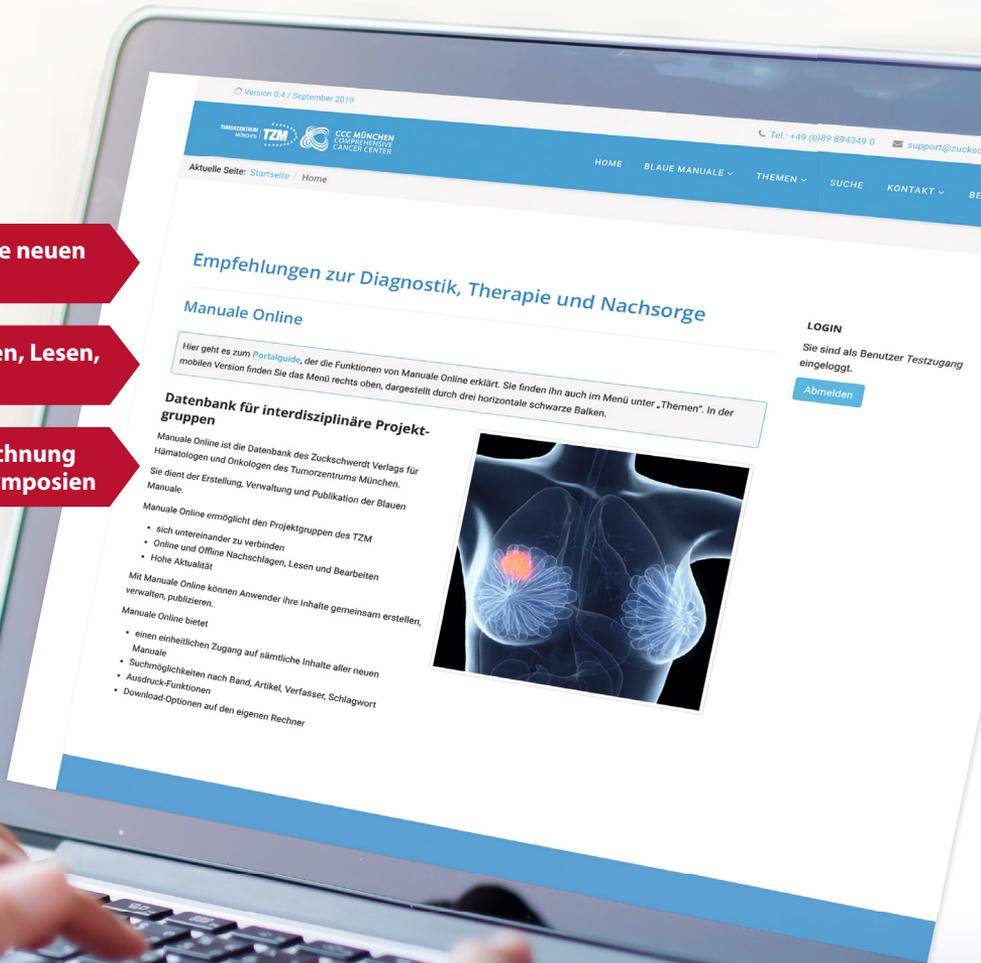
Fazit 102

Therapie in der Rezidiv- und Palliativsituation	
<i>C. Höß, V. Aivazova-Fuchs, S. Fürst</i>	104
Adenokarzinom des Uterus	104
Klinisches Bild	105
Diagnostik	105
Therapie	106
Vaginales/zentrales/lokoregionäres Rezidiv	106
Systemische Therapiemöglichkeiten	109
Uterine Karzinosarkome	117
Therapie in der rezidierten/metastasierten Situation	118
Uterine Sarkome	119
Uterus-Leiomyosarkom	120
Systemische Therapieoptionen für die Erstlinientherapie des metastasierten Leiomyosarkoms	121
Alternativen und Folgelinien-Therapieoptionen	123
Endokrine Therapie	126
Niedriggradiges endometriales Stromasarkom (LG-ESS)	126
Hochgradiges endometriales Stromasarkom (HG-ESS) und undifferenziertes Uterussarkom (UUS)	128
Uterustumor, der einem ovariellen Keimstrangtumor ähnelt (UTROSCT)	128
Adenosarkom	128
Fazit	130
 Nachsorge	
<i>H. Sommer, V. Aivazova-Fuchs</i>	136
Zwischenanamnese	137
Körperliche Untersuchung	137
Sonografie	137
Weitere Nachsorgemaßnahmen	137
Psychosoziale Situation	138
Rehabilitation	138
Rehabilitationsspezifische Anamnese und Nachsorgediagnostik	139
Festlegung der Rehabilitationsziele	139
Rehabilitationsspezifische Therapie	140
Sozialtherapeutische Betreuung	142
Psychoonkologische Begleitung	142
Edukative Therapieziele	142
Nachsorge nach Strahlentherapie	143
Selbsthilfegruppen und Nachsorgekalender	144
 Autoren und Mitglieder der Projektgruppe	146
 Krebsberatungsstellen – Adressen im Großraum München	149

Zugriff auf alle neuen
Manuale

Einfach Suchen, Lesen,
Bearbeiten

Video-Aufzeichnung
der letzten Symposien



▶ Zugang über die TZM-Website:
[www.tumorzentrum-muenchen.de/
aerzte/manuale](http://www.tumorzentrum-muenchen.de/aerzte/manuale)
direkt: www.blaue-manuale.de

Epidemiologie

M. Rottmann, G. Schubert-Fritschle, J. Engel

Schlagwörter

Inzidenz • altersspezifische Inzidenz • Mortalität • Prognosefaktoren • Gesamtüberleben • relatives Überleben • Zeit bis Progression • Trendanalyse

Epidemiologische Kenngrößen

Mit einer Inzidenz von 8,7 pro 100 000 pro Jahr ist das Endometriumkarzinom weltweit der sechsthäufigste bösartige Tumor der Frau. Die sogenannten „more developed countries“ sind hierbei deutlich stärker betroffen als die „less developed countries“ [1]. In Deutschland ist das Endometriumkarzinom der fünfthäufigste Tumor der Frau [2]. Tabelle 1 zeigt Daten zu Inzidenz, Mortalität und Survival des Tumorregisters München im Vergleich mit Deutschland und ausgewählten Regionen der Welt [1, 2, 3].

Inzidenz

fünfhäufigster Tumor der Frau

Tabelle 1 Inzidenz, Mortalität und Survival im Vergleich (1–3)

	Inzidenz (pro 100 000)			Mortalität (pro 100 000)			Survival (relativ)	
	roh	ES*	WS*	roh	ES*	WS*	5 Jahre	10 Jahre
Tumorregister München (TRM)	23,1	15,8	11,2	8,0	4,1	2,6	84	80
Deutschland (RKI)	26,6	16,5		6,2	3,0		78	74
Welt			8,7			1,8		
Nordamerika	36,7		21,1	6,9		3,1		
Europa	33,6		16,6	7,7		2,9		
Lateinamerika	10,0		8,2	2,6		2,0		
Asien	7,4		6,0	1,8		1,4		
Afrika	2,1		3,5	0,6		1,0		

* ES: altersstandardisiert nach Europastandard, WS: altersstandardisiert nach Weltstandard. Inzidenz und Mortalität sind bei unterschiedlichem Bevölkerungsaufbau der Länder nicht vergleichbar. Daher werden diese in altersstandardisierte Raten umgerechnet und beziehen sich somit auf 100 000 Personen einer zugrundeliegenden Standardbevölkerung.

Welt: C54, 2020 (WHO 2020); RKI: C54/55, 2016 (RKI 2019); TRM: C54, 2016; Survival: 2010–2019 (TRM 2021)

Das Tumorregister München (TRM) erfasst bevölkerungsbezogen Diagnosen von Patientinnen und Patienten im Einzugsgebiet von Oberbayern (mit Stadt und

wenig Änderungen im zeitlichen Verlauf

Landkreis Landshut, insgesamt 4,9 Mio. Einwohner) [3]. Die folgenden Tabellen und Abbildungen beziehen sich auf Patientinnen, die im Zeitraum von 2010 bis 2019 mit einem Endometriumkarzinom diagnostiziert wurden und ihren Wohnsitz im Einzugsgebiet des TRM haben (n=5518).

Im zeitlichen Verlauf zeigen sich wenig Änderungen in den Inzidenz- und Mortalitätsraten (siehe Abbildung 1).

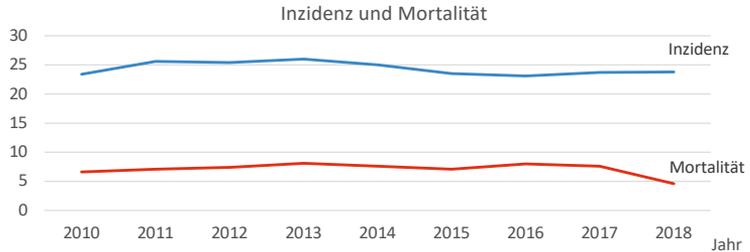


Abbildung 1 Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf

Prognosefaktoren

altersspezifische Inzidenz

Die rohe Inzidenz von 23,1 pro 100 000 Einwohnern variiert altersspezifisch mit einem starken Anstieg ab dem Alter von 45 Jahren bis zu höchsten Werten von knapp 80 pro 100 000 in der Altersgruppe der 75 bis 79-Jährigen (siehe Abbildung 2). Von der altersspezifischen Inzidenz (rote Linie) ist die ebenfalls dargestellte Altersverteilung der Patientinnen (rote Balken) mit der höchsten Häufigkeit in der Gruppe der 70- bis 74-Jährigen zu unterscheiden. Das mittlere bzw. mediane Alter der Patientinnen mit einem im Zeitraum von 2010 bis 2019 diagnostizierten Endometriumkarzinom beträgt 68,2 bzw. 69,2 Jahre.

Alter

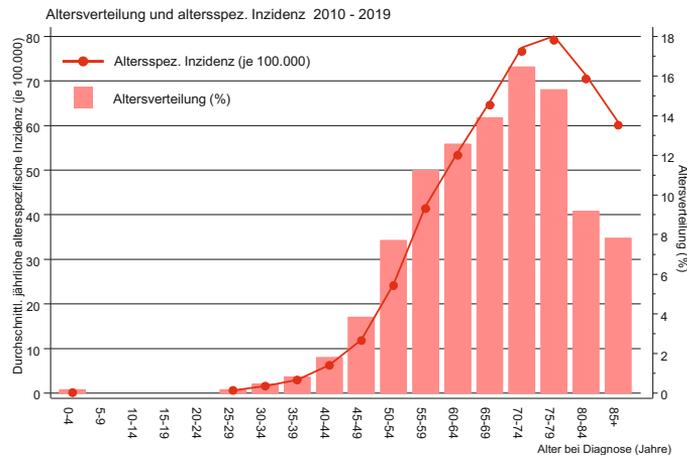


Abbildung 2 Altersverteilung und altersspezifische Inzidenz

Im Vergleich der Diagnosejahre 2010–2014 mit 2015–2019 ist das mittlere Alter von 68,7 auf 67,7 bzw. der Median von 70,0 auf 68,3 gesunken. Dies ist auch erkennbar an

einer Erhöhung des prozentualen Anteils in den Altersgruppen der Patientinnen unter 70 Jahren (siehe Tabelle 2). In der altersspezifischen Inzidenz zeigen sich bei den jüngeren Patientinnen jedoch nur wenige Änderungen über die Jahre (nicht dargestellt).

Tabelle 2 Alter nach Zeitraum der Diagnose (2010–2014, n=2837 und 2015–2019, n=2681)

Alter	2010–2014 %	2015–2019 %
<50	5,9	6,5
50–59	17,6	20,6
60–69	26,5	27,8
70–79	34,2	30,8
80–89	14,4	13,1
>=90	1,5	1,4
	100	100

88,3 % der Patientinnen werden mit einem endometrioiden Typ-I-Karzinom diagnostiziert, 11,7 % mit einem nicht-endometrioiden Typ-II-Karzinom (seröses Karzinom, Klarzellkarzinom, Karzinosarkom) (siehe Tabelle 3). Über 75 % aller Endometriumkarzinome werden in Stadium FIGO I diagnostiziert. Typ II-Karzinome sind sehr viel häufiger als Typ-I-Karzinome bereits bei Diagnosestellung metastasiert (siehe Abbildung 3).

Typ I und Typ II

FIGO

Tabelle 3 FIGO und Typ (n=5518)

FIGO	n	%
IA	2681	50,5
IB	1312	24,7
II	334	6,3
IIIA	138	2,6
IIIB	97	1,8
IIIC1	344	6,5
IIIC2	41	0,8
IVA	29	0,6
IVB	338	6,4
k.A.	204	13,9
Typ	n	%
Typ I	4807	88,3
Typ II	639	11,7
k.A.	72	1,3

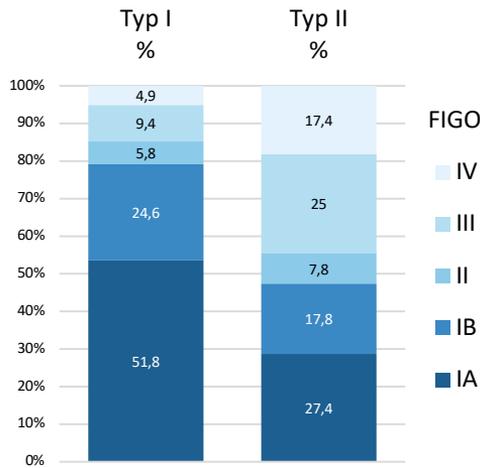


Abbildung 3 FIGO nach Typ I (n=4807) und Typ II (n=639)

Verteilung der Prognosefaktoren

Tabelle 4 zeigt die Verteilung der Prognosefaktoren Lymphknotenbefall (N+), Fernmetastase bei Diagnose (M1), Grading (G3), Lymphgefäßinvasion (L1) und Tumorrest (R1) nach pT (operierte Typ-I-Karzinome).

Tabelle 4 Prognosefaktoren nach pT (n=3913, Typ I, operiert)

pT	n	%	N+ %	M1 %	G3 %	R1 %	L1 %
1a	2062	52,6	0,9	0,1	8,7	1,9	0,1
1b	1182	30,2	8,3	1,6	18,3	15,0	0,8
2	322	8,2	21,0	4,7	26,5	23,3	4,1
3	324	8,3	37,7	24,4	48,8	41,0	20,9
4	23	0,6	56,0	44,0	41,0	44,0	16,0

N+ = Lymphknotenbefall; M1 = primäre Fernmetastase; G3=Grading G3; L1=Lymphgefäßinvasion; R1=Residualtumor

Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Therapie nach Risikogruppe (Einteilung nach [4]).

Therapie nach Risikogruppe

Tabelle 5 Therapie nach Risikogruppe (n=4262)*

Risiko	OP		davon			Sonst.
	n	%	mit RT	mit CT	mit RCT	
low	1839	43,2	100	8,8	0	0
low intermediate	727	17,1	100	72,8	0,4	0,3
high intermediate	268	6,3	98,5	68,9	0,4	4,2
high	1120	26,3	95,5	52,4	9,7	17,2
advanced/M1	308	7,2	71,1	17,4	38,8	15,5

RT: Radiotherapie; CT: Chemotherapie; RCT: Radiotherapie + Chemotherapie
 * nur nicht-synchrone Ersttumoren, ohne n=155 Patientinnen, bei denen wegen fehlender Angaben keine Einteilung in eine Risikogruppe vorgenommen werden konnte.

Survival

Bei den folgenden Berechnungen zum Survival werden nur nicht-synchrone Ersttumoren, also Endometriumkarzinome, die als erste und alleinige maligne Erkrankung auftreten, berücksichtigt (n=4417). Abbildung 4 zeigt erwartetes, relatives und Gesamtüberleben für alle Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom. Das erwartete Überleben beschreibt das Überleben in einer bzgl. Alter und Geschlecht identisch zusammengesetzten Kohorte der Normalbevölkerung. Das relative Überleben (relative survival RS) ist ein Schätzer für das tumorspezifische Überleben und berechnet sich aus dem Quotienten von beobachtetem (= Gesamtüberleben/overall survival OS) und erwartetem Überleben.

erwartetes Überleben

relatives Überleben

OS und RS

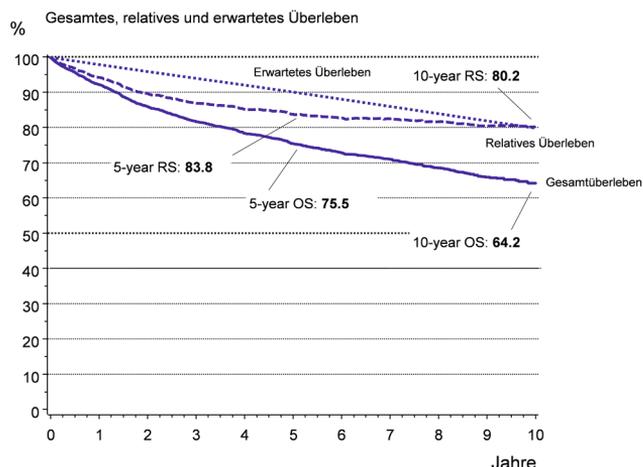


Abbildung 4 Gesamtes, relatives und erwartetes Überleben (n=4417)

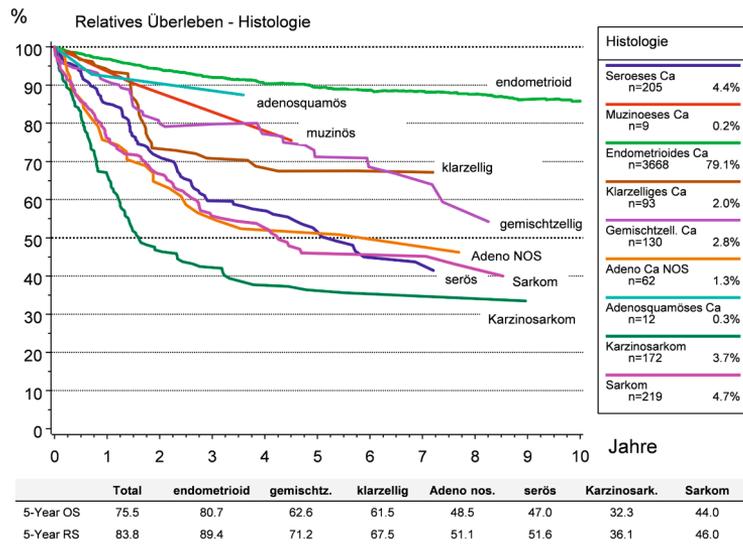


Abbildung 5 Relatives Überleben in Abhängigkeit von der Histologie (n=4636, mit Sarkomen)

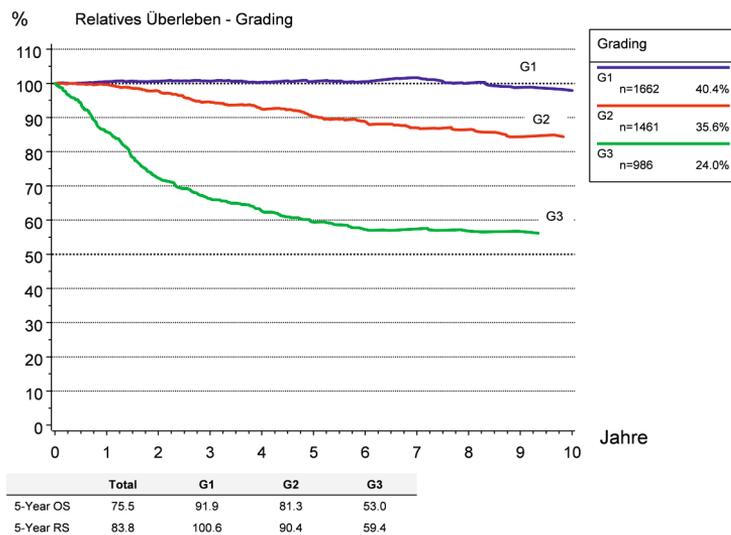


Abbildung 6 Relatives Überleben in Abhängigkeit vom Grading (operierte Patientinnen, n=4157)