



DMCG.dk

Klinisk retningslinje

# Onkologisk behandling af endometriecancer

Dansk Gynækologisk Cancer Gruppe (DGCG)

**Version 4.0**

**Fagligt godkendt**

23.05.2026 DGCG

**Administrativt godkendt**

05.06.2026 (SundK Retningslinjefunktionen)

**Planlagt opdatering**

15.12.2026

**Indeksring**

DGCG, Cancer corporis uteri

---

# Indhold

1. Nyt siden sidst (ændringslog).....	4
2. Anbefalinger (centrale budskaber) .....	5
Adjuverende behandling – lavrisiko .....	5
Adjuverende behandling – mellemrisiko .....	5
Adjuverende behandling – mellem-højrisiko.....	5
Adjuverende behandling – højrisiko.....	5
Behandling af avanceret/primært dissemineret endometriecancer .....	5
Flowchart for behandling .....	7
3. Introduktion .....	8
Formål .....	8
Patientgruppe.....	8
Målgruppe for brug af retningslinjen .....	8
4. Evidensgrundlag .....	9
Adjuverende behandling – lavrisiko .....	9
Adjuverende behandling – mellemrisiko .....	10
Adjuverende behandling – mellem-højrisiko .....	16
Adjuverende behandling – højrisiko.....	18
Behandling af avanceret/primært dissemineret endometriecancer .....	28
5. Referencer .....	35
6. Metode .....	39
Litteratursøgning .....	39
Litteraturgennemgang .....	39
Formulering af anbefalinger .....	39
Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer .....	39
Interessentinvolvering .....	39
Høring .....	39
Godkendelse .....	39
Behov for yderligere forskning .....	39
Forfattere og habilitet .....	39
Plan for opdatering.....	40
7. Monitorering .....	41
8. Implementering .....	42
9. Bilag .....	43
10. Om denne kliniske retningslinje.....	45

# 1. Nyt siden sidst (ændringslog)

Ændringsloggen skal give et hurtigt overblik over væsentlige ændringer siden sidste version af retningslinjen og udfyldes kun i forbindelse med opdateringer. Alle ændringer anføres kort i tabellen nedenfor.

Tabel 1 - Nyt siden version 3.0

Kapitel	Afsnit	Beskrivelse af ændring
<b>2. Anbefalinger</b>		<p>Der er tilføjet yderligere behandlingsmulighed med immunterapi til højrisiko patienter, recidiv og primært dissemineret. Der er tilføjet yderligere gennemgang af immunstudier under primært dissemineret endometriecancer.</p> <p>Der er indsat anbefaling om adjuverende behandling ved enkeltcelleinfiltration i SN</p> <p>Afsnittet om primært dissemineret er flettet sammen med avanceret</p> <p>Der er indsat afsnit om patientpræferencer og rationale i hvert afsnit i forbindelse med den nye skabelon.</p>
<b>5. Referencer</b>		<p>Opdaterede referencer for Portec III og GOG 258. Nye referencer på immunterapi.</p>

## 2. Anbefalinger (centrale budskaber)

Anbefalingernes styrke er graderet efter Oxford Levels of Evidence. En A-anbefaling bygger på evidens af høj kvalitet og udtrykker høj sikkerhed i anbefalingen. En D-anbefaling bygger på evidens af lav kvalitet og udtrykker lav sikkerhed i anbefalingen.

### Adjuverende behandling – lavrisiko

1. Patienter i denne risikogruppe skal ikke tilbydes adjuverende behandling (A)

### Adjuverende behandling – mellemrisiko

2. Patienter i denne risikogruppe bør ikke tilbydes adjuverende behandling (A)

### Adjuverende behandling – mellem-højrisiko

3. Patienter i denne risikogruppe bør ikke tilbydes adjuverende behandling (B)

### Adjuverende behandling – højrisiko

4. Patienter i denne risikogruppe bør tilbydes adjuverende kemoterapi (carboplatin og paclitaxel, 6 serier) (B)
5. Patienter med stadium III-IV, MMRd uanset histologi PS= 0-1, skal udover carboplatin og paclitaxel tilbydes pembrolizumab, dostarlimab eller durvalumab (B)
6. Patienter med enkeltcelleinfiltration i SN (undtagen lavrisiko gruppen) anbefales adjuverende kemoterapi, selvom de ikke upstages til N+ (D)
7. Patienter med mikrometastaser anbefales adjuverende behandling uanset T stadium (B)
8. EBRT og VRT anbefales ikke som standard til denne gruppe, men kan overvejes i individuelle tilfælde, f.eks. ved ikke-frie resektionsrande (A)

### Behandling af avanceret/primært dissemineret endometriecancer

9. Patienter med FIGO stadium III-IV og patienter med restsygdom efter operation (alle histologiske typer) bør tilbydes adjuverende kemoterapi (carboplatin og paclitaxel, 6 serier) (B)
10. Patienter med FIGO stadium III-IV eller restsygdom efter operation og MMRd bør tilbydes postoperativ kemoterapi (carboplatin og paclitaxel, 6 serier) samt pembrolizumab eller dostarlimab i maksimalt 2 år (B)
11. Patienter med stadium IV eller restsygdom efter operation, MMRp uanset histologi (Dog undtaget endometroidt adenocarcinom grad 1-2) PS= 0-1, skal udover carboplatin og paclitaxel tilbydes pembrolizumab eller dostarlimab (B)
12. For patienter med MMRp og PS= 0-1 kan der tilbydes dostarlimab eller pembrolizumab i kombination med carboplatin og paclitaxel i 1. linje (B)

13. Dostarlimab anbefales ved MMRd, platinresistent endometriecancer, såfremt patienten ikke har modtaget check-point inhibitor i 1. linje (B)
14. Pembrolizumab og Lenvatinib anbefales ved MMRp endometriecancer, hvis patienten ikke har modtaget behandling med check-point inhibitor i 1. linje (B)
15. Doxorubicin eller ugentlig Paclitaxel kan overvejes som 2. linje behandling (B)
16. Endokrin behandling kan overvejes ved grad 1 og 2 EAC (B)

### **Recidivbehandling med kurativt sigte**

17. Lokaliserede vaginaltopsrecidiver, hos ikke tidligere bestrålede patienter, kan strålebehandles (B)
18. Efter adjuverende vaginal brachyterapi kan patienter med isolerede bækkenvægsrecidiver tilbydes stråleterapi (B)

# Flowchart for behandling

LVSI: Lymph vascular space invasion

POSTOPERATIV BEHANDLING AF ENDOMETRIECANCER			
RISIKO GRUPPER	MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Evidens niveauer
LAV	Stadium IA endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI	Stadium IA <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI  Stadium I-II <b>POLEmut</b> endometrialt adenokarcinom uden restsygdom	2b
MELLEM	Stadium IB endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 Ingen eller fokal lymfovaskulær invasion  Stadium IA, grad 3 endometrioidt adenokarcinom, ingen eller fokal LVSI  Stadium IA, serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom uden myometrie invasion	Stadium IB <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og ingen eller fokal LVSI  Stadium IA, <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 3, ingen eller fokal LVSI  Stadium IA <b>p53abn</b> og/eller non-endometrioid histologisk type uden myometrie invasion	2b
MELLEM-HØJ	Stadium I endometrioidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrieinvasion  Stadium IB, Grad 3, endometrioidt adenokarcinom, uanset LVSI status  Stadium II, endometrioidt adenokarcinom	Stadium I, <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrieinvasion  Stadium IB <b>MMRd/NSMP</b> , endometrioidt adenokarcinom grad 3 uanset LVSI status  Stadium II <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom	2b
HØJ	Stadium III + IVA radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom  Stadium I-IVA serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom med myometrieinvasion og uden restsygdom	Stadium III + IVA <b>MMRd/NSMP</b> radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom  Stage I-IVA <b>p53abn</b> radikal opereret endometrialt karcinom med myometrie invasion uden restsygdom  Stadium I-IVA <b>MMRd/NSMP</b> serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom med myometrieinvasion og uden restsygdom	2b
AVANCER ET/METASTATISK	Stadium III + IVA med rest sygdom, alle histologiske typer  Stadium IVB	Stadium III-IVA med restsygdom uafhængig af molekylær type Stadium IVB uafhængig af molekylær type	2b

*MMRd: mismatch repair deficient(kan erstattes med MSI analyse – se patoanatomisk procedure – link)*

*NSMP: Non specific molecular profile*

*p53abn: p53 abnormal(TP53 kan anvendes – se patoanatomisk procedure – link)*

*Blandingstumorer (multiclassifiers): POLEmut sammen med p53abn registreres som POLE muter*

*MMRd sammen med p53 registreres som MMRd*

## 3. Introduktion

Den primære behandling af endometriecancer er kirurgisk, hvor målet er makroskopisk radikal operation og korrekt stadietildeling. Efter operation er der, hos nogle patienter, indikation for adjuverende kemoterapi. Udvælgelsen af patienter til adjuverende behandling foregår på baggrund af histopatologiske faktorer og molekylær klassifikation. I de nyeste europæiske guidelines er risikostratificeringen opdateret, hvilket betyder at flere patienter placeres i lavere risikogruppe end tidligere. I den europæiske samt i denne nyeste version af den danske guideline er molekylær klassifikation tilføjet som en risikostratificeringsfaktor, for bedre at kunne udvælge de patienter, som på grund af dårlig prognose har brug for adjuverende behandling.

Den del af den nye risikostratificering, som er med ukendt molekylær status, er retrospektivt valideret i et dansk studie (1) [2b]. Her fandt man, at 44,5% af patienterne fra højrisikogruppen kunne flyttes til mellem-høj eller mellemrisiko gruppen og dermed undgå adjuverende kemoterapi. Højrisiko patienter, efter den nye klassifikation, har lavere sygdomsspecifik overlevelse og højere recidivrisiko, end de havde efter den tidligere klassifikation (ESMO-ESTRO-ESGO 2016 guideline-udgaven). Med den aktuelle risikostratificering identificeres højrisikopatienter mere præcist. Den molekylære klassifikation er endnu ikke valideret i et prospektivt studie (1) [2b].

De studier, der danner grundlag for denne vejledning, er udført på baggrund af den tidligere klassifikation fra 2016 guidelinen. I studierne er der overlap mellem risikogrupperne. Der vil stadig være overlap med den aktuelle risikostratificering, og det er dermed ikke muligt direkte at overføre data fra disse studier til denne. Vi kan stadig bruge resultaterne, da patientgrupperne har været en del af studierne.

### Formål

Det overordnede formål med denne retningslinje er at understøtte en evidensbaseret indsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

### Patientgruppe

Nydiagnosticerede patienter med endometriecancer. Den molekylære profilering kan foretages på endometrieprøven eller på operationspræparatet.

### Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

## 4. Evidensgrundlag

### Adjuverende behandling – lavrisiko

1. Patienter i denne risikogruppe skal ikke tilbydes adjuverende behandling (A)

#### Ad anbefaling 1

Litteratur og evidensgennemgang

#### Lavrisiko endometriecancer

Svarer til 'Low-risk endometrial cancer' i de europæiske retningslinjer (2)

RISIKO GRUPPER	MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Evidens niveauer
LAV	Stadium IA endometroidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI	Stadium IA <b>MMRd/NSMP</b> endometroidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI  Stadium I-II <b>POLEmut</b> endometrialt karcinom uden restsygdom	2b

Overlevelsen i denne undergruppe er høj. Der er aldrig vist nogen værdi af postoperativ behandling for disse patienter. I en samlet retrospektiv analyse af PORTEC-kohorter fra PORTEC 1 og 2 har man bekræftet, den prognostiske værdi af den molekylære klassifikation. Der blev udført immunohistokemiske analyser på væv fra 809 kvinder tidligere inkluderet i de 2 studier. POLEmutation blev fundet hos 6%, og ingen af disse kvinder havde lokal eller fjernrecidiv. En undersøgelse på danske høj-risiko patienter viste, at ingen patienter med POLE mutation fik tilbagefald indenfor de første 5 år (3) [2b]. Med baggrund i denne opgørelse kan man i tilfælde med POLEmut endometroidt karcinom og stadium I-II sygdom undlade adjuverende behandling (4) [2b].

En undergruppe med POLEmutation er også p53abn. Hos disse patienter vægtes POLEmutationen højere, og adjuverende behandling kan undlades (5) [4].

<b>Evidens</b>	
Ingen værdi af postoperativ behandling	<b>2b</b>

MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Rekommandationer	Evidens niveauer
Stadium IA endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI	Stadium IA <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI  Stadium I-II <b>POLEmut</b> endometrialt karcinom uden restsygdom	<i>Gælder for hele gruppen:</i>  Ingen behandling	2b

### Patientværdier og –præferencer

Patienterne er raske efter operation og skal derfor ikke tilbydes behandling, Derfor ikke relevant at snakke om præferencer i dette afsnit,

### Rationale

Risikoen for tilbagefald efter operation for lavrisiko endometriecancer er minimal. Adjuverende kemoterapi har ingen gevinst hos disse patienter.

### Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 1 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej       Ja       Ved ikke

## Adjuverende behandling – mellemrisiko

2. Patienter i denne risikogruppe bør ikke tilbydes adjuverende behandling (A)

### Ad anbefaling 2

Litteratur og evidensgennemgang

#### **Mellemrisiko endometriecancer**

Svarer til 'Intermediate-risk endometrial cancer' i de europæiske retningslinjer.

RISIKO GRUPPER	MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Evidens niveauer
<b>MELLEEM</b>	Stadium IB endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 Ingen eller fokal lymfovaskulær invasion  Stadium IA, grad 3 endometrioidt adenokarcinom, ingen eller fokal LVSI  Stadium IA, serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom uden myometrie invasion	Stadium IB <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og ingen eller fokal LVSI  Stadium IA, <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 3, ingen eller fokal LVSI  Stadium IA <b>p53abn</b> og/eller non-endometrioid histologisk type uden myometrie invasion	2b

Denne gruppe patienter har især risiko for lokoregionale recidiver. Mange studier har fokuseret på, om postoperativ bestråling kunne forbedre overlevelsen, så vel som recidivforekomsten. Her resumeres fire randomiserede fase III undersøgelser og en metaanalyse, som belyser dette.

Værdien af postoperativ Eksternal Beam RadioTherapy (ERBT)

#### **Oslo studiet (6) [1b]**

540 opererede (ingen lymfeknuderesektion) patienter med stadium I fik vaginal brachyterapi. Efterfølgende blev de randomiseret til +/- EBRT. Der var ingen overlevelsesgevinst hos de patienter, som fik EBRT. 5-års overlevelsen var 91 % vs. 89 %. Ved tillæg af EBRT påvist en signifikant nedsættelse af pelvin recidiv frekvens fra 6,9 % til 1,9 % ( $p < 0,01$ ). En langtidsopfølgning (7) [1b] viste, at de kvinder, som var <60 år på diagnosetidspunktet, havde en dårligere overlevelse ved tillæg af EBRT. Denne gruppe havde dobbelt så stor risiko for sekundær cancer i det pelvine område. Derudover havde de en overdødelighed af andre ikke-maligne sygdomme.

#### **PORTEC-1 studiet (8) [1b]**

715 patienter med stadium I og intermediære risikofaktorer (grad 1 og >50%myometrieinvasion, grad 2 uanset myometrieinvasion eller grad 3 og <50 % myometrieinvasion), blev opereret (ingen lymfeknuderesektion) og efterfølgende randomiseret til +/- EBRT. Vaginal brachyterapi var tilladt. Resultaterne viste ingen overlevelsesgevinst for patienter, der fik EBRT. 5-års overlevelsen var 81 % hhv. 85 % ( $p = 0,31$ ). Der var signifikant nedsættelse af den pelvine recidivfrekvens fra 14 % til 4 % ( $p < 0,001$ ). Som gruppen bag OSLO studiet har PORTEC gruppen også opgjort resultaterne af en langtidsopfølgning af patienterne (9) [2b]. De inkluderede patienter fra både PORTEC 1 og PORTEC-2 samt patienter fra et studie om præ-operativ bestråling af rektumcancer. Deres resultater viste ikke en øget risiko for udvikling af sekundær cancer efter stråleterapi. Deres follow up var kortere end for patienterne i Oslostudiet.

### **GOG-99 studiet (10) [1b]**

90 patienter med kirurgisk stadium I og II blev opereret (med lymfeknuderesektion) og herefter randomiseret til +/- EBRT. Vaginal brachyterapi var tilladt. Resultaterne viste ingen overlevelsesgevinst for patienter, der fik EBRT. 3-års overlevelsen var hhv. 96 % og 89 % ( $p=0,09$ ). EBRT gav signifikant nedsættelse af den pelvine recidivfrekvens fra 8,5 % til 1,6 % ( $p<0,001$ ).

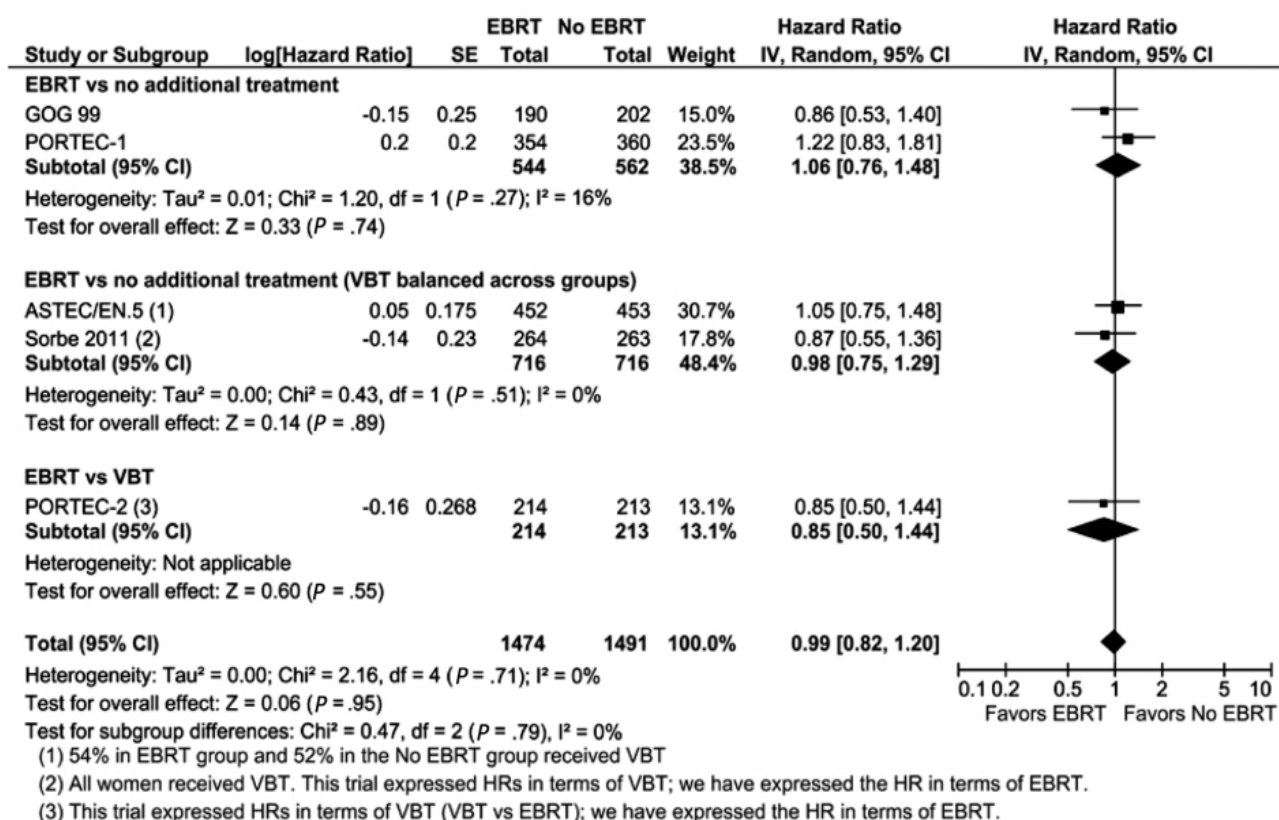
### **ASTEC studiet (11) [1b]**

905 patienter med stadium I og II blev opereret (+/- lymfeknuderesektion) og herefter randomiseret til +/- EBRT. Vaginal brachyterapi var tilladt, og halvdelen af patienterne i begge arme fik dette. Resultaterne viste ingen overlevelsesgevinst for patienter, der fik EBRT. 5-års overlevelsen var 84 % i begge arme ( $p=0,98$ ). For patienter, der fik EBRT, var der signifikant nedsat frekvens af vaginaltop- og pelvine recidiver fra 7 % til 4 % ( $p<0,038$ ).

### **Meta-Analyse (12) [1a]**

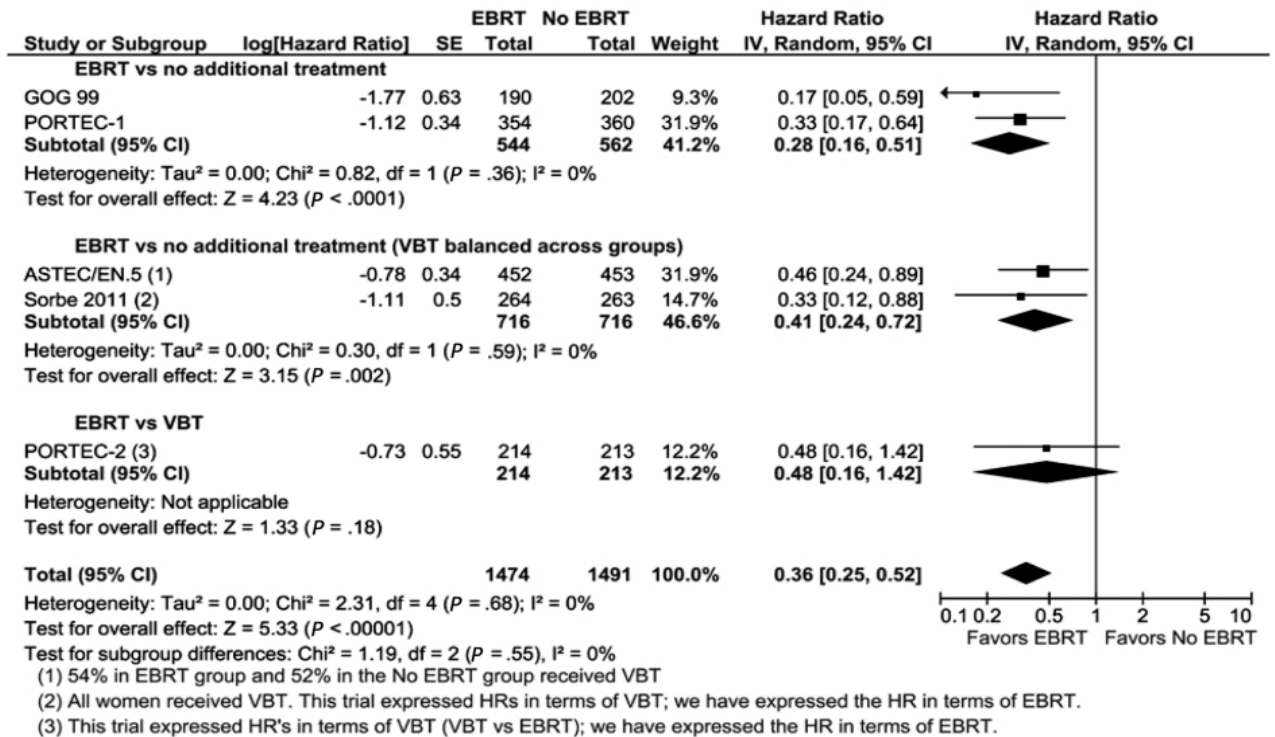
Cochraneinstituttet (2019) foretog en metaanalyse af flere randomiserede studier, som bekræftede, at EBRT var uden effekt på overlevelsen, men den nedsatte signifikant risikoen for lokalt og regionalt recidiv. Se figurer fra artiklen nedenfor.

Overall survival for patienter stadium I EC +/- EBRT



**Figure 2.** Forest plot of hazard ratios (HRs) comparing overall survival (OS) for stage I endometrial carcinoma patients who received external beam radiotherapy (EBRT) treatment vs those who received no EBRT treatment. HRs for each trial are represented by the **squares**, the size of the square represents the weight of the trial in the meta-analysis, and the **horizontal line** crossing the square represents the 95% confidence interval (CI). The **diamonds** represent the estimated overall effect based on the meta-analysis random effect of all trials. Inverse variance (IV) and random effects methods were used to calculate HRs, 95% CIs,  $P$  values, and the test for overall effect; these calculations were two-sided. The  $\chi^2$  test was used to calculate heterogeneity. Random = random effects method; SE = standard error; VBT = vaginal brachytherapy.

HR for lokalrecidiv for patienter med stadium I +/- EBRT



**Figure 3.** Forest plot of hazard ratios (HRs) comparing the locoregional recurrence for stage I endometrial carcinoma patients who received external beam radiotherapy (EBRT) treatment vs those who received no EBRT treatment. HRs for each trial are represented by the **squares**, the size of the square represents the weight of the trial in the meta-analysis, and the **horizontal line** crossing the square represents the 95% confidence interval (CI). The **diamonds** represent the estimated overall effect based on the meta-analysis random effect of all trials. Inverse variance (IV) and random effects methods were used to calculate HRs, 95% CIs, P values, and the test for overall effect; these calculations were two-sided. The  $\chi^2$  test and the *I*<sup>2</sup> statistic were used to calculate heterogeneity. Random = random effects method; SE = standard error; VBT = vaginal brachytherapy.

Ved tillæg af EBRT var der øget toksicitet. I to studier rapporteredes akut grad 3-4 toksicitet (n=1328): HR=4,68 (CI=1,35-16,16). I 6 studier rapporteredes sen-bivirkninger grad 3-4 (n=3501): HR=2,58 (CI=1,61-4,11). Endvidere sås forringelse af livskvaliteten ved tillæg af EBRT.

#### Værdien af postoperativ Vaginal BrachyTerapi (VBT)

#### **PORTEC-2 (13) [1b]**

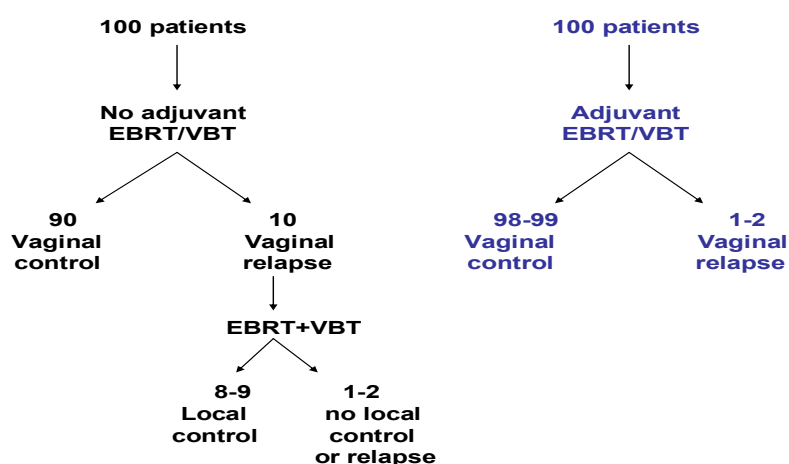
427 patienter med stadium I og II blev randomiseret til EBRT eller VBT efter operation. Nout et al. konkluderede, at VBT var lige så effektivt som EBRT til at nedsætte risikoen for vaginalt recidiv og VBT gav samtidigt færre behandlingskomplikationer og bedre livskvalitet.

Andre studier har vist, at VBT reducerer livskvaliteten sammenlignet med ingen behandling (6, 8) [1b, 1b]. I de fire resumerede fase III studier om EBRT sås risikoen for vaginalt recidiv at falde fra omkring 10 % til 2 %, uden overlevelsesgevinst. På baggrund af PORTEC -2 konkluderes, at det samme er gældende for VBT. Et randomiseret studie for patienter i lav- og mellem-risikogruppen (PORTEC 4) om værdien af VBT over for ingen behandling pågår.

#### Konklusion og anbefalinger

Ingen af de større fase III studier, som var designet til at påvise overlevelsesgevinst (superiority study) med tillæg af postoperativ EBRT vs. ingen efterbehandling, kunne vise denne gevinst. Den påviste

signifikante forbedrede lokalkontrol efter EBRT og VBT influerede ikke på overlevelsen, fordi en betydelig del af patienterne med lokalt recidiv blev helbredt af salvage strålebehandling mod recidivet. Nedenfor er skitseret et eksempel på behandlingsresultat ved de to strategier. Man kan opnå lokalkontrol ved at behandle lokalrecidiver, når de opstår. Man vil i så fald spare 90 % af patienterne for unødvendig strålebehandling og de medfølgende bivirkninger.



Evidens, Mellemrisko endometriecancer	
Postoperativ EBRT bedrer ikke overlevelsen	la
EBRT er signifikant mere toksisk end ingen postoperativ behandling (både akutte samt sene bivirkninger)	la
EBRT forbedrer lokal tumor kontrol signifikant	la
VBT er lige så effektivt som EBRT til at minimere risikoen for vaginalt recidiv, med færre behandlingskomplikationer og bedre livskvalitet, sammenlignet med EBRT	lb

MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Rekommandationer	Evidens niveauer
Stadium IB endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 Ingen eller fokal lymfovaskulær invasion	Stadium IB <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og ingen eller fokal LVSI	<i>Gælder for hele gruppen:</i> Ingen behandling	2b
Stadium IA, grad 3 endometrioidt adenokarcinom, ingen eller fokal LVSI	Stadium IA, <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 3, ingen eller fokal LVSI	EBRT og VBT anbefales ikke	
Stadium IA, serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom uden myometrie invasion	Stadium IA <b>p53abn</b> og/eller non-endometrioid histologisk type uden myometrie invasion		

## Patientværdier og –præferencer

Strålebehandling ved endometriecancer med henblik på at nedsætte risikoen for lokalt tilbagefald er præferencefølsomt, da mange patienter helbredes ved kirurgi alene, og den additive gevinst ved strålebehandling derfor er begrænset. Beslutningen om strålebehandling afhænger således af den enkelte patients sygdomskaraktistika, komorbiditet samt holdning til behandlingen og dens risici. Strålebehandling øger ikke den samlede overlevelse, men bidrager til forbedret lokalkontrol.

## Rationale

Der er evidens for at adjuverende strålebehandling giver bedre lokalkontrol, men det øger ikke overlevelsen. I Danmark tilbydes strålebehandling ikke ved dette stadium med henblik på at undgå overbehandling af patienter, der allerede er helbredt ved kirurgi alene.

## Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 2 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej  Ja  Ved ikke

## Adjuverende behandling – mellem-højrisiko

3. Patienter i denne risikogruppe bør ikke tilbydes adjuverende behandling (B)

### Ad anbefaling 3

Litteratur og evidensgennemgang

#### Mellem-højrisiko endometriecancer

Svarer til 'High-intermediate-risk endometrial cancer' i de europæiske retningslinjer.

RISIKO GRUPPER	MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Evidens niveauer
MELLEM - HØJ	Stadium I endometroidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrieinvasion  Stadium IB, Grad 3, endometroidt adenokarcinom, uanset LVSI status  Stadium II, endometroidt adenokarcinom	Stadium I, <b>MMRd/NSMP</b> endometroidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrieinvasion  Stadium IB <b>MMRd/NSMP</b> , endometroidt adenokarcinom grad 3 uanset LVSI status  Stadium II <b>MMRd/NSMP</b> endometroidt adenokarcinom	2b

Denne risikogruppe omfatter patienter med risiko for recidiv. I en dansk opgørelse, af mellem-høj risiko "molekylær status ukendt" finder man, at i alt 22,6 % får recidiv. 16,1 % får lokalt recidiv og 15,1 % får abdominalt recidiv.

Værdien af postoperativ Eksternal Beam RadioTerapi (EBRT): Se afsnittet ovenfor da, studierne der er gennemgået der også inkluderede patienterne i denne risikogruppe. Der er evidens for at EBRT reducerer lokale recidiver, men ingen effekt på overlevelsen. Der findes ingen randomiserede studier om effekten af postoperativ EBRT, der kun omfatter denne risikogruppe.

#### **Værdien af postoperativ Vaginal BrachyTerapi (VBT):**

Se afsnittet ovenfor, da studierne inkluderede denne risikogrupper patienter. Der er evidens for reduktion af lokale recidiver, men ingen effekt på overlevelsen. Der findes ingen randomiserede studier om effekten af postoperativ VBT, der kun omfatter denne risikogruppe.

#### **Værdien af postoperativ kemoterapi**

Der findes ingen randomiserede studier om effekten af postoperativ kemoterapi, der kun omfatter denne risikogruppe. I GOG-249 studiet var ca. halvdelen af de inkluderede patienter i denne risikogruppe. Studiet gennemgås i afsnittet om højrisiko endometrie cancer.

Der afventes stadig resultater fra et studie hvor man undersøger (14) værdien af postoperativ kemoterapi (ENGOT-EN2).

Værdi og evidens af postoperativ strålebehandling er ikke forskellig fra mellemrisiko endometrie cancer. Derfor anbefaler endometriegruppen IKKE adjuverende behandling til patienter i mellem-høj risiko.

<b>Evidens Mellem-højrisiko endometrie cancer</b>	
Der findes ikke prospektive selvstændige studier på denne undergruppe af patienter, da patienterne var en del af de studier gennemgået ovenfor, og dermed er evidensen den samme	
EBRT influerer ikke på overlevelsen	<b>1a</b>
EBRT er signifikant mere toksisk end ingen postoperativ behandling (både akutte samt sene bivirkninger)	<b>1a</b>
EBRT forbedrer lokal tumorkontrol signifikant	<b>1a</b>
VBT er lige så effektivt som EBRT til at minimere risikoen for vaginalt recidiv, med færre behandlingskomplikationer og bedre livskvalitet, sammenlignet med EBRT	<b>1b</b>

MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Rekommandationer	Evidens niveauer
Stadium I endometrioidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrieinvasion	Stadium I, <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrieinvasion	<i>Gælder for hele gruppen:</i> Ingen behandling	2b
Stadium IB, Grad 3, endometrioidt adenokarcinom, uanset LVSI status	Stadium IB <b>MMRd/NSMP</b> , endometrioidt adenokarcinom grad 3 uanset LVSI status		
Stadium II, endometrioidt adenokarcinom	Stadium II <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom		

## Patientværdier og –præferencer

Strålebehandling ved endometrie-cancer med henblik på at nedsætte risikoen for lokalt tilbagefald er præferencefølsom, da mange patienter helbredes ved kirurgi alene, og den additive gevinst ved strålebehandling derfor er begrænset. Beslutningen om strålebehandling afhænger således af den enkelte patients sygdoms-karakteristika, komorbiditet samt holdning til behandlingen og dens risici. Strålebehandling øger ikke den samlede overlevelse, men bidrager til forbedret lokalkontrol.

## Rationale

Der er evidens for at adjuverende strålebehandling giver bedre lokalkontrol, men det øger ikke overlevelsen. I Danmark tilbydes strålebehandling ikke ved dette stadium med henblik på at undgå overbehandling af patienter, der allerede er helbredt ved kirurgi alene.

## Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 3 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej  Ja  Ved ikke

## Adjuverende behandling – højrisiko

4. Patienter i denne risikogruppe bør tilbydes adjuverende kemoterapi (carboplatin og paclitaxel, 6 serier) (B)
5. Patienter med stadium III-IV, MMRd uanset histologi PS= 0-1, skal udover carboplatin og paclitaxel tilbydes pembrolizumab, dostarlimab eller durvalumab (B)
6. Patienter med enkeltcelleinfiltration i SN (undtagen lavrisiko gruppen) anbefales adjuverende kemoterapi, selvom de ikke upstages til N+ (D)

7. Patienter med mikrometastaser anbefales adjuverende behandling uanset T stadium (B)
8. EBRT og VRT anbefales ikke som standard til denne gruppe, men kan overvejes i individuelle tilfælde, f.eks. ved ikke-frie resektionsrande (A)

## Ad anbefaling 4-8

### Litteratur og evidensgennemgang

RISIKO GRUPPER	MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Evidens niveauer
<b>HØJ</b>	Stadium III + IVA radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom  Stadium I-IVA serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom med myometrieinvasion og uden restsygdom	Stadium III + IVA <b>MMRd/NSMP</b> radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom  Stage I-IVA <b>p53abn</b> radikal opereret endometrialt karcinom med myometrie invasion uden restsygdom  Stadium I-IVA <b>MMRd/NSMP</b> serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom med myometrieinvasion og uden restsygdom	2b

Disse patienter har både en øget risiko for lokoregionale recidiver og fjernmetastaser. Det er en heterogen gruppe af patienter, med meget forskellig overlevelse, se Tabel 1 i afsnittet om risikostratificering. Her ser man en samlet 5-årsoverlevelse på 54 % for alle stadier, og 70% for stadium II endometrioidt adenocarcinom.

I et studie fra 2014 er 5-års overlevelsen for patienter med uterine serøse adenokarcinomer endda lavere end for stadium II endometrioidt adenokarcinomer, omkring 20-25 % (15) [4].

Der er endnu ikke designet nogle randomiserede studier baseret på den samlede patientgruppes risikoprofil.

Frem til 2010 var postoperativ pelvin EBRT standard for store dele af denne patientgruppe. Behandlingen blev, og bliver, givet for at reducere lokalt recidiv. I Danmark forlod man postoperativ strålebehandling til fordel for postoperativ kemoterapi, fordi der blev vist overlevelsesegevinst hos gruppen af patienter med stadium III sygdom. I resten af verden har der, i den mellemliggende periode, været forskellige standarder. Nedenfor beskrives forskellige studier, der omhandler værdien af postoperativ behandling.

#### **Værdien af postoperativ EBRT, stadium I med højrisikofaktorer og stadium II**

Se afsnittet ovenfor, studierne inkluderede nogle af patienterne i denne risikogrupper. Der er evidens for reduktion af lokalt recidiv, men ingen effekt på overlevelsen. Der findes ingen randomiserede studier om effekten af postoperativ EBRT, der kun omfatter denne risikogruppe.

#### **Værdien af postoperativ VBT, stadium I med højrisikofaktorer og stadium II**

Se afsnittet ovenfor, studierne inkluderede nogle af denne risikogrupper patienter. Der er evidens for reduktion af lokale recidiver, men ingen effekt på overlevelsen. Der findes ingen randomiserede studier om effekten af postoperativ VBT, der kun omfatter denne risikogruppe.

### **Værdien af postoperativ adjuverende endokrin behandling**

I en metaanalyse fandtes ingen effekt ved randomisering mellem adjuverende gestagen versus ingen efterbehandling efter primær kirurgi (16) [1a].

### **Værdien af postoperativ kemoterapi**

Der findes ingen randomiserede studier om effekten af postoperativ kemoterapi, der kun omfatter denne risikogruppe. Nedenfor gennemgås en del af de studier, som findes.

	Patienter		Behandling		Resultat	
	Stadie	Antal	Regime	VBT	RFS	OS
<b>GOG 122</b>	III, IV	422	7 x AP + 1 x P vs. EBRT	Nej	(PFS i dette studie) AP bedre	AP bedre
<b>Det italienske studie</b>	IC gr3, II gr3, III	345	5 x CAP vs. EBRT	Nej	NS	NS
<b>JGOG 2033</b>	IC, II, III	385	3 x CAP vs. EBRT	Få patienter	NS	NS
<b>GOG 249/SGO 2014</b>	IC, IIA, eller I/II non-endometroid	601	VBT+TC x 3 vs. EBRT	Del af studiet	NS	-

RFS=Recurrence Free Survival, PFS=Progression Free Survival, OS=Overall Survival, EBRT=External Beam RadioTherapy, VBT=Vaginal BrachyTherapy, TC=Taxol, Carboplatin, P=Cisplatin, AP=Epirubicin, Cisplatin, CAP=Cyclophosphamide, Adriamycin og Cisplatin

### **GOG-122 studiet (17) [1b]**

422 patienter med stadium III+IV patienter (<2cm tumorrest) blev postoperativt randomiseret til hel-abdominal strålebehandling (WAI) 30Gy+15Gy vs. kemoterapi med doxorubicin (x 7) og cisplatin (x 8). Flere patienter (84 %) gennemførte fuld strålebehandling end kemoterapi (63 %). Studiet viste 30 % reduktion i mortaliteten (RR 0.68, 95 % CI, 0.52 to 0.89; p=0.004) i kemoterapi-armen, svarende til estimerede 5 års overlevelser på hhv. 42 % vs. 53 %. Data for recidiver blev ikke statistisk bearbejdet i artiklen.

### **Det italienske studie (18) [1b]**

345 patienter med stadium I-II grad 3 eller stadium III (ca. 2/3 af de inkluderede) blev randomiseret til postoperativ pelvin EBRT (45-50 Gy) vs. kemoterapi CAP x 5. Compliance var generelt over 75 %. Resultaterne viste, at behandlingerne var ligeværdige i forhold til 5-års overlevelse, hhv. 69 % og 66 % (p=0,77). Forekomsten af isolerede pelvine recidiver blev reduceret fra 11 % til 7 % i gruppen, der modtog strålebehandling. Disse resultater har været diskuteret meget i forskningskredse, da de afviger fra resultaterne i GOG-122 studiet, som viste overlevelsesgevinst ved brug af kemoterapi frem for strålebehandling. Man tillægger resultatforskellene forhold, der vedrører antal serier kemoterapi, valg af stoffer og doseringsinterval.

### **JGOG-2003 studiet (19) [1b]**

385 patienter med stadium I-III blev randomiseret til postoperativ pelvin EBRT (40-50 Gy) vs. kemoterapi med CAP x ≥3. Compliance var generelt over 95 %. Resultaterne viste, at behandlingerne var ligeværdige i forhold til 5 års PFS hhv. 83,5 % vs. 81,8 %, og 5 års OS hhv. 85,3 % vs. 86,7 %. Det var ingen forskel i pelvine eller ekstra-pelvine recidiver i de to arme. Studiet blev kritiseret for at inkludere mange patienter med stadium I (58 %) og mange med endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 (næsten 90 %). Kemoregimet og antallet af behandlingsserier blev også debatteret.

### **GOG-249 studiet (20) [1b]**

601 patienter med stadium I-II (med risikofaktorer) blev randomiseret til pelvin EBRT (+/- VBT) eller VBT efterfulgt af 3 serier kemoterapi med TC. Resultaterne viste, at behandlingerne var ligeværdige i forhold PFS hhv. 82 % vs. 84 %, og OS var også den samme.

## **Valg af kemoterapiregime**

### **Et-, to eller tre-stof? (21-23) [2b, 1b, 1b]**

Der foreligger randomiserede undersøgelser, som viser forbedret overlevelse ved to-stof kemoterapi frem for enkelt-stof. En fase II undersøgelse har vist højere responsrater samt bedre overlevelse ved tre-stof behandling, men betydende ekstra toksicitet, inkl. toksiske dødsfald i trestof armen. Derfor har yderligere forskning i trestofs kemoterapi ikke vundet indpas (24) [1b].

### **Cisplatin-Doxorubicin eller Carboplatin-Paclitaxel (25-27)[4, 2b, 2b]**

Der foreligger adskillige fase II forsøg med carboplatin og paclitaxel, som viser responsrater og overlevelses data sammenlignelige med cisplatin-doxorubicin. Bivirkningsprofilen for carboplatin-paclitaxel er væsentligt gunstigere. Et randomiseret non-inferiority fase III studie (GOG-0209) inkluderede patienter med henblik på at undersøge, om carboplatin-paclitaxel (TC) er lige så effektivt som doxorubicin-cisplatin-paclitaxel (TAP). Interimanalysen viste, at TC ikke var ringere end TAP. TC er accepteret som standard for stadie III og IV sygdom.

### **Værdien af postoperativ kombineret kemo-strålebehandling**

Flere mindre fase II studier og større retrospektive opgørelser har tydet på overlevelsesgevinst af kombineret postoperativ kemo- og stråleterapi. Baggrunden skulle være, at stråleterapien sikrede lokoregional kontrol, og kemoterapien forhindrede fjernrecidiver. I tabellen nedenfor er de

randomiserede studier om værdien af postoperativ strålebehandling over for kombinationsbehandling med stråle og kemoterapi.

	Patienter		Behandling		Resultat	
	Stadie	Antal	Regime	VBT	RFS	OS
<b>Morrow GOG 34 (28) (26)</b>	I-III	181	EBRT vs. EBRT + A x 8	?	-	NS
<b>Kuoppala Finnish (29) (27)</b>	I-III A	157	EBRT, split course vs. EBRT+CAP x 3 (double- sandwich)	?	NS	NS
<b>NSGO 9501 (28)  ILIADE III</b>	I-III	534	EBRT vs. EBRT + CT x 4 (forskellige regimer og sekvens med variation over tid og geografi)	tilladt	69 vs. 78 mdr. HR 0.64 [0.41– 0.99]	HR 0.69 [0.46– 1.03] P = 0.07
<b>PORTEC 3 (30)</b>	I-III	660	EBRT/chemo x 2 P + 4 x CT  Vs EBRT	tilladt	75,5% vs 68,6%  NS	81,8% vs 76,7%  NS
<b>GOG-258 (31)</b>	III eller IVA eller I-II high grade serous eller clearcell e	813	P+EBRT efterfulgt af 4x TC vs. 6x TC	-	NS	NS

RFS=Recurrence Free Survival, PFS=Progression Free Survival, OS=Overall Survival,  
EBRT=External Beam RadioTherapy, VBT=Vaginal BrachyTherapy, A= doxorubicin,  
CT=Chemotherapy AP=Epirubicin, Cisplatin, CAP=Cyclophosphamide, Epirubicin og Cisplatin,  
P=Cisplatin, HR=Hazard Ratio

### **Morrow et al. (28) [1b]**

Et ældre mindre randomiseret studie, hvor 181 patienter blev randomiseret til 8 serier doxorubicin efter operation og EBRT til 45-50Gy. Der blev hverken fundet forbedring i PFS eller OS. Forfatterne mener,

at det kunne skyldes for lille antal patienter. Set med nutidens øjne, var kemoregimet heller ikke optimalt.

### **Kuoppola et al. (29) [1b]**

Et rent finsk studie, hvor 157 patienter uden lymfeknudemetastaser blev randomiseret til postoperativ EBRT (28+28Gy) overfor EBRT(28+28Gy) + kemoterapi, givet som sandwich. Der blev hverken fundet signifikant forbedring i PFS eller OS, men der var en tendens til forbedring i gruppen, der fik kombinationsbehandling. Set med nutidens øjne, burde man ikke have brugt "split course" strålebehandling, og 3 serier kemoterapi er i underkanten for at opnå effekt. Studiet inkluderede også for få patienter.

### **NSGO-EC-9501/ILIADE studierne (32)[1b]**

To selvstændige studier, som blev opgjort og publiceret sammen. Beslutningen om sammenlægningen blev foretaget, før resultaterne af ILIADE studiet var kendt. Populationen bestod af 372 patienter, stadium I – III, alle histologiske typer. Over 90 % var klassificeret som stadium I, men kun få var lymfeknude stadieinddelt, og derfor var populationen en blanding af stadium I og stadium IIIC. Alle patienter fik postoperativ pelvin EBRT til 45Gy (compliance 92 %) og blev randomiseret til +/- adjuverende kemoterapi (forskellige regimer var tilladt, compliance 70 % til 4 serier). Vaginal brachyterapi var tilladt. Median follow-up var 4,3 år. PFS var signifikant forbedret i kemoterapi-armen (estimeret 5 års PFS 72 % vs. 79 %). Den estimerede 5-års OS gevinst var 74 % vs. 82 %, dog knapt signifikant, p=0,07. Den største svaghed ved studiet var, den insufficiante stadieinddeling (formentlig var en del af patienterne reelt stadium IIIC), som gør, at resultaterne ikke umiddelbart kan overføres på stadieinddelte patienter. Derudover var inklusionstiden lang, og kemoterapiregimerne var heterogene. Undersøgelserne af Disease Free Survival var ikke en del af det primære studiedesign, men blev foretaget efter opførelsen af de primære endemål.

### **PORTEC III (30) [1b]**

Studiet fokuserede på værdien af kemoterapi som tillæg til EBRT. Kemoterapien blev givet som konkomitant under EBRT (2 x cisplatin) og adjuverende efter EBRT (4 x TC). I dette studie blev der ikke foretaget stadieinddelingsoperationer eller systematiske lymfeknuderesektioner. I alt blev 660 patienter med stadium I-III randomiseret til EBRT eller EBRT +CT.

Fem -års sygdoms-fri-overlevelse var 68,6% vs 75,5%, p= 0,022, og 5 års overlevelse 76,7% vs 81,8%, p=0,11.

### **GOG-258 (31) [1b]**

I alt 813 patienter med stadium III eller IVA (< 2 cm resttumor) eller stadium I-II high grade serøs eller clearcelle AC blev randomiseret til EBRT + Cisplatin dag 1 og 29 + 4 serier kemoterapi med TC eller 6 serier TC alene.

Der var flere vaginale og lokale recidiver ved CT alene; 7% vs 3% og 21% vs 10%. Der var færre tilfælde med fjernmetastaser ved CT alene; 28% vs 21%.

Der var ingen forskel i recidiv-fri overlevelse eller 5 års overlevelse, sidstnævnte på hhv. 70 % og 73%

### **Non-endometrioid karcinomer**

Der findes kun få og overvejende retrospektive studier, der alene omhandler patienter med non-endometrioid karcinomer. Flere studier har inkluderet disse patienter på lige fod med endometrioid karcinomer. Patienter, der diagnosticeres med non-endometrioid histologiske typer, klassificeres som højrisiko jf. den gennemgåede risikostratificering, baseret på ESMO-ESGO-ESTRO guideline (2). Der er ikke særlige retningslinjer for onkologiske behandlingsmodaliteter eller regimer for disse patienter, de behandles efter samme retningslinjer som andre patienter med højrisikofaktorer.

### **Lymfeknudestatus**

Alle patienter i højrisikogruppe bør være stadiet inddelt på baggrund af lymfeknudestatus, oftest med SN, se Kirurgisk behandling af endometrie cancer. På grund af de komplekse forhold i udvælgelsen af patienter til postoperativ behandling, bør alle patienter vurderes på en MDT-konference, når den endelige histologiske beskrivelse foreligger.

I tilfælde med enkeltcelle infiltration i lymfeknuder gives adjuverende kemoterapi undtagen til patienter, der tilhører lav-risikogruppen. Det stadium, der registreres i Cancerregistret og DGCG's database ændres ikke ved fund af enkeltcelle infiltration i lymfeknuder(N0). Ved mikrometastaser(N+) anbefales adjuverende kemoterapi på linje med fund af makrometastaser, uafhængigt af T-stadium. Se i øvrigt Kirurgisk behandling af endometrie cancer og Patologisk anatomisk procedure - endometrie cancer.

Værdien af immunterapi:

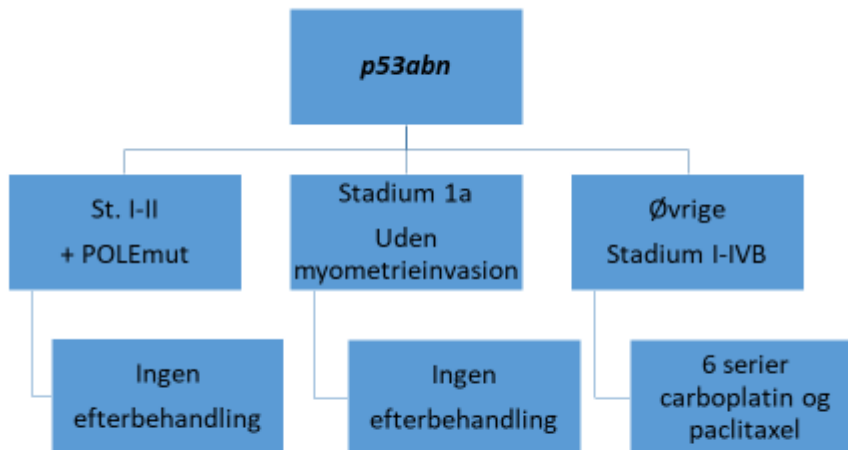
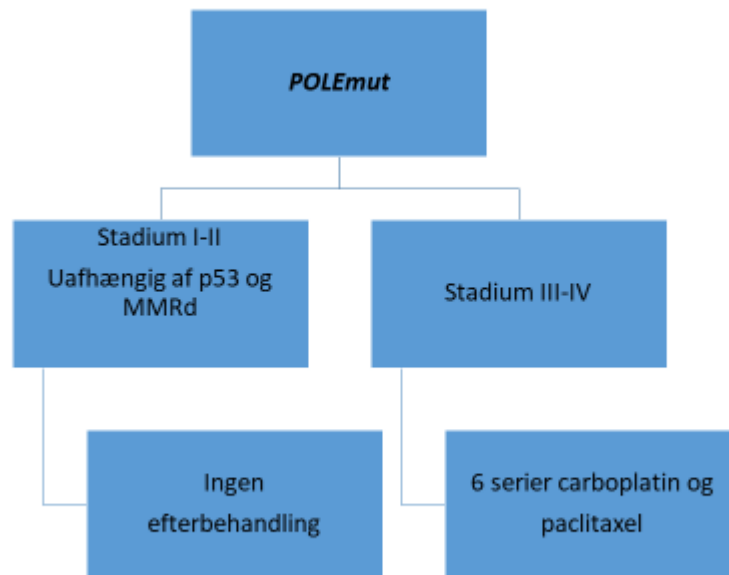
Se afsnittet under primært dissemineret endometrie cancer

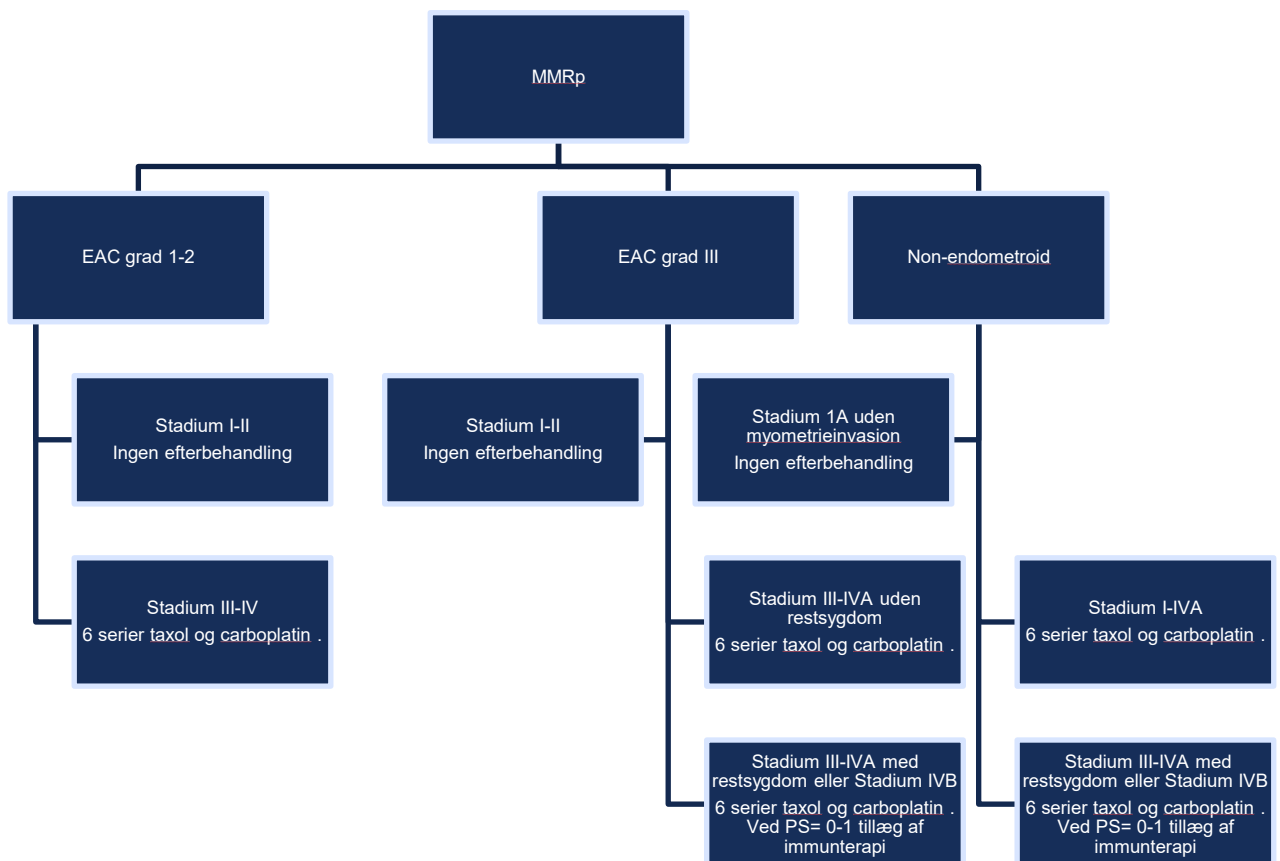
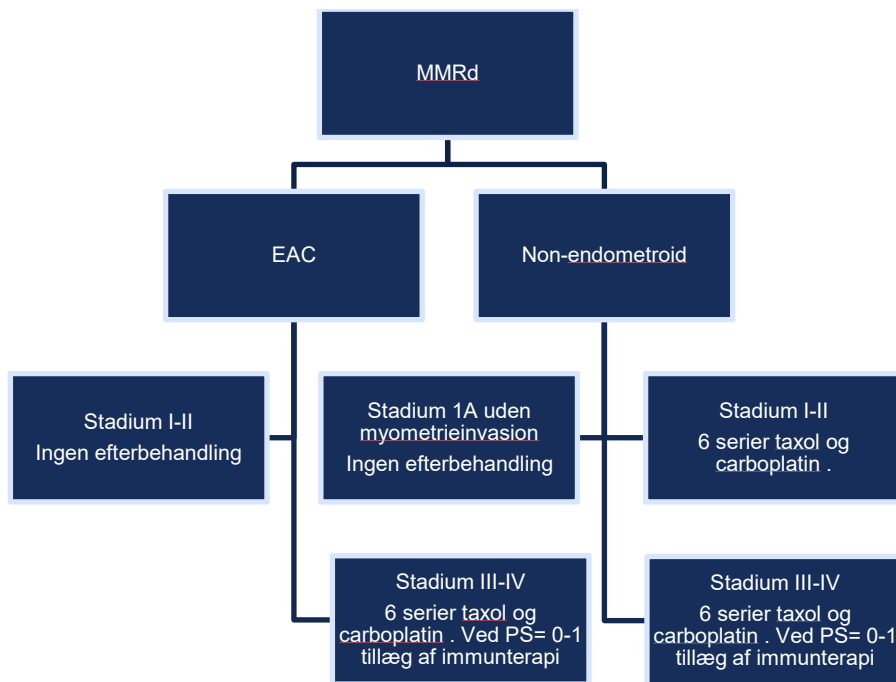
På grund af den store diversitet i gruppen af højrisiko endometrie cancer opdeles evidens og rekommandationer i flere dele.

<b>Evidens - st I endometrioid adenokarcinomer grad 3 og non-endometrioid karcinomer, &gt; 50 % myometrieinvasion, uafhængig af LVSI status</b>	
EBRT influerer ikke på overlevelsen	<b>1a</b>
EBRT er signifikant mere toksisk end ingen postoperativ behandling (både akutte samt sene bivirkninger)	<b>1a</b>
EBRT forbedrer lokal tumorkontrol signifikant	<b>1a</b>
VBT er lige så effektivt som EBRT til at minimere risikoen for vaginalt recidiv, med færre behandlingskomplikationer og bedre livskvalitet, sammenlignet med EBRT	<b>1b</b>
<b>Evidens - st II, non-endometrioid eller p53abn</b>	
EBRT influerer ikke på overlevelsen	<b>1a</b>
EBRT er signifikant mere toksisk end ingen postoperativ behandling (både akutte samt sene bivirkninger)	<b>1a</b>
EBRT forbedrer lokal tumor kontrol signifikant	<b>1a</b>

VBT er lige så effektivt som EBRT til at minimere risikoen for vaginalt recidiv, med færre behandlingskomplikationer og bedre livskvalitet, sammenlignet med EBRT	<b>1b</b>
<b>Evidens - st III (alle histologiske typer)</b>	
Kemoterapi øger overlevelsen for stadium III patienter	<b>1b</b>
Kombineret kemo- og stråleterapi øger ikke overlevelsen overfor stråleterapi alene	<b>1b</b>
Kombineret kemo- og stråleterapi øger ikke overlevelsen overfor kemoterapi alene	<b>1b</b>

<b>MOLEKYLÆR STATUS UKENDT</b>	<b>MOLEKYLÆR STATUS KENDT</b>	<b>Rekommandationer</b>	<b>Evidens niveauer</b>
<p>Stadium III + IVA radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom</p> <p>Stadium I-IVA serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom med myometrieinvasion og uden restsygdom</p>	<p>Stadium III + IVA <b>MMRd/NSMP</b> radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom</p> <p>Stage I-IVA <b>p53abn</b> radikal opereret endometrialt karcinom med myometrie invasion uden restsygdom</p> <p>Stadium I-IVA <b>MMRd/NSMP</b> serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom med myometrieinvasion og uden restsygdom</p>	<p><i>Gælder for hele gruppen:</i></p> <p>Adjuverende kemoterapi, 6 x taxol og carboplatin</p> <p>Ved MMRd da tillæg af immunterapi for stadium III-IV</p> <p>EBRT eller VBT kan overvejes i individuelle tilfælde</p>	2b





## Patientværdier og –præferencer

Kemoterapi og immunterapi for at nedsætte risikoen for tilbagefald ved livmoderkræft er præferencefølsomt, da de fleste patienter er helbredt ved kirurgi alene, men med en ikke ubetydelig risiko for tilbagefald. Beslutning om kemoterapi afhænger derfor af den enkelte patients sygdomskaraktistika, komorbiditet og holdning til kemoterapi og risici.

### Rationale

Der er evidens for at adjuverende kemoterapi og immunterapi til højrisiko endometriecancer har en overlevelses gevinst.

## Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 4-8 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej  Ja  Ved ikke

## Behandling af avanceret/primært dissemineret endometriecancer

9. Patienter med FIGO stadium III-IV og patienter med restsygdom efter operation (alle histologiske typer) bør tilbydes adjuverende kemoterapi (carboplatin og paclitaxel, 6 serier) (B)
10. Patienter med FIGO stadium III-IV eller restsygdom efter operation og MMRd bør tilbydes postoperativ kemoterapi (carboplatin og paclitaxel, 6 serier) samt pembrolizumab eller dostarlimab i maksimalt 2 år (B)
11. Patienter med stadium IV eller restsygdom efter operation, MMRp uanset histologi (Dog undtaget endometroidt adenocarcinom grad 1-2) PS= 0-1, skal udover carboplatin og paclitaxel tilbydes pembrolizumab eller dostarlimab (B)
12. For patienter med MMRp og PS= 0-1 kan der tilbydes dostarlimab eller pembrolizumab i kombination med carboplatin og paclitaxel i 1. linje (B)
13. Dostarlimab anbefales ved MMRd, platinresistent endometriecancer, såfremt patienten ikke har modtaget check-point inhibitor i 1. linje (B)
14. Pembrolizumab og Lenvatinib anbefales ved MMRp endometriecancer, hvis patienten ikke har modtaget behandling med check-point inhibitor i 1. linje. (B)
15. Doxorubicin eller ugentlig Paclitaxel kan overvejes som 2. linje behandling (B)
16. Endokrin behandling kan overvejes ved grad 1 og 2 EAC (B)

## Ad anbefaling 9-16

### Litteratur og evidensgennemgang

RISIKO GRUPPER	MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Evidens niveauer
<b>AVANCERET / METASTATISK</b>	Stadium III + IVA med rest sygdom, alle histologiske typer  Stadium IVB	Stadium III-IVA med restsygdom uafhængig af molekylær type  Stadium IVB uafhængig af molekylær type	2b

#### **Strålebehandling af medicinsk inoperable patienter**

I meget få tilfælde kan teknisk operable patienter ikke opereres pga. medicinske årsager (gælder alle stadier). Chao et al rapporterede om sygdomsfri overlevelse på 84 % i en retrospektiv opgørelse af 101 patienter behandlet i perioden 1960 til 1990, hvor man benyttede hhv. intracavitær strålebehandling og intracavitær kombineret og ekstern strålebehandling (33) [2b].

#### **Præ-operativ behandling**

Der foreligger ikke prospektive studier om præoperativ strålebehandling og ingen retrospektive studier på stadium III-IV. En retrospektiv undersøgelse af præoperativ strålebehandling af 170 patienter med stadium I og II opgav en 5-års sygdomsfri overlevelse på 82 % (34) [1b]. Præoperativ strålebehandling bør ikke tilbydes uden for et klinisk forsøg.

#### **Kemoterapi**

Der findes ingen prospektive studier, der påviser en positiv effekt af systematisk præoperativ kemoterapi. I et retrospektivt amerikansk studie finder man, at den cancerspecifikke overlevelse og OS hos kvinder med stadium IV endometrie-cancer var ligeværdig ved primær cytoreduktiv kirurgi og intervalekirurgi. Der var færre perioperative medicinske komplikationer i gruppen, behandlet med præoperativ kemoterapi og intervalekirurgi (28,9% mod 39,4%) (35) [2b]. Patienter, der ikke skønnes egnet til primær kirurgi på grund af sygdomsudbredning, kan tilbydes 3 serier neoadjuverende kemoterapi (carboplatin og paclitaxel) efterfulgt af billeddiagnostisk og klinisk vurdering mhp. Intervaloperation (36) [4]. Herefter bør der gives yderligere kemoterapi, til i alt mindst 6 serier. Der skal tilstræbes makroradikal operation, men hvis dette ikke er muligt, kan man overveje et kirurgisk indgreb af palliativ karakter ved f.eks. kraftige blødninger. Hvis kirurgi ikke kommer på tale, kan man tilbyde hæmostaserende strålebehandling af uterus. Anden form for supplerende strålebehandling (konsoliderende eller palliativ) kan overvejes.

Medianoverlevelsen for kvinder med recidiv af endometrie-cancer (undtagen for kvinder med isolerede vaginale recidiver) er omkring 12 måneder, med meget stor variation og en del langtidsoverlevende. Patienter kan få behandling med carboplatin og paclitaxel, se afsnittet om kemoterapi under postoperativ behandling for referencer. Det skal altid overvejes, om patienten kan tilbydes indgang i et klinisk studie, da forbedring af medianoverlevelsen for disse kvinder er et langsigtet mål. Man kan overveje doxorubicin, eller pegyleret liposomalt doxorubicin eller ugentlig paclitaxel som 2. linje behandling.

## Immunterapi:

### Ruby studiet, del 1(37) [1b]:

Dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, multicenter fase III-studie i to dele.

Studiets første del undersøger effekt og sikkerhed af dostarlimab + kemoterapi (carboplatin og paclitaxel) vs. placebo + kemoterapi hos patienter med endometriecancer. Patienterne har avanceret (stadie III-IV) eller tilbagevendende sygdom.

494 patienter blev randomiseret 1:1 til behandling med dostarlimab/placebo + platinbaseret kemoterapi Q3W i 6 serier efterfulgt af dostarlimab/placebo monoterapi Q6W. Behandlingsperioden var max 3 år. Patienter skulle være i PS 0-1. Stratifikation på baggrund af MMR/MSI-status, tidligere strålebehandling af bækkenet samt sygdoms status.

118 patienter (24%) havde dMMR/MSI-H sygdom.

Studiets primære endepunkter var OS samt investigator-vurderet PFS jf. RECIST v. 1.1.

Studiet nåede sit PFS endemål ved første interim analyse og ved den anden blev også OS endemålet nået. For den samlede population så man en 31% reduktion i risiko for død (HR =0,69). Median OS var 44,6 mdr. i dostarlimab-gruppen vs 28,2 mdr. i placebogruppen. For dMMR gruppen var dette mere udtalt med en HR = 0,32. Median OS er endnu ikke er nået i dostarlimab-gruppen vs. 31,4 mdr i placebogruppen. Sammenholdt hermed er data for pMMR med HR for død på 0,79. Median OS 34 mdr. vs 27 mdr.

### ENGOT-en11/GOG-3053/KEYNOTE-B21 (17) [1b]

Et randomiseret, dobbeltblindet fase III studie (17)[1b], hvor man undersøger effekten af at tillægge Pembrolizumab til standard adjuverende kemoterapi (med eller uden strålebehandling) hos nydiagnosticerede, højrisiko endometriecancer-patienter. Pt. skulle være radikalt opererede, FIGO (2009) stadie IA-IVA. Patienter inkluderedes uafhængig af MMR status, som var en stratificeringsfaktor. Man randomiserede 1095 patienter 1:1; Carboplatin og Paclitaxel + Pembrolizumab/placebo Q3W i 6 serier efterfulgt af Pembrolizumab/placebo vedligeholdelsesbehandling Q6W i 6 serier. Der var defineret to primære endepunkter, disease-free survival (DFS) og overall survival (OS). Aktuelle publikation er baseret på 3. interim analyse. Det har ikke været muligt at vise en forskel i DFS (HR 1,02) for hele gruppen. I subgruppen med MMRd sygdom (n=281) ses en signifikant forskel i DFS (HR 0,31). I ingen af grupperne er median DFS nået. Data er endnu ikke modne til vurdering af OS.

### NRG-GY018 (38) [1b]

I GY018 studiet blev 816 patienter med avanceret endometriecancer eller tilbagefald af endometriecancer randomiseret mellem pembrolizumab eller placebo i tillæg til standard behandling med carboplatin og paclitaxel.

Resultaterne viste for dMMR gruppen median PFS på 8,3 mdr uden pembrolizumab og blev ikke opnået for gruppen som fik pembrolizumab. Hazard ratio på 0,30. Der sås en tendens mod forlænget overlevelse, endelige resultater ikke opnået endnu. Resultaterne viste for pMMR gruppen median PFS på 8,7 mdr uden pembrolizumab sammenlignet med 13,1 mdr for gruppen som fik pembrolizumab. Hazard ratio på 0,54. Median overlevelse 27,96 mdr med pembrolizumab sammenlignet 27,27 mdr

uden pembrolizumab. Hazard ratio for OS på 0,79 hvilket er en ikke signifikant tendens mod forbedret overlevelse ved tillæg af pembrolizumab til kemoterapi til behandling af pMMR sygdom.

Behandlingen er blevet godkendt til begge grupper.

#### DUO-E (39) [1b]

Et randomiseret, dobbeltblindet fase III studie, hvor man undersøger durvalumab og olaparib i kombination med standard kemoterapi i form af paclitaxel og carboplatin (40) [1b]. 718 patienter blev randomiseret til de 3 behandlingsarme: kontrolarmen i form af Paclitaxel og carboplatin + durvalumab placebo også som vedligehold, durvalumab armen med standard kemoterapi + durvalumab tillagt olaparib placebo som vedligehold. Den sidste var kombinationsarmen, hvor man udover standard kemoterapi gav durvalumab efterfulgt af både durvalumab og olaparib som vedligehold. Vedligeholdelsesbehandling fortsatte indtil progression eller toksicitet. Patienter blev inkluderet uafhængigt af MMR status, men blev stratificeret på baggrund af det samt på baggrund af om patienten var nydiagnosticeret eller havde recidiv.

Man fandt en forbedret PFS i kombinationsarmen men også i durvalumab armen om end mindre. I interim analyserne har man ikke kunnet se en signifikant forskel i OS. I subgruppe analyse fandt man bedre PFS i durvalumab armen sammenlignet med kontrolarmen hos MMRd (19,9% af patienterne). Ved MMRp var der bedret PFS i såvel kombinationsarmen (HR 0,57) som durvalumab armen (HR 0,77), mens der ved pMMR kun var forbedret PFS i kombinationsarmen. Hvis man i stedet så på PD-L1 status, så fandt man også en forbedret PFS for PD-L1 positive mest udtalt i kombinationsarmen (HR 0,42). I en senere publikation har man kigget på betydningen af BRCA status på respons. Da andelen af patienter med BRCAm i såvel MMRd gruppen som MMRp gruppen er lille fandtes ikke betydende forskel (41) [1b].

Medicinerådet har godkendt kemoterapi i kombination med immunterapi i 1. linje på baggrund af ovenstående studier (42).

Ved progression efter 1.linje behandling er der vist effekt af immunterapi i tilfælde af MMRd/MSI-H-tumorer. I GARNET studiet (43) [3b], et fase 1b studie med Dostarlimab fandt man en responsrate på 42% og 93% havde respons udover 6 måneder. Det er indtil videre det største non-randomiserede studie med 104 patienter. Dostarlimab er godkendt til MSI-H endometrie-cancer i FDA og EMA. Medicinerådet i Danmark. Pembrolizumab viste respons hos 57% af de behandlede patienter med endometrie-cancer og MSI-H status i KEYNOTE 158(44, 45) [2b,2b] , et fase II studie. På baggrund af dette er Pembrolizumab FDA godkendt til MSI-H endometrie-cancer.

Keynote 775 inkluderede 827 patienter med avanceret eller metastatisk endometrie-cancer, som havde progression efter tidligere behandling med platinholdig kemoterapi og ingen tidligere behandling med check-point inhibitor rettet mod PD-L1. Randomisering var mellem pembrolizumab og lenvatinib vs standard of care (doxorubin eller ugentlig paclitaxel). For MMRp fandt man mOS gevinst på 18.0 måneder vs 12.2 mdr (HR 0.70) og mPFS var 6.7 mdr vs 3.8 (HR 0.60). På den baggrund er pembrolizumab og lenvatinib godkendt af medicinerådet til behandling i maksimalt 2 år for patienter med MMRp, i PS 0-1, som ikke tidligere har modtaget immunterapi (46) [1b].

#### **Endokrin behandling**

Konservativ behandling med gestagen (Megace® 160 mg dagligt) kan ikke anbefales generelt, men kan overvejes hos patienter med højt differentieret endometrie-cancer, hvor operation er

kontraindiceret, eller patienten ikke ønsker operation. Se endvidere afsnittet endometrie-cancer hos unge.

Gestagen. Den største randomiserede undersøgelse af gestagens effekt omfattede 299 patienter (17) [1b], som fik hhv. 200 mg/dag eller 1000 mg/dag medroxyprogesteronacetat (MPA, Provera). Alle effektmål (responsrate, RR, tid til progression, TTP, og overlevelse, OAS) fandtes uden signifikante forskelle, men en trend mod at 200 mg/dag var bedre på alle parametre. Kvinder under 60 år responderede bedre end ældre, og jo højere differentierede tumorer, jo bedre responsrate. Siden da har man anbefalet en lav dosis, f.eks. Megace® 160 mg eller Provera® 200 mg.

Tamoxifen. Der foreligger få undersøgelser og generelt lave responsrater.

Tamoxifen og Gestagen. Der findes primært fase II studier eller inkomplette fase II studier af hormonel kombinationsbehandling, og det bruges sjældent i praksis (47) [2b].

Aromatasehæmmere og LHRH agonister. Der foreligger få undersøgelser på mindre patient antal med lovende responsrater(48-50) [5, 5, 4]. Præparaterne kan bruges som førstevalg frem for gestagener.

Der er lavet et Cochrane review (51) [1a], som gennemgår de studier, som foreligger på området, og her påpeges det, at effekten af endokrinterapi ikke giver en overlevelsesgevinst og derfor kun kan anbefales efter individuel vurdering i palliativt øjemed (52) [1a]. Generelt kan endokrinbehandling bruges efter 1. linje platinbaseret kemoterapi eller til kemo-uegnede patienter, med endometroidt adenokarcinom, grad 1 eller 2.

### **Targeteret behandling**

Mens kirurgi, kemoterapi og stråleterapi, sidstnævnte i recidiv situationen, har forbedret overlevelsen for patienter med endometrie-cancer, så har forsøg med targeteret behandling endnu ikke entydigt vist denne gevinst. Der er dog flere undersøgelser, som tyder på, at det kan blive tilfældet i fremtiden.

Angiogenesehæmning er ved at blive undersøgt hos patienter med recidiverende endometrie-cancer. En fase II-undersøgelse af bevacizumab viste stabil sygdom hos (40 %) og respons (13 %) i 6 måneder (53) [2b]. Et fase II forsøg (47) [2b] evaluerede effekt og sikkerhed af gefitinib hos 26 patienter. Regimet var tolerabelt men uden tilstrækkelig effekt til at berettigg yderligere undersøgelser. Fandango (54) [1b], et fase II studie med 146 patienter i stadium IIIC2, IV og 1. recidiv. Patienterne blev randomiseret til Nintedanib/placebo sammen med Carboplatin og paclitaxel. Der var ingen forskel i PFS eller OS. Konklusivt kan man ikke anbefale angiogenesehæmmere til patienter med endometrie-cancer.

mTOR-hæmmere er blevet testet i fase II studier. De har vist lovende resultater for stabil sygdom (44 %)(55, 56) [2b, 2b].

Kombinationsbehandling med temsirolimus og bevacizumab viste i et enkelt studie (49) [4] 24 % respons på bekostning af signifikant toksicitet.

CDK4/6 hæmmeren Palbociclib er undersøgt i Paleo studiet, et fase II studie. 77 kvinder blev randomiseret til letrozol +/- palbociclib. Her fandt man en forbedret PFS på 8,3 mdr. mod 3,0 til fordel for palbociclib (57) [1b].

Targeteret behandling mod HER2 receptoren hos patienter med serøst adenokarcinom er undersøgt i et fase II studie (58) [1b]. Har randomiserede man til trastuzumab/ placebo sammen med Carboplatin og paclitaxel. Der var en gevinst i PFS fra 8 mdr. til 12,6 mdr., opgjort på 58 patienter.

Flere randomiserede undersøgelser er i gang med henblik på at afklare effekten af targeteret behandling for dissemineret endometriecancer.

MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	Rekommandationer	Evidens niveauer
Stadium III + IVA med rest sygdom, alle histologiske typer  Stadium IVB	Stadium III-IVA med restsygdom uafhængig af molekyllær type  Stadium IVB uafhængig af molekyllær type	<i>Gælder for hele gruppen:</i>  Adjuverende kemoterapi, 6 x taxol og carboplatin samt immunterapi ved PS=0-1	2b

## Patientværdier og –præferencer

Ved avanceret/ primært dissemineret endometriecancer er behandlingsvalget præferencefølsomt. Behandlingsstilbud afhænger af patientens tidligere forløb, almentilstand og udbredning af sygdommen. For patienten vil det være vigtigt at forholde sig til forventet effekt, risiko for bivirkninger og hvad der ellers er vigtigt for dem i deres liv. Den endelige beslutning omkring behandling træffes ved fælles beslutningstagning.

## Rationale

Anbefalingerne er lavet på baggrund af international evidens og tilpasset danske forhold på baggrund af medicinrådets godkendelser.

## Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 9-16 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejds gange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej       Ja       Ved ikke

Beskriv de konkrete, praktiske aspekter som sundhedspersonalet skal være opmærksomme på ved implementering af anbefalingerne. Det kan f.eks. omfatte:

- Mulige barrierer eller udfordringer i klinisk praksis.
- Særlige patientgrupper eller situationer, hvor anbefalingen skal tilpasses.
- Forholdsregler, sikkerhedsmæssige aspekter eller hygiejnekrav
- Overvejelser om opfølgning, monitorering eller dokumentation i patientjournalen.

Formålet er at gøre det lettere at omsætte anbefalingerne til klinisk praksis.

## Recidivbehandling med kurativt sigte

17. Lokaliserede vaginaltopsrecidiver, hos ikke tidligere bestrålede patienter, kan strålebehandles (B)

18. Efter adjuverende vaginal brachyterapi kan patienter med isolerede bækkenvægsrecidiver tilbydes stråleterapi (B)

## Ad anbefaling 17-18

### Litteratur og evidensgennemgang

Standardbehandlingen er ERBT med tillæg af vaginal og eller interstitiel brachyterapi eller brachyterapi alene. Hvis patienten er brachy-naiv, skal hun tilbydes strålebehandling. EBRT dosis til makroskopisk sygdom ved bækkenvæg bør være  $\geq 64$  Gy [EQD2], leveret med Arc, IMRT eller anden konform modalitet. Dosis til resten af pelvis, sv.t. CTV bør doseres til 45-50 Gy [EQD2] ved EBRT. Brachyterapi boost bør gives til det vaginale recidiv i en samlet dosis (EBRT + BT) på 80 Gy [EQD2] leveret til makroskopisk tumor. I tilfælde af tilbagefald isoleret til bækkenvæggen, bør konform EBRT anvendes til at booste forstørrede lymfeknuder til  $\geq 64$  Gy [EQD2]. Evidensen bygger på, at det var denne behandling patienterne i de store randomiserede studier (59-61) [4, 1b, 4] om værdien af postoperativ bestråling blev tilbudt, se endvidere afsnittet om værdien af postoperativ strålebehandling. Med denne behandling kan mortaliteten ved vaginale og pelvine recidiver holdes lav. To danske studier belyser ligeværdigt resultat efter kirurgisk behandling om end det baseres på meget små serier (62, 63) [2b, 2b]. For patienter der tidligere har fået strålebehandling som en del af behandlingen vil kirurgisk behandling af recidiv være eneste mulige kurativt intenderede behandlingsmulighed. Der er sparsomme data på området og alle opgørelser er retrospektive. Effekten af bækkenekscenteration ved små centrale recidiver er rapporteret med en 5 års overlevelse på 20 % i et studie på små centrale recidiver hos 44 patienter og en postoperativ komplikationsrate på 80% (64) [4]. En nyere retrospektiv opgørelse, hvor 31 ud af 40 patienter blev opereret med kurativt sigte var 5 års overlevelsen på 72%, men hos nogle af patienter var det primær operation og ikke recidiv behandling (65) [4].

### Patientværdier og -præferencer

At modtage behandling for recidiv er præference følsomt. De fleste patienter vil acceptere mange bivirkninger/senfølger hvis formålet er kurativt. Nogle af senfølgerne kan dog have stor indflydelse på den enkelte patients liv og det vil præge deres beslutning.

### Rationale

Anbefalingen er lavet ud fra evidens der mestendels omhandler postoperativ behandling, da det er her de fleste studier er lavet.

### Sundhedsøkonomiske konsekvenser ved enkelte anbefalinger

Skønnes implementeringen af anbefaling 17-18 at medføre ændringer i ressourceforbrug eller driftsbudget (arbejdsgange, personaletid, apparatur mv.) i forhold til nuværende praksis?

Nej       Ja       Ved ikke

## 5. Referencer

1. Ortoft G, Hogdall C, Hansen ES, Dueholm M. Predictive value of the new ESGO-ESTRO-ESP endometrial cancer risk classification on survival and recurrence in the Danish population. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(8):1116-24.
2. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(1):12-39.
3. Leon-Castillo A, Horeweg N, Peters EEM, Rutten T, Ter Haar N, Smit V, et al. Prognostic relevance of the molecular classification in high-grade endometrial cancer for patients staged by lymphadenectomy and without adjuvant treatment. *Gynecol Oncol*. 2022;164(3):577-86.
4. Stelloo E, Nout RA, Osse EM, Jurgenliemk-Schulz IJ, Jobsen JJ, Lutgens LC, 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(16):4215-24.
5. Vermij L, Smit V, Nout R, Bosse T. Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management. *Histopathology*. 2020;76(1):52-63.
6. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol*. 1980;56(4):419-27.
7. Onsrud M, Cvancarova M, Hellebust TP, Trope CG, Kristensen GB, Lindemann K. Long-term outcomes after pelvic radiation for early-stage endometrial cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31(31):3951-6.
8. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet*. 2000;355(9213):1404-11.
9. Wiltink LM, Nout RA, Fiocco M, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, et al. No Increased Risk of Second Cancer After Radiotherapy in Patients Treated for Rectal or Endometrial Cancer in the Randomized TME, PORTEC-1, and PORTEC-2 Trials. *J Clin Oncol*. 2015;33(15):1640-6.
10. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004;92(3):744-51.
11. Blake P, Swart AM, Orton J, Kitchener H, Whelan T, Lukka H, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9658):137-46.
12. Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104(21):1625-34.
13. Nout RA, Smit VT, Putter H, Jurgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2010;375(9717):816-23.
14. Danish Gynecological Cancer Group. Chemotherapy or Observation in Stage I-II Intermediate or High Risk Endometrial Cancer. 2019.
15. Sagae S, Susumu N, Viswanathan AN, Aoki D, Backes FJ, Provencher DM, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for uterine serous carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(9 Suppl 3):S83-9.
16. Martin-Hirsch PP, Bryant A, Keep SL, Kitchener HC, Lilford R. Adjuvant progestagens for endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(6):CD001040.
17. investigators EN-eG-K-B, Van Gorp T, Cibula D, Lv W, Backes F, Ortaç F, et al. ENGOT-en11/GOG-3053/KEYNOTE-B21: a randomised, double-blind, phase III study of pembrolizumab or placebo plus adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy in patients with newly

- diagnosed, high-risk endometrial cancer<sup>&#x2606;</sup>. *Annals of Oncology*. 2024;35(11):968-80.
18. Maggi R, Lissoni A, Spina F, Melpignano M, Zola P, Favalli G, et al. Adjuvant chemotherapy vs radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial. *Br J Cancer*. 2006;95(3):266-71.
  19. Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, Niwa K, Kuramoto H, Satoh S, et al. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2008;108(1):226-33.
  20. Suh DH, Lee KH, Kim K, Kang S, Kim JW. Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2014. *J Gynecol Oncol*. 2015;26(2):156-67.
  21. Beral V, Bull D, Reeves G, Million Women Study C. Endometrial cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2005;365(9470):1543-51.
  22. Thigpen JT, Brady MF, Homesley HD, Malfetano J, DuBeshter B, Burger RA, et al. Phase III trial of doxorubicin with or without cisplatin in advanced endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol*. 2004;22(19):3902-8.
  23. van Wijk FH, Apro MS, Bolis G, Chevallier B, van der Burg ME, Poveda A, et al. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma: definitive results of a randomised study (55872) by the EORTC Gynaecological Cancer Group. *Ann Oncol*. 2003;14(3):441-8.
  24. Homesley HD, Filiaci V, Gibbons SK, Long HJ, Cella D, Spirtos NM, et al. A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2009;112(3):543-52.
  25. Hoskins PJ, Swenerton KD, Pike JA, Wong F, Lim P, Acquino-Parsons C, et al. Paclitaxel and carboplatin, alone or with irradiation, in advanced or recurrent endometrial cancer: a phase II study. *J Clin Oncol*. 2001;19(20):4048-53.
  26. Sorbe B, Andersson H, Boman K, Rosenberg P, Kalling M. Treatment of primary advanced and recurrent endometrial carcinoma with a combination of carboplatin and paclitaxel-long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer*. 2008;18(4):803-8.
  27. Suh-Burgmann E, Hung YY, Armstrong MA. Complex atypical endometrial hyperplasia: the risk of unrecognized adenocarcinoma and value of preoperative dilation and curettage. *Obstet Gynecol*. 2009;114(3):523-9.
  28. Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Creasman WT, Hornback NB, Kurman R, et al. Doxorubicin as an adjuvant following surgery and radiation therapy in patients with high-risk endometrial carcinoma, stage I and occult stage II: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*. 1990;36(2):166-71.
  29. Kuoppala T, Mäenpää J, Tomas E, Puistola U, Salmi T, Grenman S, et al. Surgically staged high-risk endometrial cancer: randomized study of adjuvant radiotherapy alone vs. sequential chemo-radiotherapy. *Gynecol Oncol*. 2008;110(2):190-5.
  30. Post CCB, de Boer SM, Powell ME, Mileschkin L, Katsaros D, Bessette P, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): 10-year clinical outcomes and post-hoc analysis by molecular classification from a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2025;26(10):1370-81.
  31. Matei DE, Enserro DM, Randall ME, Mutch D, Small W, DiSilvestro PA, et al. Long-Term Follow-Up and Overall Survival in NRG258, a Randomized Phase III Trial of Chemoradiation Versus Chemotherapy for Locally Advanced Endometrial Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*. 2024;43(9):1055-60.
  32. Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, Fossati R, Lissoni AA, Sorbe B, et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer--results from two randomised studies. *Eur J Cancer*. 2010;46(13):2422-31.
  33. Chao CK, Grigsby PW, Perez CA, Mutch DG, Herzog T, Camel HM. Medically inoperable stage I endometrial carcinoma: a few dilemmas in radiotherapeutic management. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;34(1):27-31.
  34. Greven KM. Tailoring radiation to the extent of disease for uterine-confined endometrial cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2000;10(1):29-35.

35. Wright JD, Huang Y, Melamed A, Albright BB, Hillyer GC, Previs R, et al. Use and outcomes of neoadjuvant chemotherapy for metastatic uterine cancer. *Gynecologic Oncology*. 2021;162(3):599-605.
36. Vandenput I, Van Calster B, Capoen A, Leunen K, Berteloot P, Neven P, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in patients with serous endometrial cancer with transperitoneal spread (stage IV): a new preferred treatment? *Br J Cancer*. 2009;101(2):244-9.
37. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, dePont Christensen R, Novák Z, Black D, et al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(23):2145-58.
38. Eskander RN, Sill MW, Beffa L, Moore RG, Hope JM, Musa FB, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2023;388(23):2159-70.
39. Westin SN, Moore K, Chon HS, Lee J-Y, Thomes Pepin J, Sundborg M, et al. Durvalumab Plus Carboplatin/Paclitaxel Followed by Maintenance Durvalumab With or Without Olaparib as First-Line Treatment for Advanced Endometrial Cancer: The Phase III DUO-E Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;42(3):283-99.
40. Westin SN, Moore K, Chon HS, Lee J-Y, Thomes Pepin J, Sundborg M, et al. Durvalumab Plus Carboplatin/Paclitaxel Followed by Maintenance Durvalumab With or Without Olaparib as First-Line Treatment for Advanced Endometrial Cancer: The Phase III DUO-E Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2023;42(3):283-99.
41. Van Nieuwenhuysen E, Baurain J-F, Chon HS, Thomes Pepin J, Sundborg MJ, Gold MA, et al. Durvalumab + carboplatin/paclitaxel (CP) followed by durvalumab ± olaparib as first-line treatment for newly diagnosed advanced or recurrent endometrial cancer (EC) in DUO-E: Results by BRCA1/BRCA2 mutation (BRCAm) status. *Journal of Clinical Oncology*. 2024;42(16\_suppl):5595-.
42. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. durvalumab, dostarlimab og pembrolizumab i kombination med kemoterapi til behandling af avanceret eller tilbagevendende dMMR eller pMMR kræft i livmoderslimhinden (endometrie cancer). 2025.
43. Oaknin A, Tinker AV, Gilbert L, Samouelian V, Mathews C, Brown J, et al. Clinical Activity and Safety of the Anti-Programmed Death 1 Monoclonal Antibody Dostarlimab for Patients With Recurrent or Advanced Mismatch Repair-Deficient Endometrial Cancer: A Nonrandomized Phase 1 Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020;6(11):1766-72.
44. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, Di Giacomo AM, De Jesus-Acosta A, Delord JP, et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol*. 2020;38(1):1-10.
45. LBA34 - Single-agent anti-PD-1 balstilimab or in combination with anti-CTLA-4 zalifrelimab for recurrent/metastatic (R/M) cervical cancer (CC): Preliminary results of two independent phase II trials(2020).
46. Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, Santin AD, Colomba E, Miller DS, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(5):437-48.
47. Whitney CW, Brunetto VL, Zaino RJ, Lentz SS, Sorosky J, Armstrong DK, et al. Phase II study of medroxyprogesterone acetate plus tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004;92(1):4-9.
48. Carlson MJ, Thiel KW, Leslie KK. Past, present, and future of hormonal therapy in recurrent endometrial cancer. *Int J Womens Health*. 2014;6:429-35.
49. Gao C, Wang Y, Tian W, Zhu Y, Xue F. The therapeutic significance of aromatase inhibitors in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2014;134(1):190-5.
50. Ma BB, Oza A, Eisenhauer E, Stanimir G, Carey M, Chapman W, et al. The activity of letrozole in patients with advanced or recurrent endometrial cancer and correlation with biological markers--a study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14(4):650-8.
51. Kokka F, Brockbank E, Oram D, Gallagher C, Bryant A. Hormonal therapy in advanced or recurrent endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(12):CD007926.
52. Decruze SB, Green JA. Hormone therapy in advanced and recurrent endometrial cancer: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer*. 2007;17(5):964-78.

53. Aghajanian C, Sill MW, Darcy KM, Greer B, McMeekin DS, Rose PG, et al. Phase II trial of bevacizumab in recurrent or persistent endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 2011;29(16):2259-65.
54. Mirza MR. Results of NSGO-FANDANGO/ENGOT-EN1: A randomized phase II study of first-line combination chemotherapy with nintedanib/placebo in advanced/recurrent endometrial cancer. 2021.
55. Oza AM, Elit L, Tsao MS, Kamel-Reid S, Biagi J, Provencher DM, et al. Phase II study of temsirolimus in women with recurrent or metastatic endometrial cancer: a trial of the NCIC Clinical Trials Group. *J Clin Oncol.* 2011;29(24):3278-85.
56. Slomovitz BM, Lu KH, Johnston T, Coleman RL, Munsell M, Broaddus RR, et al. A phase 2 study of the oral mammalian target of rapamycin inhibitor, everolimus, in patients with recurrent endometrial carcinoma. *Cancer.* 2010;116(23):5415-9.
57. Mirza MR. LBA28 - A randomised double-blind placebo-controlled phase II trial of palbociclib combined with letrozole (L) in patients (pts) with oestrogen receptor-positive (ER+) advanced/recurrent endometrial cancer (EC): NSGO-PALEO / ENGOT-EN3 trial. 2020.
58. Fader AN, Roque DM, Siegel E, Buza N, Hui P, Abdelghany O, et al. Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel Versus Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Uterine Serous Carcinomas That Overexpress Human Epidermal Growth Factor Receptor 2/neu. *J Clin Oncol.* 2018;36(20):2044-51.
59. Ackerman I, Malone S, Thomas G, Franssen E, Balogh J, Dembo A. Endometrial carcinoma--relative effectiveness of adjuvant irradiation vs therapy reserved for relapse. *Gynecol Oncol.* 1996;60(2):177-83.
60. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol.* 2003;89(2):201-9.
61. Hasbini A, Haie-Meder C, Morice P, Chirat E, Duvillard P, Lhomme C, et al. Outcome after salvage radiotherapy (brachytherapy +/- external) in patients with a vaginal recurrence from endometrial carcinomas. *Radiother Oncol.* 2002;65(1):23-8.
62. Hardarson HA, Heidemann LN, dePont Christensen R, Mogensen O, Jochumsen KM. Vaginal vault recurrences of endometrial cancer in non-irradiated patients - Radiotherapy or surgery. *Gynecol Oncol Rep.* 2015;11:26-30.
63. Ortoft G, Hansen ES, Bertelsen K. Omitting adjuvant radiotherapy in endometrial cancer increases the rate of locoregional recurrences but has no effect on long-term survival: the Danish Endometrial Cancer Study. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23(8):1429-37.
64. Barakat RR, Goldman NA, Patel DA, Venkatraman ES, Curtin JP. Pelvic exenteration for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 1999;75(1):99-102.
65. Schmidt A-M, Imesch P, Fink D, Egger H. Pelvic Exenterations for Advanced and Recurrent Endometrial Cancer: Clinical Outcomes of 40 Patients. *International Journal of Gynecologic Cancer.* 2016;26(4):716.

## 6. Metode

### Litteratursøgning

Der er søgt ad hoc i Pubmed og samtidig er eksisterende guideline adapteret til de nyeste guidelines fra ESGO/ESTRO/ESP.

### Litteraturgennemgang

Endometriecancer arbejdsgruppen har gennemgået litteraturen, vægtet publikationerne, syntetiseret resultaterne og vurderet evidensen.

### Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af medlemmerne af endometriecancer arbejdsgruppen.

### Afvikling af unødvendige behandlinger og procedurer

Ej anført.

### Interessentinvolvering

Patientorganisationer har ikke været inddraget i denne anbefaling.

### Høring

Anbefalingerne har været til høring på DGCGs hjemmeside i en måned, hvorefter anbefalingerne er revideret i forhold til indkomne forslag. Herefter vedtages anbefalingerne

### Godkendelse

#### Faglig godkendelse

Anbefalingerne har herefter været til høring i DGCGs bestyrelse.

#### Administrativ godkendelse

5. juni 2026.

### Behov for yderligere forskning

Det er vigtigt fortsat at forske i onkologisk behandling af endometriecancer. Både med hensyn til at identificere de patienter, der har mest gavn af forebyggende behandling, men også for at forbedre overlevelsen for de patienter, der ikke kan kureres.

### Forfattere og habilitet

Forfatterne til denne guideline har ingen interessekonflikter.

På vegne af DGCG: De kirurgiske guidelines er skrevet af onkologerne i endometriecancer gruppen, men revideret og godkendt af den resterende del af gruppen.

- Overlæge, Formand Anja Ør Knudsen, Onkolog, Odense Universitetshospital, Afdeling for onkologi
- Speciallæge, Jonas Gerner-Rasmussen, Onkolog, Rigshospitalet, Onkologisk klinik
- Speciallæge, Nicoline Raaschou-Jensen, Onkolog, Herlev hospital
- Overlæge Næstformand, Kirsten Jochumsen, Gynækolog, Odense Universitetshospital,
- Overlæge: Sofie Leisby Antonsen, Gynækolog, Gynækologisk klinik, Rigshospitalet,
- Speciallæge, Camilla Sylvest, Gynækolog, Gynækologisk/Obstetrisk afdeling, Aalborg Universitets Hospital
- Overlæge, Birgitte Hjelm Winberg, Patolog, Herlev Hospital, Patologiafdelingen
- Overlæge, Indra Baltrusaityte , Patolog, Odense Universitetshospital, Patologisk-anatomisk afdeling
- Overlæge, Bences Szilvasy , Patolog, Aalborg Universitetshospital, Patologisk-anatomisk afdeling
- Overlæge, Katja Dahl, Gynækolog, Århus Universitetshospital
- Speciallæge, Line Winther, Gynækolog, Århus Universitetshospital

Samlet vurdering af habilitet for forfattergruppen: Hovedparten af forfatterne til denne retningslinje har haft samarbejde med medicinalfirmaer i 2025. Samarbejdet omfatter forsøgsprotokoller, undervisning, rejser og deltagelse i ekspertmøder i forskellige sammenhænge og med forskellige medicinalfirmaer. Det er formandens opfattelse og vurdering, at ovenstående samarbejdsrelationer ikke har indflydelse på retningslinjearbejdet.

## Plan for opdatering

Retningslinjen forventes opdateret DGCG regi igen i løbet af 2026, da den skal tage afsæt i FIGO 2023. Derudover planlægges der med, at kapitlet deles op i mindre afsnit for at skabe bedre overblik. Retningslinjen er udarbejdet i version 1.0 af SundK retningslinjeskabelonen.

## 7. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DGCD i regi af Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, idet indikatorerne i databasen skal belyse relevante kliniske retningslinjer.

Den kliniske kvalitetsdatabases styregruppe har mandatet til at beslutte databasens indikatorsæt, herunder hvilke specifikke processer og resultater der monitoreres i databasen.

Alle patienter med c. corpus uteri registreres i Dansk Gynækologisk Cancer Database (DGCD).

Det anbefales at man på sigt monitorerer effekten af den onkologiske behandling. Det er for nuværende ikke en del af DGCD.

## 8. Implementering

Ingen forslag til implementering.

## 9. Bilag

Bilag 1. Ændringslog fra tidligere versioner (ved opdateringer).

[Nyt siden version 2.1](#)

<b>Retningslinjeafsnit</b>	<b>Beskrivelse af ændring</b> <i>Beskriv kort de udførte ændringer ud for det relevante afsnit, så det er tydeligt, hvilke ændringer der er foretaget og hvorfor)</i>
Anbefalinger	Der er tilføjet ny behandlingsmulighed med Taxol, carboplatin og dostarlimab i 1. linje. Quick guide pkt.7 og 10. Der er tilføjet reference på data og uddybet i teksten på side 25.

## Bilag 2. Endometrie-cancer – risikostratificering til efterbehandling

2022 ENDOOMETRIECANCER risikostratificering til efterbehandling				
No 2	RISIKO GRUPPER	MOLEKYLÆR STATUS UKENDT	MOLEKYLÆR STATUS KENDT	
INGEN BEHANDLING	LAV	Stadium IA endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og ingen eller fokal LVSI	Overlevelse* OS 91% DSS 97% PFS 94%	Stadium IA <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og ingen eller fokal LVSI
				Stadium I-II <b>POLEmut</b> adenokarcinom uden restsygdom
	MELLEM	Stadium IB endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2, Ingen eller fokal LVSI	OS 85% DSS 96% PFS 87%	Stadium IB <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og ingen eller fokal LVSI
		Stadium IA, grad 3 endometrioidt adenokarcinom, ingen eller fokal LVSI	OS 77% DSS 92% PFS 90%	Stadium IA, <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom grad 3, ingen eller fokal LVSI
		Stadium IA, non-endometrioidt uden myometrie invasion	OS 85% DSS 92% PFS 83%	Stadium IA <b>P53abn</b> og/eller non-endometrioidt uden myometrie invasion
	MELLEM-HØJ	Stadium I endometrioidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrie invasion	OS 78% DSS 87% PFS 78%	Stadium I, <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrie invasion
Stadium IB, grad 3, endometrioidt adenokarcinom, uanset LVSI-status		OS 57% DSS 74% PFS 67%	Stadium IB <b>MMRd/NSMP</b> , endometrioidt adenokarcinom grad 3 uanset LVSI-status	
Stadium II, endometrioidt adenokarcinom		OS 77% DSS 87% PFS 79%	Stadium II <b>MMRd/NSMP</b> endometrioidt adenokarcinom	
ADJVERENDE BEHANDLING	HØJ	Stadium III + IVA radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom	OS 63% DSS 72% PFS 59%	Stadium III + IVA <b>MMRd/NSMP</b> radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom
				Stage I-IVA <b>P53abn</b> radikal opereret adenokarcinom med myometrie invasion uden restsygdom
		Stadium I-IVA non-endometrioidt med myometrie invasion og uden restsygdom	OS 54% DSS 65% PFS 60%	Stadium I-IVA <b>MMRd/NSMP</b> non-endometrioidt med myometrie invasion og uden restsygdom
	AVANCERET/METASTATISK	Stadium III + IVA med rest sygdom, alle histologiske typer	OS 7% DSS 8% PFS 3%	Stadium III-IVA med restsygdom uafhængig af molekyler type
	Stadium IVB	OS 20% DSS 24% PFS 20%	Stadium IVB uafhængig af molekyler type	

Non-endometrioid histologi: serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom

LVSI: Lymph vascular space invasion; **MMRd**: mismatch repair deficient; **NSMP**: Non specific molecular profile; **P53abn**: p53 abnormal

Blandingstumor med **POLEmut** registreres som POLE muteret.

Blandingstumor med **MMRd** og **P53** registreres som **MMRd**.

\*5-Years Overall Survival (OS) Disease-Specific Survival (DSS), Progression-Free Survival (PFS) fra en dansk publikations fra DGCG 2005-2012 før nye efterbehandling blev indført (Ortoft et al 2021 IJGC)

## 10. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet med afsæt i aftale om, at Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut skal understøtte udarbejdelsen af landsdækkende kliniske retningslinjer i en række faglige miljøer, som en del af en styrket indsats for kliniske retningslinjer i Danmark. Formålet med indsatsen er at sikre en evidensbaseret tilgang til behandling på tværs af sundhedsvæsenet, for derigennem at understøtte at patienter og borgere modtager behandling af høj og ensartet kvalitet. Retningslinjen er udformet af og til sundhedsprofessionelle miljøer og godkendt af relevante faglige selskaber. Den administrative godkendelse er foretaget af Retningslinjefunktionen under Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Retningslinjen er tiltænkt klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter i konkrete kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer fungerer som faglig rådgivning, og er ikke i sig selv juridisk bindende. I den konkrete situation er det sundhedspersonalets faglige skøn, der afgør den bedste tilgang for den enkelte patient. Selv ved nøje overholdelse af anbefalingerne kan et succesfuldt behandlingsresultat ikke garanteres. I nogle tilfælde kan det være hensigtsmæssigt at vælge en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke, hvis den vurderes at passe bedre til patientens individuelle behov. Selvom de kliniske retningslinjer ikke er juridisk bindende, anvendes de f.eks. ved tilsyn samt klage- og erstatningssager til vurdering af 'omhu og samvittighedsfuldhed'. Det er derfor hensigtsmæssigt at dokumentere evt. afvigelser fra retningslinjeanbefalingerne i patientjournalen samt relevant begrundelse for behandlingsvalg jf. reglerne om journalføring. Læseren bør også være opmærksom på lovgivning, bekendtgørelser, myndighedsvejledninger o.l. på området, da de ikke altid indgår i retningslinjerne.

Retningslinjeskabelonen er udviklet i overensstemmelse med internationale kvalitetsstandarder som fastlagt af AGREE II, GRADE og RIGHT.

Denne retningslinje er udarbejdet med støtte fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, der finansieres af Danske Regioner.