

Beleidslijnen: maligne tumoren van het endometrium

EPIDEMIOLOGIE

Endometriumcarcinoom is de zesde meest voorkomende maligniteit onder vrouwen wereldwijd, in ontwikkelde landen de vierde frequentst voorkomende. De gemiddelde leeftijd is 63 jaar. Obesitas, langdurige blootstelling aan endogene of exogene oestrogenen (PCOS, anovulatie, nullipariteit, ...), hypertensie en diabetes mellitus zijn gekende risicofactoren voor het ontwikkelen van een endometriumcarcinoom. Obesitas is de belangrijkste risicofactor (risico 3% bij normaal BMI; meer dan verdubbeling per BMI-stijging met 5 punten).

Vijf procent van de carcinomen kaderen in een Lynch syndroom. Postmenopauzaal bloedverlies is een frequent en vroegtijdig symptoom, presenterend in 90 procent van de casussen. De primaire behandeling is chirurgisch, waarbij laparoscopie bewezen niet inferieur is en zo te verkiezen boven de open benadering.

FIGO STADIËRING

STADIUM I	Tumor beperkt tot corpus uteri
IA	Tumor beperkt tot het endometrium of < 50 % doorgroei in het myometrium
IB	Invasie van tumor \geq 50% doorgroei in het myometrium
STADIUM II	Tumor invadeert cervicaal stroma, maar blijft beperkt tot de uterus
STADIUM III	Lokale en/of regionale spreiding van de tumor
IIIA	Tumor invadeert serosa uteri en/of adnexen
IIIB	Vaginale en/of parametriaal invasie
IIIC	Positieve lymfeklieren IIIC1 – positieve pelviene klieren IIIC2 – positieve para-aortale klieren
STADIUM IV	Tumor invadeert blaas – en/of darmmucosa, of metastasen op afstand
IVA	Tumor invadeert blaas – en/of darmmucosa
IVB	Metastasen op afstand, incl intra-abdominale metastasen en/of inguinale lymfeklieren

(FIGO 2009)

TYPERING – histologie, differentiatiegraad, moleculair profiel

Histologische subtypes

1. Endometrioïd

Endometrioïd carcinoma met of zonder squameuze differentiatie.

85 % van de carcinomen van het corpus uteri. De prognose wordt hoofdzakelijk bepaald door het stadium en in stadium I door de diepte van myometriale infiltratie, differentiatiegraad, lymfeklierstatus en leeftijd. Recidiveren voor 50 à 60 % in het klein bekken.

• Non-endometrioïd

- Sereus papillair carcinoma: 5 à 10 % van de carcinomen van het corpus uteri. 5-jaars overleving 25%. Recidiveren voor 60% buiten het klein bekken. Ze gedragen zich als een ovariumcarcinoma. 30% is Her2 positief.

- Helderceilig carcinoma: 4% van de carcinomen van het corpus uteri. 5-jaars overleving 40%. Recidiveren voor 60% buiten het klein bekken. Metastaseren vooral in de bovenbuik (zonder peritoneale carcinomatose), lever, longen, (hersenen en bot).

- Mucineus carcinoma: zeldzaam. Goede prognose.

- Squameus carcinoma: zeer zeldzaam.

- Ongedifferentieerd carcinoma: zeer zeldzaam. indien dit voorkomt samen met een laaggradig carcinoma (Endometrioïd carcinoma graad 1-2): “gedifferentieerd carcinoma”

- Gemengd carcinoma: 2 of meer van de vorige types komen samen voor. Enkel indien het tweede type > 10 % van het tumorvolume inneemt. 5 à 10% van de endometriumcarcinomen.

TYPE 1	TYPE 2
Oestrogeen dependent	Niet-oestrogeen dependent
Endometrioïd	Non-endometrioïd
Mutaties PTEN, KRAS, CTNNB1 en PIK3CA/MLH1 promotor hypermethylatie	Mutaties TP53, chromosomale instabiliteit

Histologische differentiatiegraad

G1 = 5% of minder met niet-squameus of morulaire groeipatroon

G2 = 6 tot 50% niet spinocellulair of solide groeipatroon

G3 = meer dan 50% niet spinocellulair of solide groeipatroon

Nota bij gradering :

1. Bij ernstige cellulaire atypie één graad opgraderen.
2. Bij sereuze, clear-cell adenocarcinomen, en bij spinocellulaire epitheliomen bepaalt de nucleaire grading de differentiatiegraad.
3. Adenocarcinomen met squameuze differentiatie worden volgens de nucleaire grading van de glandulaire component ingedeeld.

Moleculair profiel

Klassieke parameters als gradering, lymfovasculaire spatie invasie (focaal of uitgebreid), myometriale invasiediepte en histologie blijven belangrijke prognostische parameters.

Nieuwer is de indeling van endometriumcarcinomen in 4 clusters/groepen op basis van The Cancer Genome Atlas: ultramutated (polymerase epsilon (POLE) mutates), hypermutated (microsatellite instability), copy number abnormalities - low en copy number abnormalities – high (Nature 2013). Concreet resulteert dit na immunohistochemische en moleculaire analyse in volgende subgroepen endometriumcarcinomen

- POLE gemuteerd (mutatie analyse)
- Mismatch Repair Deficiënt (MMRd - MSH6 en PMS2 immunohistochemische merkers)
- P53 wild type = NSMP (niet-specifiek moleculair profiel)
- P53 abnormaal (immunohistochemische merker)

(ProMiseE (Proactive Molecular classification tool Endometrial cancer –Talhouk et al, Br J Cancer 2015)

Deze moleculaire classificatie is toepasbaar op alle histologische subtypes uitgezonderd van de gededifferentieerde en clear cell endometriumcarcinomen, en speelt een rol in het uitstippelen van een adequaat adjuvant beleid, vooral bij high-grade of high risk endometriumcarcinomen. Waar POLE gemuteerde endometriumcarcinomen een excellente prognose hebben, is deze slecht voor p53 gemuteerde tumoren en intermediair voor de groep van MMR deficiënte tumoren en carcinomen met een niet gespecificeerd moleculair profiel (NSMP).

Onder andere omdat niet alle p53 mutaties perfect surrogaat zijn voor een TP53 mutatie, blijft een totaalbeschouwing inclusief traditionele pathologische factoren belangrijk. Bij low-risk en intermediate-risk endometriumcarcinomen met laaggradige histologie kan een POLE mutatie bepaling achterwege gelaten omdat deze de adjuvante behandeling niet zal wijzigen. POLE mutatie geeft niet alleen een belangrijke gunstige prognose maar neutraliseert bovendien een eventuele bijkomende minder gunstige moleculaire typering (p53 of MMRd) in de tumor die daarmee het besluit bepaalt tot geen nabehandeling.

Bij immunohistochemische analyse naar MMR status wordt de expressie van 4 MMR proteïnen nagegaan (MLH1, PMS2, MSH6 en MSH2). Nazicht van enkel PMS2 en MSH6 is een kostenefficiënter alternatief. Bij abnormale kleuring worden ook MLH1 en MSH2 nagekeken. Moleculaire analyse van de microsatelliet status (MSI-test) is een duurder alternatief. Bij verlies van MLH1 of PMS2 expressie wordt een analyse uitgevoerd naar MLH1 promotor methylatie status. In geval hypermethylatie afwezig is, kan de patiënt verwezen worden voor germline testing naar Lynch syndroom zeker bij verdachte familiale voorgeschiedenis.

Samenbrengen van de verschillende tumorparameters geeft een indeling in prognostische risicogroepen, zie tabel lager.

Table 2 Definition of prognostic risk groups

Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*†
Low	▶ Stage IA endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal	▶ Stage I-II POLEmut endometrial carcinoma, no residual disease ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal
Intermediate	▶ Stage IB endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA endometrioid + high-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion	▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + high-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion
High-intermediate	▶ Stage I endometrioid + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ▶ Stage IB endometrioid high-grade‡ regardless of LVSI status ▶ Stage II	▶ Stage I MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma high-grade‡ regardless of LVSI status ▶ Stage II MMRd/NSMP endometrioid carcinoma
High	▶ Stage III-IVA with no residual disease ▶ Stage I-IVA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial invasion, and with no residual disease	▶ Stage III-IVA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma with no residual disease ▶ Stage I-IVA p53abn endometrial carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease ▶ Stage I-IVA NSMP/MMRd serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease
Advanced metastatic	▶ Stage III-IVA with residual disease ▶ Stage IVB	▶ Stage III-IVA with residual disease of any molecular type ▶ Stage IVB of any molecular type

*For stage III-IVA **POLEmut** endometrial carcinoma and stage I-IVA **MMRd** or **NSMP** clear cell carcinoma with myometrial invasion, insufficient data are available to allocate these patients to a prognostic risk group in the molecular classification. Prospective registries are recommended.

†See text on how to assign double classifiers (eg, patients with both **POLEmut** and **p53abn** should be managed as **POLEmut**).

‡According to the binary FIGO grading, grade 1 and grade 2 carcinomas are considered as low-grade and grade 3 carcinomas are considered as high-grade.

LVSI, lymphovascular space invasion; **MMRd**, mismatch repair deficient; **NSMP**, non-specific molecular profile; **p53abn**, p53 abnormal; **POLEmut**, polymerase-mutated.

(ESGO/ESTRO/ESP guidelines 2020)

PRE- en INTRA OPERATIEVE WORKUP

1. Pre-operatief

- **Anamnese:** medische en chirurgische voorgeschiedenis, medicatiegebruik
- **Familiale anamnese:** navraag Lynch gerelateerde carcinomen
- **Klinisch (+ systemisch) onderzoek:** pipelle en cervixcytologie. Bij verdachte kliniek/echografie met normale pipelle wordt een ambulante hysteroscopie met indien nodig biopsiename uitgevoerd.
- **Echografie:** transvaginale echografie heeft in ervaren handen een diagnostische performantie vergelijkbaar met die van MRI voor inschatten van myometriale invasiediepte.

- **Biochemie**
 - Hematologie, biochemie, stolling
 - Tumormerker CA 125
- **CT thorax/abdomen:** ter staging (adenopathieën, metastasen op afstand)
- **MRI:** hoge specificiteit in beoordeling diepte myometriuminvasie, invasie cervicale stroma of lymfeklieraanastasing. Wordt niet meer systematisch ingepland sinds beschikbaar worden van pelviene sentinelklierprocedure waardoor pre – of peroperatieve beoordeling van myometriale invasiediepte overbodig is geworden.
- **PET-scan:** niet standaard aangevraagd omwille van hoge specificiteit maar lagere sensitiviteit voor opsporing lymfekliermetastasen – te overwegen bij high-risk endometrium carcinoma (klinisch gevorderd Stadium III en IV en non-endometrioïed)
- **Bij uitgebreide stadia op indicatie:** onderzoek onder narcose, cystoscopie, rectoscopie, botscan

2. Peroperatief

- Gerandomiseerd onderzoek toont een gelijkaardige overleving voor minimaal invasieve versus open benadering bij endometriumcarcinomen in een vroeg stadium, ook bij high risk patiënten. Tumoren met metastasen buiten uterus/cervix, uitgezonderd van lymfadenopathieën, vormen een relatieve contra-indicatie voor minimaal invasieve chirurgie.
- Standaard chirurgie behelst een hysterectomie met bilaterale adnexectomie. Een infracoliche omentectomie wordt enkel uitgevoerd bij sereuze histologie en carcinosarcomen of ongedifferentieerde carcinomen. Vanzelfsprekend dienen maatregelen genomen om tumorspilling te vermijden
- Vriescoupes ter bepaling van myometriale invasiediepte worden niet meer uitgevoerd. De invoering van de sentinelklierprocedure heeft deze geste overbodig gemaakt.
- Er kan overwogen worden de ovaria te behouden bij patiënten jonger dan 45 jaar met een goed gedifferentieerd endometrioïd endometriumcarcinoom met myometriuminvasie van minder dan 50 procent en geen duidelijke ovariële of andere extra-uteriene ziekte
- Lymfeklierstadiëring

Uit meerdere (ook prospectieve) studies blijkt een hoge sensitiviteit van de sentinelklierprocedure voor lymfeklierstadiëring in het kleine bekken bij patiënten met vroeg stadium ziekte. Ook in high-intermediate of high risk patiënten heeft de techniek een hoge sensitiviteit (FIRES, SHREC trial, Soliman et al Gyn Oncol, Cusimano et al JAMA). Ultrastaging van de sentinelklier bij pathologisch onderzoek laat bovendien toe om klein volume lymfekliermetastasen op te sporen die gemist zouden worden middels standaard pathologisch evaluatie.

Indocyanidegroen geeft de beste sentinel detectie ratio's en wordt bij voorkeur in de cervix geïnjecteerd (1 amp in 20cc aqua, injectie diep en oppervlakkig op 9 en 15u). Meerdere protocollen zijn voorhanden voor plaats van injectie en graad van verdunning.

De aanwezigheid van micrometastasen beïnvloedt de prognose in negatieve zin. De impact van Isolated Tumor Cells in de sentinelklier is nog onvoldoende gekend.

Bij een positieve sentinel kan aanvullende para-aortale sampling overwogen worden om de adjuvante therapie verder te tailleren. Gerandomiseerde trials tonen aan dat een lymfadenectomie geen therapeutische waarde heeft (ASTEC trial, Benedetti J. Natl Cancer Inst).

De sentinel klier procedure is niet betrouwbare indien er op preoperatieve beeldvorming pathologische vergrote verdachte lymfeklieren worden weerhouden.

Wanneer een systematische lymfadenectomie wordt uitgevoerd, behelst dit een pelviene en para-aortale lymfadenectomie tot niveau vena renalis

Bij peroperatieve diagnose van lymfeklier aantasting wordt verdere systematische lymfadenectomie afgeraden. Debulking van grote adenopathieën kan wél, en een para-aortale stadiëring kan in dat geval ook overwogen.

Bij patiënten met een low-risk endometriumcarcinoom wordt een lymfadenectomie niet aangeraden. Patiënten met intermediate-risk endometriumcarcinoom hebben ook geen benefit van een lymfadenectomie op vlak van overleving (kan mogelijks wel voor stadiëring).

Voor patiënten met high risk endometriumcarcinoom is een lymfadenectomie wél aangeraden. Chirurgische herstadiëring kan overwogen bij onvolledig gestadieerde patiënten met high-intermediate of high-risk ziekte, als de outcome ervan implicaties heeft voor de adjuvante therapie (IV, B).

BEHANDELING - CHIRURGIE

I. STADIUM I

Totale (robot-geassisteerde) laparoscopische hysterectomie met bilaterale adnexectomie en pelviene sentinelklierprocedure

Opm:

- Bij falen van de sentineltechniek wordt een aanvullende lymfadenectomie aan de betreffende zijde uitgevoerd bij sereuze en clear cell histologie, carcinosarcomen en gr I/II endometrioïde endometriumcarcinomen met infiltratie van de buitenste helft van het myometrium
- Re-injectie van indocyanidegroen is mogelijk
- Bij niet-endometrioïde histologie of hooggradige endometrioïde carcinomen (met ongekend moleculair profiel) behoort een para-aortale lymfeklierstadiëring tot niveau van de Vena renalis tot de mogelijkheden om de adjuvante therapie te tailleren
- Lymfeklierstadiëring (pelviene sentinelklierprocedure) kan achterwege gelaten als er geen myometriale aantasting is
- Bij sereuze carcinomen, als ook carcinosarcomen, wordt een infracoliche omentectomie uitgevoerd

II. STADIUM II

Zie stadium I. Pelviene lymfadenectomie in geval sentinelklierprocedure faalt. Eventuele para-aortale lymfadenectomie in tweede tijd, alternatief is beeldvorming (PET-CT).

De graad van radicaliteit van de hysterectomie heeft geen impact op de kans op lokaal herval, ziektevrrije overleving en totale overleving. Een simpele hysterectomie volstaat (Liu T et al, ann surg oncol 2019). Uitgebreidere procedures dan een simpele hysterectomie zijn enkel zinvol om vrije marges te bekomen.

III. STADIUM III

Stadium IIIA

Zie stadium I. Pelviene lymfadenectomie in geval sentinelklierprocedure faalt. Eventuele para-aortale lymfadenectomie in tweede tijd (bij positieve pelviene klieren), alternatief is beeldvorming (PET/CT).

Stadium IIIB

Primaire radiochemotherapie

Stadium IIIC1/2

Hysterectomie + bilaterale adnexectomie + infracolische omentectomie + pelviene en para-aortale lymfadenectomie middels open benadering (debulking adenopathieën)

IV. STADIUM IV

Eventueel neoadjuvante chemotherapie met interval debulking bij uitblijven progressie, gevolgd door drie cycli chemotherapie.

BEHANDELING – ADJUVANTE THERAPIE

ESGO-ESMO-ESTRO guidelines 2020

LOW RISK

Table 2 Definition of prognostic risk groups

Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*†
Low	▶ Stage IA endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal	▶ Stage I-II POLEmut endometrial carcinoma, no residual disease ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal

For stage III-IV **POLEmut** endometrial carcinoma insufficient data are available to allocate these patients to a prognostic risk-group

- For low-risk endometrial carcinoma, no adjuvant treatment is recommended [I,A]
- For stage I-II **POLEmut** cancers, omission of adjuvant treatment should be considered [III,A]
- For stage III-IVA with pathogenic **POLE** mutation, there are no outcome data without adjuvant treatment. Prospective registries are recommended [IV,C].

INTERMEDIATE RISK

Table 2 Definition of prognostic risk groups

Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*†
Intermediate	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Stage IB endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA endometrioid + high-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + high-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion

- Adjuvant brachytherapy can be recommended to decrease vaginal recurrence [I,A].
- Omission of adjuvant brachytherapy can be considered [III,A], especially for patients aged <60 years [II,A].
- For p53abn and non-endometrioid carcinomas without myometrial invasion, adjuvant therapy is generally not recommended [III,C].

HIGH-INTERMEDIATE RISK

Table 2 Definition of prognostic risk groups

Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*†
High-intermediate	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Stage I endometrioid + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ▶ Stage IB endometrioid high-grade‡ regardless of LVSI status ▶ Stage II 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Stage I MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma high-grade‡ regardless of LVSI status ▶ Stage II MMRd/NSMP endometrioid carcinoma

HIGH-INTERMEDIATE RISK, pN0 AFTER LYMPH NODE STAGING

- Adjuvant brachytherapy can be recommended to decrease vaginal recurrence [II,B]
- EBRT can be considered for substantial LVSI and for stage II [I,B]
- Adjuvant chemotherapy can be considered, especially for high grade and/or substantial LVSI [II,C].
- Omission of any adjuvant treatment is an option [IV,C]

HIGH-INTERMEDIATE RISK, cN0/pNx WITHOUT LYMPH NODE STAGING

- Adjuvant EBRT is recommended, especially for substantial LVSI and/or for stage II [I,A]
- Additional adjuvant chemotherapy can be considered, especially for high-grade and/or substantial LVSI [II,B]
- Adjuvant brachytherapy alone can be considered for high-grade LVSI negative and for stage II grade 1 endometrioid carcinomas [II,B]

HIGH RISK

Table 2 Definition of prognostic risk groups

Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*†
High	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Stage III–IVA with no residual disease ▶ Stage I–IVA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial invasion, and with no residual disease 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Stage III–IVA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma with no residual disease ▶ Stage I–IVA p53abn endometrial carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease ▶ Stage I–IVA NSMP/MMRd serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease

- EBRT with concurrent and adjuvant chemotherapy [I,A], or alternatively sequential chemotherapy and radiotherapy is recommended [I,B].
- Chemotherapy alone is an alternative option [I,B]
- Carcinosarcomas should be treated as high-risk carcinomas (not as sarcomas) [IV,B]
- No specific recommendation for clear cell-recent data suggest MMRd CCC more favourable than NSMP CCC

Overzichtstabel

1. Moleculaire classificatie niet gekend

	Stadium					Histology		Grade		LVI		MM invasie		Nabehandeling	Opmerking
	IA	IB	II	III	IVA	E	N-E	low	high	0-1	2	0	1		
LOW														Geen	
INTERMEDIATE														BT	bij pt < 60j kan weglaten van BT overwogen worden
														BT	
														BT of Geen	
HIGH INTERMEDIATE														EBRT	adjuvant CT kan overwogen worden
														EBRT	enkel BT zo LVI negatief, adjuvant CT kan overwogen worden
														EBRT	enkel BT zo graad 1
HIGH														EBRT + CT	
														EBRT + CT	

2. Moleculaire classificatie gekend

	Stadium					Histology		Grade		LVI		MM invasie		MC	Nabehandeling	Opmerking
	IA	IB	II	III	IVA	E	N-E	low	high	0-1	2	0	1			
LOW														POLEmut	Geen	
														MMRd/NSMP	Geen	
														MMRd/NSMP	BT	
INTERMEDIATE														MMRd/NSMP	BT	
														p53abn	BT of Geen	
														MMRd/NSMP	EBRT	adjuvant CT kan overwogen worden
HIGH INTERMEDIATE														MMRd/NSMP	EBRT	enkel BT zo LVI negatief, adjuvant CT kan overwogen worden
														MMRd/NSMP	EBRT	enkel BT zo graad 1
														MMRd/NSMP	EBRT + CT	
HIGH														p53abn	EBRT + CT	
														MMRd/NSMP	EBRT + CT	
														MMRd/NSMP	EBRT + CT	

E	endometrioid
N-E	non-endometrioid
low grade	graad 1 en 2
high grade	graad 3
LVI	lymfovasculaire invasie
LVI 0-1	geen of focale lymfevatinvasie
LVI 2	substantiële lymfevatinvasie
MC	moleculaire classificatie
	p53 abn wordt overruled door
p53abn/POLEmut	POLEmut
BT	brachytherapie
EBRT	external beam radiotherapie
CT	chemotherapie

RADIOTHERAPIE DOSIS SCHEMA

1. Extene radiotherapie

45 – 50 Gy in 25 fracties van 1,8 Gy – 2 Gy, gevolgd door boost brachytherapie

2. Brachytherapie

Primair: 3 fracties van 7 Gy

Boost na externe radiotherapie: 2 fracties van 6 Gy

CHEMOTHERAPIE – INDICATIES

A. Sequentieel chemoradiotherapie / curatieve intentie

PORTEC-3 studie (The Lancet 2018)

Molecular classification of PORTEC-3 (JCO 2020)

1) Hoog-risico endometrioïde tumoren:

St I graad III met >50% MM en/of LVI

St II tot IVA

Uitgezonderd: POLEmutaties en MMRd (zelfs indien P53abn)

- 2) Niet-endometrioïde tumoren (sereus, heldercellig, carcinosarcoom, gededifferentieerd)

Vanaf St IB tot IVA

Schema: carboplatin-paclitaxel 4 cycli, waarna cispl 50mg/m² d1,29 bij radioR

B. Niet-curatieve intentie (stadium IVB)

- 1) Hormoonreceptorpositieve tumoren
 - a. Progestagenen
 - b. Tamoxifen
 - c. Aromatase-inhibitoren

- 2) Hormoonreceptornegatieve tumoren

Chemotherapie (carbo +/- taxol, adriamycine, ...)

Therapie in studieverband (immuuntherapie bij MMRd, trastuzumab bij Her2+, Parp-inhibitoren bij BRCA+ tumoren))