Opfølgning

– efter behandling for endometriecancer

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
2. maj 2022 (DGCG)
Administrativ godkendelse
3. maj 2022 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 16. november 2024

INDEKSERING
DGCG, endometrie cancer opfølgning.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 2
Opfølgning 2
Hormonsubstitution efter operation 2
2. Introduktion 4
3. Grundlag 6
Opfølgning 6
Hormonsubstitution efter operation 9
4. Referencer 12
5. Metode 13
6. Monitorering 14
7. Bilag 14
8. Om denne kliniske retningslinje 15

1. Anbefalinger (Quick guide)

Opfølgning

1. **Opfølgning ved gynækolog eller onkolog indebærer klinisk kontrol med gynækologisk undersøgelse, og billeddiagnostik bør forgå efter individuel vurdering. Eventuel opfølgning i sygeplejeregi indebærer ingen klinisk vurdering. Se også Sundhedsstyrelsens retningslinjer fra 2018 (1) (C).**
2. **Opfølgning af patienterne bør ske i henhold til ESMO-ESTRO-ESP risiko stratificering (C)**
3. **Behovsvurdering i øvrigt skal ske i hht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer, som indebærer vurdering af fysiske genoptrænings- og psykosociale rehabiliterings behov i kommunalt / regionalt regi (C).**
4. **Lav risiko: bør tilbydes opfølgning efter 4 mdr. på opererende afdeling og herefter behovsbestemt maximalt 3 år (A).**
5. **Mellemrisiko: kan tilbydes opfølgning hver 4 md. op til 2 år og derefter individuelt maximalt op til årligt op til 3-5 år (C)**
6. **Mellem-højrisiko: bør tilbydes opfølgning hver 4 md. op til 2 år og derefter årligt op til 3-5 år. Billeddiagnostik efter individuel vurdering (C).**
7. **Højrisiko: bør tilbydes opfølgning på onkologisk afdeling hver 4 md. i 2 år og herefter hver 6 måned i maximalt 5 år. Billeddiagnostik efter individuel vurdering (C).**
8. **Avanceret metastatisk: bør tilbydes opfølgning på onkologisk afdeling hver 3-4 md. i 2 år og herefter hver 6 måned i maximalt 5 år (C)**
9. **Kvinder kurativt behandlet recidiv kan tilbydes opfølgning på onkologisk afdeling hver 4. md. i 2 år og derefter hver 6 måned i maximum 5 år i hht. individuelt behov (C).**
10. **Kvinderne skal informeres om de mest almindelige følgevirkninger efter deres behandling og ligeledes informeres om de symptomer (se tabel 2), de skal reagere på, i forhold til senfølger og i forhold til evt. recidiv (C)**
11. **Kvinderne skal informeres om muligheden for de støttetilbud der findes i Kræftens Bekæmpelse og i de kommunalt rehabiliterings centre (C).**

Hormonsubstitution efter operation

12. **Ved svære klimakterielle symptomer kan radikalt opererede kvinder behandles med HRT. Der bør tages hensyn til kvindens ønsker og behov (B)**

13. **Kvinder behandlet for endometriecancer kan tilbydes behandling med lavdosis østrodiol appliceret lokalt i vagina. (B)**

2. Introduktion

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Det overordnede formål med opfølgning efter behandling af endometriecancer er tidlig opdagelse af recidiv, for derved at øge overlevelsen hos disse patienter. Derudover bidrager opfølgning med at identificere og afhjælpe følger/komplikationer til behandlingen med henblik på at øge livskvaliteten hos patienterne. Endelig benyttes opfølgning også som kontrol med igangværende behandling og forskning.

Patientgruppe

Patienterne risikostratificeres nu til adjuverende behandling ud fra den nye europæiske risiko-stratificering i 5 grupper (2).

	ENDOMETRIECANCER	
	Histopatologisk	Molekylær
LAVRISIKO	Stadium IA endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI	Stadium IA MMRd/NSMP endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI Stadium I-II POLEmut endometrialt karcinom uden restsygdom
MELLEMRISIKO	Stadium IB endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 negativ eller fokal LVSI Stadium IA, grad 3 endometroidt adenokarcinom, negative eller fokal LVSI Stadium IA, serøs, clear, udifferentieret og karcinosarkom type uden myometrie invasion	Stadium IB MMRd/NSMP endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 og negativ eller fokal LVSI Stadium IA, MMRd/NSMP endometroidt adenokarcinom grad 3, negative eller fokal LVSI Stadium IA P53abn og/eller non-endometroid histologisk type uden myometrie invasion
MELLEM-	Stadium I endometrioidt	Stadium I MMRd/NSMP

HØJRISIKO	adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrieinvasion Stadium IB, Grad 3, endometroidt adenokarcinom, uanset LVSI status Stadium II, endometroidt adenokarcinom	endometrioidt adenokarcinom med substantiel LVSI uanset grad og dybde af myometrieinvasion Stadium IB MMRd/NSMP, endometroidt adenokarcinom grad 3 uanset LVSI status Stadium II MMRd/NSMP endometroidt adenokarcinom
HØJRISIKO	Stadium III + IVA radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom Stadium I-IVA serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom med myometrieinvasion og uden restsygdom	Stadium III + IVA MMRd/NSMP radikalt opereret, endometrioidt adenokarcinom Stage I-IVA p53abn radikal opereret endometrialt karcinom med myometrie invasion uden restsygdom Stadium I-IVA MMRd/NSMP serøs, clear celle, udifferentieret og karcinosarkom med myometrieinvasion og uden restsygdom
AVANCERET/ 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

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. Primært gynækologer og onkologer samt plejepersonale i disse afdelinger.

3. Grundlag

Opfølgning

1. **Opfølgning ved gynækolog eller onkolog indebærer klinisk kontrol med gynækologisk undersøgelse, og billeddiagnostik bør forgå efter individuel vurdering. Eventuel opfølgning i sygeplejeregi indebærer ingen klinisk vurdering. Se også Sundhedsstyrelsens retningslinjer fra 2018 (1) (C).**
2. **Opfølgning af patienterne bør ske i henhold til ESMO-ESTRO-ESP risiko stratificering (C).**
3. **Behovsvurdering i øvrigt skal ske iht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer, som indebærer vurdering af fysiske genoptrænings- og psykosociale rehabiliterings behov i kommunalt / regionalt regi (C).**
4. **Lav risiko: bør tilbydes opfølgning efter 4 mdr. på opererende afdeling og herefter behovsbestemt maximalt 3 år (A).**
5. **Mellemrisiko: kan tilbydes opfølgning hver 4 md. op til 2 år og derefter individuelt maximalt op til årligt op til 3-5 år (C)**
6. **Mellem-højrisiko: bør tilbydes opfølgning hver 4 md. op til 2 år og derefter årligt op til 3-5 år. Billeddiagnostik efter individuel vurdering (C).**
7. **Højrisiko: bør tilbydes opfølgning på onkologisk afdeling hver 4 md. i 2 år og herefter hver 6 måned i maximalt 5 år. Billeddiagnostik efter individuel vurdering (C).**
8. **Avanceret metastatisk: bør tilbydes opfølgning på onkologisk afdeling hver 3-4 md. i 2 år og herefter hver 6 måned i maximalt 5 år (C)**
9. **Kvinder kurativt behandlet recidiv kan tilbydes opfølgning på onkologisk afdeling hver 4. md. i 2 år og derefter hver 6 måned i maksimum 5 år i hht. individuelt behov (C).**
10. **Kvinderne skal informeres om de mest almindelige følgevirkninger efter deres behandling og ligeledes informeres om de symptomer (se tabel 2), de skal reagere på, i forhold til senfølger, der kræver en indsats, og i forhold til evt. recidiv, der kræver ekstra kontrol (C)**
11. **Kvinderne skal informeres om muligheden for de støttetilbud der findes i Kræftens Bekæmpelse og i de kommunalt rehabiliterings centre (C).**

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne om hvilke patienter der skal tilbydes opfølgning er basereret på ESMO-ESTRO-ESP risiko stratificering (2, 3) [2a] og Sundhedsstyrelsens retningslinjer for opfølgning efter endometriecancer 2018 (1) [5], Herudover anvendes publicererede danske opgørelser om risiko for recidiv i de forskellig risikogrupper (4-6) [2b] samt 2 randomiserede studier (et dansk og et udenlandsk) (3, 6, 7) [2a].

Patienternes risiko for recidiv opdeles på baggrund af sygdommens histologi og stadie, og opfølgningen tilrettelægges i forhold til hvilken risikogruppe patienten tilhører. Patienterne opdeles efter ESGO-ESTRO-ESP postoperativ risikostratificering til vurdering af behovet for adjuverende behandling i 5 grupper (gruppe A til F) (2, 3) [2a], som enten er baseret på histopatologi eller histopatologi kombineret med biomarkør analyse. Da der er evidens for at risiko stratificeringenen på baggrund af histopatologi har prognostisk betydning for recidivfrekvens i den dansk befolkning (5) samt at risikostatificeringen baseret på biomarkører har prognostisk betydning for recidiv-risiko (7) har vi valgt også at bruge denne risikostratificering som basis for patienternes opfølgningsprogram

Der vil være forskel på patienternes behov i forhold til senfølger afhængigt af om de udelukkende er opererede eller om der desuden er givet adjuverende behandling i form af kemoterapi og/eller strålebehandlede.

For patienter med lav-risiko endometriecancer, vil recidivfrekvensen være lav (6% efter både 5 og 14 år) og ca halvdelen af disse vil være lokaliseret til vaginaltoppen (isoleret lokalt vaginal recidiv 2.9% på 14 år) med blødning, udflåd eller blæresymptomer til følge (4) [2b].

For patienter med mellemrisiko endometriecancer, vil recidivfrekvensen være højere. Ifølge en dansk undersøgelse med udgangspunkt i ESGO-ESTRO-ESP ”moleculær klassifikation unknown” findes en recidiv risiko for mellemrisiko gruppen 13 % hvoraf 9% er lokalrecidiver (5).

Patienter med LVSI og patienter med mellem-højrisiko og højrisiko har større risiko for recidiv, og disse vil oftere være lokaliseret udenfor det lille bækken, hvorfor de kan være sværere at erkende (6) [2b]. Hvis en patient rapporterer symptomer i henhold til nedenstående bør der derfor iværksættes udredning typisk en PET/CT-scanning.

Med hensyn til patienternes frygt for recidiv og livskvalitet tyder et dansk ph.d.-studie (prospektivt randomiseret studie) på at patient-initieret opfølgning, som det tilbydes til lav-risiko grupperne, forårsager større frygt for recidiv inden for de første 10 måneder efter operation (8) [1b]. Et mindre engelsk randomiseret kohortestudie viste ingen øget frygt for recidiv når patienterne i stedet for fremmødekontrol, blev tilbudt opfølgnings pr. telefon (9) [1b].

Inddeling af patienter efter ESMO-ESTRO-ESP risiko stratificering

Inddeling af patienter til opfølning følges ESMO-ESTRO-ESP risiko stratificering, uddybet i tabel 1 (3).

Tabel 1: Opfølgning af patienterne efter ESMO-ESTRO-ESGO risiko stratificering	
Lav risiko	Opfølgning efter 4 mdr. på opererende afdeling med behovsvurdering i maximalt 3 år iht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer. Denne indebærer vurdering af fysiske

	genoptrænings- og psykosociale rehabiliteringsbehov i kommunalt/regionalt regi. Opfølgningen indebærer endvidere en enkelt klinisk kontrol typisk med gynækologisk undersøgelse og vaginal ultralydsscanning. Patienterne bør inden afslutning instrueres nøje i selvobservation af typiske alarmsymptomer og skal tilbydes hurtigt kontrolbesøg ved nyopstået alarmsymptomer (1, 8) [1a]. De fleste ptt i denne gruppe vil herefter ikke have behov for yderligere lægelig kontrol mhp. opsporing af recidiv.
Mellemrisiko:	Denne gruppe følges hver 4 mdr. op til 2 år og derefter årligt på opererende afdeling i 3-5 år pga. en ikke ubetydelig risiko for recidiv (2) [1a]. Opfølgning indebærer klinisk kontrol typisk med gynækologisk undersøgelse og vaginal ultralydsscanning. Behovsvurdering i øvrigt i hht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer, som indebærer vurdering af fysiske genoptrænings- og psykosociale rehabiliterings behov i kommunalt/regionalt regi.
Mellem-højrisiko	Denne gruppe følges hver 4 mdr. op til 2 år og derefter årligt på opererende afdeling i hht. de fortsat gældende retningslinjer i 3-5 år pga. en ikke ubetydelig risiko for recidiv (2) [2a]. Opfølgning indebærer klinisk kontrol typisk med gynækologisk undersøgelse og vaginal ultralydsscanning. Behovsvurdering i øvrigt i hht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer, som indebærer vurdering af fysiske genoptrænings- og psykosociale rehabiliterings behov i kommunalt/regionalt regi.
Højrisiko	Følges på de behandlende onkologiske afdelinger hver 4. måned i 2 år og derefter hver 6 måned i 5 år i hht. individuelt behov. Opfølgning indebærer klinisk kontrol med gynækologisk undersøgelse og billeddiagnostik efter individuel vurdering. Behovsvurdering i øvrigt i hht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer (1), som indebærer vurdering af fysiske genoptrænings- og psykosociale rehabiliterings behov i kommunalt/regionalt regi.
Avanceret metastatisk	Følges på de behandlende onkologiske afdelinger hver 3-4. måned i 2 år og derefter hver 6. måned i 5 år i hht. individuelt behov. Opfølgning indebærer klinisk kontrol med gynækologisk undersøgelse og billeddiagnostik efter individuel vurdering. Behovsvurdering i øvrigt i hht. Sundhedsstyrelsens retningslinjer (1), som indebærer vurdering af fysiske genoptrænings- og psykosociale rehabiliterings behov i kommunalt/regionalt regi.
	.

Symptomer som patienterne skal reagere på

Kvinderne skal informeres om de mest almindelige følgevirkninger efter deres behandling og ligeledes informeres om de symptomer, de skal reagere på, i forhold til senfølger, der kræver en indsats og i forhold til evt. recidiv. De skal også informeres om muligheden for de støttetilbud, der findes f.eks. i Kræftens Bekæmpelse samt i regionens rehabiliteringscentre.

Tabel 2: Symptomer
Almindelige følger efter behandling for livmoderkræft - Træthed som varer flere måneder - Problemer med at genoptage seksualliv - Psykiske reaktioner som koncentrationsbesvær, tristhed, angst for tilbagefald og bekymringer for fremtiden, selvom de er sygdomsfrie - Vanskeligheder med at vende tilbage til arbejdsmarkedet eller i samme sociale rolle som tidligere
Alarmsymptomer kvinderne bør reagere på, recidivmistanke - Blødning fra skeden - Nyopstået hævelse af det ene eller begge ben - Smerter - Oppustet mave – fornemmelse af at være fyldt op - Øget maveomfang - Nyopståede ændringer i afføringsmønstret, ofte forstoppelse - Vejrtrækningsbesvær - Nyopstået og tiltagende træthed gennem de seneste 14 dage - Uforklarlig vægtændring
Symptomer kvinderne bør reagere på, følgevirkninger - Nyopstået hævelse af det ene eller begge ben - Nyopståede ændringer i afføringsmønstret, ofte forstoppelse - Oppustet mave – fornemmelse af at være fyldt op - Øget maveomfang - Modløshed og tristhed gennem flere uger - Ikke har genoptaget vanligt seksualliv 6 måneder efter afsluttet behandling

Hormonsubstitution efter operation

12. Ved svære klimakterielle symptomer kan radikalt opererede kvinder behandles med HRT. Der bør tages hensyn til kvindens ønsker og behov (B)

13. Kvinder behandlet for endometriecancer kan tilbydes behandling med lavdosis østradiol appliceret lokalt i vagina. (B)

Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalingerne af hvilke patienter der kan tilbydes hormonbehandling baseres på 1 Cochrane review (10) [1a], 4 randomiserede studier (11-14) [1b].

Hormonsubstitution opdeles i systemisk HRT og lokalt (vaginalt) appliceret østradiol. Hvis man antager at bivirkningsprofilen for østradiol er korreleret til mængden af østradiol i blodet, giver det mening at se på sikkerheden for anvendelse af henholdsvis systemisk HRT og lokalt administreret østradiol.

Systemisk behandling
Kasuistiske og mindre ukontrollerede studier tyder på, man godt kan behandle kvinder der tidligere er behandlet for endometriecancer som har svære klimakterielle symptomer med hormone replacement therapy (HRT). NIH (National Institute of Health,USA) startede i 1997 et højt prioriteret dobbeltblindet randomiseret studie (11) [1b] planlagt til at inkluderer 2000 kvinder med endometriecancer, der blev randomiseret til placebo eller konjugerede ekvine østrogener i kontinuerlig kombination med MPA (medroxyprogesteronacetat). Studiet blev lukket præmaturt efter publikationen af (Women's Health Initiative(WHI) studiet da var der inkluderet 618 i hver gruppe (13) [1b]. Efter en median opfølgning på 3 år var der i HRT gruppen 9 levende med recidiv og 5 endometriecancer dødsfald, mens der i placebogruppen var hhv. 8 levende med recidiv og 4 endometriecancer dødsfald (13).

Af et Cochrane review fra 2018 (10) [Ia] fremgår det, at der fortsat er insufficient evidens omkring risiko ved hormonsubstitutions behandling med østrogen til kvinder behandlet for endometriecancer. Den evidens der er til rådighed peger dog ikke på en signifikant øget risiko for recidiv ved HRT-behandling efter kirurgisk behandling af lavrisiko endometriecancer. I en ny metaanalyses fra 2021 konkluderes at man kan tilbyde behandling med HRT til tidligere radikal opereret patienter (indsæt referencer i kommentaren). Ligesom det gælder for den øvrige del af opfølgningen bør HRT-behandling individualiseres og der bør tages højde for kvindens symptomer og fremtidige livskvalitet. Der foreligger ingen data som understøtter kombinations behandling med østrogen og gestagen i forhold til behandling med ren østrogen (15).

Lokalt administreret østradiol
Et randomiseret nordisk studie (12) [Ib] sammenlignede i 2010, serumværdier af østradiol hos kvinder som i 12 uger fik administreret henholdsvis 25 mikrogram og 10 mikrogram østradiol vaginalt. Resultatet viste at kvinderne som fik den lille dosis havde mindst 50% lavere serum-østradiolværdier end de kvinder som fik den store dosis. Hos ingen af kvinderne i gruppen der fik 10 mikrogram, kunne man påvise en øget serum østradiol værdi i forhold til postmenopausale kvinder der ikke fik behandling med lokal østradiol.
Et amerikansk-dansk randomiseret studie fra 2010 (14) [Ib] kunne ikke påvise øget risiko for metaplasi, hyperplasi, atypi eller karcinom i endometriet hos kvinder behandlet med 10 mikrogram østradiol administreret vaginalt i forhold til en baggrunds population af postmenopausale kvinder.

Patientværdier og – præferencer
Kvinder med gynækologisk cancer har generelt selv en holdning til opfølgningsprogrammet. Patienterne skal derfor naturligvis inddrages i planlægningen.

Rationale
Selvom der er randomiserede studier på området er de små og evidensgrader og anbefalingsgrader lave er der brug for en samlet og ensartet anbefaling af HRT og lokal østrogen behandling i Danmark.

Bemærkninger og overvejelser
En ny dansk opgørelse af tal fra DGCD viser at patienter i intermediær risikogruppen (stadium IB, grad 1-2, LVSI negative) har en risiko for recidiv de første 5 år på 13% hvad enten de havde fået foretaget pelvin lymfeadenektomi eller ej (14). Mere end halvdelen af disse kvinder præsenterede sig med lokalt recidiv (typisk

vaginaltops-recidiv), mens der hos den øvrige del af gruppen påvistes enten non-lokalt recidiv eller både lokal og non-lokalt recidiv. På baggrund af disse tal anbefaler retningslinjegruppen uændret fra tidligere at denne gruppe forsat tilbydes opfølgende kontrol på opererende af deling.

4. Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for kræft i livmoderen. 2018.
2. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, Gonzalez-Martin A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. Int J Gynecol Cancer. 2016;26(1):2-30.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Ortoft G, Lausten-Thomsen L, Hogdall C, Hansen ES, Dueholm M. Lymph-vascular space invasion (LVSI) as a strong and independent predictor for non-locoregional recurrences in endometrial cancer: a Danish Gynecological Cancer Group Study. J Gynecol Oncol. 2019;30(5):e84.
7. 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.
8. Jeppesen MM, Jensen PT, Hansen DG, Christensen RD, Mogensen O. Patient-initiated follow up affects fear of recurrence and healthcare use: a randomised trial in early-stage endometrial cancer. BJOG. 2018;125(13):1705-14.
9. Beaver K, Williamson S, Sutton C, Hollingworth W, Gardner A, Allton B, et al. Comparing hospital and telephone follow-up for patients treated for stage-I endometrial cancer (ENDCAT trial): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. BJOG. 2017;124(1):150-60.
10. Edey KA, Rundle S, Hickey M. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5:CD008830.
11. Barakat RR, Bundy BN, Spirtos NM, Bell J, Mannel RS, Gynecologic Oncology Group S. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. J Clin Oncol. 2006;24(4):587-92.
12. Eugster-Hausmann M, Waitzinger J, Lehnick D. Minimized estradiol absorption with ultra-low-dose 10 microg 17beta-estradiol vaginal tablets. Climacteric. 2010;13(3):219-27.
13. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3):321-33.
14. Simon J, Nachtigall L, Ulrich LG, Eugster-Hausmann M, Gut R. Endometrial safety of ultra-low-dose estradiol vaginal tablets. Obstet Gynecol. 2010;116(4):876-83.
15. Londero AP, Parisi N, Tassi A, Bertozzi S, Cagnacci A. Hormone Replacement Therapy in Endometrial Cancer Survivors: A Meta-Analysis. J Clin Med. 2021;10(14).

5. Metode

Retningslinjerne er skrevet og revideret over de sidste 10-15 år. Der har været en række medlemmer af endometriecancergruppen som har bidraget til arbejdet, der har foregået ulønnet og på frivillig basis.

Litteratursøgning

De aktuelle danske endometriecancer retningslinjer er baseret på ESTRO-ESGO-ESMO europæiske guidelines, specielt opdateret med danske referencer. Litteraturen er desuden gennemgået i PubMed og man har derudover brugt sundhedsstyrelsens kliniske vejledning om opfølgning efter gynækologisk cancer behandling.

Litteraturgennemgang

Der er meget begrænset evidens på dette område, men det der findes er gennemgået. Endometriecancergruppen bestående af 3 gynækologer, 3 onkologer og 3 patologer har diskuteret evidensen og kommet frem til en ekspertkonsensus for hvilke studier, som skulle danne evidensgrundlaget i denne retningslinje.

Formulering af anbefalinger

Endometriecancer gruppen bestående af 4 gynækologer, 4 onkologer og 3 patologer med geografisk spredning i Danmark. Rekommendationerne er diskuteret på basis af evidensen og de foreliggende udenlandske anbefalingerne og herefter udarbejdet ved ekspertkonsensus.

Interessentinvolvering

Patienterne har ikke været involveret i udarbejdelsen af retningslinjerne.

Høring og godkendelse

Endometriecancergruppens retningslinje har været i høring hos medlemmer af DGCG før den endeligt blev godkendt af DGCG bestyrelse.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Denne retningslinje forventes ikke at udløse betydelige merudgifter.

Behov for yderligere forskning

Vi vil forsat, efter indførelse af den nye risiko-stratificering, opgøre recidiver og overlevelse efter behandling for endometriecancer i Danmark og retningslinjerne vil blive justereret herefter.

Forfattere og habilitet

Gruppen har ingen interesse konflikter i forhold til endometriecancer guidelines.

Dansk Selskab for Klinisk Onkologi

- Morten Jørgensen — Rigshospitalet
- Mansoor Raza Mirza — Rigshospitalet
- Anja Ør Knudsen (Næstformand) — Odense Universitetshospital
- Nicoline Raasch Jensen — Herlev Universitetshospital

Dansk Selskab for patologisk Anatomi og Cytologi

- Bence Szilvasy — Aalborg Universitetshospital
- Birgitte Hjelm Winberg — Herlev Hospital
- Indra Baltrusaityte — Odense Universitetshospital

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

- Gitte Ørtoft — Rigshospitalet
- Kirsten Jochumsen — Odense Universitetshospital
- Marianne Mulle Jensen — Ålborg Universitetshospital
- Katja Dahl — Aarhus Universitet Hospital

Ad hoc medlem.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 9.2 af skabelonen.

6. Monitorering

Den danske gynækologiske database (DGCD) følger overlevelsen og recidivfrekvensen kontinuerligt for de danske endometriecancerpatienter. Der er ikke aktuelt indikatorer på opfølgning.

7. Bilag

Bilag 1 – Søgestrategi

ESGO-ESTRO-ESP guidelines og pakkeforløb for kræft i livmoderen samt metaanalyser og danske opgørelser er brugt i denne guidelines.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf
Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: https://www.sst.dk/

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKKP.