Kirurgisk behandling af endometriecancer

Version 2.0

GODKENDT
Faglig godkendelse
17. december 2025 (DGCG)
Administrativ godkendelse
19. december 2025 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. december 2029

INDEKSERING
DGCG, C. corpus uteri

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Titel	Kirurgisk behandling af endometriecancer.
Formål	Nedsætte morbiditet hos endometriecancer patienter og øge diagnostikken af lymfeknudemetastaser
Patientgruppe	Alle pt med såvel lokaliseret som dissemineret endometriecancer
Målgruppe	Gynækologer på de onko-gynækologiske centre
Anbefalinger	Sentinel node mapping (SLN) anbefales nu som standard behandling til pt med formodet FIGO st. 1 og 2 endometriecancer. SLN bør udføres i henhold til anatomisk defineret algoritme for SLN-mapping. Jf. Kapitel Udredning og Stadieinddeling af endometriecancer anbefales præoperativ PET-CT til høj-risiko patienter. PET-positive og/eller suspekte lymfeknuder bør opsøges og reseceres. Ved primært manglende mapping anbefales re-injektion af IcG. For at ensrette behandlingen i Danmark indføres ved manglende detektion af SLN anatomisk lymfeknude sampling. Patienter med påvist atypisk hyperplasi bør ikke rutinemæssigt tilbydes SLN. Ved sparsomt præoperativt materiale hos pt med atypisk hyperplasi og/eller *mistanke* om underliggende endometriecancer bør der udføres hysteroskopi med biopsier forud for endelig stillingtagen til SLN.
Litteratur- og evidensgennemgang	Se de enkelte afsnit
Rationale	Øget detektionsrate af lymfeknude metastaser med samtidig nedsættelse af risikoen for lymfeødem

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide) 4
Behandling af primær sygdom (Hysterectomi) 4
Bilateral salpingo-ooforektomi 4
Atypisk hyperplasi 4
Lymfadenektomi 5
Non-endometrioid histologiske undertyper 6
Avanceret endometriecancer 6
2. Introduktion 7
3. Grundlag 8
Behandling af primær sygdom (Hysterectomi) 8
Bilateral salpingo-ooforektomi 11
Atypisk hyperplasi 13
Lymfadenektomi 14
Non-endometrioid histologiske undertyper 23
Avanceret endometriecancer 24
4. Referencer 26
5. Metode 31
6. Monitorering 33
7. Bilag 34
8. Om denne kliniske retningslinje 38

1. Anbefalinger (Quick guide)

Behandling af primær sygdom (Hysterectomi)

1. **Minimal invasiv kirurgi er standardbehandling til patienter med lav- og intermediær-risiko endometriecancer (A)**

2. **Minimal invasiv kirurgi kan tilbydes patienter med højrisiko endometriecancer, hvis man ud fra en præoperativ PET/CT-skanning forudser, at det kan gennemføres med anbefalet staging for formodet st. I og II sygdom og/eller mulighed for makroskopisk radikalitet ved skønnet højere stadium (B)**

3. **Vaginal hysterectomi kombineret med BSO bør kun udføres, hvis der er relativ eller absolut kontraindikation imod et abdominalt eller minimalt invasivt indgreb, samt hos få selekterede patienter med sikker lav-risiko stadium I sygdom (C)**

4. **Patienter med stadium II sygdom skal behandles med simpel hysterectomi (A)**

5. **Ved påvist eller mistænkt parametriel udvækst skal der foretages radikal hysterectomi (C)**

Bilateral salpingo-ooforektomi

6. **Bevarelse af ovarier kan overvejes hos præmenopausale, yngre kvinder < 45 år med FIGO stadium 1A og lav-risikohistologi (B)**

7. **Ved bevarelse af ovarier anbefales hysterectomi med bilateral salpingektomi (B)**

8. **Bevarelse af ovarier anbefales ikke til patienter med familiær disposition til ovariecancer (BRCA-mutation eller mutation i MLH1, MSH2, MSH6 eller PMS2 (Lynch syndrom) etc.)). Patienter med disposition til brystkræft må rådgives individuelt (B)**

Atypisk hyperplasi

9. **Patienter med atypisk hyperplasi bør tilbydes hysterectomi med evt. BSO (A)**

10. **Hvis man hos patienter med histologisk påvist atypisk hyperplasi får mistanke om cancer, f.eks. ultrasoniske tegn på mulig invasion i myometriet og/eller usikker patologi, anbefales supplerende udredning med hysteroskopiske biopsier (A)**

Lymfadenektomi

11. **SLN mapping kan erstatte fuld LN resektion uden at overlevelsen kompromitteres (B)**

12. **SLN-proceduren skal udføres af gynækologer, som er trænet i proceduren, og SLN-algoritmen skal følges (Bilag 3) (B)**

13. **Der er ikke indikation for fuld LN resektion til lav- og intermediær-risiko patienter, men SLN mapping anbefales (A)**

14. **SLN mapping anbefales til patienter med høj-risiko histologi (grad 3 endometrioide adenokarcinomer og non-endometrioide karcinomer) med formodet st. I og II sygdom, såfremt der på præoperativ PET-CT-skanning ikke er mistanke om lymfeknudemetastasering (C)**

15. **Ved mistanke om lymfeknudemetastaser (billeddiagnostisk eller peroperativt) kan der indledes med SLN mapping og evt. frys på den/de suspekte lymfeknuder. Ved påvist metastatiske lymfeknuder bør der foretages makroradikal operation, der inkluderer fjernelse af suspekte lymfeknuder (C)**

16. **Ved histologisk påvist SLN-metastase (inkl. infiltration af enkeltlejrede tumorceller i.e. enkeltcelle infiltration) bør der fortages PET-CT for at undersøge for yderligere tegn på metastatisk sygdom i lymfeknuder eller andre lokalisationer. Herefter stillingtagen til behov for yderligere kirurgi for at opnå makroradikalitet (C)**

17. **Molekylær klassifikation kan ikke på nuværende tidspunkt anvendes til at undlade SLN mapping hos specifikke molekylære grupper (B)**

18. **Enkeltcelle infiltration ændrer ikke det endelige stadium (C)**

19. **ICG anbefales som standard injektions metode, og der anbefales re-injektion ved manglende detektion (C)**

20. **Ved manglende detektion af SLN efter re-injektion anbefales anatomisk sampling (C)**

21. **Patienter med høj- og intermediær risiko cancer diagnosticeret med makrometastaser, mikrometastaser og enkeltcelle infiltration tilbydes efterbehandling med kemoterapi (C)**

22. **Patienter med lav-risiko cancer diagnosticeret med makrometastaser og mikrometastaser tilbydes efterbehandling med kemoterapi. Enkeltcelle infiltration hos patienter med lav-risiko cancer er ikke indikation for tilbud om efterbehandling (C)**

Non-endometrioid histologiske undertyper

23. **Behandling af patienter med høj-risiko histologi adskiller sig ikke fra patienter med lav-risiko histologi, dog anbefales supplerende omentektomi ved karcinosarcomer, serøse og udifferentiede karcinomer. Ved primær manglende omentektomi, anbefales ikke reoperation (D)**

24. **SEIC skal behandles som serøst adenocarcinom (C)**

Avanceret endometriecancer

25. **Makroskopisk radikal kirurgi tilstræbes ved stadium III og IV endometriecancer (C)**

26. **Neoadjuverende kemoterapi efterfulgt af interval debulking er en mulighed for patienter med primær ikke-resektabel stadium III og IV sygdom (C)**

2. Introduktion

Den primære behandling af endometriecancer er kirurgisk, hvor målet er korrekt stadieinddeling og radikal operation. En mindre patientgruppe tilbydes adjuverende behandling med kemoterapi, mens strålebehandling kun bruges til behandling af ikke radikal operation, vaginale recidiver og som palliativ behandling. Den kirurgiske behandling tilrettelægges efter den præoperative risikostratificering (bilag 1) og behandlingsstrategien er vist i bilag 2.

Formål

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

Patientgruppe

Nydiagnosticerede patienter med endometriecancer og hyperplasi med atypi.

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, herunder onko-gynækologer, onkologer og patologer.

3. Grundlag

Behandling af primær sygdom (Hysterectomi)

1. **Minimal invasiv kirurgi er standardbehandling til patienter med lav- og intermediær-risiko endometriecancer (A)**

2. **Minimal invasiv kirurgi kan tilbydes patienter med højrisiko endometriecancer, hvis man ud fra en præoperativ PET/CT-skanning forudser, at det kan gennemføres med anbefalet staging for formodet st. I og II sygdom og/eller mulighed for makroskopisk radikalitet ved skønnet højere stadium (B)**

3. **Vaginal hysterektomi kombineret med BSO bør kun udføres, hvis der er relativ eller absolut kontraindikation imod et abdominalt eller minimalt invasivt indgreb, samt hos få selekterede patienter med sikker lav-risiko stadium I sygdom (C)**

4. **Patienter med stadium II sygdom skal behandles med simpel hysterectomi (A)**

5. **Ved påvist eller mistænkt parametriel udvækst skal der foretages radikal hysterektomi (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Endometriecancer er en sygdom, der langt overvejende behandles og kureres kirurgisk. Op mod halvdelen af patienterne har lav-risiko sygdom, med lav risiko for recidiv. I dag findes ensrettede europæiske guidelines, og sygdommen stratificeres ud fra biomarkører med analyser for POLE, MMRd og P53, mens resten rubriceres som NSMP. Denne risikostratificering, som har stor prognostisk betydning. POLE-muterede har en overordnet god overlevelse, og P53 en gennemsnitligt ringere overlevelse. Den primære kirurgiske behandling af kvinder med endometriecancer er minimal invasiv hysterectomi (TLH) og bilateral salpingo-ooforektomi (BSO). Ved det kirurgiske indgreb anbefales en klinisk vurdering af lymfeknuderne i det lille bækken og ved indikation for lymfeknude staging sentinel node mapping (SLN), ved højrisiko-histologi forudgået af præ-operativ PET-CT-scanning. Forstørrede og/eller suspekte lymfeknuder fjernes uanset præ- og peroperativt formodet stadie. Uterus bør fjernes i ét stykke for at undgå spredning af cancerceller til peritoneal kaviteten, af samme grund anses supravaginal hysterektomi for kontraindiceret (1) (bilag 1 og 2).

Specifikke under grupper:

Sarkom: Retningslinjer for operation af sarkom udgået fra uterus er beskrevet i guideline for behandling af Uterine sarkomer.

Fertilitetsbevarende kirurgi: Unge kvinder med ønske om evt. fertilitetsbevarende kirurgi i form af bevarelse af uterus: Separat guideline under udarbejdelse.

Hysterectomi

Hysterectomi kan fortages laparoskopisk, robotassisteret, transabdominalt eller evt. vaginalt.

En metaanalyse fra 2025 (2) inkluderende 37 studier viser, at robotassisteret og laparoskopisk hysterectomi er associeret med mindre blodtab, kortere indlæggelsestid, færre transfusioner og færre postoperative komplikationer end åben operation, også når hysterectomi blev suppleret med lymfeknude staging. I forhold til åben kirurgi fandt man den største reduktion i blodtab, indlæggelsestid og postoperative komplikationer ved robotassisteret operation, mens operationstiden var kortest for laparoskopisk operation. Robotassisteret, men ikke laparoskopisk operation var associeret med en signifikant reduktion i intraoperative komplikationsrater sammenlignet med åben operation. I denne nyere metaanalyse fandtes der ikke i modsætning til tidligere studier øget operationstid ved minimal invasiv kirurgi i forhold til åben kirurgi. Der var ingen forskel i overlevelse eller antal fjernede lymfeknuder mellem de tre operationsmetoder.

En tidligere metaanalyse fra 2018 af 9 randomiserede studier (3) har fastslået, at der ikke er forskel i intraoperativ komplikationsrate mellem minimal og åben hysterectomi, men ved minimalt invasivt indgreb reduceres blodtabet, der er færre postoperative komplikationer samt forbedret kropsopfattelse og livskvalitet (3). Ulemperne ved minimal kirurgi var forlænget operationstid. GOG-LAP 2 studiet viste ens overlevelse samt uændret fordeling af recidiver ved laparoskopisk operation sammenlignet med laparotomi (4-7). Specielt fandt man lige mange vaginale recidiver hhv. 1,5 % og 1,6 %. I laparoskopi gruppen fandtes port metastaser hos fire patienter (0,24 %), hvoraf tre havde dissemineret sygdom (5).

GOG-LAP2 studiet havde ikke outcome for non-endometrioid histologi som separat end-point, men ved en senere analyse af non-endometrioid histologi (87 karcinosarkomer, 289 serøse og 42 clearcell) fandtes ingen forskelle i behandlingseffekt (5). Med baggrund i denne undersøgelse, er der ingen kontraindikationer for laparoskopisk operation af patienter med non-endometrioid histologi.
Et dansk retrospektivt studie har desuden demonstreret, at man efter indførelsen af robot kirurgi til tidlig endometriecancer ikke har set et fald, men nærmere en lille stigning i overlevelsen, og samtidig nedsat risiko for alvorlige komplikationer (8).

Sædvanligvis anvendes ikke intrauterin manipulator ved operation for endometriecancer af hensyn til den histologiske undersøgelse, men hvis det skønnes at fremme overblikket rent teknisk, kan det i flg. en metaanalyse fra 2024 anvendes, uden at øge risikoen for recidiv (9).

I hht. de seneste ESMO-ESGO-ESTRO guidelines (10-13) anbefales det derfor, at patienter med lav-, mellem- og mellem-høj-risiko cancer i videst mulig udstrækning behandles med minimal invasiv kirurgi. For høj-risiko patienter bør der foretages PET-CT til vurdering af sygdomsudbredning før evt. minimal invasiv kirurgi.

Evidens	
Minimal invasiv kirurgi er sikker i forhold til overlevelse og recidivfrekvens for lav-, mellem- og	**(2) [1b]**

mellem-høj-risiko endometriecancer i formodet st. I og II	
Minimal invasiv kirurgi er sikker i forhold til overlevelse og recidivfrekvens for høj-risiko endometriecancer i formodet st. I og II	**(2) [1b]**
Rekommendation	
1. Minimal invasiv kirurgi er standardbehandling til patienter med lav- og intermediær-risiko endometriecancer	**A**
2. Minimal invasiv kirurgi kan tilbydes patienter med højrisiko endometriecancer, hvis man ud fra en præoperativ PET/CT-skanning forudser, at det kan gennemføres med anbefalet staging for formodet st. I og II sygdom og/eller mulighed for makroskopisk radikalitet ved skønnet højere stadium.	**B**

Vaginal hysterectomi

Vaginal hysterectomi anbefales ikke som standardbehandling, idet vurdering af de intraabdominale forhold ikke er muligt. I hht. ESMO-ESGO-ESTRO guidelines (10-12) anbefales samstemmende at reservere vaginal hysterectomi til patienter i formodet st. I, lavrisiko, som pga. af alder eller komorbiditet er uegnede til minimal invasiv eller åben kirurgi.

Evidens	
Vaginal hysterectomi giver ikke mulighed for at palpere og visualisere de intraabdominale forhold	**[4]**
Rekommandationer	
3. Vaginal hysterectomi kombineret med BSO bør kun udføres, hvis der er relativ eller absolut kontraindikation imod et abdominalt eller minimalt invasivt indgreb, samt hos få selekterede patienter med sikker lav-risiko stadium I sygdom	**C**

Radikal hysterectomi

Tidligere har man anbefalet radikal hysterectomi ved stadium II sygdom, men denne rekommandation er frafaldet. Et japansk studie kunne ikke demonstrere overlevelsesgevinst ved radikal hysterectomi sammenlignet med simpel hysterectomi til patienter med stadium II sygdom, men fandt derimod øget perioperativ

komplikationsrate samt større morbiditet(14). Et andet studie har vist, at parametriel invasion, st IIIB, ikke kunne prædikteres fra cervical invasion alene(15). I en dansk retrospektivt undersøgelse (16) fandt man heller ikke en gevinst ved radikal hysterectomi. Det anbefales derfor iht. ESMO-ESGO-ESTRO guidelines 2025 (13) ikke længere rutinemæssigt at udføre radikal hysterectomi hos patienter med stadium II sygdom. Man anbefaler dog fortsat, at patienter med påvist eller mistænkt parametriel indvækst, dvs st IIIB, behandles med radikal hysterectomi.

Evidens	
Radikal hysterectomi giver ikke en overlevelsesgevinst i forhold til simpel hysterectomi ved cervical involvering uden parametrieinvasion.	**(14) [4]**
Parametrieinvasion kan ikke prædikteres ud fra cervical invasion alene	**(15) [4]**
Rekommandation	
4. Patienter med stadium II sygdom skal behandles med simpel hysterectomi	**C**
5. Ved påvist eller mistænkt parametriel udvækst skal der foretages radikal hysterectomi	**C**

Bilateral salpingo-ooforektomi

6. **Bevarelse af ovarier kan overvejes hos præmenopausale, yngre kvinder < 45 år med FIGO stadium 1A og lav-risikohistologi (B)**

7. **Ved bevarelse af ovarier anbefales hysterectomi med bilateral salpingektomi (B)**

8. **Bevarelse af ovarier anbefales ikke til patienter med familiær disposition til ovariecancer (BRCA-mutation eller mutation i MLH1, MSH2, MSH6 eller PMS2 (Lynch syndrom) etc.)). Patienter med disposition til brystkræft må rådgives individuelt (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Generelt anbefales bilateral salpingo-ooforektomi hos postmenopausale kvinder med endometriecancer (1).

En metaanalyse af kvinder med endometriecancer i tidligt stadie har imidlertid vist, at der ikke var signifikant forskel i overlevelse hos patienter, som fik foretaget operation med bevarelse af ovarier sammenlignet med patienter behandlet med bilateral salpingo-ooforektomi. Sygdomsfri overlevelse hos patienter med bevarede ovarier var let kompromitteret, men forskellen var ikke statistisk signifikant (17). Bevarelse af ovarier kan således overvejes hos præmenopausale, yngre kvinder med stadium I-II sygdom, da overlevelsen ikke forringes (17).

Salpingektomi anbefales for at mindske risikoen for high grade serøst ovarie karcinom (18).

Bevarelse af ovarier anbefales ikke til patienter med familiær disposition til ovariecancer (BRCA-mutation, Lynch syndrom etc. (4)

Rådgivning og behandling af yngre kvinder med endometriecancer som vil hysterectomeres kan ske på alle landets onko-gynækologiske centre. Jv. afsnit Behandling af primær sygdom (hysterectomi) er separat guideline under udarbejdelse for unge kvinder med ønske om evt. fertilitetsbevarende kirurgi i form af bevarelse af uterus. Man kan i ventetid på denne guideline kontakte og/eller henvise til Rigshospitalet for råd og vejledning, da man her har interesseret sig for denne problemstilling.

Evidens	
Bevarelse af ovarierne hos kvinder med tidlig endometriecancer synes ikke at reducere den sygdomsspecifikke overlevelse	**(16) [1b]**
Rekommandation	
6. Bevarelse af ovarier kan overvejes hos præmenopausale, yngre kvinder < 45 år med FIGO stadium 1A og lav-risikohistologi.	**B**
7. Ved bevarelse af ovarier anbefales hysterectomi med bilateral salpingektomi.	**B**
8. Bevarelse af ovarier anbefales ikke til patienter med familiær disposition til ovariecancer (BRCA-mutation eller mutation i MLH1, MSH2, MSH6 eller PMS2 (Lynch syndrom) etc.) Patienter med disposition til brystkræft må rådgives individuelt. (B)	**B**

Patientværdier og – præferencer

Vi anbefaler operation i form af minimal invasiv kirurgi. De fleste patienter ønsker intuitivt, at livmoderen fjernes hurtigt ved en radikal operation og de fleste ønsker minimal invasiv kirurgi.

Rationale

Rationalet bag fjernelse af livmoderen ved kræft i livmoderen er at fjerne cancerforandringerne i livmoderhulen. Der forligger dog ingen randomiserede studier, behandlingens anbefalinger hviler på empiri. Der forligger gode randomiserede studier med lang opfølgning på anvendelsen af minimal invasiv kirurgi sammenlignet med åben kirurgi.

Bemærkninger og overvejelser

Fjernelse af livmoder, æggestokke og æggeledere er et veltolereret indgreb for patienter i eller efter menopausen. Der er særlige hensyn vedrørende patienter, der har endometriecancer og fortsat fertilitetsønske.

Atypisk hyperplasi

9. Patienter med atypisk hyperplasi bør tilbydes hysterectomi med evt. BSO (A)

10. Hvis man hos patienter med histologisk påvist atypisk hyperplasi får mistanke om cancer, f.eks. ultrasoniske tegn på mulig invasion i myometriet og/eller usikker patologi, anbefales supplerende udredning med hysteroskopiske biopsier (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Patienter med præoperativ diagnosticeret atypisk hyperplasi udgør en speciel udfordring. Man ved fra en dansk undersøgelse, at ca. halvdelen har cancer på den endelige histologi (19). En metaanalyse fra 2023 har vist, at 45 % af patienter med atypisk hyperplasi har endometriecancer i den endelige histologi, 99% af disse har endometroide adenocarcinomer. Kun 2% af hele gruppen (carcinom og atypi) havde metastatisk SLN (20, 21). En metaanalyse fra 2024 har vist tilsvarende metastatisk SLN hos 1.4% af patienter med præoperativ atypisk hyperplasi, her var enkeltcelle infiltration ikke medtaget i alle studier. Givet denne relativt lave risiko for SLN-metastaser vurderes det derfor ikke forsvarligt at udføre SLN på alle patienter med atypisk hyperplasi. Hvis man præoperativt får mistanke om cancer f.eks. invasion i myometriet eller usikker patologi anbefales supplerende udredning med hysteroskopiske biopsier.

Evidens	
45% af patienter med atypisk hyperplasi har endometriecancer	**(19) [1b]**

99% af endometriecancere hos patienter med formodet atypisk hyperplasi er endometroide adenocarcinomer	**(20) [1b]**
Under 2 % af patienter der primært diagnosticeres med atypisk hyperplasi har metastaser i sentinel node (enkeltcelle, mikro og makro metastaser)	**(20, 21) [1b]**
Rekommandation	
9. Patienter med atypisk hyperplasi bør tilbydes hysterectomi og evt. BSO	**A**
10. Hvis man hos patienter med histologisk påvist atypisk hyperplasi får mistanke om cancer, f.eks. ultrasoniske tegn på mulig invasion i myometriet eller usikker patologi, anbefales supplerende udredning med hysteroskopiske biopsier.	**A**

Patientværdier og – præferencer

Patienterne vil gerne undgå lymfadenektomi når muligt og derfor skal rådgivning om staging være baseret på evidens.

Rationale

Da under 2 % af patienter med primært påvist atypisk hyperplasi har metastaser til sentinel node, bør man udrede patienterne præoperativt, så man ikke laver sentinel node på den halvdel der ikke har cancer, da disse ikke har lymfeknude metastaser.

Bemærkninger og overvejelser:

Alle gynækologer kan udføre ultralydsskanning og hysteroskopi. Der er ikke behov for efteruddannelse.

Lymfadenektomi

11. **SLN mapping kan erstatte fuld LN resektion uden at overlevelsen kompromitteres (B)**

12. **SLN-proceduren skal udføres af gynækologer, som er trænet i proceduren, og SLN-algoritmen skal følges (Bilag 3) (B)**

13. **Der er ikke indikation for fuld LN resektion til lav- og intermediær-risiko patienter, men SLN mapping anbefales (A)**

14. **SLN mapping anbefales til patienter med høj-risiko histologi (grad 3 endometrioide adenokarcinomer og non-endometrioide karcinomer) med formodet st. I og II sygdom, såfremt der på præoperativ PET-CT-skanning ikke er mistanke om lymfeknudemetastasering (C)**

15. **Ved mistanke om lymfeknudemetastaser (billeddiagnostisk eller peroperativt) kan der indledes med SLN mapping og evt. frys på den/de suspekte**

lymfeknuder. Ved påvist metastatiske lymfeknuder bør der foretages makroradikal operation, der inkluderer fjernelse af suspekte lymfeknuder (C)

16. **Ved histologisk påvist SLN-metastase (inkl. infiltration af enkeltlejrede tumorceller i.e. enkeltcelle infiltration) bør der fortages PET-CT for at undersøge for yderligere tegn på metastatisk sygdom i lymfeknuder eller andre lokalisationer. Herefter stillingtagen til behov for yderligere kirurgi for at opnå makroradikalitet (C)**

17. **Molekylær klassifikation kan ikke på nuværende tidspunkt anvendes til at undlade SLN mapping hos specifikke molekylære grupper (B)**

18. **Enkeltcelle infiltration ændrer ikke det endelige stadium (C)**

19. **ICG anbefales som standard injektions metode, og der anbefales re-injektion ved manglende detektion (C)**

20. **Ved manglende detektion af SLN efter re-injektion anbefales anatomisk sampling (C)**

21. **Patienter med høj- og intermediær risiko cancer diagnosticeret med makrometastaser, mikrometastaser og enkeltcelle infiltration tilbydes efterbehandling med kemoterapi (C)**

22. **Patienter med lav-risiko cancer diagnosticeret med makrometastaser og mikrometastaser tilbydes efterbehandling med kemoterapi. Enkeltcelle infiltration hos patienter med lav-risiko cancer er ikke indikation for tilbud om efterbehandling (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Pelvin, og for nogen typer endometriecancer også paraaortal, lymfadenektomi har i en årrække indgået som en del af staging-proceduren for endometriecancer. Hvorvidt der blev fjernet udelukkende pelvine eller fra begge regioner, var afhængig af myometrieinvasion, cervixinvolvering, endometrioide adenokarcinomers gradering samt højrisiko histologi.

Hyppigheden af lymfeknudemetastaser:

Danske undersøgelser har tidligere vist, at med indførelsen af fuld pelvin lymfadenektomi identificeredes lymfeknudemetastaser hos hhv. 14% og 24% af patienter med præoperativ intermediær- og høj-risikoprofil. Da en del af patienterne har anden disseminering udover lymfeknude metastaser med up-staging fra stadium I/II til stadium III eller IV, vil kun 6% af intermediær-risiko, 14 % af høj-risiko og 18% af stadium II upstages til stadium III alene som følge af lymfeknudestaging (16, 22, 23). De danske SENTIREC studier har vist, at når man indfører SLN på landsplan, finder man metastatiske lymfeknuder hos hhv. 4.4%, 22.5% og 24% i formodet lav-

intermediær- og høj-risiko (24, 25). Et ikke ubetydeligt antal patienter vil derfor blive up-staged som følge af lymfadenektomi. SLN-metoden med ultra-staging som del af den patologiske undersøgelse har yderligere den fordel at kunne identificere mikrometastaser og lymfeknuder med infiltration af enkelt lejrede tumorceller oftest refereret til som enkeltcelle infiltration (ITC), hvorved flere patienter vil blive up-staged.

Systematisk lymfeknuderesektion:
En metanalyse fra 2024 på 14 studier med 9415 patienter konkluderer, at pelvin og paraaortal lymfadenektomi synes at have en prognostisk benefit for patienter med intermediær- og høj-risiko endometriecancer men med en 26 % øget risiko for komplikationer (26). En anden metaanalyse har vist, at overlevelsen i intermediær og høj-risiko øges, hvis man fjerner mere end 10 lymfeknuder (27). Samme metaanalyse viser også, at der ikke er forskel i overlevelsen mellem systematisk lymfeknudefjernelse og fjernelsen af ”bulky nodes”. Disse resultater tyder derfor på, at overlevelsen øges hvis ”bulky” metastatiske lymfeknuder fjernes. Et retrospektivt studie fra Japan antyder, at overlevelsen øges for høj-risiko men ikke for intermediær risiko, hvis pelvin lymfeknuderesektion kombineres med paraaortal lymfeknuderesektion (28). Metaanalysen fra 2024 konkluderer, at man må afvente resultaterne af prospektive studier, før man har en sikker konklusion. Der er aktuelt to studier i gang som randomiserer mellem SLN og fuld lymfeknuderesektion (29, 30). Indtil data foreligger betragtes SLN mapping samt fjernelses af ”bulky” lymfeknuder forudgået af præ-operativ PET-CT-scanning som sufficient staging med minimal komplikationsrate.

Systematisk lymfadenektomi er vist at være forbundet med forøget per- og postoperativ morbiditet. Operationstiden forlænges (31), og der findes risiko for underekstremitetslymfeødem, lymfocele, og nerveskade (32-34).

Sentinel node:
Fra de danske SENTIREC studier ved vi, at SLN mapping kun giver lille risiko for lymfeødem (5%), og at detektionsraten for både lav-, intermediær- og høj-risiko er høj (24, 25). I SENTIREC finder man for høj-risiko gruppen en høj sensitivitet (86%), specificitet (93%) og NPV (96%), hvis man supplerer med fjernelse af ”bulky nodes” og inkluderer fund på præoperativ PET-CT. Internationale metaanalyser viser detektionsrate på 91 %, sensitivitet på 92% og NPV på 97% for patienter med lavt differentierede tumorers og detektionsrate på 96 %, og NPV på 99% for patienter med lav og intermediær-risiko (35, 36).

Et vigtigt spørgsmål er, om SLN mapping kompromitterer overlevelsen, og om den kan anvendes ved avanceret endometriecancer med spredning udenfor uterus og lymfeknuder. Et retrospektivt studie fra SEER databasen med 41411 patienter demonstrerede ingen forskel i overlevelsen, når SLN blev sammenlignet med fuld lymfeknuderesektion uafhængigt af gradering (37). En metaanalyse baseret på 4 retrospektive studier har fundet, at overlevelsen er den samme, hvad enten der blev udført SLN mapping eller fuld lymfadenektomi selv hos patienter med stadium III og IV sygdom. Der blev udført cytoreduktiv kirurgi, men der hvor SLN mapping var anvendt, blev der ikke fjernet lymfeknuder systematisk. Da der er tale om et retrospektivt materiale, er konklusionen dog, at man må afvente resultater fra prospektive randomiserede studier (35, 36, 38).

I det danske SENTIREC studie på høj-risiko patienter fandt man, at det er vigtigt, at PET positive lymfeknuder også fjernes, idet SNL-metoden kan fejle ved bl.a. metastatiske lymfeknuder. Derfor anbefales PET-CT før SNL-

mapping hos patienter med grad 3 og ved non-endometroid histologi. Metastasesuspekte lymfeknuder, set ved billeddiagnostik eller peroperativt, anbefales fortsat fjernet i alle stadier (24).

Lavrisiko histologi:
Et dansk studie har vist, at patienter med lav-risiko (grad 1 og 2 med under 50% myometrieinvasion) har en 14 års cancerspecifik overlevelse på 97% (39). I ESGO-ESTRO-ESP guidelines (1) indeholder lav-risikogruppen ikke længere patienter med LVSI og p53 mutation, idet LVSI opgraderes til high-intermediær, p53 muterede uden myometrieinvasion opgraderes til intermediær og P53 med myometrieinvasion til høj-risiko. Man må derfor forvente, at overlevelsen for lav-risikogruppen øges yderligere. I SENTIREC (25) fandt man, at 4.4% af formodet lav-risiko patienter havde metastaser i SLN. Tilsvarende fandt et studie på lav-risiko patienter, at 6% havde SLN metastaser, halvdelen blev kun fundet ved ultrastaging. Ingen patienter uden myometrieinvasion havde SLN metastaser (40). Derfor foreslår ESGO-ESTRO-ESP guidelines 2020, at der ikke udføres SLN på patienter med endometrioide adenokarcinomer grad 1 og 2 uden myometrieinvasion (1). Imidlertid vil det ofte være vanskeligt at identificere denne patientgruppe uden myometrieinvasion præoperativt, og jf. den senest opdaterede guideline (2025) fra ESGO-ESTRO-ESP anbefales nu SLN mapping til alle patienter med endometriecancer FIGO stadium 1 og 2 også ved manglende invasion i myometriet (13).

Molekylær klassifikation:
Med indførelsen af molekylær klassifikation er det overvejet, om visse molekylære grupper, kunne undvære SLN mapping specielt POLE muterede i og med patienter med disse tumorer har betydelig bedre prognose. To nye metaanalyser har dog vist, at ingen af de molekylære grupper har så lav en frekvens af SLN-metastaser, at proceduren kunne undlades (SLN-metastaser; POLE muteret (POLE): 4-5.5 %, nonspecific molecular profil (NSMP): 22-23%, mismatch repair deficency (MMRd): 11-26%, p53 (p53 muteret): 26-31%) (41, 42). Der er dog fundet en forskel i progressionsfrie overlevelser hos patienter med SLN-metastaser i de forskellige grupper (POLE 100%, MMRd 66%, P53 23%, NSMP 38%). Et multicenter studie fra 2025 har undersøgt patienter med mikrometastaser og ICP og fundet, at alle molekylære gruppe var repræsenteret, dog med få POLE muterede og forholdsvis mange NSMP (43). Molekylær gruppe kunne ikke forudsige risikoen for recidiv hos patienter med mikrometastaser eller ICP. POLE-muterede er undersøgt i en separat metaanalyse, som viser, at POLE muterede har en favorabel overlevelse, ofte med lokaliseret sygdom og reduceret risiko for lymfeknudemetastaser (44). Indtil der forligger erfaring med recidivfrekvensen hos POLE muterede med SLN metastaser uden adjuverende behandling, forslår guidelinegruppen, at man laver SLN hos alle molekylære grupper også ved præoperativ kendt POLE-mutation. I fremtiden, hvor tumorer med p53 mutation oftest vil være kendt præoperativt, vil P53 formentligt blive en indikation for SLN i sig selv, idet nye undersøgelser har vist, at 26-31% af p53 muterede har SLN metastaser (41, 42).

Guidelinegruppen anbefaler derfor SLN mapping som standard til alle præoperativt formodet Figo stadium 1 og 2 endometriecancer patienter, indtil resultaterne af de randomiserede undersøgelser, der sammenligner SLN-metoden med fuld lymfeknuderesektion, foreligger (29, 30). Patienter med høj-risiko-histologi bør have lavet PET-CT før SLN mapping og resektion af evt. PET-positive og/eller peroperativt suspekte lymfeknuder.

Operationsmetode ved sentinel node mapping (bilag 3)

Ideen bag SLN mapping er at minimere operationens omfang og dermed nedsætte de per- og postoperative bivirkninger uden at overse dissemineret sygdom (45). Et studie fra Sverige har vist, at SLN mapping mod fuld pelvin lymfadenektomi til "ikke"-høj-risiko patienter, kan reducere risikoen for underekstremitetslymfeødem fra 18.1 % til 1.3 % (46). Gentagende metaanalyser har vist, at både detektionsrate, sensitivitet og det at finde SLN bilateralt (bilateral detektionsrate) er blevet betydeligt forbedret over tid, og specielt har den cervikale injektionsmetode og indførelsen af Indocyaningrøn (ICG) som tracer forbedret metoden (9, 47-50). En nyere metanalyse (51) viser, at uanset om man injicerer ICG i uterus eller cervix, har lymfedrænagen samme "pathway". Da injektion i cervix er den nemmeste metode, er dette guideline-gruppens anbefaling. En nyere metaanalyse på 2699 patienter har vist, at kombinationen af ICG og Technecium er bedre end ICG alene (52). Dette ser ud til at skyldes, at ICG kan farve fedtvæv, der ikke indeholder lymfeknuder samt farve sekundære og tertiære SLN, og derved øges antallet af SLN. Kombinationsmetoden øger desuden den totale og bilaterale detektionsrate. Guidelinegruppen finder dog ikke, at det øgede tidsforbrug og omkostninger ved metoden står mål med gevinsten og bibeholder, at ICG anvendes som standard tracer. I en metaanalyse på ICG, der omfatter 5348 patienter, estimeres SLN detektionsraten til 87% (95% CI: 84-89), bilateral SLN-detektion til 61% (CI: 56-66), og paraaortal detektion til 6% (3-9) (47). Metaanalysen viser også, at inklusion af lavt differentierede tumorer ikke synes at påvirke gevinsten ved SLN-metoden. En tidligere metaanalyse konkluderede også, at den bilaterale detektionsrate øges ved anvendelse af robotassisteret laparoskopi sammenlignet med konventionel laparoskopi (49). Nye svenske undersøgelser viser, at man kan øge detektionsraten til 96% ved at geninjicere tracer ved manglende detektion (46).

Lymfedrænagen er kortlagt i tidligere studier og følger prædefinerede veje. Effekten af SLN mapping er nøje sammenhængende med denne anatomiske forståelse, og det anbefales at følge en anatomisk defineret algoritme for SLN mapping. Der beskrives en "upper paracervical pathway (UPP) og en "lower paracervical pathway" (LPP) uafhængig af, hvorvidt ICG injiceres i fundus eller cervix. UPP drænerer lymfeknuder langs vasa illiaca externa og fossa obturatoria, mens LPP dræner lymfeknuder langs vasa illiaca interna og/eller præsakralt (53).

Udførelse af SLN-mapping kræver forsigtig eksponering med åbning af de avaskulære planer pararectalt og paravecikalt under samtidig bevarelse af lymfebaner, indtil SLN er sikkert identificeret.

En dansk undersøgelse har vist, at SLN detektionsraten stiger, jo flere procedurer en kirurg har udført, og at man efter 20 procedurer har detektionsrater, på højde med erfarne operatører (54). Det er derfor vigtigt, at proceduren udføres af operatører med de nødvendige kompetencer.

Manglende detektion:

Manglende detektion af SLN udgør en udfordring.

En metaanalyse har undersøgt faktorer, som kan lede til manglende SNL detektion. I en multivariantanalyse fandt man, at forstørrede lymfeknuder, lymfeknudemetastaser, FIGO stadium 3 og 4 og ICG-dosis under 3 ml er prædiktiv for manglende detektion (55).

Der findes flere metoder, der kan anvendes ved manglende SNL-detektion.

- Ved mistanke om lav-risiko sygdom kan man udføre makrovurdering af uterus og lade myometrieinvasionen afgøre, om man udfører fuld lymfeknuderesektion på den side, hvor detektionen mangler. Oftest vælges at lave fuld pelvin lymfadenektomi, hvis der er over 50% myometrieinvasion, med udgangspunkt i, at risikoen for lymfeknudemetastaser er større ved myometrieinvasion over 50% end ved myometrieinvasion under 50%. Bestemmelse af myometrieinvasion har dog sine begrænsninger med stor interobservatør variation, og også patienter med myometrinvasion under 50% vides at have lymfeknudemetastaser, der ikke identificeres ved denne tilgang (56, 57).
- En anden metode er præoperativ vurdering ved enten ultralyd eller MR af myometrieinvasion, og at denne vurdering danner udgangspunkt for beslutning om lymfeknuderesektion ved manglende detektion af SLN. Begge billeddiagnostiske modaliteter har ligeledes sine begrænsninger (58)(se udredningskapitlet), ligesom denne tilgang ej heller identificerer evt. lymfeknude metastaser ved myometrieinvasion under 50%
- En tredje metode baseret på såkaldt ”anatomisk sampling” er foreslået i et svensk studie fra 2024, hvor lokalisationen af SLN ved endometriecancer er kortlagt og beskrevet. Det foreslås baseret på denne kortlægning at erstatte fuld LN resektion ved manglende SLN-detektion, med resektion af anatomisk specifikke lymfeknuder fra de lokalisationer, hvor SLN hyppigst er lokaliseret. De hyppigste lokalisationer for metastatisk lymfeknude sygdom ved SLN mapping var henholdsvis i området indenfor bifurcaturen mellem arteria illiaca interna og externa, lateralt for den oblitererede og venteromedialt for vena illiaca externa (typisk interilliac postion) og proximale fossa obtoratoria. Studiet fandt, at 48.7% af alle kvinder med metastatisk SLN havde metastatisk lymfeknude langs illiaca externa og 70% i fossa obtoratoria. Ved manglende SLN detektion, foreslås fuld lymfadenektomi således erstattet med fjernelse af specifikke lymfeknuder ved ”proximal obturator fossa” og ved “interiliac position”, der som anført udgør de hyppigste lokalisationer for SLN (59).

Det svenske SHREC-studie finder, at isolerede lymfeknudemetastaser svarende til LPP dvs. uden samtidig sentinel metastaser til UPP, kun ses ved non-endometroid histologi (60). Det kan således diskuteres, hvorvidt manglende detektion af SLN svarende til UPP ved endometroid histologi bør betragtes som non-mapping.

Man har fra DGCG’s bestyrelse haft et ønske om at ensrette behandlingen i Danmark, og guidelinegruppen har derfor besluttet at indføre den anatomiske sampling på landsplan ved manglende detektion af SLN. Vi søger om nye patologiske koder til dette, således at resultaterne af denne beslutning kan opgøres om 2-3 år.

Fund af metastatisk sentinel node:
Skal man ved fund af metastatiske SNL re-operere patienterne og fjerne de øvrige pelvine og paraaortale lymfeknuder?

Flere afdelinger har valgt at foretage en postoperativ PET/CT-scanning, hvis der påvises metastaser i SLN fra lav-, mellem-, og mellem-høj-risiko patienter for at se, om der i realiteten er tegn på yderligere disseminering. Videre behandling tilrettelægges herefter. Synes evt. PET-positive forandringer resektable, tilbydes dette forud for evt. onkologisk behandling.

Tilsvarende forslår ESGO-ESTRO-ESP guidelines 2020 (1), at man evaluerer patienter med positiv SLN med billeddiagnostik og resektion af evt. andre suspekte foci/lymfeknuder eller evt. reoperation med pelvin og paraaortal lymfeknuderesektion ved højrisiko-histologi.

Der er dog ingen evidens på dette område, fremgangsmåden baserer sig på "sund fornuft". Hvorvidt der vil komme undersøgelser, der giver egentlig evidens for fremgangsmåden, er usikkert og må afventes.

Mikrometastaser og enkelt celle infiltration (ITC)
Der er forsat flere uafklarede spørgsmål vedr. håndteringen af bl.a. ITC og mikrometastaser, se også guideline for onkologisk behandling. Ved den histologiske undersøgelse af SLN anvendes ultrastaging, se kapitel om patologi ved endometriecancer. Disse (enkeltcelle- og mikrometastaser) findes sjældent ved histologisk vurdering af lymfeknuder fjernet ved fuld pelvin og paraaortal lymfadenektomi. Det er uafklaret, hvad fund af ITC og mikrometastaser betyder for patienternes overlevelse, og omdiskuteret om disse patienter skal tilbydes efterbehandling(61)

De seneste ESGO-ESTRO-ESP guidelines fra 2025 (62) fastslår, at ITC ikke ændrer stadiet (13).

Lav-risiko histologi:
Et review fra 2019 konkluderer, at risikoen for recidiv hos patienter med ITC i SLN, der ellers er lav-risiko, ikke synes at være større end hos lymfeknude-negative patienter (63). Plante fandt tilsvarende, at 31 patienter med ITC i SLN og lav-risiko sygdom havde samme overlevelse som lymfeknude negative patienter (64).
Et multicenter studie, som undersøgte patienter med lav-risiko (grad 1 og 2 med < 50% MI, +/- LVSI), viste imidlertid, at isolerede tumorceller, grad 2 histologi og LVSI alle var forbundet med en øget risiko for recidiv (65). Selv hos patienter uden LVSI, var isolerede tumorceller associeret med højere risiko for ikke-vaginalt tilbagefald (HR 4,47 (1,21-6,6), p=0,03). De konkluderer dog, at den 5 års recidivfrie overlevelse for lav-risiko patienter med ITC og uden LVSI er over 90%. Et editoriel i samme tidsskrift konkluderer, at vi endnu ikke ved, om lav-risiko patienter med ITC skal modtage adjuverende behandling (66). Aktuelt henvises patienterne oftest til en samtale om problematikken på de onkologiske afdelinger. Her anvendes fælles beslutningstagning til at afklare, om patienten ønsker adjuverende behandling.

Intermediær-risiko:
Todo et al. viste i et retrospektivt studie på blot 68 intermediær/høj-risiko patienter, at hvis man ultrastagede alle oprindeligt fjernede lymfeknuder, fandt man uerkendte enkeltcelle/mikrometastaser hos 14.8% af patienterne, og disse havde en 17 gange større risiko for recidiv og 20% lavere 8 års overlevelse end patienter uden metastaser (67).

Et nyt multicenter studie har vist, at patienter med intermediær-risiko endometriecancer havde en dårligere prognose end SLN-negative, hvis de både havde ITC og LVSI, men ikke hvis der kun var ITC (65).

Den seneste metaanalyse fra 2020 konkluderer, at patienter med mikrometastaser eller ITC synes at have en dårligere prognose end patienter uden metastaser og dette på trods af adjuverende behandling (68). Man overvejer om det skyldes andre høj-risikofaktorer end blot ITC.
ESGO-ESTRO-ESP guidelines fra 2020 (62) beskriver, at enkeltcelle metastaser ikke har prognostisk betydning mens guideline fra 2025 (13) angiver at betydningen er uklar. To andre studier inkl. en metanalyse konkluderer, at evidensen er mangelfuld, men der synes at være enighed om, at ITC hos lav-risiko patienter formentlig ikke har større prognostisk betydning (61, 64, 69). Indtil der forligger ny viden, forslår guidelinegruppen, at alle patienter med mikrometastaser og ITC undtagen pt med ITC og lav-risiko tilbydes adjuverende kemoterapi. For lavrisiko *kan* patienter henvises til yderligere information og fælles beslutningstagning på onkologisk afdeling.

Evidens	
Der er ingen dokumenteret overlevelsesgevinst ved lymfadenektomi hos patienter med lav-risiko endometriecancer (grad 1 og 2, < 50% invasion +/- LVSI)	**(28) [3]**
Der er ingen dokumenteret overlevelsesgevinst ved lymfadenektomi til patienter med intermediær-risiko (endometrioide adenokarcinomer grad 1 og 2 med mere end 50% myometrieinvasion eller grad 3 med mindre end 50% myometrieinvasion)	**(28) [3]**
For patienter med høj-risiko histologi er der en mulig, men ikke sikkert dokumenteret, overlevelsesgevinst ved pelvin + paraaortal lymfadenektomi	**(26, 28) [3]**
Lymfadenektomi er en staging procedure med henblik på at tilrettelægge yderligere behandling	**(26, 27)[3]**
SNL mapping til endometriecancer har en høj detektionsrate og sensitivitet og synes ikke at kompromittere overlevelsen	**(35-37) 1a**
Man finder SLN metastaser i alle 4 grupper af biomarkører	**(41, 42) 1a**
Den bilaterale detektionsrate er lavere end den unilaterale og kræver yderligere anatomisk lymfeknude sampling på den ikke detekterede side	**(59) 1a/1b**
Enkeltcelle infiltration og mikrometastaser i SLN synes at reducere overlevelsen samt øge risikoen for recidiv. Undtaget herfra er måske enkeltcelle infiltration hos patienter med lav-risiko cancer	**(61, 64, 66, 69, 70) [3]**
Rekommandation	
11. SLN mapping kan erstatte fuld LN resektion uden at overlevelsen kompromitteres	**B**
12. SLN proceduren skal udføres af gynækologer, som er trænet i proceduren, og SLN algoritmen skal følges. (Bilag 3).	**B**
13. Der er ikke indikation for fuld LN resektion lymfadenektomi til lav- og intermediær-risiko patienter, men SLN mapping anbefales	**A**

14. SLN mapping anbefales til patienter med høj-risikohistologi (grad 3 endometrioide adenokarcinomer, og non-endometrioide karcinomer) med formodet st. I og II sygdom, såfremt der på præoperativ PET-CT-skanning ikke er mistanke om lymfeknudemetastasering.	**C**
15. Ved mistanke om lymfeknudemetastaser (billeddiagnostisk eller peroperativt) kan der indledes med SLN mapping og evt. frys på den/de suspekte lymfeknuder. Ved påvist metastatiske lymfeknuder bør der foretages makroradikal operation, der inkluderer fjernelse af suspekte lymfeknuder	**C**
16. Ved histologisk påvist SLN metastase (incl infiltration af enkeltlejrede tumorceller i.e. enkelt celle infiltration) bør der foretages PET-CT for at undersøge for yderligere tegn på metastatisk sygdom i lymfeknuder eller andre lokalisationer. Herefter stillingtagen til behov for yderligere kirurgi for at opnå makroradikalitet.	**C**
17. Molekylær klassifikation kan ikke på nuværende tidspunkt anvendes til at undlade SLN procedure hos specifikke molekylære grupper	**B**
18. Enkeltcelle infiltration ændrer ikke det endelige stadium	**C**
19. ICG anbefales som standard injektions metode og der anbefales re-injektion ved manglende detektion	**C**
20.Ved manglende detektion af sentinel node efter re-injektion anbefales anatomisk sampling.	**C**
21. Patienter med høj-og intermediær risiko cancer diagnosticeret med makrometastaser, mikrometastaser og enkeltcelle infiltration tilbydes efterbehandling med kemoterapi	**C**
22 Patienter med lav-risiko cancer diagnosticeret med makrometastaser og mikrometastaser tilbydes efterbehandling med kemoterapi. Enkeltcelle infiltration hos patienter med lav-risiko cancer er ikke indikation for tilbud om efterbehandling	**C**

Patientværdier og – præferencer

Kirurgisk behandling ved nydiagnosticeret c. endometrii vurderes kun i beskeden grad at være præferencefølsomt, da der netop anbefales minimal invasiv kirurgi og SLN mapping, der begge er forbundet med lav risiko for komplikationer og senfølger og som samtidig bidrager væsentligt til en overordnet set god prognose.

Rationale

Det primære rationale bag lymfadenektomi er at diagnosticere lymfeknudemetastaser mhp. tilbud om adjuverende behandling. Der foreligger 2 randomiserede studier, der viser, at overlevelsen ikke øges ved at

fjerne lymfeknuder systematisk i bækkenet. Studierne er dog blevet kritiseret for, at antallet af udtagne lymfeknuder var for lille, og at den adjuverende behandling ikke blev ændret af histologfundene. Retrospektive studier viser, at det er usikkert, om der er en overlevelsesgevinst ved at fjerne både pelvine og paraaortale lymfeknuder hos patienter med højrisikohistologi. På baggrund af ikke-ensartede studiepopulationer er det derfor fortsat usikkert hvorvidt lymfeknude resektion i sig selv er forbundet med bedre prognose. SNL synes derfor at være en fornuftig mellemløsning, hvor man både får undersøgt, om patienten har dissemineret sygdom, og samtidig reducerer risikoen for senfølger, ligesom der er bred enighed om at resektion af suspekte lymfeknuder bør udføres.

Bemærkninger og overvejelser

Kirurgiske, randomiserede studier er vanskelige, og først i det seneste årti er der opstået et internationalt samarbejde, der muliggør gennemførelse af denne type studier.

Non-endometrioid histologiske undertyper

- **Behandling af patienter med høj-risiko histologi adskiller sig ikke fra patienter med lav-risiko histologi, dog anbefales supplerende omentektomi ved karcinosarcomer, serøse og udifferentiede karcinomer. Ved primær manglende omentektomi, anbefales ikke reoperation (D)**

- **SEIC skal behandles som serøst adenocarcinom (C)**

Litteratur og evidensgennemgang

Afsnittet er baseret på enkelte retrospektive studier samt ESMO-ESGO-ESTRO guidelines.

Behandling af non-endometrioide adenokarcinomer adskiller sig ikke fra behandlingen af høj-risiko endometrioide karcinomer. Iht. de seneste ESMO-ESGO-ESTRO guidelines (10-13) anbefales kun omentektomi ved serøse og udifferentierede adenokarcinomer samt karcinosarkomer, idet undersøgelser har vist en tendens til omentmetastaser, mens det ikke synes at være tilfældet ved clear celle adenokarcinomer (62, 71-75).

SEIC (serous endometrial intraepithelial carcinoma) er betegnelsen for en sjælden variant af serøst adenokarcinom. Flere terminologier har været anvendt, men ovenstående anbefales af WHO. På grund af sjældenheden er litteraturen vedr. kliniske anbefalinger på området sparsom (76-78). Til trods for at SEIC ikke er invasiv, kan sygdommen have ekstrauterin udbredning og dermed potentiel dårlig prognose. Studier har vist, at forekomsten af dissemineret sygdom ved SEIC kan være så høj som 33-48 % (76, 79, 80).

Evidens	
Serøse adenokarcinomer, carcinosarcomer og udifferentierede karcinomer har en tendens til at metastasere til omentet	**(1, 71) [4]**

SEIC er ikke invasiv, men alligevel har 33-48% af patienter dissemineret sygdom.	**(76, 79, 80) [4]**
Rekommandation	
23. Behandling af patienter med høj-risiko histologi adskiller sig ikke fra patienter med lav-risiko histologi, dog anbefales supplerende omentektomi ved karcinosarcomer, serøse og udifferentiede karcinomer. Ved manglende omentektomi primært, anbefales ikke reoperation.	**C**
24. SEIC skal behandles som serøst adenocarcinom	**C**

Patientværdier og – præferencer

Patienter ønsker den behandling, der giver dem bedst mulighed for at bestemme udbredelse af deres sygdom. Det er sjældent at patienterne ikke ønsker sentinel node når de forlægges risikoen for disseminering ved SEIS.

Rationale

Man tilråder fuld staging ved SEIC, idet der er en 33-48% risiko for disseminering på diagnosetidspunket.

Bemærkninger og overvejelser

Der er ikke brug for efteruddannelse.

Avanceret endometriecancer

25. Makroskopisk radikal kirurgi tilstræbes ved stadium III og IV endometriecancer (C)

26. Neoadjuverende kemoterapi efterfulgt af interval debulking er en mulighed for patienter med primær ikke-resektabel stadium III og IV sygdom (C)

Litteratur og evidensgennemgang

Endometriecancer stadium III og IV udgør i DGCD 2005-2012 hhv. 11 % og 2,5 % af endometriecancere. Også på verdensplan er der relativt få patienter i disse stadier, og litteraturen på dette område er derfor sparsom. Der findes ingen randomiserede kirurgiske studier om behandling for stadium III og IV, og de studier, der findes, er heterogene med hensyn til tumortype og grad, samt adjuverende onkologisk behandling. Samstemmende er der vist overlevelsesgevinst ved optimal cytoreduktion med tilstræbt makroradikalitet, ligesom tilfældet er ved ovariecancer (62, 63). Flere retrospektive studier har vist, at man ofte hos primært inresektable stadium III og IV patienter kan opnå optimal cytoreduktion, ligesom ved ovariecancer, ved neoadjuverende kemoterapi med efterfølgende intervalkirurgi (64-67). Et nyere retrospektivt studie viser ingen

forskel i overlevelsen mellem primær og intervalkirurgi ved behandling af avanceret endometreicancer (81).
P53 mutation ses hyppigt og der er i dag tilbud om immunterapi til nogle af disse patientgrupper baseret på molekylær profil (se kapitlet om onkologisk behandling)
Hvis makroradikal operation ikke er mulig, kan man overveje et kirurgisk indgreb af palliativ karakter ved f.eks. kraftige blødninger eller palliativ strålebehandling som tillæg til kemobehandling.

Evidens	
Retrospektive studier har vist en overlevelsesgevinst ved optimal cytoreduktion	**(77, 78) [4]**
Retrospektive studier har vist, at optimal cytoreduktion ved interval operation er muligt hos en del patienter, som ellers primært var inresektable.	**(79-81) [4]**
Rekommandation	
25. Makroskopisk radikal kirurgi tilstræbes ved stadium III og IV endometriecancer	**C**
26. Neoadjuverende kemoterapi efterfulgt af interval debulking er en mulighed for patienter med primær ikke-resektabel stadium III og IV sygdom.	**C**

Patientværdier og – præferencer

De fleste patienter med avanceret c. endometrii ønsker kirurgi om end anbefalingen til dels må betragtes som præference følsom da der ofte er tale om ganske omfattende kirurgi med risiko for komplikationer og senfølger.

Rationale

Makroradikal operation er vist at være den vigtigste faktor for overlevelse.

Bemærkninger og overvejelser

Der findes ingen kirurgiske randomiserede studier af avanceret endometreicancer, idet denne gruppe er meget lille.

4. Referencer

1. 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.
2. Huang WR, Ou XY, Fang XZ, Tang XX, Chen L, Ling J, et al. Comparing robotic, laparoscopic, and laparotomy in endometrial cancer: a network meta-analysis. Int J Surg. 2025;111(2):2208-15.
3. Galaal K, Donkers H, Bryant A, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10:CD006655.
4. Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, Spirtos NM, Rotmensch J, Cella D. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol. 2009;27(32):5337-42.
5. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. J Clin Oncol. 2012;30(7):695-700.
6. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. J Clin Oncol. 2009;27(32):5331-6.
7. Zullo F, Falbo A, Palomba S. Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol. 2012;207(2):94-100.
8. Jorgensen SL, Mogensen O, Wu CS, Korsholm M, Lund K, Jensen PT. Survival after a nationwide introduction of robotic surgery in women with early-stage endometrial cancer: a population-based prospective cohort study. Eur J Cancer. 2019;109:1-11.
9. Zorzato PC, Uccella S, Biancotto G, Bosco M, Festi A, Franchi M, et al. Intrauterine manipulator during hysterectomy for endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of oncologic outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2024;230(2):185-98.e4.
10. 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. Radiother Oncol. 2015;117(3):559-81.
11. 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.
12. 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. Ann Oncol. 2016;27(1):16-41.
13. Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, Colombo N, Creutzberg CL, Ledermann J, et al. ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. Lancet Oncol. 2025;26(8):e423-e35.
14. Takano M, Ochi H, Takei Y, Miyamoto M, Hasumi Y, Kaneta Y, et al. Surgery for endometrial cancers with suspected cervical involvement: is radical hysterectomy needed (a GOTIC study)? Br J Cancer. 2013;109(7):1760-5.
15. Watanabe Y, Satou T, Nakai H, Etoh T, Dote K, Fujinami N, et al. Evaluation of parametrial spread in endometrial carcinoma. Obstet Gynecol. 2010;116(5):1027-34.

16. Ørtoft G, Høgdall C, Hansen ES, Dueholm M. Survival and recurrence in stage II endometrial cancers in relation to uterine risk stratification after introduction of lymph node resection and omission of postoperative radiotherapy: a Danish Gynecological Cancer Group Study. J Gynecol Oncol. 2020;31(2):e22.
17. Gu H, Li J, Gu Y, Tu H, Zhou Y, Liu J. Survival Impact of Ovarian Preservation on Women With Early-Stage Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2017;27(1):77-84.
18. Anggraeni TD, Al Fattah AN, Surya R. Prophylactic salpingectomy and ovarian cancer: An evidence-based analysis. South Asian J Cancer. 2018;7(1):42-5.
19. Antonsen SL, Ulrich L, Høgdall C. Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers. Gynecol Oncol. 2012;125(1):124-8.
20. Vieira-Serna S, Peralta J, Viveros-Carreño D, Rodriguez J, Feliciano-Alfonso JE, Pareja R. Sentinel lymph node assessment in patients with atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2024;34(1):66-72.
21. Rosati A, Vargiu V, Capozzi VA, Giannarelli D, Palmieri E, Baroni A, et al. Concurrent endometrial cancer in atypical endometrial hyperplasia and the role of sentinel lymph nodes: clinical insights from a multicenter experience. Int J Gynecol Cancer. 2024;34(7):1011-9.
22. Ørtoft G, Høgdall C, Hansen ES, Dueholm M. The 10-year results after national introduction of pelvic lymph node staging in Danish intermediate-risk endometrial cancer patients not given postoperative radiotherapy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;263:239-46.
23. Ørtoft G, Høgdall C, Juhl C, Petersen LK, Hansen ES, Dueholm M. The effect of introducing pelvic lymphadenectomy on survival and recurrence rates in Danish endometrial cancer patients at high risk: a Danish Gynecological Cancer Group study. Int J Gynecol Cancer. 2019;29(1):68-76.
24. Bjørnholt SM, Mogensen O, Bouchelouche K, Sponholtz SE, Parner ET, Hildebrandt MG, et al. Identifying safe diagnostic algorithms for sentinel lymph node mapping in high-risk endometrial cancer: The SENTIREC-endo study. Gynecol Oncol. 2024;182:179-87.
25. Bjørnholt SM, Sponholtz SE, Mogensen O, Bouchelouche K, Parner ET, Neumann G, et al. The SENTIREC-endo study - Risks and benefits of a national adoption of sentinel node mapping in low and intermediate risk endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2023;171:121-8.
26. Pavone M, Jochum F, Lecointre L, Fanfani F, Scambia G, Querleu D, et al. Therapeutic role of para-aortic lymphadenectomy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2024;34(4):519-27.
27. Kim HS, Suh DH, Kim MK, Chung HH, Park NH, Song YS. Systematic lymphadenectomy for survival in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. Jpn J Clin Oncol. 2012;42(5):405-12.
28. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, Watari H, Takeda M, Sakuragi N. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. Lancet. 2010;375(9721):1165-72.
29. Baiocchi G, Andrade C, Ribeiro R, Moretti-Marques R, Tsunoda AT, Alvarenga-Bezerra V, et al. Sentinel lymph node mapping versus sentinel lymph node mapping with systematic lymphadenectomy in endometrial cancer: an open-label, non-inferiority, randomized trial (ALICE trial). Int J Gynecol Cancer. 2022;32(5):676-9.
30. Guo Y, Sun L, Chen X, Wen Q, Shao Z, Tang X, et al. A multicenter noninferior randomized controlled study of sentinel lymph node biopsy alone versus sentinel lymph node biopsy plus lymphadenectomy for patients with stage I endometrial cancer, INSEC trial concept. BMC Cancer. 2023;23(1):1184.
31. Barton DP, Naik R, Herod J. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC Trial): a randomized study. Int J Gynecol Cancer. 2009;19(8):1465.

32. Abu-Rustum NR, Alektiar K, Iasonos A, Lev G, Sonoda Y, Aghajanian C, et al. The incidence of symptomatic lower-extremity lymphedema following treatment of uterine corpus malignancies: a 12-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Gynecol Oncol. 2006;103(2):714-8.
33. Achouri A, Huchon C, Bats AS, Bensaid C, Nos C, Lecuru F. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. Eur J Surg Oncol. 2013;39(1):81-6.
34. Biglia N, Librino A, Ottino MC, Panuccio E, Daniele A, Chahin A. Lower limb lymphedema and neurological complications after lymphadenectomy for gynecological cancer. Int J Gynecol Cancer. 2015;25(3):521-5.
35. Burg LC, Verheijen S, Bekkers RLM, IntHout J, Holloway RW, Taskin S, et al. The added value of SLN mapping with indocyanine green in low- and intermediate-risk endometrial cancer management: a systematic review and meta-analysis. J Gynecol Oncol. 2022;33(5):e66.
36. Marchocki Z, Cusimano MC, Clarfield L, Kim SR, Fazelzad R, Espin-Garcia O, et al. Sentinel lymph node biopsy in high-grade endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis of performance characteristics. Am J Obstet Gynecol. 2021;225(4):367.e1-.e39.
37. Nahshon C, Kadan Y, Lavie O, Ostrovsky L, Segev Y. Sentinel lymph node sampling versus full lymphadenectomy in endometrial cancer: a SEER database analysis. Int J Gynecol Cancer. 2023;33(10):1557-63.
38. Yao H, Luo R, Tong R, Wei Y, Zheng K, Hu X. Impact of sentinel lymph node assessment on the outcomes of patients with advanced endometrial cancer: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2023;102(15):e33465.
39. Ørtoft 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.
40. Kim CH, Khoury-Collado F, Barber EL, Soslow RA, Makker V, Leitao MM, Jr., et al. Sentinel lymph node mapping with pathologic ultrastaging: a valuable tool for assessing nodal metastasis in low-grade endometrial cancer with superficial myoinvasion. Gynecol Oncol. 2013;131(3):714-9.
41. Praiss AM, Dagher C, Zhou Q, Iasonos A, Rios-Doria E, Abu-Rustum NR, et al. Lymph node metastases in endometrial carcinoma: A modern assessment in the era of sentinel lymph node mapping and molecular subtyping. Gynecol Oncol. 2024;191:37-44.
42. Luzarraga Aznar A, Bebia V, Gomez-Hidalgo NR, López-Gil C, Miguez M, Colas E, et al. Molecular profile in endometrial carcinoma: can we predict the lymph node status? A systematic review and meta-analysis. Clin Transl Oncol. 2024;26(7):1768-78.
43. Schivardi G, Caruso G, De Vitis LA, Cucinella G, Palmieri E, Fought AJ, et al. The role of molecular classification in endometrial cancer: a focus on patients with low-volume metastasis-a retrospective multi-center study and literature review. Int J Gynecol Cancer. 2025;35(6):101912.
44. Jumaah AS, Al-Haddad HS, McAllister KA, Yasseen AA. The clinicopathology and survival characteristics of patients with POLE proofreading mutations in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(2):e0263585.
45. Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging. Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN. 2014;12(2):288-97.
46. Geppert B, Lonnerfors C, Bollino M, Persson J. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer-Feasibility, safety and lymphatic complications. Gynecol Oncol. 2018;148(3):491-8.
47. How JA, O'Farrell P, Amajoud Z, Lau S, Salvador S, How E, et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Minerva Ginecol. 2018;70(2):194-214.
48. Kang S, Yoo HJ, Hwang JH, Lim MC, Seo SS, Park SY. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: meta-analysis of 26 studies. Gynecol Oncol. 2011;123(3):522-7.
49. Lin H, Ding Z, Kota VG, Zhang X, Zhou J. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2017;8(28):46601-10.

50. Sadeghi R, Gholami H, Zakavi SR, Kakhki VR, Tabasi KT, Horenblas S. Accuracy of sentinel lymph node biopsy for inguinal lymph node staging of penile squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis of the literature. The Journal of urology. 2012;187(1):25-31.
51. Zorzato PC, Garzon S, Bosco M, Ferrari F, Magni F, Laterza RM, et al. Does the Uterine Injection Site Matter for the Pelvic Sentinel Lymph Node Mapping? A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicina (Kaunas). 2025;61(4).
52. Feng C, Jiang X, Feng L, Sun W, Liu Q, Hao Y, et al. Comparison of different tracers in sentinel lymph node detection for endometrial cancer: a systematic review and network meta-analysis. Int J Surg. 2025;111(1):1397-406.
53. Geppert B, Lönnerfors C, Bollino M, Arechvo A, Persson J. A study on uterine lymphatic anatomy for standardization of pelvic sentinel lymph node detection in endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2017;145(2):256-61.
54. Bjørnholt SM, Sponholtz SE, Markauskas A, Frøding LP, Larsen CR, Fuglsang K, et al. Sentinel lymph node mapping for endometrial and cervical cancer in Denmark. Dan Med J. 2021;68(4).
55. Raffone A, Fanfani F, Raimondo D, Rovero G, Renzulli F, Travaglino A, et al. Predictive factors of sentinel lymph node failed mapping in endometrial carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2023;33(6):853-9.
56. Marchocki Z, Cusimano MC, Vicus D, Pulman K, Rouzbahman M, Mirkovic J, et al. Diagnostic accuracy of frozen section and patterns of nodal spread in high grade endometrial cancer: A secondary outcome of the SENTOR prospective cohort study. Gynecol Oncol. 2023;173:41-8.
57. Bollino M, Geppert B, Lönnerfors C, Måsbäck A, Kasselaki I, Persson J. Prevalence and size of pelvic sentinel lymph node metastases in endometrial cancer. Eur J Cancer. 2024;209:114265.
58. Spagnol G, Noventa M, Bonaldo G, Marchetti M, Vitagliano A, Laganà AS, et al. Three-dimensional transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for preoperative staging of deep myometrial and cervical invasion in patients with endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2022;60(5):604-11.
59. Bollino M, Geppert B, Lönnerfors C, Persson J. A selective anatomically based lymph node sampling can replace a side specific pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer with failed sentinel node mapping. Eur J Cancer. 2024;204:114049.
60. Persson J, Salehi S, Bollino M, Lönnerfors C, Falconer H, Geppert B. Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)-the final step towards a paradigm shift in surgical staging. Eur J Cancer. 2019;116:77-85.
61. Bogani G, Mariani A, Paolini B, Ditto A, Raspagliesi F. Low-volume disease in endometrial cancer: The role of micrometastasis and isolated tumor cells. Gynecol Oncol. 2019;153(3):670-5.
62. 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.
63. Bogani G, Murgia F, Ditto A, Raspagliesi F. Sentinel node mapping vs. lymphadenectomy in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2019;153(3):676-83.
64. Plante M, Stanleigh J, Renaud MC, Sebastianelli A, Grondin K, Gregoire J. Isolated tumor cells identified by sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: Does adjuvant treatment matter? Gynecol Oncol. 2017;146(2):240-6.
65. Cucinella G, Schivardi G, Zhou XC, AlHilli M, Wallace S, Wohlmuth C, et al. Prognostic value of isolated tumor cells in sentinel lymph nodes in low risk endometrial cancer: results from an international multi-institutional study. Int J Gynecol Cancer. 2024;34(2):179-87.
66. Hsu HC, Ramirez PT. Isolated tumor cells in low-risk endometrial cancer: are we ready for treatment decisions in 'isolation'? Int J Gynecol Cancer. 2024;34(2):188-9.

67. Todo Y, Kato H, Okamoto K, Minobe S, Yamashiro K, Sakuragi N. Isolated tumor cells and micrometastases in regional lymph nodes in stage I to II endometrial cancer. J Gynecol Oncol. 2016;27(1):e1.
68. Gómez-Hidalgo NR, Ramirez PT, Ngo B, Pérez-Hoyos S, Coreas N, Sanchez-Iglesias JL, et al. Oncologic impact of micrometastases or isolated tumor cells in sentinel lymph nodes of patients with endometrial cancer: a meta-analysis. Clin Transl Oncol. 2020;22(8):1272-9.
69. Gomez-Hidalgo NR, Ramirez PT, Ngo B, Perez-Hoyos S, Coreas N, Sanchez-Iglesias JL, et al. Oncologic impact of micrometastases or isolated tumor cells in sentinel lymph nodes of patients with endometrial cancer: a meta-analysis. Clin Transl Oncol. 2020;22(8):1272-9.
70. Cucinella G, Schivardi G, Zhou XC, AlHilli M, Wallace S, Wohlmuth C, et al. Prognostic value of isolated tumor cells in sentinel lymph nodes in low risk endometrial cancer: results from an international multi-institutional study. Int J Gynecol Cancer. 2024;34(2):179-87.
71. Gokce ZK, Turan T, Karalok A, Tasci T, Ureyen I, Ozkaya E, et al. Clinical outcomes of uterine carcinosarcoma: results of 94 patients. Int J Gynecol Cancer. 2015;25(2):279-87.
72. Joo WD, Schwartz PE, Rutherford TJ, Seong SJ, Ku J, Park H, et al. Microscopic Omental Metastasis in Clinical Stage I Endometrial Cancer: A Meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2015;22(11):3695-700.
73. Kaban A, Topuz S, Erdem B, Sozen H, Numanoğlu C, Salihoğlu Y. Is Omentectomy Necessary for Non-Endometrioid Endometrial Cancer. Gynecol Obstet Invest. 2018;83(5):482-6.
74. Vandenput I, Trovik J, Vergote I, Moerman P, Leunen K, Berteloot P, et al. The role of adjuvant chemotherapy in surgical stages I-II serous and clear cell carcinomas and carcinosarcoma of the endometrium: a collaborative study. Int J Gynecol Cancer. 2011;21(2):332-6.
75. Gülseren V, Çakır İ, Kelten EC, Özcan A, Sancı M, Şen E, et al. Risk factors for omental metastasis and the effect of omentectomy on survival in type 2 endometrial cancer patients. Curr Probl Cancer. 2023;47(6):101018.
76. Hui P, Kelly M, O'Malley DM, Tavassoli F, Schwartz PE. Minimal uterine serous carcinoma: a clinicopathological study of 40 cases. Mod Pathol. 2005;18(1):75-82.
77. Pathiraja P, Dhar S, Haldar K. Serous endometrial intraepithelial carcinoma: a case series and literature review. Cancer Manag Res. 2013;5:117-22.
78. Hicks E, Shah A, Higgins RV. Therapeutic Challenges in the Management of Serous Endometrial Intraepithelial Carcinoma (SEIC). Curr Treat Options Oncol. 2025;26(5):341-7.
79. Hou JY, McAndrew TC, Goldberg GL, Whitney K, Shahabi S. A clinical and pathologic comparison between stage-matched endometrial intraepithelial carcinoma and uterine serous carcinoma: is there a difference? Reprod Sci. 2014;21(4):532-7.
80. Wheeler DT, Bell KA, Kurman RJ, Sherman ME. Minimal uterine serous carcinoma: diagnosis and clinicopathologic correlation. Am J Surg Pathol. 2000;24(6):797-806.
81. Caiazzo F, Raspagliesi F, Chiappa V, Bruni S, Ceppi L, Bogani G. Upfront and interval debulking surgery in advanced/metastatic endometrial cancer in the era of molecular classification. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2025;310:113958.

5. Metode

Litteratursøgning

Der er foretaget en systematisk søgning i PubMed (Keywords: endometriecaner cancer, surgery, laparoscopis surgery, lymph node, sentinel node. Se søgestrenge i Bilag 4

Referencer er tilføjet ad hoc, når ny viden publiceres.

Litteraturgennemgang

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

Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er formuleret af medlemmerne af endometriecancer arbejdsgruppen.

Interessentinvolvering

Patientorganisationer har ikke været inddraget i denne anbefaling.

Høring

Anbefalingerne har herefter været til høring i DGCGs bestyrelse og på DGCGs hjemmeside i en måned, hvorefter anbefalingerne revideres i forhold til indkomne forslag. Herefter vedtages anbefalingerne endeligt.

Godkendelse

Faglig godkendelse:
Guidelines godkendes af DGCGs bestyrelse efter høring.

Administrativ godkendelse:
19. december 2025.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Der er ingen anbefalinger som udløser betydelige merudgifter.

Behov for yderligere forskning

Det er vigtigt fortsat at observere og opgøre de danske resultater, da vi ikke følger de internationale retningslinjer indenfor feks. adjuverende strålebehandling. Indførelsen af sentinel node i Danmark er opgjort og publiceret af Sentirec gruppen, nævnt tidligere).

Forfattere og habilitet

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

- Overlæge, Formand Anja Ør Knudsen, Onkolog, Odense Universitetshospital, Afdeling for onkologi
- Overlæge Næstformand, Kirsten Jochumsen, Gynækolog, Odense Universitetshospital,
- Overlæge: Gitte Ørtoft Lykkegård, Gynækolog, Gynækologisk klinik, Rigshospitalet,

- Afdelingslæge Nicoline Raaschou-Jensen, Onkolog, Herlev 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
- Afdelingslæge Camilla Sylvest, Gynækolog, Aalborg Universitetshospital

Jf. Habilitetspolitikken henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger

Plan for opdatering

Guidelines forventes opdateret om 4 år og inden da mindre justeringer hvis der kommer ny evidence.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Udvikling af kvaliteten på dette område understøttes af viden fra DGCG 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.

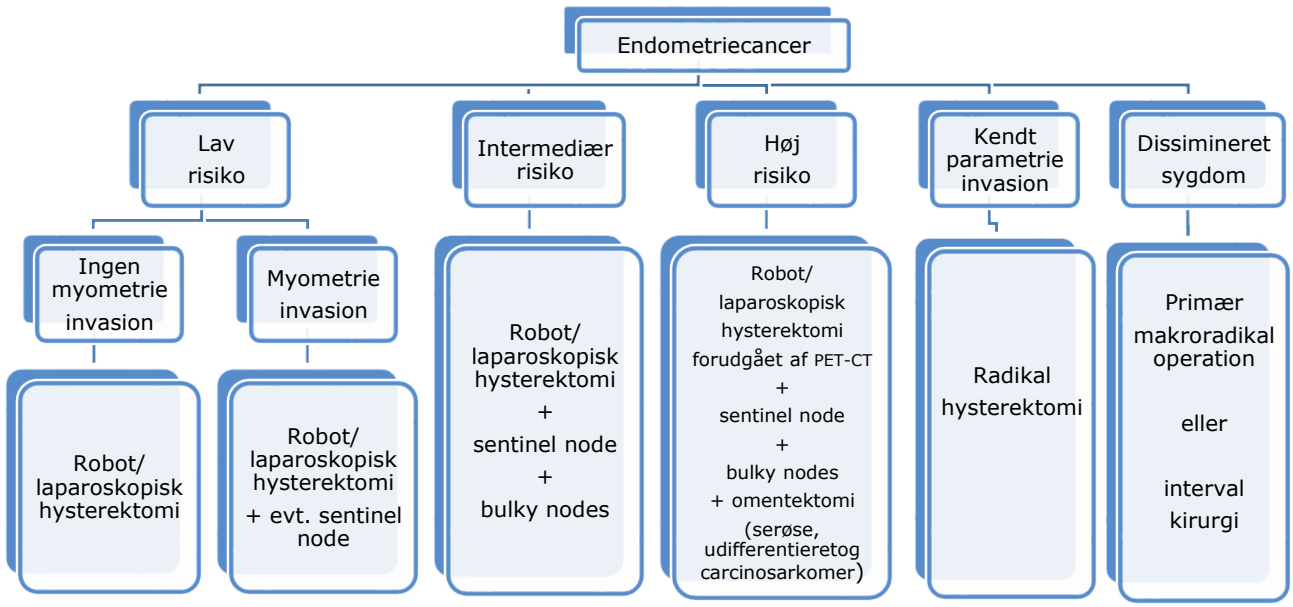
7. Bilag

Bilag 1 – Risikostratificering – præoperativt (modificeret i henhold til ESGO/ESTRO/ESP postoperative stratificering)

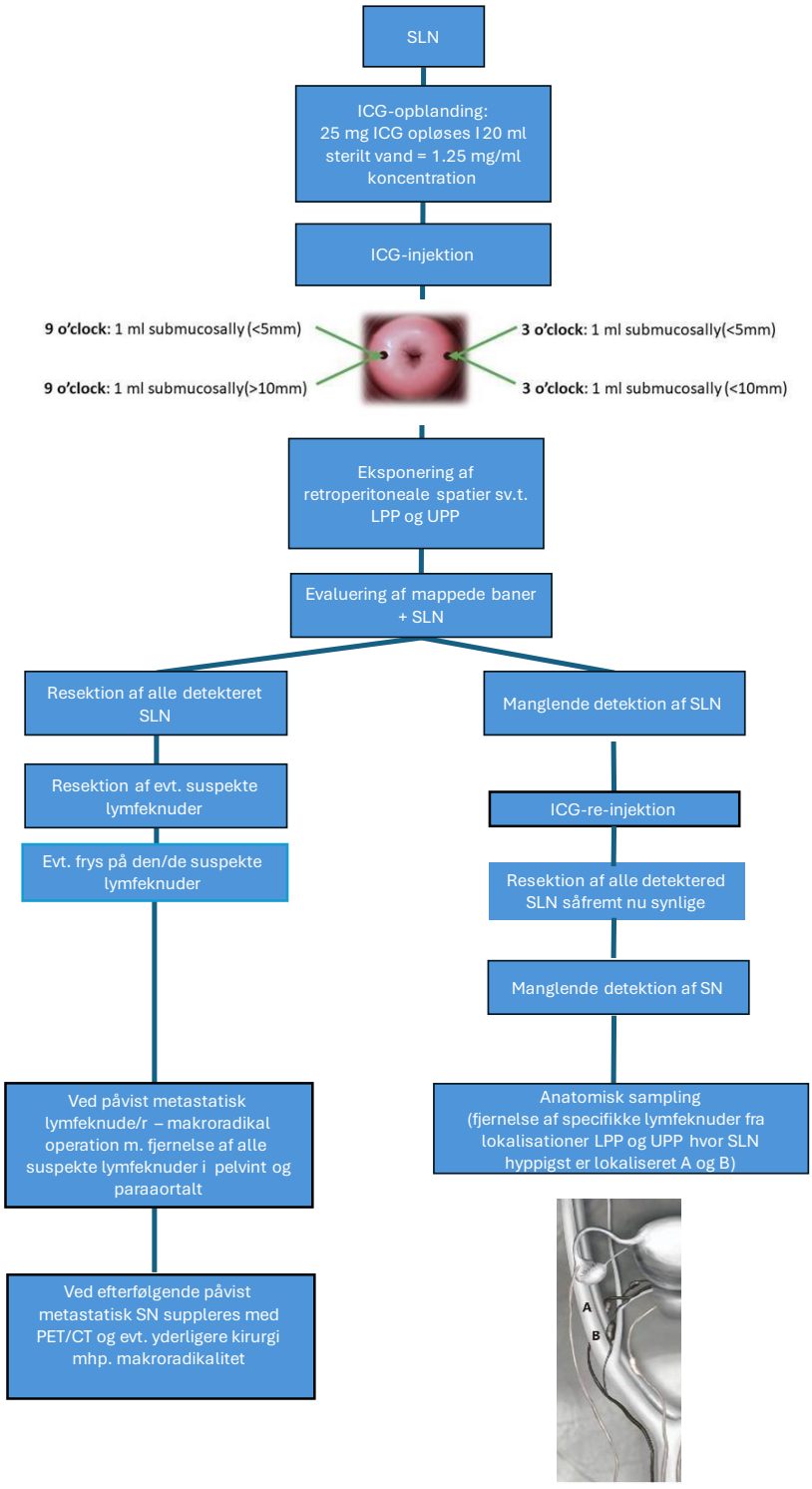
ENDOMETRIECANCER	Præoperativ vurdering
LAVRISIKO	Endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 med < 50 % myometrieinvasion
MELLEMRISIKO	Endometrioidt adenokarcinom grad 1 og 2 med ≥ 50 % myometrieinvasion Endometroidt adenocarcinom grad 3 med < 50% myometrieinvasion
HØJRISIKO	Endometroidt adenocarcinom grad 3 med ≥ 50% myometrieinvasion Non endometroide (serøse, clear cell, udifferentierede, carcinosarcomer)

Bilag 2

Flow chart:



Bilag 3


SLN
ICG-opblanding:
25 mg ICG opløses I 20 ml sterilt vand = 1.25 mg/ml koncentration
ICG-injektion
9 o'clock: 1 ml submucosally (<5mm)
9 o'clock: 1 ml submucosally(>10mm)
3 o'clock: 1 ml submucosally(<5mm)
3 o'clock: 1 ml submucosally (<10mm)
Eksponering af retroperitoneale spatier sv.t. LPP og UPP
Evaluering af mappede baner + SLN
Resektion af alle detekteret SLN
Resektion af evt. suspekte lymfeknuder
Evt. frys på den/de suspekte lymfeknuder
Ved påvist metastatisk lymfeknude/r – makroradikal operation m. fjernelse af alle suspekte lymfeknuder i pelvint og paraaortalt
Ved efterfølgende påvist metastatisk SN suppleres med PET/CT og evt. yderligere kirurgi mhp. makroradikalitet
Manglende detektion af SLN
ICG-re-injektion
Resektion af alle detektered SLN såfremt nu synlige
Manglende detektion af SN
Anatomisk sampling
(fjernelse af specifikke lymfeknuder fra lokalisationer LPP og UPP hvor SLN hyppigst er lokaliseret A og B)
A
B

Bilag 4 – Søgestrenge

Hysterektomi type

1. Search: ((endometrial cancer[MeSH Major Topic]) AND (surgery[MeSH Major Topic])) AND (("2022/01/01"[Date - Entry] : "3000"[Date - Entry])) Filters: Meta-Analysis Sort by: Most Recent (24 artikler)
2. Search: (endometrial cancer[MeSH Major Topic]) AND (Hysterectomy[MeSH Major Topic])) AND (("2022/01/01"[Date - Entry] : "3000"[Date - Entry])) Sort by: Most Recent (57 artikler)

Lymfadenektomi

1. (endometrial cancer[MeSH Major Topic]) AND (sentinel node[MeSH Major Topic]) (("2022/01/01"[Date - Completion] : "3000"[Date - Completion]) Filters: Meta-Analysis Sort by: Most Recent (5 artikler)
2. (endometrial cancer[MeSH Major Topic]) AND (sentinel node[MeSH Major Topic]) (("2022/01/01"[Date - Completion] : "3000"[Date - Completion]) Sort by: Most Recent (128 artikler)
3. Search: lymph node metastasis AND molecular classification AND endometrial cancer Sort by: Most Recent (49 artikler)
4. Search: ((Endometrial cancer[MeSH Terms]) AND lymph node AND isolated tumor cells AND (("2022/01/01"[Date - Entry] : "3000"[Date - Entry]) (28 articles)

Non-endometrioid histologiske undertyper

1. (SEIC) AND (endometriel cancer[MeSH Major Topic]) Sort by: Most Recent (14 artikler)
2. ((("2022/01/01"[Date - Entry] : "3000"[Date - Entry])) AND (endometrial cancer[MeSH Major Topic])) AND (omentectomy) Sort by: Most Recent (14 artikler)

Avanceret endometriecancer

1. ((((("2022/01/01"[Date - Entry] : "3000"[Date - Entry])) AND (endometrial cancer[MeSH Major Topic]))) AND (interval debulking

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. 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, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. 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:

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.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både AGREE II, GRADE og RIGHT.

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 Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.