

**Masterarbeit**

**CHOOSING WISELY IN DER NACHSORGE DES  
ENDOMETRIUMKARZINOMS**

eingereicht von

**Dr. Carmen Siebenhofer**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Master of Business Administration (MBA)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt im Rahmen des

**Universitätslehrgangs**

**MBA in Health Care & Hospital Management**

unter der Anleitung von

**Univ. Prof. Dr. Karl Tamussino**

und

**Martin Sprenger, MD, MPH**

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Pinkafeld, am 17.07.2021

Dr. Carmen Siebenhofer

## **Abstract**

Das Endometriumkarzinom ist der häufigste maligne Tumor des weiblichen Genitaltraktes. Die Erstdiagnose wird zumeist in einem frühen Tumorstadium gestellt, somit haben die meisten Patientinnen eine sehr gute Prognose, was ihr Überleben anbelangt. Umso mehr Gewicht bekommt nach Diagnose und Therapie der Erkrankung der Zeitraum der Nachsorge.

Die vorliegende Arbeit überprüft, wie evidenzbasiert die geltenden Leitlinien für die Nachsorge des Endometriumkarzinoms sind und inwiefern sie den Ansprüchen der Choosing-Wisely-Initiative gerecht werden. Dies soll folgende Forschungsfrage beantworten: „Welche Form der gynäkologischen Nachsorge des Endometriumkarzinoms ermöglicht es, Rezidive möglichst früh zu erkennen und die Lebenserwartung nach dem Karzinom zu erhöhen?“

Dafür werden im ersten Teil der Masterarbeit die geltenden Leitlinien angeführt und die ihnen zugrunde liegende Evidenz durch Literaturrecherche geprüft. Der empirische Teil bildet den klinischen Alltag der Nachsorge an Endometriumkarzinom erkrankter Patientinnen durch die Datenanalyse der Erstdiagnosen der Jahre 2017 und 2018 einer gynäkologischen Abteilung in Österreich ab.

Sowohl die Ergebnisse der Literaturrecherche als auch der Datenanalyse zeigen, dass die leitliniengerechte Nachsorge der aktuellen Evidenzlage entspricht und eine intensiviertere Nachsorge keinen Vorteil hinsichtlich Rezidiverkennung und Überleben der Patientinnen bringt. Sie profitieren weder von engmaschigeren Zeitabständen noch von einer über die Empfehlungen hinausgehenden apparativen Abklärung.

Schlagwörter: Endometriumkarzinom, Nachsorge, Choosing Wisely, Rezidiv, Überleben, Leitlinien

## **Abstract**

Endometrial cancer is the most common malignant tumor of the female genital tract. Since the initial diagnosis is usually made at an early stage, most patients have an excellent prognosis regarding survival. This makes the follow-up of these patients all the more relevant.

The present theses examines the evidence base of current clinical guidelines and to what extent they align with the goals of the Choosing Wisely initiative. This should answer the research question: "Which kind of follow up of endometrial cancer - patients can detect recurrence early and thereby prolong survival?"

The first part of the theses reviews and analyzes international clinical guidelines and the literature on which they are. The empirical part of the theses describes the clinical aftercare of endometrial cancer patients through an analysis of patients treated at a gynecologic unit in Austria in 2017-2018. It describes how clinical practice aligns with the guidelines.

Both the literature review and the data analysis show that guideline-compliant follow-up care corresponds to the current evidence and that intensified follow-up does not create any advantage in terms of recurrence detection and life expectancy. Neither shorter time intervals nor imaging or testing exceeding the recommendations would benefit patients.

Keywords: endometrial cancer, follow-up, Choosing wisely, recurrence, survival, clinical guidelines

# Inhaltsverzeichnis

<b><u>1</u></b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b>	<b><u>2</u></b>
1.1.	THEMENSTELLUNG	2
1.1.1	ZIELSETZUNG	4
1.1.2	RECHERCHEMETHODIK UND STUDIENDESIGN	5
1.2.	STRUKTUR DER ARBEIT	6
<b><u>2</u></b>	<b><u>DAS ENDOMETRIUMKARZINOM</u></b>	<b><u>8</u></b>
2.1	EPIDEMIOLOGIE	8
2.1.1	PATHOGENESE	9
2.1.2	RISIKOFAKTOREN	9
2.2	DIAGNOSTIK	12
2.3	THERAPIE	13
2.4	REZIDIVE, METASTASEN	13
<b><u>3</u></b>	<b><u>NACHSORGE BEIM ENDOMETRIUMKARZINOM</u></b>	<b><u>15</u></b>
3.1	LEITLINIEN FÜR DIE NACHSORGE DES ENDOMETRIUMKARZINOMS	16
3.2	ANAMNESE UND EMPFOHLENE UNTERSUCHUNGEN WÄHREND DER NACHSORGEPHASE	20
3.3	BERÜCKSICHTIGUNG VON RISIKOFAKTOREN UND KOMORBIDITÄTEN	20
3.4	BEGLEITENDE UNTERSTÜTZUNG UND BERATUNG	21
<b><u>4</u></b>	<b><u>CHOOSING WISELY</u></b>	<b><u>23</u></b>
4.1	ENTSTEHUNG DER CHOOSING WISELY-INITIATIVE	23
4.2	GRUNDSÄTZE UND INHALTE DES CHOOSING WISELY-ANSATZES	24
4.3	CHOOSING WISELY IN DER GYNÄKOONKOLOGISCHEN NACHSORGE	26
4.3.1	DURCHFÜHRUNG FESTGELEGTER UNTERSUCHUNGEN	26
4.3.2	BERÜCKSICHTIGUNG DES KOSTENASPEKTS	27

4.3.3	PALLIATIVE BETREUUNG .....	29
4.3.4	ZUSÄTZLICHE KARZINOMDIAGNOSTIK .....	29
4.4	INDIVIDUELLE GYNÄKOONKOLOGISCHE NACHSORGE IM SINNE VON CHOOSING WISELY .....	30
<b>5</b>	<b><u>DATEN AUS DEM KLINISCHEN ALLTAG .....</u></b>	<b>33</b>
5.1	DATEN ZUR STICHPROBE .....	33
5.2	GYNÄKOONKOLOGISCHE NACHSORGE DER PROBANDINNEN .....	37
5.2.1	REZIDIV 1 .....	37
5.2.2	REZIDIV 2 .....	38
5.2.3	REZIDIV 3 .....	39
5.2.4	REZIDIV 4 .....	39
5.2.5	REZIDIV 5 .....	40
5.2.6	AUFTRETEN UND HÄUFIGKEIT DER REZIDIVE .....	40
5.3	NACHSORGE IM KRANKENHAUS .....	41
<b>6</b>	<b><u>DISKUSSION DER ERGEBNISSE UND PERSPEKTIVEN FÜR DIE ZUKUNFT .....</u></b>	<b>43</b>
6.1	UMSETZUNG DER LEITLINIEN .....	43
6.2	AUFKLÄRUNG UND AUTONOMIE DER PATIENTINNEN .....	44
6.3	ANWENDBARKEIT VON CHOOSING WISELY IN DER NACHSORGE DES ENDOMETRIUMKARZINOMS UNTER BEACHTUNG DER GELTENDEN AWMF-EMPFEHLUNG .....	45
6.4	NACHSORGE IN AUSGEWÄHLTEN EUROPÄISCHEN LÄNDERN .....	46
6.5	POTENZIELLE MODIFIKATIONEN IM NACHSORGESCHEMA .....	47
<b>7</b>	<b><u>ZUSAMMENFASSUNG .....</u></b>	<b>48</b>
<b>8</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS .....</u></b>	<b>50</b>

# Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Aufgaben und Inhalte.....	31
--------------------------------------	----

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Feststellung von Rezidiven, Buchausschnitt, (Finn, 1950) .....	19
Abbildung 2: Altersverteilung der Patientinnen.....	34
Abbildung 3: Gewicht der Patientinnen .....	35
Abbildung 4: Tumorgrading .....	36
Abbildung 5: Tumorstadien.....	36
Abbildung 6: Datenblatt .....	42

## Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body Mass Index
ENSURE	ENDometrial cancerSURvivors´ follow-up carE
ESGO	European Society of Gynecological Oncology
GOG	Gynecologic Oncology Group
her2	human epidermal growth factor receptor 2
KIS	Krankenhausinformationssystem
MMR	Mismatch repair-Proteine
NCCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSGO	Nordic Society of Gynecological Oncology
OEGGG	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
PAP-Test	Papanicolaou - Test
POLε-Mutation	Mutation der DNA-Polymerase Epsilon
PTEN	Phosphatase and Tensin homolog
R0-Resektion	Entfernung des Tumors im Gesunden
SGO	Society of Gynecologic Oncology
SUCCEED	Survivors of Uterine Cancer Empowered by Exercise and Healthy Diet
TP53	Tumorsuppressorprotein 53

# 1 Einleitung

Ergebnisse von Untersuchungen an prähistorischen Funden zeigen, dass es bereits in der Urzeit Krebserkrankungen gab. Die ersten schriftlichen Aufzeichnungen fand man in den Edwin Smith- und Ebers-Papyri aus der Zeit von etwa 3000 bis 1500 vor Christus (Hajdu, 2004). Lange Zeit war eine Krebserkrankung gleichbedeutend einem Todesurteil. Das heute noch gebräuchliche Verfahren der Strahlentherapie wurde erst um die Wende zum 20. Jahrhundert entdeckt. Diese Methode ermöglichte es, die Folgen bösartiger Karzinome zu lindern bzw. krebserkrankte Personen zu heilen. Man spricht mittlerweile eher von einer chronischen Erkrankung (imabe.org, 2015).

Die 5-Jahres-Überlebensrate an Krebs erkrankter Menschen stieg von 50 % in den 1980ern auf annähernd 70 % im Jahr 2009 (imabe.org, 2015). Die Zahl der sogenannten „Cancer Survivors“ wird immer höher und die Zeit nach überstandener Erkrankung länger (Bech, 2012). Dies ist einerseits durch eine höhere Diagnoserate durch immer bessere apparative Untersuchungsmöglichkeiten sowie erfolgreiche Therapiemöglichkeiten, die zu einer steigenden Heilungsrate und langfristigen Remissionen führen, zu begründen, andererseits demografisch bedingt durch eine generell steigende Lebenserwartung mit zunehmender Neuerkrankungsrate an Tumoren bedingt (Emons, 2021).

Während viele Karzinome geschlechtsunabhängig entstehen können, sind andere geschlechtsspezifisch. Dazu zählen beispielsweise das Prostatakarzinom bei Männern oder gynäkologische Malignome bei Frauen. Letztere, und hier insbesondere das Endometriumkarzinom und dessen Nachsorge, bilden den Schwerpunkt der vorliegenden Masterarbeit.

## 1.1. Themenstellung

Gynäkologische Malignome umfassen die Karzinome des Ovars, des Endometriums, der Zervix und der Vulva, neben anderen seltenen Entitäten. Sie sind weltweit für ca. 16 % der weiblichen Krebserkrankungen verantwortlich (Ferlay, 2014). Immer mehr Frauen leben nach einer malignen, gynäkologischen

Erkrankung durch bessere Therapiemöglichkeiten immer länger. So wird die sogenannte „Überlebenden-Betreuung“ immer wichtiger (imabe.org, 2015).

Nach Abschluss der Primärtherapie des Endometriumkarzinoms, die maßgeblich aus der Operation besteht, aber auch Bestrahlung und Chemotherapie beinhalten kann, werden Patientinnen in die onkologische Nachsorge eingegliedert. Hier sind in bestimmten Abständen über einen Zeitraum von fünf Jahren insgesamt 16 Kontrollen bei einer Fachärztin bzw. einem Facharzt in der Ordination oder im Krankenhaus vorgesehen. Diese unspezifische Empfehlung gilt grundsätzlich für alle gynäkologischen Malignome, unabhängig vom Stadium oder Rezidivrisiko, obwohl es keine Daten gibt, die den Nutzen dieses Zugangs belegen (Leeson *et al.*, 2017). Die Thematik der Nachsorge findet wissenschaftlich im Vergleich zu Diagnostik und Therapie von malignen Erkrankungen weniger Beachtung. In der medizinischen Praxis haben Nachsorgeprotokolle seit vielen Jahrzehnten im Wesentlichen ähnliche Inhalte. Auch früher empfahl man den Patientinnen bzw. den Patienten, nach einer Krebserkrankung in regelmäßigen Abständen ihre Ärztin bzw. ihren Arzt aufzusuchen, um über ihr Befinden rückzumelden und um Rezidive zu erkennen (Ochsner, 1948). Einige Reviews evaluierten den Nutzen standardisierter Nachsorgeprogramme gynäkologischer Malignome und kamen alle zu einem einheitlichen Schluss: das Überleben wird durch sie nicht verlängert (Dahl *et al.*, 2013; Fung-Kee-Fung *et al.*, 2006; Salani *et al.*, 2017).

Die meisten Patientinnen bzw. Patienten sehen in der möglichst frühen Diagnostik eines Rezidivs die wichtigste Aufgabe der Tumornachsorge, da sie hierdurch eine Lebensverlängerung erwarten (Dahl *et al.*, 2013). Gemäß einer Querschnittanalyse aus Norwegen sehen gynäkoonkologische Patientinnen das Erkennen eines Rezidivs als wichtigsten Aspekt der Nachsorge (Fidjeland *et al.*, 2018). Die Angst vor Rezidiven gehört zu den häufigsten und subjektiv gravierendsten Beeinträchtigungen der Lebensqualität und führt zu Schlafstörungen, Depressionen und reduziertem Funktionieren (Ackermann, 2017). Eine Studie der American Cancer Society untersuchte im Jahr 2000 die Anforderungen von Cancer Survivors an die Zeit der Nachsorge. Am wenigsten erfüllt wurden hier Bedürfnisse betreffend körperlicher Defizite, wie Schmerzen, Lebensqualität, finanzielle Sorgen und psychische Probleme (Burg *et al.*, 2015).

Die Schlüsselfrage jeder medizinischen Handlung ist die Frage nach dem Nutzen für die Patientin bzw. den Patienten. Nutzen die angewandten Maßnahmen in der Nachsorge des Endometriumkarzinoms der Patientin hinsichtlich Überlebenszeit oder auch Lebensqualität, scheinen sie gerechtfertigt. Um eine kritischere Beurteilung häufig eingesetzter Diagnosemaßnahmen durch Ärztinnen bzw. Ärzte und Patientinnen bzw. Patienten anzuregen, wurde in den Vereinigten Staaten von Amerika 2012 die sogenannte Choosing Wisely-Initiative ins Leben gerufen. Einige nationale medizinische Fachgesellschaften veröffentlichten aus diesem Anlass „Top Five – Lists“ jener Untersuchungen, die der Patientin bzw. dem Patienten keinen Nutzen bringen, ja möglicherweise sogar schaden können und erzielten damit große öffentliche Aufmerksamkeit. Ausgehend von dieser Initiative gibt es mittlerweile über 500 Empfehlungen von mehr als 80 Fachgruppen aus 19 Staaten, die ihre eigene Choosing Wisely-Kampagne gegründet haben (Kerr, Kullgren & Saini, 2017). Die Bewegung zielt nicht darauf ab, die Versorgung der Patientinnen bzw. der Patienten zu verringern, sondern die Indikation von Untersuchungen und Therapien immer unter dem Aspekt der aktuellen Evidenz und dem Nutzen für die Patientin bzw. den Patienten zu prüfen (Saletti *et al.*, 2018).

70 % aller Ausgaben für Tumorpatientinnen bzw. Tumorpatienten fallen in die Periode der Nachsorge (Leeson *et al.*, 2017). Ein apparativer und labormedizinischer Aktionismus ist deshalb fehl am Platz und weder aus Sicht der Patientin bzw. des Patienten noch unter sozioökonomischen Gesichtspunkten gerechtfertigt (Dall & Bender, 2000).

Die vorliegende Arbeit untersucht die aktuelle Situation in der Nachsorge des Endometriumkarzinoms anhand der geltenden medizinischen Leitlinien und der ihnen zugrunde liegenden Evidenz. Betrachtet wird die angewandte Nachsorgepraxis im klinischen Alltag sowie ihre Übereinstimmung aber auch Abweichung von den Anforderungen der Choosing Wisely-Initiative.

### **1.1.1 Zielsetzung**

Das Ziel dieser Masterarbeit ist es festzustellen, welche Vor- und Nachteile das auch in Österreich vorwiegend praktizierte undifferenzierte System der

regelmäßigen, geplanten Nachsorge aufweist. Die Anwendung dieses „one fits all“-Schemas erfolgt auf Grundlage einer S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF). Untersucht werden soll, ob ein jeweils bereits beim Letzttermin vereinbarter Folgetermin mit einer vordefinierten Kontrollroutine geeignet ist, ein Wiederauftreten der Erkrankungen frühzeitig festzustellen. Es wird erhoben, ob die periodische Kontrolle dazu beiträgt, Rezidive im Rahmen dieser vordefinierten Rhythmen zu diagnostizieren oder ob die Diagnose im Zuge ungeplanter Nachsorgetermine auf Initiative der Patientinnen erfolgt.

In diesem Zusammenhang wird überprüft, wie evidenzbasiert die in Österreich (und auch Deutschland und der Schweiz) geltenden Leitlinien sind und welche Ziele die gynäkoonkologische Nachsorge verfolgt. Weiters soll festgestellt werden, ob es alternative Modelle gibt und ob bzw. unter welchen Voraussetzungen diese in Österreich umgesetzt werden können.

Auf dieser theoretischen Grundlage und anhand von Daten aus dem klinischen Alltag wird nachfolgende Forschungsfrage beantwortet:

„Welche Formen der gynäkoonkologischen Nachsorge sind geeignet, Rezidive frühestmöglich zu diagnostizieren und die postkarzinogene Lebenserwartung und Lebensqualität zu erhöhen?“

### **1.1.2 Recherchemethodik und Studiendesign**

Die theoretische Grundlage für die vorliegende Masterarbeit sind Bücher, Studien, Aufsätze etc. zum Themenbereich Endometriumkarzinom und dessen Nachsorge sowie zur Entwicklung von Choosing Wisely in der Medizin. Entsprechende Literatur wurde von Dezember 2020 bis Juni 2021 in Pubmed, Google Scholar und dem Archiv des Journals *Gynecologic Oncology* gesichtet.

Die Suche erfolgte nach den Stichworten:

„Follow up“, „Surveillance“, „after care“, „gynecologic cancer“, „endometrial cancer“, „uterine cancer“

in unterschiedlicher Kombination und nach folgenden Studiendesigns:

practice guidelines, systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials, non-randomized comparative cohort studies, prospective single-cohort studies, retrospective single-cohort studies

Fallberichte, Zeitschriftenaufsätze, Bücher und die Literaturhinweise der zitierten Arbeiten wurden ebenso berücksichtigt. Diese Suche ergab über 3500 Treffer. Diese wurden von der Autorin gesichtet und nach Relevanz und Evidenzgrad sortiert. Daraus resultierten 175 Arbeiten. Sie bilden die wissenschaftliche Grundlage dieser Arbeit.

Für den empirischen Teil wurden der Autorin Daten aus dem klinischen Alltag einer gynäkologischen Abteilung eines österreichischen Krankenhauses zur Verfügung gestellt. Die Stichprobe umfasst alle in den Jahren 2017 und 2018 erstdiagnostizierten Endometriumkarzinome dieser Abteilung. Es handelt sich daher um eine monozentrische retrospektive Erhebung.

## 1.2. **Struktur der Arbeit**

Im Anschluss an die Grundinformationen zur Arbeit im ersten Kapitel erfolgt im zweiten die Auseinandersetzung mit dem Endometriumkarzinom. Im Zentrum stehen die Epidemiologie, Diagnostik und Therapie sowie die Rezidive.

Im dritten Kapitel werden die aktuellen Leitlinien zur Nachsorge des Endometriumkarzinoms und deren zugrundeliegende Evidenz zur Nachsorge des Endometriumkarzinoms aufgezeigt. Anschließend erfolgt eine Erläuterung der Grundsätze und Inhalte der Choosing Wisely-Kampagne, wobei insbesondere deren Entsprechung in den geltenden Leitlinien zur Nachsorge des Endometriumkarzinoms beachtet wird.

Kapitel 5 umfasst den empirischen Teil der Arbeit beruhend auf Daten von an Endometriumkarzinom erkrankten Patientinnen der Jahre 2017 und 2018 einer gynäkologischen Abteilung eines österreichischen Krankenhauses. Dem folgen

eine kurze Ausführung der Perspektiven der Zukunft der Nachsorge im sechsten und abschließend eine Zusammenfassung im siebenten Kapitel.

## 2 Das Endometriumkarzinom

Das Endometriumkarzinom ist der häufigste maligne Tumor des weiblichen Genitaltraktes. Die altersstandardisierte Inzidenz liegt bei zwölf Frauen je 100.000. In Österreich gibt es somit ca. 940 neu auftretende Fälle pro Jahr. In fünf Prozent der Fälle sind die Patientinnen unter 40 Jahre alt. 85% der Frauen sind über 50 Jahre alt (statistik.at, 2021). Ein Fünftel der Krankheiten wird prämenopausal festgestellt (ago-austria.at, 2021).

70 % aller erstdiagnostizierten Endometriumkarzinome werden im Stadium I erkannt, dies bedeutet, der Tumor ist auf das Ursprungsorgan begrenzt (Gottwald *et al.*, 2010). Prinzipiell ist die Prognose für an Endometriumkarzinom erkrankte Frauen gut, das 5-Jahres-Gesamtüberleben beträgt über alle Stadien ca. 80 %, im Stadium I sogar 93 %. Negative prognostische Faktoren sind hohes Alter bei Erkrankung, fortgeschrittenes Tumorstadium und schlechte Tumordifferenzierung (Haltia *et al.*, 2014). Ein Fünftel aller betroffenen Frauen erleidet im Verlauf seiner Erkrankung ein Rezidiv oder entwickelt Fernmetastasen (Emons, 2015).

### 2.1 Epidemiologie

Das Endometriumkarzinom ist nach dem Mammakarzinom das weltweit am häufigsten diagnostizierte gynäkologische Malignom. Global gibt es seit einigen Jahren parallel zur Zunahme der Adipositas einen Anstieg der Inzidenz, insbesondere in den Vereinigten Staaten von Amerika und in Teilen Europas. Dieser Trend wird voraussichtlich auch noch anhalten (Jeppesen *et al.*, 2019). 2018 erkrankten weltweit mehr als 380.000 Frauen an einem Endometriumkarzinom, 90.000 verstarben daran (Gu *et al.*, 2021).

In Österreich erkrankten 2018 987 Frauen an einem Endometriumkarzinom. Im gleichen Zeitraum verstarben daran 183 Frauen. Das Erkrankungsrisiko bis zum 75. Lebensjahr beträgt 1,3 % (statistik.at, 2021). Während die Inzidenz über das letzte Jahrzehnt in Österreich leicht rückläufig ist, bleibt die Mortalität stabil. Die Erstdiagnose erfolgt in ca. 70 % der Fälle in einem frühen Tumorstadium. Die

Fünffjahresüberlebensrate in Österreich beträgt 90 %, die Zehnjahresüberlebensrate 78 % (statistik.at, 2021).

### **2.1.1 Pathogenese**

Man unterscheidet historisch nach Bokhman (1983) ein dualistisches Modell zur Pathogenese. Endometrioid- und muzinöse Endometriumkarzinome werden als Typ-I-Karzinome bezeichnet und umfassen rund 60 - 70 % aller Endometriumkarzinome. Sie entstehen unter dem Einfluss eines Hyperöstrogenismus, z. B. durch Adipositas bzw. externe Zufuhr, am Boden einer atypischen Hyperplasie. Diese werden zumeist in einem frühen Stadium diagnostiziert und haben eine günstige Prognose. Man geht von einer Pathogenese ähnlich der Adenom-Karzinomsequenz des sporadischen Kolonkarzinoms aus (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

Typ-II-Karzinome entstehen am Boden eines atrophischen Endometriums bzw. in glandulär-cystischen Polypen. Hierzu zählen die serösen, klarzellig- und die als G3 klassifizierten Endometriumkarzinome. Sie betreffen etwa 30 - 40 % der Fälle und sind zumeist mit einem aggressiveren Verlauf sowie einer schlechteren Prognose assoziiert (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

### **2.1.2 Risikofaktoren**

Das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken, wird von multiplen Faktoren beeinflusst. Dies können genetische Prädispositionen sein, das Alter, Lifestylefaktoren, medikamentöse Therapien oder Ernährungs- und Stoffwechselerkrankungen wie die Adipositas. Weitere Faktoren wie Gewicht, mangelnde körperliche Aktivität und Komorbiditäten im Rahmen des metabolischen Syndroms, führen neben einem erhöhten Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken, auch dazu, dass viele Frauen zwar mit, aber nicht an einem Endometriumkarzinom versterben.

Mehr als die Hälfte aller an einem Endometriumkarzinom erkrankten Frauen leidet an Adipositas. Eine Studie der Gynecologic Oncology Group (GOG) zeigte, dass zwar das Rezidivrisiko übergewichtiger Patientinnen nicht erhöht ist, aber das

Mortalitätsrisiko selbst für frühe Stadien dadurch deutlich steigt. Die Bewusstseinschärfung für die prognostisch negativen Auswirkungen der oben genannten Komorbiditäten und negativen Lifestylefaktoren sollte deshalb wichtiger Bestandteil der Nachsorge sein (Morice *et al.*, 2016).

Im Vergleich zu Normalgewichtigen haben übergewichtige Frauen mit einem BMI > 25 ein 1,5-faches, adipöse Frauen mit einem BMI > 30 ein 2,5-faches Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken (Dobbins, Decorby & Choi, 2013). Auch das operative Outcome im Rahmen der Primärtherapie von Patientinnen mit einem BMI > 30 ist im Hinblick auf den Blutverlust, die Operationszeit, die Länge des stationären Aufenthaltes und die Anzahl der Komplikationen signifikant schlechter (Orekoya *et al.*, 2016).

Insbesondere die zentrale Adipositas ist sowohl mit einer geringeren Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit als auch einer niedrigeren krankheitsfreien Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert (Kokts-Porietis *et al.*, 2020). Bei Endometriumkarzinompatientinnen mit einem BMI > 40 steigt das relative Risiko zu versterben auf 6,25 (Fader *et al.*, 2009; Papatla, Huang & Slomovitz, 2016). Es ist viel wahrscheinlicher, fünf Jahre nach Diagnose eines Endometriumkarzinoms an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben als am Karzinom selbst (Ward *et al.*, 2012).

Auch Stoffwechselstörungen haben einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, weitere Krankheiten zu erleiden. Eine Metaanalyse von 16 Studien mit 7596 Patientinnen zeigte einen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und dem Erkrankungsrisiko für Endometriumkarzinom. Diabetes mellitus Typ 2 erhöht das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken, auf ungefähr das Doppelte. Eine Subgruppenanalyse für Typ 1-Diabetes ergab ein dreifach erhöhtes Erkrankungsrisiko. Dabei zeigte sich keine Steigerung der Mortalität (Friberg *et al.*, 2007).

Mit höherem Alter steigt das Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms und die Prognose verschlechtert sich. Das mittlere Erkrankungsalter liegt international bei 69 Jahren (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

Bereits seit den 1940er Jahren ist ein Zusammenhang zwischen einer Monotherapie mit Östrogen in der Postmenopause und einem erhöhten Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken, bekannt (Attwood, 1947; Mack *et al.*, 1976). Persson *et al.* (1996) zeigten, dass die alleinige Gabe von Östrogen das Erkrankungsrisiko um das Zwei- bis Dreifache erhöht. Frauen, die eine Kombination von Östrogen und Progesteron erhielten, wiesen kein erhöhtes Risiko auf.

Tamoxifen ist ein selektiver Östrogenrezeptormodulator, der als adjuvante antihormonelle Therapie beim Mammakarzinom eingesetzt wird. Er zeigt bei postmenopausalen Frauen eine östrogenartige Wirkung und erhöht somit das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken. Tibolon wiederum wird zur Behandlung postmenopausaler Symptome eingesetzt. Es ist ein Prodrug, welches nach Metabolisierung in drei Verbindungen übergeht: eine mit gestagen- und androgenartiger Wirkung, zwei mit östrogenartiger Wirkung, welche das Risiko für ein Endometriumkarzinom erhöhen (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

Durch eine über das gesamte Leben kumulativ erhöhte endogene Östrogenexposition durch frühe Menarche und späte Menopause sowie bei Nulliparität steigt das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken. Auch hohe Östrogenspiegel bedingt durch Erkrankungen wie das Polycystische Ovarialsyndrom, Granulosazell- oder Thekazelltumore zeigen eine signifikante Zunahme des Erkrankungsrisikos (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

Eine Stratifizierung nach molekularen Subtypen wird in der aktuell gültigen S3-Leitlinie der AWMF „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom“ nicht vorgenommen. Mögliche prognostisch bzw. therapeutisch wesentliche immunhistochemische und molekulargenetische Merkmale sind:

- Steroidrezeptoren
- POLE-Mutation
- MMR-Analyse
- TP53-Mutation
- Her2/neu – Status

Eine rezente Arbeit im Journal *Gynecologic Oncology* empfiehlt eine molekularpathologische Aufarbeitung aller Endometriumkarzinome (Hamilton *et al.*, 2021). Im Gegensatz zu den S3-Leitlinien werden in den aktuellen Empfehlungen der European Society of Gynecological Oncology (ESGO) diese molekularen Marker sowohl zur Einteilung der Karzinome in Risikogruppen als auch zur Therapiemodifikation bereits berücksichtigt (Concin *et al.*, 2021).

Zur Risikoabschätzung ist auch die Familienanamnese hinsichtlich anderer Karzinomerkrankungen hilfreich. Zu den vererbaren genetischen Störungen zählen das Lynch- und das Cowden-Syndrom. Beide zeigen einen autosomal-dominanten Erbgang. Das Lynch-Syndrom ist die häufigste Ursache für ein familiäres Endometriumkarzinom. Mutationen der Mismatch-Repair-Gene führen zu einer Mikrosatelliteninstabilität. Diese führt zu einer Prädisposition für die Entstehung unterschiedlicher Karzinome, wie beispielsweise kolorektales Karzinom, Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom etc.

Mutationen des PTEN-Tumorsuppressorgens verursachen das Cowden-Syndrom. Hier kommt es gehäuft und teilweise auch simultan zum Auftreten von Malignomen, wie dem Mammakarzinom, dem Schilddrüsenkarzinom oder dem Endometriumkarzinom.

## **2.2 Diagnostik**

Eine evidenzbasierte Screeningmethode für das Endometriumkarzinom bei asymptomatischen Frauen existiert nicht. Selbst wenn Risikofaktoren wie eine Tamoxifeneinnahme, Hormonersatztherapie, positive Familienanamnese oder Adipositas vorliegen, sollen routinemäßig weder transvaginale Ultraschalluntersuchungen noch Endometriumbiopsien durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

Abnorme prämenopausale Blutungen oder eine postmenopausale Blutung gelten als mögliches Frühsymptom eines Endometriumkarzinoms. In diesen Fällen sollte eine Diagnostik mittels Transvaginalultraschall und eine Endometriumbiopsie bzw. eine Hysteroskopie oder Curettage durchgeführt werden (Leitlinienprogramm

Onkologie, 2018). Gerade im Hinblick auf das hohe Gesamtüberleben bei frühen Stadien sollten die Patientinnen bezüglich Frühsymptome eines Endometriumkarzinoms aufgeklärt werden. Diese Einsicht ist nicht neu – bereits vor fast 100 Jahren wurde darauf hingewiesen, dass die Sensibilisierung in Bezug auf Frühsymptome einer malignen Erkrankung prognostisch wichtig ist (James Ewing, 1929).

## **2.3 Therapie**

Es gibt drei Säulen der Therapie des Endometriumkarzinoms, die je nach Stadium, histopathologischem Subtyp und Alter bzw. Komorbiditäten der Patientin in entsprechender Kombination eingesetzt werden:

- Operative Therapie
- Systemische medikamentöse Therapie (Chemotherapie, antihormonelle Therapie, Immunotherapie)
- Strahlentherapie

In frühen Stadien ist die Primärtherapie zumeist mit der Operation bestehend aus einer Gebärmutterentfernung (Hysterektomie), beidseitiger Eierstock- und Eileiterentfernung (Adnexektomie) sowie der Entfernung der Lymphknoten (Sentinel Node Biopsie bzw. Lymphonodektomie) abgeschlossen. Bei bestimmten Tumortypen kann auch noch eine Strahlentherapie empfohlen werden. Je nach Ausmaß der nötigen Therapie können deren Nachwirkungen durch Schmerzen oder eine Änderung im sexuellen Erleben das weitere Leben der Patientin beeinträchtigen. Im Rahmen der Nachsorge sollten diese Beschwerden thematisiert werden.

## **2.4 Rezidive, Metastasen**

Ungefähr 20 % der an einem Endometriumkarzinom erkrankten Patientinnen erleiden nach ihrer Ersterkrankung ein Rezidiv, bei Niedrigrisikopatienten sind es knapp 3 % (Fung-Kee-Fung *et al.*, 2006). Drei Viertel treten innerhalb der ersten

drei Jahre nach der Erstdiagnose auf, wobei annähernd 70 % davon aufgrund von Beschwerden diagnostiziert werden (Fung-Kee-Fung *et al.*, 2006) .

Bei einem erneuten Auftreten der Erkrankung unterscheidet man einerseits die lokoregionäre, möglicherweise kurativ therapierbare Variante, welche zu etwa 12 % in der Scheide bzw. am Scheidenstumpf und zu etwa 23 % im kleinen Becken entsteht, rund 45 % der Rezidive manifestieren sich andererseits durch eine Fernmetastasierung. In etwa einem Fünftel der Fälle werden Kombinationen beider Formen festgestellt (Emons, 2015).

Patientinnen mit einem Rezidiv nach Endometriumkarzinom stellen in Bezug auf ihre Anamnese im Hinblick auf Subtyp, Grading, Vortherapie und rezidivfreies Überleben eine sehr heterogene Gruppe dar. Somit ist es auch nicht möglich, von einer Standardtherapie im Rezidivfall zu sprechen (Rauh-Hain & Del Carmen, 2010). Individuell können eine Strahlentherapie, Operation, Chemotherapie, Targeted Therapy oder hormonelle Therapie in unterschiedlicher Kombination bzw. Sequenz angepasst an den Performance Status der Patientin angebracht sein (Del Carmen, Boruta & Schorge, 2011).

Bei ausgewählten Patientinnen mit einem lokoregionären Rezidiv kann eine Operation durchgeführt werden. In einer retrospektiven Multicenter-Kohortenstudie wurden 230 Frauen bei einem Rezidiv nach einem Endometriumkarzinom einer erneuten operativen Therapie unterzogen. Das mediane Überleben dieses Kollektivs betrug gesamt 113 Monate, beim Typ-I-Karzinom 121 Monate im Vergleich zu nur 35 Monaten beim Typ-II-Karzinom. Als signifikante prognostische Faktoren für das Überleben nach dem Eingriff wurden das Stadium bei Erstdiagnose, das Tumorigradung und die R0-Resektabilität identifiziert (Germanova *et al.*, 2019).

### 3 Nachsorge nach Endometriumkarzinom

Nach der Primärtherapie wird den Patientinnen derzeit ein einheitliches Schema von Untersuchungen in vorgegebenen Abständen empfohlen (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018). Diese finden entweder im Krankenhaus oder in Ordinationen durch Fachärztinnen bzw. Fachärzte statt.

Patientinnen sehen in der möglichst frühen Diagnostik eines noch asymptomatischen Rezidivs den wichtigsten Aspekt der Nachsorge (Fidjeland *et al.*, 2018), da sie hierdurch eine Lebensverlängerung erwarten (Dahl *et al.*, 2013). Die Patientinnen erhoffen sich durch die Inanspruchnahme einer großen Zahl von Untersuchungen zusätzliche Sicherheit. Es besteht ein großes Vertrauen in die apparative Diagnostik. Dass ein Mehr an ungerichteten Abklärungen auch zu vielen unklaren Befunden führen kann, die wiederum durch noch mehr Diagnostik abgeklärt werden müssen, wird in Kauf genommen, im Glauben, dadurch der Krankheit einen Schritt voraus zu sein. Die Einstellung, im Zweifel nichts unentdeckt und unversucht zu lassen, führt zu Aktionismus. Patientinnen und ihre betreuenden Ärztinnen bzw. Ärzte sagen übereinstimmend, dass Ungewissheit schwer auszuhalten sei und sie daher aktives Handeln bevorzugen (Bertelsmann-Stiftung, 2021). Viele Patientinnen fordern deshalb aktiv Untersuchungen wie CT, MRT oder Laboruntersuchungen. Dadurch gerät die betreuende Ärztin bzw. der betreuende Arzt immer mehr in die Defensive und das ärztliche Berufsbild entwickelt sich nach und nach zu einer Dienstleistungsmedizin (imabe.org, 2017). Immer wieder werden solche Untersuchungen abseits der evidenzbasierten Nachsorge reklamiert und durchgeführt. Durch die steigende Anspruchshaltung gegenüber der Medizin und zunehmende forensische Bedenken neigen Ärztinnen bzw. Ärzte zur eigenen Absicherung und somit zu einer übervorsichtigen und oft überschießenden Diagnostik. Diese Vorgehensweise wird auch als „positive Defensivmedizin“ bezeichnet (imabe.org, 2017).

Der Mangel an Evidenz bezüglich des Nutzens der Untersuchungen ist den Patientinnen nicht klar bzw. wird nicht kommuniziert. Auch der Umstand, dass ein „Entdecken“ asymptomatischer Metastasen zu mehr Therapiezeit mit all ihren Nebenwirkungen führt, aber keinen zeitlichen Überlebensgewinn bringt, wird oft

ignoriert. So wird häufig aus vermeintlicher Fürsorge Diagnostik ohne Konsequenzen eingesetzt. Diese wird dann als „Kontrolle“ bezeichnet und durch diesen Begriff mit einer Aura von Sicherheit umgeben (onkologie-partner.de, o.d.).

### **3.1 Leitlinien für die Nachsorge des Endometriumkarzinoms**

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) ist der deutsche Dachverband von 182 Fachgesellschaften der Medizin. Seit 1995 koordiniert die AWMF die Entwicklung von medizinischen Leitlinien für Diagnostik und Therapie durch die einzelnen wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften für den deutschsprachigen Raum.

Für das Endometriumkarzinom gibt es seit 2018 eine S3-Leitlinie der AWMF. Als S3-Leitlinie gilt sie als qualitativ hochwertig und hat alle Elemente einer systematischen Entwicklung, wie Suche nach Evidenz, Feststellung des Evidenzgrades und Festlegung des Empfehlungsgrades, durchlaufen. Es handelt sich um keine verbindliche Richtlinie, sondern um Empfehlungen. Sie gilt für den Zeitraum von fünf Jahren. Die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) ist eine von 34 an der Erstellung beteiligten Fachgesellschaften.

In der genannten Leitlinie wird folgende konsensbasierte Empfehlung für die Nachsorge ausgesprochen: Eine Anamneseerhebung mit gezielter Abfrage von Symptomen und die klinische gynäkologische Untersuchung mit Spiegeleinstellung und rektovaginaler Palpationsuntersuchung sollten in den ersten drei Jahren nach Abschluss der Primärtherapie in drei- bis sechsmonatigen Abständen und im vierten bzw. fünften Jahr halbjährlich durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

Die gemeinsame Stellungnahme der European Society of Gynecological Oncology (ESGO) bzw. der European Society for Radiotherapy and Oncology zum Management des Endometriumkarzinoms behandelt das Thema Nachsorge nicht.

Die Guidelines des American College of Obstetricians and Gynecologists bzw. der European Society of Medical Oncology beinhalten folgende Empfehlung in Bezug auf die Nachsorge:

*“The suggested frequency of follow-up is every 3–4 months with physical and gynaecological examination for the first 2 years, and then with a 6 month interval until 5 years.” (Colombo et al., 2013).*

Seitens der international tätigen Society of Gynecologic Oncology (SGO) bzw. des US-amerikanischen National Comprehensive Cancer Network (NCCN) wird folgende Empfehlung ausgesprochen:

*“Review of symptoms and physical exam every 3-6 months for the first 2 years, then every 6 months for up to year 5, then annually.” ('uterine neoplasms', 2021).*

Bisher gibt es in keiner dieser Leitlinien eine Differenzierung der Nachsorgepläne nach Rezidivrisiko. Sofern die Nachsorge in den Therapieempfehlungen berücksichtigt wird, sind diese somit ziemlich gleichlautend. SGO bzw. NCCN sehen jedoch vor, dass die Nachsorge über das fünfte Jahr hinaus fortgesetzt wird.

Bis Ende der 1990er Jahre waren die Zytologie des Scheidenblindsackes und ein Thoraxröntgen noch regelmäßiger Bestandteil der Nachsorgeschemata. Man erhoffte sich dadurch, lokale Rezidive am Scheidenstumpf bzw. asymptotische Lungenmetastasen eher zu entdecken und somit das Überleben der Patientinnen zu verlängern (Shumsky et al., 1994). Salani et al. (2011) zeigten, dass es durch Abnahme eines Abstrichs zu keiner besseren Detektionsrate lokaler Rezidive im Vergleich zur alleinigen Anamnese und klinischen Untersuchung kommt. Dennoch ergab eine Umfrage unter Mitgliedern der ESGO und ihrem skandinavischen Pendant NSGO (Nordic Society of Gynecological Oncology) im Jahr 2012, an der 375 Personen teilnahmen, dass entgegen den schon damals geltenden Empfehlungen mehr als ein Drittel der Expertinnen bzw. Experten weiterhin regelmäßige zytologische Kontrollen im Rahmen der Nachsorge des Endometriumkarzinoms durchführten. 15 % gaben an, zusätzlich routinemäßig

Computertomographien bei asymptomatischen Patientinnen anzuordnen (Vistad, Cvancarova & Salvesen, 2012).

### PAP-Smear-Test

Eine regelmäßige zytologische Untersuchung des Scheidenblindsackes soll zu einer erhöhten Detektionsrate asymptomatischer lokoregionärer Rezidive führen (Harvard Health, 2006). Bristow et al. (2006) erhoben in, dass bei nur zwei von 377 Patientinnen ein asymptomatisches Scheidenstumprezidiv durch eine zytologische Untersuchung erkannt wurde. In beiden Fällen zeigte eine nachfolgende genaue Inspektion sichtbare Auffälligkeiten. Eine weitere Studie mit 154 Patientinnen ergab keinen Benefit einer zytologischen Untersuchung im Sinne einer erhöhten Detektionsrate von Scheidenstumprezidiven (Salani & Nagel *et al.*, 2011).

Auch die Problematik falsch negativer PAP-Tests wurde in Studien untersucht. In einer Studie von Cooper et al. (2006) waren 3 PAP-Smears unauffällig, obwohl die klinische Untersuchung eine Auffälligkeit des Scheidenapex zeigte und diese dann auch bioptisch als Rezidiv diagnostiziert wurden. In einer retrospektiven Studie mit 390 Patientinnen mit Endometriumkarzinom im Stadium I und II nach Primärtherapie konnte kein einziges der sechs vaginalen Rezidive mittels PAP-Smear erkannt werden. In drei Fällen war der Abstrich bei klinischer Auffälligkeit und nachfolgender bioptischer Bestätigung des Rezidivs auch hier falsch negativ (Morice *et al.*, 2001). Novetsky et al. (2013) überprüften in ihrer Studie den Nutzen von PAP-Tests im Rahmen der Nachsorge an 430 Patientinnen. Kein Rezidiv konnte mittels dieser Methode erkannt werden. 37 Frauen hatten mindestens einmal einen auffälligen PAP-Smear und somit falsch positiven Abstrich, wovon allerdings bei keiner ein Scheidenrezidiv verifiziert wurde.

### Ultraschall

Ultraschall wird in der Nachsorge durch seine allgemeine Verfügbarkeit, die einfache und schnelle Anwendung, die geringen Kosten und die fehlende Strahlenbelastung verbreitet eingesetzt (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018). Eine hohe Inter- und Intraobserver-Reliabilität machen sonographische Untersuchungsergebnisse jedoch schwer reproduzierbar (Saleh *et al.*, 2020).

In einer prospektiven Studie mit 340 asymptomatischen Patientinnen, die nach einer gynäkologischen Krebserkrankung nachgesorgt wurden, stellte man bei 27 Frauen mittels abdominellen oder transvaginalen Ultraschalles den Verdacht auf ein Beckenrezidiv. Bei elf der Patientinnen konnte ein Rezidiv bioptisch bestätigt werden, bei 16 Patientinnen ergab die Biopsie eine gutartige Veränderung. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass durch das B-Bild eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Veränderungen nicht ausreichend sicher getroffen werden kann (Testa *et al.*, 2002). Bei Durchsicht der Literatur fällt auf, dass der Einsatz von Ultraschall zwar im Zuge der Abklärung bei Verdacht auf ein Endometriumkarzinom, aber nicht in der Nachsorge empfohlen wird (Faria *et al.*, 2019; Fung-Kee-Fung *et al.*, 2006; Gadducci *et al.*, 2000; Jeppesen *et al.*, 2019).

Im Gegensatz zur vorliegenden Evidenz bewerten laut einer norwegischen Querschnittstudie über 60 % der Patientinnen den Ultraschall im Rahmen der Nachsorge als „sehr wichtig“ (Fidjeland *et al.*, 2018). Auch in einigen nationalen Empfehlungen zur Nachsorge wird die Durchführung einer Sonographie trotz fehlender Evidenz nach wie vor empfohlen (ago-austria.at, 2021; Emons, 2015).

Die aktuellen AWMF-Leitlinien für die geplante Nachsorge enthalten keine Empfehlung mehr für die Durchführung regelmäßiger PAP-Smears oder bildgebender Verfahren bei asymptomatischen Patientinnen. Offenbar kommt man wieder zurück auf Empfehlungen, die bereits 1950 publiziert wurden, wie nachfolgender Ausschnitt in Abbildung 1 zeigt.

#### **Detection of Recurrences**

All patients are followed in a special clinic where they are seen at frequent intervals. This clinic is conducted on the principle that every patient has a potential recurrence and that it is the function of the gynecologist to detect this recurrence while it is still in a treatable stage. The patients are questioned regarding symptoms such as bleeding, abdominal or back pain, hematuria, and constipation. Careful pelvic examination is performed to detect genital or urinary tract recurrences. The abdomen is carefully palpated to detect intra-abdominal and abdominal wall masses. Biopsies of the vaginal vault, x-rays of the lumbosacral spine, cystoscopy and proctoscopy are performed as indicated. When there is doubt, the patient is admitted for examination under anesthesia. Cytological smears have not been necessary because any local recurrences which might shed cells are readily detected by inspection.

Abbildung 1: Feststellung von Rezidiven, Buchausschnitt, (Finn, 1950)

### **3.2 Anamnese und empfohlene Untersuchungen während der Nachsorgephase**

In den oben genannten Leitlinien bzw. Empfehlungen sind die Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung essenzieller Bestandteil der Nachsorge. Wichtig ist die gezielte Frage nach möglichen Anzeichen eines Rezidivs, beispielsweise einer vaginalen Blutung oder Schmerzen, da sich 70 % der Rezidive durch Symptome zeigen (Jeppesen *et al.*, 2019). Nur 6 % der Patientinnen mit einem Frühstadium leiden unter Folgewirkungen der Primärtherapie (Gadducci *et al.*, 2000). Trotzdem sollte die Anamnese im Rahmen der Nachsorge auch Fragen nach Beschwerden, wie beispielsweise vaginaler Atrophie, Schmerzen und sexueller Dysfunktion, enthalten. Psychische Belastungen treten oft noch Jahre nach der Diagnose und Therapie einer malignen Erkrankung auf, unabhängig von der zu erwartenden Prognose und Intensität der Behandlung. Auch dieser Aspekt sollte im Rahmen der Anamneseerhebung berücksichtigt werden (Ackermann, 2017).

Die klinische Untersuchung umfasst eine Speculumeinstellung und rektovaginale Palpation. Gemeinsam mit einer genauen Symptomerhebung werden so mindestens 80 % der Rezidive erkannt (Jeppesen *et al.*, 2019).

### **3.3 Berücksichtigung von Risikofaktoren und Komorbiditäten**

In keiner der aktuellen Empfehlungen zur Nachsorge des Endometriumkarzinoms finden Risikofaktoren bzw. Komorbiditäten der Patientinnen Beachtung. Die Mehrzahl der Endometriumkarzinompatientinnen verstirbt an ihren Begleiterkrankungen, wie Adipositas, Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie, wie bereits in Kapitel 2.1.2 erläutert wurde (Morice *et al.*, 2016). Eine prospektive Langzeitstudie in den Jahren 1991 bis 1994 schloss 745 Endometriumkarzinompatientinnen ein. Nach 19,9 Jahren follow up waren 450 Teilnehmerinnen verstorben. Nur bei 10 % der Verstorbenen war das Endometriumkarzinom Todesursache, die meisten verstarben an Herz-Kreislauf-erkrankungen (Lees *et al.*, 2019). Die Sensibilisierung der Patientinnen in Bezug auf Risikofaktoren und Komorbiditäten ist zwar nicht grundsätzlich als Teil der gynäkologischen Nachsorge

zu sehen, jedoch können in diesem Rahmen auch jene Frauen erreicht werden, die diesem Themenbereich bisher wenig Beachtung schenkten.

Der Survivors of Uterine Cancer Empowered by Exercise and Healthy Diet (SUCCEED)-Trial randomisierte übergewichtige low risk-Endometriumkarzinompatientinnen mit einem BMI > 25 im Stadium I-II, G1-2 im Rahmen der Nachsorge. Die Probandinnen wurden in einen Interventionsarm mit insgesamt 16 Einheiten Training, Ernährungsberatung und Lifestyleberatung zusätzlich zur herkömmlichen gynäkoonkologischen Nachsorge und einen Kontrollarm mit gewöhnlicher Nachsorge aufgeteilt. Die Teilnehmerinnen des Interventionsarms erreichten in zwölf Monaten durchschnittlich eine Reduktion ihres Körpergewichtes um 4,1 %. Im Kontrollarm steigerte sich das Gewicht im selben Zeitraum um 1,4 %. Als wichtigste Voraussetzung für eine dauerhafte Änderung des Lifestyles stellte sich heraus, die Selbstwirksamkeit der Teilnehmerinnen zu stärken (Gruenigen *et al.*, 2012).

Fettleibigkeit erhöht signifikant das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken. Dies gilt vor allem für junge, adipöse Frauen (van Arsdale *et al.*, 2019). Zwar steigt die erkrankungsspezifische Sterblichkeit durch die Fettleibigkeit nicht, aber es gibt eine hohe Mortalität durch adipositasbedingte Komorbiditäten (Connor *et al.*, 2017). Fast die Hälfte der betroffenen Frauen assoziieren Adipositas mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-erkrankungen, aber nicht mit einem erhöhten Risiko an einem Brust-, Kolon- oder Endometriumkarzinom zu erkranken (Connor *et al.*, 2017).

### **3.4 Begleitende Unterstützung und Beratung**

Zusätzlich zu den häufigsten Nach- und Nebenwirkungen onkologischer Erkrankungen und ihrer Therapien, wie beispielsweise Schmerzen, Fatigue, Haarverlust, Schlafstörungen oder Angst vor einem Rezidiv, gibt es bei gynäkoonkologischen Erkrankungen spezifische Problemstellungen: Lymphödeme, operativ- oder chemotherapieinduzierte Menopause, Störungen der Sexualität oder Änderung des Körperbildes (Beesley, Alemayehu & Webb, 2018). Das Ausmaß möglicher Behandlungsfolgen ist abhängig vom Umfang der Therapie. Als Beispiele können auch schon bei frühen Stadien eines Endometriumkarzinoms Dyspareunie,

urogenitale Beschwerden oder vaginale Atrophie genannt werden (Dall, 2000). Darauf sollte in der Anamnese gezielt eingegangen werden.

Die Erkrankung betrifft nicht nur die Patientin selbst, sondern auch ihr persönliches Umfeld. Sie ist ein realer, plötzlich auftretender lebensbedrohlicher Einschnitt, dessen Konsequenzen weitreichend sind. Neben den unmittelbaren körperlichen Auswirkungen, die häufig wieder gänzlich heilen, bleiben andere Folgen bestehen. Dazu zählen zum Beispiel eine verminderte Leistungsfähigkeit, die sich auf das Berufs- aber auch Familienleben auswirkt, eine geänderte ge- und erlebte Sexualität, die Partnerschaften belastet sowie auch der Verlust des Vertrauens in den eigenen Körper. Hier ist das frühe Angebot einer psychotherapeutischen bzw. -onkologischen Begleitung wichtig (Ackermann, 2017).

## 4 Choosing Wisely

Der sogenannte Choosing Wisely-Ansatz stellt die unreflektierte Durchführung standardisiert vorgesehener Untersuchungen in Frage. Stattdessen hat er zum Ziel, vor jeder Untersuchung zu evaluieren, ob diese einen evidenzbasierten Mehrwert für die Patientin bzw. den Patienten bringen (choosingwisely.org, 2021)“.

### 4.1 Entstehung der Choosing Wisely-Initiative

2010 veröffentlichte das *“New England Journal of Medicine”* einen Artikel des Bioethikers Howard Brody mit dem Titel „Medicine’s Ethical Responsibility for Health Care Reform – The Top Five List“. Darin appellierte er an die medizinischen Fachgesellschaften der Vereinigten Staaten von Amerika, die Evidenz und den Nutzen häufig eingesetzter Untersuchungsmethoden zu überprüfen und eine „Top Five – List“ jener Untersuchungen zu erstellen, die den Patientinnen bzw. den Patienten keinen Nutzen bringen, ja möglicherweise sogar schaden können (Brody, 2010).

Daran angelehnt wurde 2012 die sogenannte Choosing Wisely-Kampagne ins Leben gerufen. Neun US-Fachgesellschaften veröffentlichten ihre „Top Five – Lists“ und erzielten damit große öffentliche Aufmerksamkeit. Siebzehn weitere US-Fachgesellschaften schlossen sich an und gaben 2013 ihre „Top Five – Lists“ heraus.

Mittlerweile gibt es über 500 Empfehlungen von mehr als 80 Fachgruppen aus 19 Staaten mit zumeist eigenen Choosing Wisely-Organisationen. In Österreich vertritt die Initiative „Gemeinsam gut entscheiden“ die Grundsätze der Choosing Wisely-Bewegung. Ihr Ziel ist es, in der Bevölkerung ein Bewusstsein zu schaffen, dass ein Mehr an Untersuchungen nicht immer besser ist (gemeinam-gut-entscheiden.at, 2021). Mittlerweile gibt es in Österreich öffentlich zugängliche Empfehlungen für Geriatrie, Allgemeinmedizin, Gynäkologie und Vorsorge (gemeinam-gut-entscheiden.at, 2021).

## 4.2 Grundsätze und Inhalte des Choosing Wisely-Ansatzes

Die Überversorgung mit medizinischer Diagnostik und Therapien, die sogenannte Überdiagnostik bzw. Übertherapie, kann Patientinnen bzw. Patienten sowohl physischen als auch psychischen Schaden zufügen und das Gesundheitssystem durch die Verschwendung von Ressourcen schädigen (Brownlee *et al.*, 2017). Als Korrektiv zu dieser Tendenz sieht sich die Initiative Choosing Wisely (choosingwisely.org, 2021). Drei Kernprinzipien bilden den Rahmen des Choosing Wisely-Ansatzes – das Streben nach sozialer Gerechtigkeit und somit gerechter Verteilung endlicher Ressourcen, nach Patientinnen- bzw. Patientenautonomie und nach dem Patientinnen- bzw. Patientenwohl (Wolfson, Santa & Slass, 2014).

Die Initiative zielt nicht darauf ab, die Versorgung der Patientinnen und Patienten zu rationalisieren oder zu verschlechtern. Die Proponenten von Choosing Wisely treten dafür ein, die Indikation von Untersuchungen und Therapien immer unter dem Aspekt der aktuellen Evidenz und dem Nutzen für die Patientin bzw. den Patienten zu prüfen und eine Diskussion auf Augenhöhe über Nutzen und möglichen Schaden bestimmter Untersuchungen und Therapien zwischen Ärztin bzw. Arzt und Patientin bzw. Patient zu ermöglichen (Kerr, Kullgren & Saini, 2017). Die Prinzipien der Initiative zeigen durchwegs großen Zuspruch unter der Ärzteschaft. Deren Umsetzung im gelebten klinischen Alltag, die Schaffung eines breiten öffentlichen Bewusstseins für die Problematik und einer Akzeptanz, dass manche Untersuchungen aber auch Therapien keinen Nutzen bringen, gestaltet sich deutlich schwieriger. Eine Umfrage unter 3500 Ärztinnen bzw. Ärzten in den Vereinigten Staaten von Amerika zeigte große Zustimmung zu den Grundsätzen der Choosing Wisely-Initiative, allerdings gaben auch 36 % an, auf Wunsch ihrer Patientin bzw. ihres Patienten unnötige Untersuchungen anzuordnen (Campbell *et al.*, 2007).

Tatsächlich besteht eine eindeutige Tendenz bei Patientinnen bzw. Patienten aber durchaus auch bei Ärztinnen bzw. Ärzten, den Nutzen medizinischer Untersuchungen und Therapien zu überschätzen und den Schaden zu unterschätzen (Born *et al.*, 2017). Ein zentrales Ziel der Kampagne ist demnach, diese therapeutische und diagnostische Illusion durch Aufklärung zu reduzieren

(Born *et al.*, 2017). Weit verbreitete Beispiele für sogenannte Überversorgung sind der häufige Einsatz von Antibiotika bei viralen Infekten des oberen Respirationstraktes, der leichtfertige Einsatz von Herzkatheteruntersuchungen und zu frühes sowie zu häufiges Screening für das Zervixkarzinom (Brownlee *et al.*, 2017).

Nur wenige Studien dokumentieren physische Schäden, die durch Überdiagnostik oder Übertherapie entstehen können. Untersuchungen in Spanien ergaben, dass 20 % der eingesetzten Totalendoprothesen eine Übertherapie darstellen. In den USA berichtet man über physische und psychische Folgen durch die Überdiagnose und Übertherapie von Verhaltens- und emotionalen Störungen wie der „Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung“ (ADHS). Weltweit beobachtet man einen Anstieg der Anzahl der Schnittentbindungen. Diese lagen beispielsweise in den USA bei 21 % im Jahr 1996 und bei 31 % im Jahr 2006. In Tansania und Nepal stiegen sie noch viel rascher und deutlicher, nämlich von 19 % im Jahr 2000 auf 49 % im Jahr 2011 (Brownlee *et al.*, 2017).

In Österreich ist eine umfassende Erhebung eingesetzter Therapien und Untersuchungen durch die Trennung des extra- und intramuralen Versorgungsbereiches auf vielen Ebenen nicht möglich. Durch die Fragmentierung der Zuständigkeiten und Finanzierung des Gesundheitssystems ohne Abstimmung untereinander besteht in Österreich häufig eine überhöhte Inanspruchnahme vor allem höherwertiger Gesundheitsleistungen (MedMedia, o.D.). Der niederösterreichische Patienten- und Pflegeanwalt Dr. Gerald Bachinger führt falsche finanzielle Anreize, unrealistische Erwartungen der Patientin bzw. des Patienten in Diagnostik und Therapie sowie Zeitdruck und Angst vor Fehlbehandlung als mögliche Ursachen für die Überversorgung an. Er hält auch das „Prälat des Handelns“ (Der Standard, 2017) für problematisch. Aktives Handeln wird positiver gesehen als Abwarten und Beobachten, selbst wenn dies für den weiteren Verlauf zielführender wäre (Der Standard, 2017).

Im Gegensatz zu den Krankenhausinformationssystemen (KIS) in den Spitälern, die eine realistische Abbildung der gestellten Diagnosen und erbrachten Leistungen ermöglichen sollen, gibt es im niedergelassenen Bereich keine einheitliche,

transparente Dokumentation von Diagnosen und Leistungen (ris.bka.gv.at, 2021). Die Abrechnung der Kassenärztinnen bzw. -ärzte mit den Sozialversicherungen basiert auf Quantität, die verrechenbaren Leistungspositionen sind limitiert und teils veraltet. Da ein Weniger an Untersuchungen somit auch ein niedrigeres Geschäftsergebnis bedeutet, ist seitens der ausführenden Ärztinnen bzw. Ärzte der Anreiz, den Einsatz verschiedener Untersuchungsmethoden kritisch zu hinterfragen, gering (aerztezeitung.at, 2009).

Die Initiative Choosing Wisely möchte diesen Faktoren entgegenwirken, um die Bevölkerung und medizinischen Berufsgruppen auf ein möglicherweise schädliches Zuviel an Diagnostik und Therapie aufmerksam zu machen und die offene Diskussion zwischen Ärzteschaft, Patientinnen bzw. Patienten und der Öffentlichkeit zum Thema Überversorgung anzuregen (gemeinam-gut-entscheiden.at, 2021).

### **4.3 Choosing Wisely in der gynäkoonkologischen Nachsorge**

Für die Berücksichtigung des Choosing Wisely-Ansatzes in der medizinischen Praxis ist zu überprüfen, in welchem Ausmaß die genannten Leitlinien zur Nachsorge nach Krebserkrankungen den Anforderungen der Choosing Wisely-Initiative ent- oder widersprechen. Nachfolgend werden die medizinischen Empfehlungen anhand von in Studien belegten Ergebnissen dahingehend untersucht, ob und wie sich darin die Idee von Choosing Wisely widerspiegelt.

#### **4.3.1 Durchführung festgelegter Untersuchungen**

Im Sinne von Choosing Wisely sollen Untersuchungen zur Entdeckung einer Wiedererkrankung bei asymptomatischen Patientinnen nur dann indiziert werden, wenn durch die Diagnose eine Verbesserung des Überlebens oder der Lebensqualität erreicht werden können (Mitera *et al.*, 2015).

Der Großteil der Rezidive ereignet sich in den ersten drei Jahren nach der Primärtherapie. Die wichtigste Methode, um Rezidive zu erkennen, ist die Anamnese von Symptomen (Jeppesen *et al.*, 2019). Beinahe 70 % der Rezidive

gehen mit Symptomen, wie vaginalen Blutungen, Schmerzen, Husten oder Gewichtsverlust einher. Es gibt für das Endometriumkarzinom keine Daten, die das apparative Erkennen asymptomatischer Rezidive in der Nachsorge mit einem positiven Effekt auf das Überleben assoziieren (Fung-Kee-Fung *et al.*, 2006). In den Ausführungen der in Kapitel 3 angeführten Leitlinien und Empfehlungen wird dezidiert vom routinemäßigen Einsatz apparativer Untersuchungen bei asymptomatischen Patientinnen abgeraten ('uterine neoplasms', 2021; Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

Beim Endometriumkarzinom, wie bei zahlreichen anderen Tumorarten wurde in den letzten Jahren das Nachsorgeprogramm verschlankt, da eine frühe Diagnose einer erneuten Erkrankung bzw. Metastasierung bei asymptomatischen Patientinnen keinen Nutzen für Überleben und/oder Lebensqualität der Patientinnen bringt. Deshalb soll auf umfangreiche und zeitlich streng festgelegte Untersuchungen bei beschwerdefreien Patientinnen, wie z. B. jährliche oder sogar noch häufigere Durchführung von Magnetresonanztomographien, Computertomographien und Positronen-Emissions-Tomographien verzichtet werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

#### **4.3.2 Berücksichtigung des Kostenaspekts**

Entsprechend den Prinzipien von Choosing Wisely sollen Untersuchungen, wie zum Beispiel die Nachsorge, nicht in einem kostenintensiven Setting im Rahmen eines stationären Aufenthaltes bzw. durch Spezialisten durchgeführt werden, wenn dies mit gleicher Effektivität auch kostengünstiger möglich ist (Mitera *et al.*, 2015).

Aufgrund besserer Therapiemöglichkeiten und einer steigenden Lebenserwartung überleben immer mehr Patientinnen ihre Krebserkrankung und verbleiben lange in der Phase der Nachsorge. Traditionell wird diese meist am Ort der Therapie – dem Krankenhaus – weitergeführt, obwohl es keine Evidenz gibt, dass eine extramurale Betreuung einen Nachteil bedeutet. Eine randomisierte Studie aus 2006 verglich die Qualität der Nachsorge von Brustkrebspatientinnen bei Allgemeinmedizinerinnen bzw. Allgemeinmedizinern in der Ordination versus Spezialistinnen bzw.

Spezialisten im Krankenhaus hinsichtlich Quality of life und Rezidivrate. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Grunfeld *et al.*, 2006).

Mit dem Beginn der Therapie maligner Erkrankungen in speziellen Zentren in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts entwickelten sich auch Ansätze einer ersten koordinierten Nachsorge am Ort der Therapie, oft durch den behandelnden Arzt selbst (Lynch, 1931). Dies diente in erster Linie der Sammlung von Erkenntnissen hinsichtlich der Überlebensdauer unterschiedlicher Therapien und auch der Qualitätskontrolle (Cutler, 1932). Eine medizinische Begründung für eine enge oder exklusive Bindung onkologischer Patientinnen an das Therapiezentrum hält die Literatur nicht bereit.

Der noch laufende ENSURE-Trial (ENDometrial cancerSURvivors' follow-up care: Less is more?) untersucht prospektiv randomisiert, wie sich eine reduzierte Anzahl an Untersuchungen im Vergleich zum herkömmlichen Schema auf die Patientinnenzufriedenheit und Kosteneffektivität auswirkt. Sekundäre Endpunkte sind unter anderem Compliance, Lebensqualität, Angst vor einem Rezidiv, Rezidivrate und Gesamtüberleben. Eingeschlossen sind 282 Patientinnen mit Stadium FIGO 1a und 1b low risk, deren Therapie nur die Operation umfasste (Ezendam *et al.*, 2018). Derzeit sind noch keine Daten öffentlich zugänglich.

In Österreich erschwert die Komplexität des Gesundheitssystems mit den unterschiedlichen Vertragspartnern und dem Föderalismus eine klare Kostenabbildung und Datentransparenz (Bachner & Habl, 2009). Ambulante Behandlungen und die Gesundheitsversorgung im niedergelassenen Bereich verursachen geringere Kosten als die stationäre Betreuung. Da aber der Datenaustausch zwischen dem extra- und intramuralen Bereich, wo häufig dieselbe Patientin im Rahmen der Nachsorge betreut wird, insbesondere über Bundesländergrenzen hinweg unmöglich ist oder nur erschwert funktioniert, werden immer wieder Leistungen doppelt erbracht oder Patientinnen zur Durchführung von Untersuchungen stationär aufgenommen (Bachner *et al.*, 2019).

Die Leitlinien geben nicht vor, in welchem Bereich des Gesundheitssystems die Nachsorge stattfinden soll.

### **4.3.3 Palliative Betreuung**

Die palliative Versorgung von Patientinnen bzw. Patienten mit metastasierter Erkrankung sollte nicht verzögert oder gar verhindert werden, weil sie eine onkologische Therapie der metastasierten Erkrankung erhalten (Mitera *et al.*, 2015).

Eine palliative Betreuung krebserkrankter Menschen im Rahmen der Nachsorge schließt eine Therapie der Grunderkrankung nicht aus. Diese kann im Sinne einer Strahlentherapie, Chemotherapie, hormonellen oder zielgerichteten Therapie erfolgen. Idealerweise ergänzen sich onkologische Therapie und Palliation. Studien zeigen, dass sich durch den frühen Einsatz palliativer Maßnahmen die Lebensqualität betroffener Patientinnen bzw. Patienten verbessert und auch das Überleben gesteigert werden kann (Bakitas *et al.*, 2015; Temel *et al.*, 2010).

Dies wird in der S3-Leitlinie der AWMF zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Endometriumkarzinoms unter dem Kapitel Palliativmedizin übereinstimmend so empfohlen. Demnach soll allen Patientinnen nach der Diagnose einer nicht mehr heilbaren Krebserkrankung eine Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

### **4.3.4 Zusätzliche Karzinomdiagnostik**

Patientinnen bzw. Patienten mit einer metastasierten Erkrankung sollten keine Vorsorgeuntersuchungen für weitere Karzinome empfohlen werden (Saletti *et al.*, 2018).

Im Falle einer bereits metastasierten Krebserkrankung ist der Nutzen eines konsequent durchgeführten Screenings auf eventuell noch asymptomatische Zweitkarzinome kritisch zu hinterfragen. Diesen Patientinnen bzw. Patienten sollten entsprechende Untersuchungen nicht empfohlen werden. Anders verhält es sich bei Patientinnen und Patienten, die kurativ therapiert wurden und somit eine sehr gute Prognose für ihr weiteres Leben aufweisen. In diesen Fällen kann eine erneute maligne Erkrankung bei rechtzeitiger Entdeckung geheilt werden (Adjei Boakye *et al.*, 2020).

In den Leitlinien zur Nachsorge des Endometriumkarzinoms wird auf diese Thematik nicht eingegangen.

Es gibt auch therapiebedingte Zweitkarzinome. Beim Endometriumkarzinom kommt es nach einer Strahlentherapie zu einem vermehrten Auftreten von Malignomen im Strahlenfeld mit einem durchschnittlichen relativen Risiko an einem strahlenbedingten Zweitkarzinom zu erkranken von 1,25. Dabei handelt es sich in erster Linie um Karzinome der Harnblase, Vagina und Vulva, kolorektale Karzinome, Weichteilsarkome und Bronchialkarzinome nach Bestrahlung des Brustkorbes. Das Erkrankungsrisiko steigt mit dem zeitlichen Abstand zur Bestrahlung und erreicht nach zehn Jahren seinen Höhepunkt (Kumar *et al.*, 2009).

#### **4.4 Individuelle gynäkoonkologische Nachsorge im Sinne von Choosing Wisely**

Ein individuell angepasstes, evidenzbasiertes Nachsorgekonzept sollte abhängig vom Rezidivrisiko in Absprache mit der Patientin erstellt werden. Die Patientin wird zu Beginn der Nachsorgephase über Frühsymptome eines Wiederauftretens der Erkrankung aufgeklärt und dazu angehalten, bei Anzeichen eines Rezidivs sofort Kontakt aufzunehmen und nicht am vereinbarten Terminplan festzuhalten. Sie wird dabei auch über die Ziele der Nachsorge, den Umfang der Untersuchung entsprechend den Leitlinien und deren Evidenz informiert. Bestehende Komorbiditäten sollten einbezogen und im Rahmen der Nachsorge thematisiert werden. Durch aktives Nachfragen werden Folgen der Therapie bzw. der Erkrankung erhoben und mögliche Rehabilitationsmaßnahmen vorgeschlagen.

Welche Aufgaben und Inhalte idealerweise einbezogen werden sollten, wird in Tabelle 1: Aufgaben und Inhalte zusammengefasst:

Tabelle 1: Aufgaben und Inhalte

Ziele der Nachsorge	<p>Ein heilbares Rezidiv soll frühzeitig erkannt werden (Emons, 2021; Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).</p> <p>Fernmetastasen, die in der Regel nicht mehr heilbar sind, sollen erst gesucht und behandelt werden, wenn sie symptomatisch sind (Emons, 2021).</p> <p>Eine Verbesserung der Therapieadhärenz bei onkologischen Erhaltungstherapien soll erreicht werden (Emons, 2021).</p> <p>Somatische und psychische Folgen der Tumorerkrankung und der Therapie sollten erkannt und behandelt werden (Dall &amp; Bender, 2000).</p> <p>Zentrale Aufgabe der Nachsorge ist die Beruhigung und Verminderung von Ängsten, insbesondere von Ängsten vor der Nachsorgeuntersuchung (imabe.org, 2015).</p>
Patientinnen-autonomie	<p>Die Wünsche der Patientin zu Inhalten und Zeitplan der Nachsorge sollten vor starren Untersuchungsschemata Vorrang haben, da deren lebensverlängernde Wirksamkeit meist nicht belegt ist. Lediglich Untersuchungen mit nachgewiesenem Überlebensvorteil sollten empfohlen werden. Stellvertretend kann hier eine jährliche Mammographie nach brusterhaltender Therapie beim Mammakarzinom genannt werden (Coleridge &amp; Morrison, 2020).</p>
Beratung	<p>Die Patientin soll eine Beratung über Maßnahmen zur körperlichen und sozialen Rehabilitation sowie Unterstützung bei der Organisation dieser Maßnahmen erhalten (Krebsforschungszentrum, 2014).</p> <p>Falls gewünscht und onkologisch vertretbar, soll eine reproduktionsmedizinische Mitbetreuung erfolgen (Emons, 2021).</p> <p>Die Patientin soll bei der Verbesserung von Lifestyle und Gesundheitsstatus unterstützt werden (Salani &amp; Backes <i>et al.</i>, 2011).</p> <p>Falls erforderlich und gewünscht, soll eine Beratung über onkologisch adäquate Kontrazeption erfolgen (Emons, 2021).</p>
Qualitätskontrolle	<p>Die bei der Nachsorgeuntersuchung erhobenen Befunde sollen systematisch erfasst und ausgewertet werden. Auf diese Weise kann eine Qualitätskontrolle der Primärtherapie erfolgen (Emons, 2021).</p>

Eine gynäkoonkologische Nachsorge auf Basis des Konzepts von Choosing Wisely beruht auf evidenzbasierten Untersuchungen, aufgeklärten Patientinnen und soll die Autonomie der Patientinnen im Fokus haben. Zudem sollen Rehabilitations- und Präventivmaßnahmen unterstützt werden. Die Unterstützung soll sich dabei nicht nur auf physische Faktoren beschränken, sondern auch die Psyche miteinbeziehen (Dahl *et al.*, 2013; Emons, 2021; imabe.org, 2015).

## **5 Daten aus dem klinischen Alltag**

Im Rahmen dieser Masterarbeit wurden der Autorin Daten von Patientinnen einer gynäkologischen Abteilung eines österreichischen Krankenhauses mit Erstdiagnose eines Endometriumkarzinoms in den Jahren 2017 und 2018 zur Verfügung gestellt. Die Analyse der Daten erfolgt anhand der nachfolgenden Merkmale und Fragestellungen:

- Entsprechen die Eigenschaften der Kohorte und die Verteilung der Stadien von den 2017 und 2018 diagnostizierten Endometriumkarzinomen den internationalen Daten?
- Wie erfolgte die Nachsorge von den 2017 und 2018 diagnostizierten Endometriumkarzinomen?
- Wie viele Rezidive wurden im Zeitraum 2017 bis 2021 von welcher Versorgungseinrichtung mit welchen Mitteln diagnostiziert?
- Wie kann das derzeit geltende Schema zur Nachsorge von Endometriumkarzinomen im Sinne der Evidenz und Sicherheit der Patientinnen modifiziert werden?

### **5.1 Daten zur Stichprobe**

Die Stichprobe ist monozentrisch. Die Erhebung bzw. Analyse erfolgte retrospektiv für Patientinnen, bei denen in den Jahren 2017 und 2018 ein Endometriumkarzinom erstdiagnostiziert wurde.

Die Stichprobe umfasst insgesamt 62 Frauen im Alter von 37 bis 88 Jahren zum Zeitpunkt der Erkrankung bzw. Diagnose. Die genaue Altersverteilung zeigt Abbildung 2: Altersverteilung der Patientinnen. Das mittlere Erkrankungsalter dieser Kohorte betrug 66 Jahre und liegt international bei 69 Jahren (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018). Eine Patientin erkrankte vor dem 40. Lebensjahr. Damit liegt man im internationalen Bereich von < 5 %. 4 Patientinnen, somit rund 7 % waren zum

Zeitpunkt der Diagnose prämenopausal, dieser Anteil wird international mit 20 % deutlich höher angegeben (ago-austria.at, 2021).

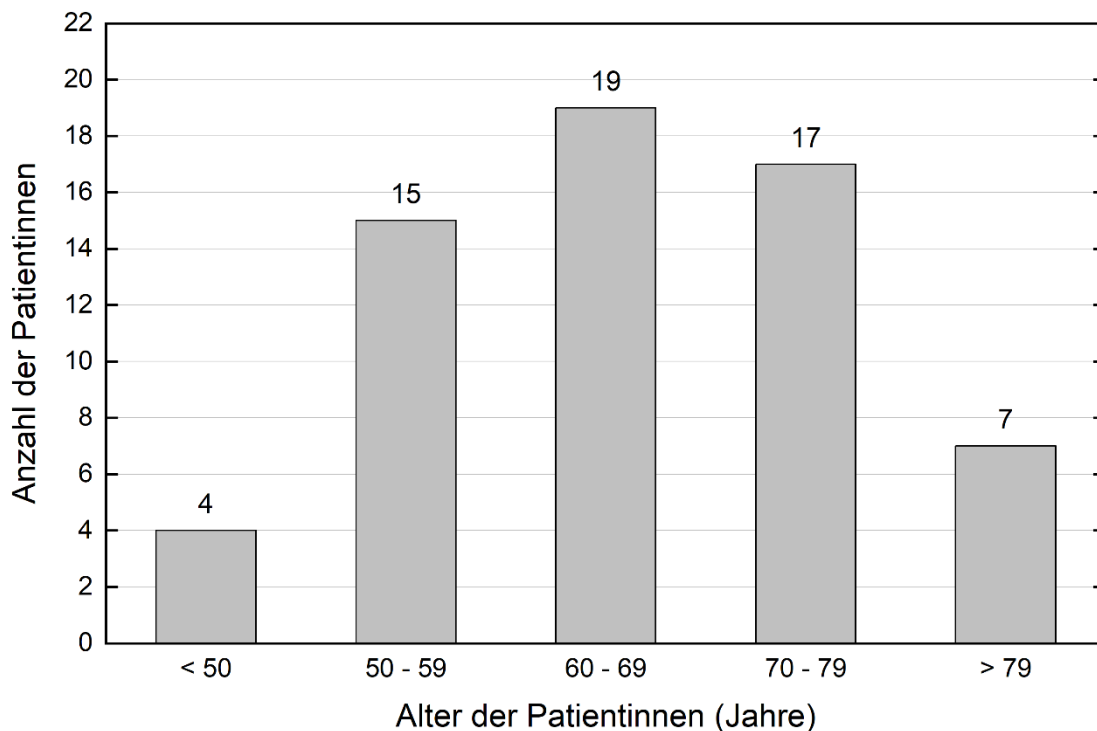


Abbildung 2: Altersverteilung der Patientinnen

Die Pathogenese des Endometriumkarzinoms beruht auf dem dualistischen Modell nach Bokhman (1983). Das untersuchte Kollektiv zeigt mit 24 % (15 Patientinnen) etwas weniger Typ-II-Karzinome als es der Verteilung in der Literatur entspricht (30 - 40 % Typ-II-Karzinome) (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

Der durchschnittliche BMI des analysierten Kollektivs bei Diagnose war 30 (min. 17,63 – max. 48,65). Die Aufteilung der Patientinnen nach Gewichtsklassifikation wird in Abbildung 3: Gewicht der Patientinnen dargestellt. 76 % waren übergewichtig bzw. adipös, hier werden in der Literatur ebenso bis zu 76 % angegeben (ago-austria.at, 2021). Alle unter- und normalgewichtigen Patientinnen der Kohorte erkrankten an einem Typ II-Karzinom, was dem Prinzip der zugrundeliegenden Pathogenese (Bokhman, 1983) entspricht und erneut aufzeigt, dass Übergewicht und Adipositas wesentliche Risikofaktoren bei der Entwicklung eines Typ I-Karzinoms sind. Alle Typ I-Karzinome der untersuchten Gruppe hatten einen BMI größer 24,9, was den Angaben der Literatur entspricht (Fader *et al.*, 2009).

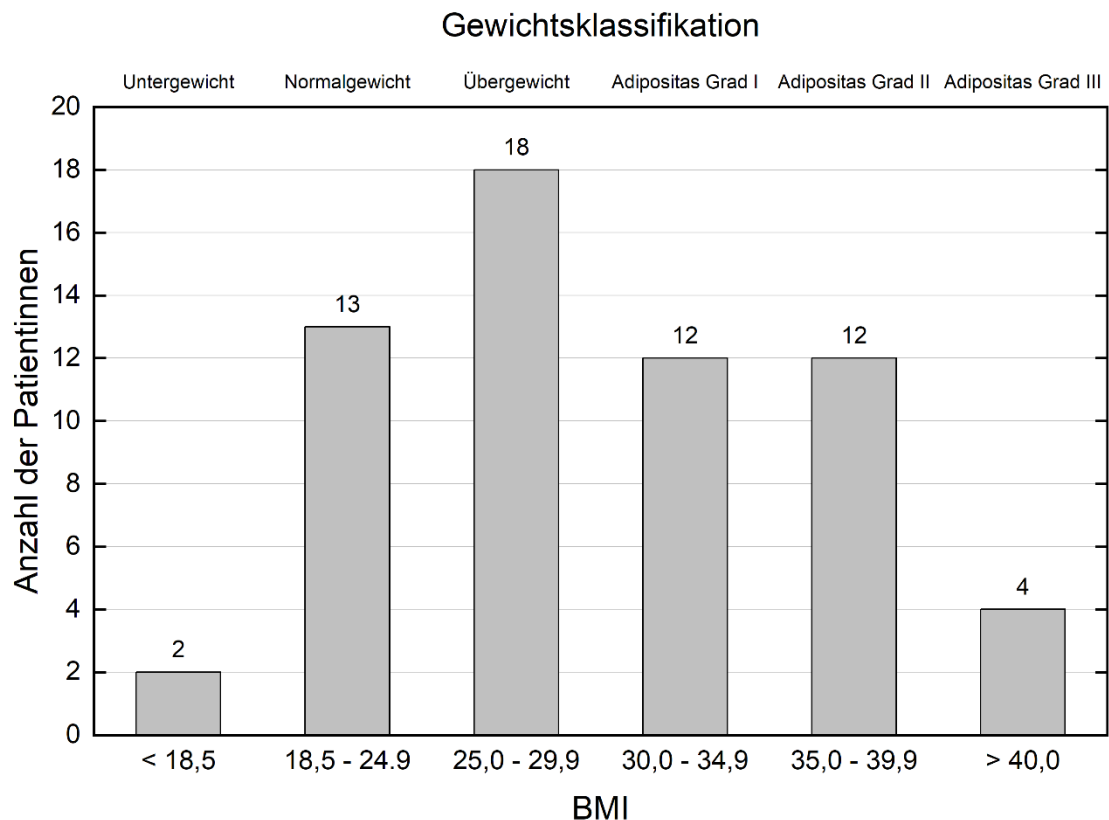


Abbildung 3: Gewicht der Patientinnen

Keine der erkrankten Frauen zeigte in ihrer Krankengeschichte eine exogene Östrogenzufuhr. Rund ein Drittel gab bei der Anamnese eine auffällige Familienanamnese an. Hier wurden in erster Linie kolorektale Karzinome, Prostatakarzinome und Mammakarzinome genannt.

Wie in Abbildung 4: Tumorgrading dargestellt, zeigten bei Erstdiagnose entsprechend den Daten aus der Literatur 61 % der Tumore eine G1-, 15 % eine G2- und 24 % eine G3 – Differenzierung.

54 % wurden im TNM-Stadium T1a, 25 % mit T1b, 11 % mit T2 und 10 % in höheren Stadien festgestellt (siehe Abbildung 5: Tumorstadien). Wie in Kapitel 2 erwähnt, werden die meisten Endometriumkarzinome in einem frühen Stadium diagnostiziert. Der Anteil an Patientinnen im Stadium 1 entspricht mit insgesamt 79 % somit etwa jenem, der in der Literatur genannt wird (Emons, 2015; Gottwald *et al.*, 2010). Etwa 11 % der Probandinnen befanden sich zum Diagnosezeitpunkt bereits im Stadium 2. Im Vergleich zu den internationalen Daten ist diese Häufigkeit um 50 %

erhöht. Umgekehrt befand sich nur jede zehnte Patientin in einem höheren Stadium, verglichen mit den Ergebnissen aus der Literatur ist dies nur rund die Hälfte.

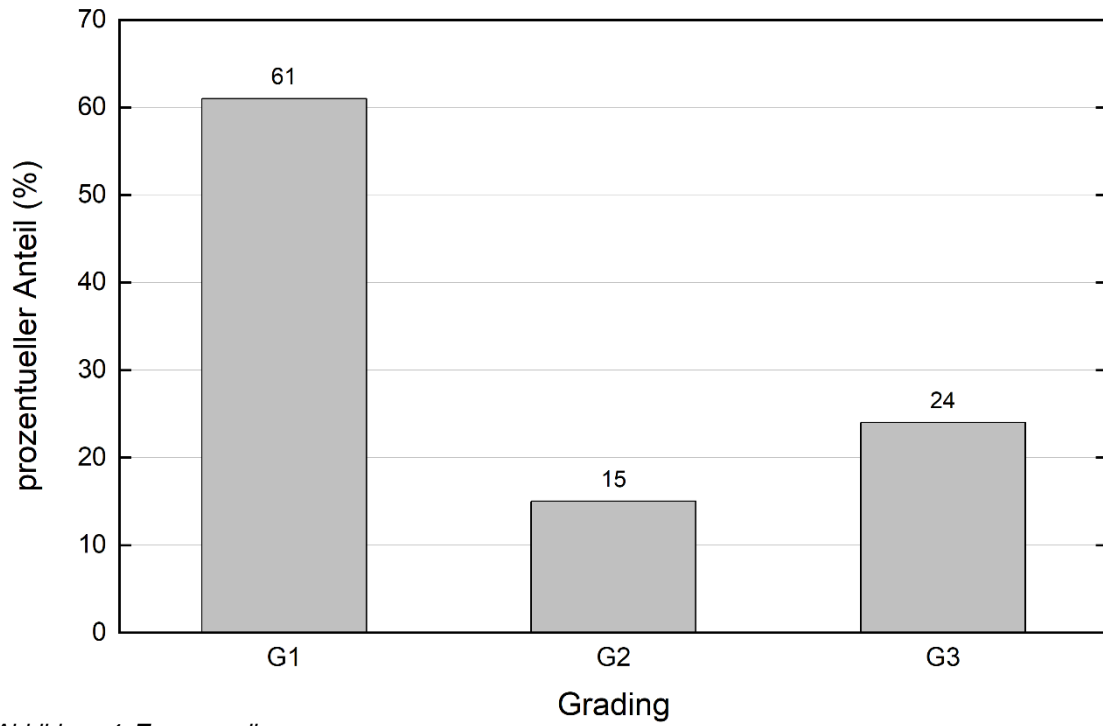


Abbildung 4: Tumorgrading

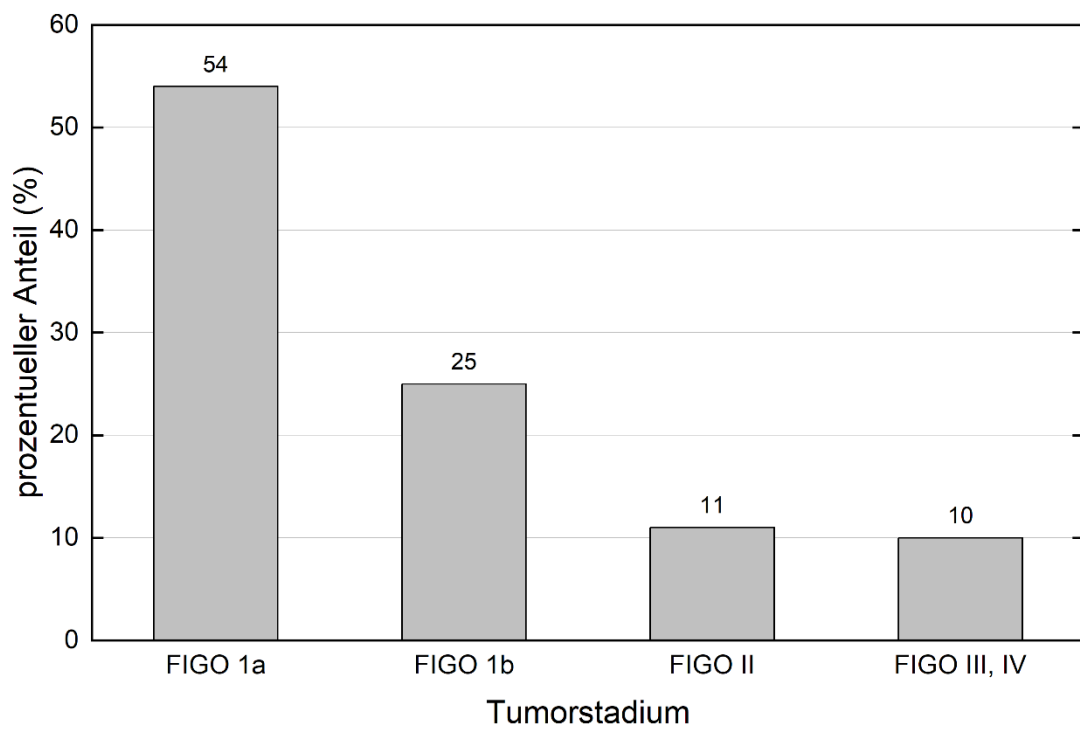


Abbildung 5: Tumorstadien

## **5.2 Gynäkoonkologische Nachsorge der Probandinnen**

Die Nachsorge wurde in rund der Hälfte der Fälle durch die niedergelassenen, betreuenden Fachärztinnen bzw. Fachärzte durchgeführt. Zwölf Patientinnen führten die Nachsorgeuntersuchungen abwechselnd extramural bei einer Fachärztin bzw. bei einem Facharzt und in der Ambulanz des ersttherapierenden Krankenhauses durch. Zwei Patientinnen wurden in anderen Krankenhäusern nachgesorgt. Bei sechs Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Erstdiagnose über 85 Jahre alt waren, wurde eine rein symptomorientierte Nachsorge ohne vorgegebene Zeitabstände empfohlen. Aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes von drei Patientinnen wurde bei diesen keine Therapie und somit statt Nachsorge Best Supportive Care durchgeführt. Drei Patientinnen lehnten die empfohlene Therapie ab und suchten anderweitig medizinische Betreuung. Von zwei Patientinnen gibt es bezüglich ihrer Nachsorge ab der Primärtherapie keinerlei Information. Somit verbleiben 46 Patientinnen, deren Nachsorge analysiert werden kann.

Von den 46 Patientinnen erlitten in der Phase der Nachsorge fünf ein Rezidiv. Mit einem Zehntel ist der Anteil somit nur etwa halb so hoch, wie die in der Literatur über alle Stadien genannten bis zu 20 %. Die Krankheitsverläufe der Patientinnen, die ein Rezidiv ihres Endometriumkarzinoms erlitten, werden anschließend kurz skizziert.

### **5.2.1 Rezidiv 1**

Bei einer 54-jährigen Patientin wurde im März 2017 ein Endometriumkarzinom G2, pT2, pN0, cM0, pL1, pV0 (Stadium 2) diagnostiziert. Zum Zeitpunkt der Diagnose war sie perimenopausal, zeigte einen BMI von 23,8 und eine unauffällige Familienanamnese. Sie hat keine Kinder geboren. Es bestanden weder eine Östrogenexposition noch relevante Komorbiditäten.

Als Primärtherapie wurden eine Operation (Hysterektomie, beidseitige Adnektomie, pelvine Lymphonodektomie) und eine vaginale Brachytherapie durchgeführt. Die zusätzlich empfohlene Beckenbestrahlung wurde abgelehnt.

Danach erfolgte die Nachsorge beim niedergelassenen Facharzt in regelmäßigen, von der Patientin konsequent eingehaltenen Abständen. Es wurden dabei jeweils zytologische Kontrollen und sonographische Untersuchungen zusätzlich zu Anamnese und Tastuntersuchung durchgeführt.

Im November 2017 kam es zu einer ambulanten Vorstellung der Patientin im Krankenhaus abseits der Nachsorgetermine aufgrund diffuser abdomineller Beschwerden. Die klinische Untersuchung ergab ein Rezidiv am Scheidenblindsack. Der zuvor im Rahmen der Nachsorge erhobene zytologische Abstrich war unauffällig. Die daraufhin durchgeführte Durchuntersuchung zeigte multiple Metastasen der Leber, der Milz und in der Bauchwand.

### **5.2.2 Rezidiv 2**

Im April 2017 diagnostizierte man bei einer 57-jährigen Patientin ein Endometriumkarzinom G2, pT1a, pN0, cM0, pL0, pV0 (Stadium 1). Die postmenopausale Patientin hatte 3 Kinder geboren und war mit einem BMI von 24,5 normalgewichtig. Sie gab keine exogene Östrogenzufuhr an und ihre Familienanamnese war unauffällig.

Ihre Primärtherapie umfasste ausschließlich die Operation mit Hysterektomie, beidseitiger Adnexektomie und Sentinel Node Biopsie.

Anschließend erfolgten regelmäßig durchgeführte Nachsorgeuntersuchungen bei ihrer niedergelassenen Fachärztin inklusive zytologischer und sonographischer Kontrollen.

Abseits der regulären Nachsorge erfolgte im März 2018 die ambulante Vorstellung im Krankenhaus wegen Schmerzen in der Bauchdecke. Die klinische Untersuchung und Sonographie waren unauffällig. Die aufgrund der Symptomatik angeordnete Computertomographie ergab eine diffuse Peritonealkarzinose und Lebermetastasen.

### **5.2.3 Rezidiv 3**

Im April 2017 wurde bei einer 58-jährigen postmenopausalen Patientin ein Endometriumkarzinom G1, pT2, pN1, cM0, pL1, pV1 (Stadium 3) festgestellt. Sie war mit einem BMI von 25,3 gering übergewichtig, hatte keine Kinder geboren und gab keine stattgehabte Hormontherapie an. Ihre Familienanamnese war unauffällig.

Als Primärtherapie erfolgte eine Operation mit Hysterektomie, beidseitiger Adnexektomie und Entfernung auffälliger Lymphknoten im kleinen Becken. Die Patientin lehnte die zusätzlich indizierte kombinierte Strahlen-Chemotherapie ab.

Sie nahm regelmäßig Nachsorgeuntersuchungen beim niedergelassenen Facharzt in Anspruch. Auch hier wurden jeweils zytologische und sonographische Kontrollen durchgeführt.

Eine außertourliche ambulante Vorstellung erfolgte im Jänner 2019 wegen vergrößerter Halslymphknoten. Die Durchuntersuchung mittels Computertomographie ergab eine ausgedehnte abdominelle und thorakale Metastasierung.

### **5.2.4 Rezidiv 4**

Bei einer 65-jährigen, postmenopausalen Patientin wurde im Oktober 2017 ein endometrioides Adenokarzinom G1, pT1a, pN0, cM0, pL0, pV0 (Stadium 1) diagnostiziert. Die mit einem BMI von 28,7 übergewichtige Patientin hatte zwei Kinder geboren, zeigte eine auffällige Familienanamnese, aber keine exogene Östrogenexposition.

Ihre Primärtherapie umfasste nur die Operation mit Hysterektomie, beidseitiger Adnexektomie und Entfernung der Beckenlymphknoten.

Die regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen erfolgten beim niedergelassenen Facharzt. Dieser erkannte im März 2019 bei einem regulären Besuch im Rahmen der Nachsorge bei beschwerdefreier Patientin durch die klinische Untersuchung eine suspekta Stelle am Scheidenblindsackende. Deren Biopsie ergab ein Rezidiv des bekannten Endometriumkarzinoms. Die Durchuntersuchung ergab keine

weiteren Absiedelungen. Es wurde eine kurative Brachytherapie durchgeführt und die Patientin wurde wieder in die Nachsorge eingegliedert.

### **5.2.5 Rezidiv 5**

Im Juli 2018 wurde bei einer 79-jährigen, postmenopausalen, adipösen Patientin mit einem BMI von 37,6 ein endometrioides Adenokarzinom, G1, pT1a, pN0, cM0, pL0, pV0 (Stadium I) diagnostiziert.

Ihre operative Primärtherapie bestand aus einer reinen Hysterektomie bei Zustand nach Adnexektomie und Entfernung der Beckenlymphknoten.

Anschließend erfolgte eine intensive, regelmäßige Nachsorge bei ihrer niedergelassenen Fachärztin.

Abseits der vereinbarten Nachsorge erfolgte eine ambulante Vorstellung im Jänner 2020 wegen vaginaler Blutungen. Die klinische Untersuchung zeigte ein Rezidiv am Scheidenblindsackende, die Durchuntersuchung ergab zusätzlich eine Peritonealkarzinose.

### **5.2.6 Auftreten und Häufigkeit der Rezidive**

Die Rezidivfälle unter den 46 Patientinnen, deren follow up verfolgt werden konnte, traten alle in den ersten beiden Jahren der Nachsorge auf. Dieses Ergebnis ist im Rahmen der internationalen Daten, wo ein Intervall von 69 - 100 % angegeben wird (Emons, 2015; Fung-Kee-Fung *et al.*, 2006). Außer bei einer Patientin präsentierten sich alle Rezidive durch Symptome wie Schmerzen oder vaginale Blutung, obwohl die 3-monatigen Kontrolltermine eingehalten wurden und eine intensivere Nachsorge stattfand als in den Leitlinien vorgegeben. Bei der verbliebenen Patientin wurde das Rezidiv durch die klinische Untersuchung festgestellt. Obwohl regelmäßige zytologische und sonographische Untersuchungen durchgeführt wurden, führten diese nicht zu einer schnelleren Detektion. Diese Beobachtungen decken sich mit den beschriebenen Daten aus der Literatur (Emons, 2015; Fung-Kee-Fung *et al.*, 2006; Gadducci *et al.*, 2000).

### **5.3 Nachsorge im Krankenhaus**

Ein Großteil der im Krankenhaus durchgeführten Nachsorgen umfassten auch mehr Untersuchungen als in den Leitlinien empfohlen. Zytologische Abstriche und Ultraschalluntersuchungen wurden häufig durchgeführt.

Standard jeder medizinischen Einrichtung sollte, wie bei Choosing Wisely grundsätzlich gefordert, sein, evidenzbasierte Medizin anzubieten. Um sich diesem Ziel bei der Nachsorge der Patientinnen in der Krankenhausambulanz anzunähern, wurde ein Datenblatt, wie in Abbildung 6: Datenblatt für jede Patientin entworfen. Darauf sind die wichtigsten Fakten zu ihrer Erkrankung und bisherigen Therapien vermerkt, um das Rezidivrisiko abschätzen zu können. Außerdem sind die entsprechend den Leitlinien vorgesehenen Maßnahmen im Rahmen der Nachsorge als Raster angeführt. Es ist auch Raum für zusätzliche, klinisch wichtige Informationen. Je nach Risikosituation der Patientin sollen zu Beginn der Nachsorge mit ihr die Abstände entsprechend festgelegt, der Umfang erklärt und explizit auf Frühsymptome eines Rezidivs hingewiesen werden. Eine Kopie des Datenblattes verbleibt bei der Patientin, sodass im Falle einer sowohl im intra- als auch extramuralen Bereich durchgeführten Nachsorge beide Seiten über die erfolgten Schritte und mögliche Auffälligkeiten informiert sind. Dies soll zu einem verbesserten Austausch zwischen den betreuenden niedergelassenen Ärztinnen bzw. Ärzten und ihren Kolleginnen bzw. Kollegen im Krankenhaus beitragen.

PATIENTEN-  
ETIKETT

ED: \_\_\_\_\_

HISTO: \_\_\_\_\_

OP: \_\_\_\_\_

CTX: \_\_\_\_\_

WEITERE THERAPIEN: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

SONSTIGES: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

	1. Jahr				2. Jahr				3. Jahr				4. Jahr		5. Jahr	
	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	6	12	6	12
Datum																
Anamnese																
Specula																
Palpation																
weitere US																

Abbildung 6: Datenblatt

## **6 Diskussion der Ergebnisse und Perspektiven für die Zukunft**

Die optimale Versorgung der Patientinnen nach Endometriumkarzinom bei gleichzeitiger Schonung allgemeiner Ressourcen sollte das Ziel der evidenzbasierten Nachsorge im Sinne von Choosing Wisely sein. Die Ergebnisse der Literaturrecherche aber auch der Auswertung der klinischen Daten zeigen, dass eine den aktuellen Leitlinien entsprechende Nachsorge abgestimmt auf das individuelle Risiko der einzelnen Patientin diesem Anspruch gerecht werden. Weder ein Mehr an ergänzenden Untersuchungen noch eine höhere Untersuchungs-frequenz verbesserten die Rezidivrate. Bedeutend erscheint die Stärkung der Autonomie und Eigenverantwortung der Patientinnen, auf Anzeichen eines Rezidivs sofort zu reagieren und mögliche prognostisch ungünstige Lebensstilfaktoren zu erkennen und diesen aktiv entgegenzuwirken.

International zeigt sich, dass es insbesondere für die frühen Stadien alternative Modelle zu dem in Österreich gelebten Schema gibt, sowohl was die ausübenden Berufsgruppen als auch die Art der Durchführung anbelangt.

### **6.1 Umsetzung der Leitlinien**

Die Empfehlungen der derzeit geltenden Leitlinien entsprechen weitestgehend der zur Verfügung stehenden Evidenz. Der ausreichende Umfang dieses schlanken Nachsorgeschemas wird in der täglichen Praxis sowohl von den Patientinnen als auch den betreuenden Ärztinnen bzw. Ärzten trotz vorliegender rezenter Evidenz angezweifelt (Zola *et al.*, 2021). Dies bestätigt sich auch die Aufarbeitung der klinischen Daten.

*„Je weniger es gibt, um einen traditionellen Brauch zu rechtfertigen, desto schwieriger ist es oft, ihn loszuwerden – Mark Twain, 1876“*

Mit diesem Zitat von Mark Twain lässt sich nach Durchsicht der Daten die Nachsorge der analysierten Kohorte beschreiben. Es wurden regelmäßig bei asymptomatischen Patientinnen PAP-Smears und Sonographien durchgeführt.

Begründet wird dieses Abweichen von den Empfehlungen der Leitlinien durch langjährige, nicht hinterfragte Tradition, Furcht vor forensischen Konsequenzen und auch durch die fordernde Haltung mancher Patientinnen und entspricht damit den durch die Bertelsmann-Stiftung erhobenen Faktoren, die zu Überversorgung führen (Bertelsmann-Stiftung, 2021).

Es ist in der gelebten Praxis oft schwierig, etwas nicht zu tun. Einerseits wird die Medizin durch vermeintlich drohende aber auch tatsächlich eingebrachte Klagen zunehmend defensiv und zieht sich hinter eine Verteidigungslinie, bestehend aus einer Vielzahl von Untersuchungen, zurück, andererseits ist es zeitlich deutlich aufwendiger, zu erklären, warum man eine bestimmte Untersuchung nicht anordnet, als sie zu durchzuführen (Thomas, 2015). Gerade hier kann eine Säule der Choosing Wisely-Initiative, nämlich die Aufklärung der Patientinnen bzw. der Patienten über möglichen Nutzen aber auch Schaden von Diagnostik und Therapie, zu einer Stärkung des Bewusstseins der Öffentlichkeit führen, dass eine Überversorgung nicht im Sinne der Patientinnen bzw. Patienten ist (onkologie-partner.de, o.d.).

## **6.2 Aufklärung und Autonomie der Patientinnen**

Die meisten an Endometriumkarzinom erkrankten Frauen haben eine ausgezeichnete Prognose mit einem geringen Rezidivrisiko. Diese grundsätzlich positive Information soll hervorgehoben werden. Die Divergenz zwischen den Erwartungen der Patientinnen an die onkologische Nachsorge und dem, was man mit der Nachsorge erwiesenermaßen erreichen kann, muss durch ehrliche Information durch die betreuenden Ärztinnen bzw. Ärzte ausgeglichen werden. Nach der Primärtherapie soll die Patientin über ihr individuelles Rezidivrisiko, über mögliche erste Anzeichen eines Rezidivs und dessen Behandlungsmöglichkeiten sowie die Sinnhaftigkeit unterschiedlicher Untersuchungsmöglichkeiten ausführlich informiert werden (Emons, 2021). Da es keine erwiesene Korrelation zwischen Gesamtüberleben und der Frequenz der Nachsorgeuntersuchungen gibt, sollten hier besonders die Wünsche und Bedürfnisse der Patientinnen im Hinblick auf den Grundsatz der Patientinnenautonomie berücksichtigt werden (Emons, 2021).

Weiters soll schon bei der Erstdiagnose das Bewusstsein der Patientinnen gestärkt werden, dass vorhandene Begleiterkrankungen in vielen Fällen limitierender sind als die maligne Grunderkrankung selbst (Fader *et al.*, 2009). Hier wäre eine engere interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Allgemeinmedizinerinnen bzw. -medizinern und Internistinnen bzw. -Internisten im Sinne der ganzheitlichen Betreuung der Patientinnen wünschenswert. Auch die Eigenverantwortung der Patientin für ein gesünderes „Über“-Leben durch Änderung ungesunder Lebensgewohnheiten soll im Rahmen der Nachsorge immer wieder diskutiert werden (Salani & Backes *et al.*, 2011).

### **6.3 Anwendbarkeit von Choosing Wisely in der Nachsorge des Endometriumkarzinoms unter Beachtung der geltenden AWMF-Empfehlung**

Traditionell gibt es in den meisten Institutionen schon lange bestehende Nachsorgeschemata, die in regelmäßigen Zeitabständen bestimmte Untersuchungen vorsehen. Allerdings zeigt eine Arbeit aus dem Jahr 2018, dass diese fixen Abstände das Erkennen von Rezidiven verzögern können, da Patientinnen bis zu ihrem Termin zuwarten und nicht gleich beim Auftreten von Symptomen reagieren (Jeppesen *et al.*, 2018). Es gibt keine evidenzbasierte Grundlage für die in den Leitlinien empfohlenen zeitlichen Abstände der Untersuchungen (Jeppesen *et al.*, 2019).

Erst rezent wurde das Ausreichen einer reduzierten Nachsorge beim Endometriumkarzinom durch eine prospektive randomisierte Studie bestätigt. Am Kongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO Annual Meeting) 2021 wurden die Ergebnisse des TOTEM-Trials („*Appropriateness Evaluation of Follow up Procedures in Gynecology Oncology TOTEM Study: Multicentric Randomized Controlled Clinical Trial Between Two Follow up Regimens With Different Tests Intensity in Endometrial Cancer Treated Patients.*“) präsentiert: Insgesamt wurden hier 1847 Patientinnen nach der Primärtherapie in eine low- und eine high risk for recurrence-Gruppe eingeteilt. Diese wurden wiederum jeweils in einen intensiven Nachsorgearm – mit regelmäßigen engmaschigen zytologischen Abstrichen, Thorax-, Abdomen- und Becken-Computertomographien – und einen

minimalistischen Nachsorgearm mit klinischen Kontrollen – Anamnese, Spiegeluntersuchung, Palpation – alle sechs Monate, randomisiert. Es zeigte sich kein Unterschied im Gesamtüberleben zwischen den Gruppen. Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität war gleichwertig (Zola *et al.*, 2021).

Im Sinne der Patientinnenautonomie kann die Frequenz der Termine auf das Risikoprofil und die Bedürfnisse der Patientin abgestimmt werden. Die empfohlene Anamneseerhebung und klinische Untersuchung sind evidenzbasiert und sind somit mit den Grundsätzen von Choosing Wisely konform.

In den Leitlinien wird auf die Kosten von Therapie oder Diagnostik nicht eingegangen. Allerdings wird deutlich von einem unreflektierten Einsatz bildgebender Verfahren bei asymptomatischen Patientinnen abgeraten.

Ebenfalls eine große Übereinstimmung zwischen der S3-Leitlinie der AWMF zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Endometriumkarzinoms und dem Choosing Wisely-Ansatz gibt es hinsichtlich der palliativen Betreuung. Demnach soll allen Patientinnen nach der Diagnose einer nicht mehr heilbaren Krebserkrankung eine Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018).

## **6.4 Nachsorge in ausgewählten europäischen Ländern**

International bestehen bereits insbesondere für die frühen Stadien maligner Erkrankungen alternative Modelle der Nachsorge. Diese ergaben sich teilweise durch eine andere Struktur der Gesundheitssysteme. So wird im Vereinigten Königreich (UK) die onkologische Nachsorge weitgehend von Allgemeinmedizinerinnen bzw. -medizinern und speziell ausgebildeten Pflegekräften abgedeckt (macmillan.org.uk, 2020). In Schweden wird ein Großteil der Nachsorge durch Pflegefachpersonal (breast care nurse, stoma care nurse) und durch Pflegeeinrichtungen der Gemeinden (community nurse) getragen (Delbrück & Witte, 2004).

Nicht nur andere Berufsgruppen übernehmen dort den Großteil der onkologischen Nachsorge. Auch alternative Durchführungen wurden bereits erfolgreich

implementiert. Im Vereinigten Königreich werden Brust- und Darmkrebspatientinnen bzw. -patienten mit niedrigem Rezidivrisiko mittels „Nurse-led telephone follow-up“ nachgesorgt. Die Zufriedenheitsrate der Patientinnen und Patienten ist dabei sehr hoch. Das „Living With and Beyond Cancer Programme“ unterteilt die Cancer Survivors nach Rezidivrisiko und empfiehlt entsprechend unterschiedlich intensive Nachsorgeprogramme (Leeson *et al.*, 2017). Der ENDCAT-Trial randomisierte 259 Endometriumkarzinompatientinnen in einen Nurse-led telephone follow up-Nachsorgearm und einen Standardnachsorgearm mit Kontrollen im Krankenhaus. Beide Arme waren in Bezug auf Patientinnenzufriedenheit, Quality of life und Detektionsrate von Rezidiven gleichwertig (Williamson *et al.*, 2018).

## **6.5 Potenzielle Modifikationen im Nachsorgeschema**

Grundsätzlich soll die Patientin schon zu Beginn der Nachsorge über ihre Prognose und ihr Rezidivrisiko aufgeklärt werden. Wesentlich ist dabei auch die Beschreibung möglicher erster Hinweise eines Wiederauftretens der Erkrankung wie vaginale Blutungen, Schmerzen, Gewichtsverlust, Husten und Anschwellen der unteren Extremitäten. In Abstimmung mit der Patientin sollen dann entsprechende Untersuchungsabstände aber auch der Ort der Nachsorge (niedergelassener Bereich, Krankenhaus oder beides) festgelegt werden.

Bei den einzelnen Terminen liegt der Schwerpunkt auf der Anamnese, der Inspektion, der Tastuntersuchung und der Evaluierung von Komorbiditäten. Symptomorientiert können weitere Untersuchungen angeordnet werden. Weiters soll auch immer wieder aktiv nach möglichen Folgen der Therapie gefragt und Unterstützung bei gewünschten Rehabilitationsmaßnahmen angeboten werden.

Nach Einschätzung der Autorin ist es durchaus vorstellbar, dass auch in Österreich Niedrigrisikopatientinnen durch Pflegefachpersonal telemedizinisch nachgesorgt werden. Im Fall von Symptomen muss zeitnah eine weiterführende Abklärung erfolgen.

## 7 Zusammenfassung

Das Endometriumkarzinom ist der häufigste maligne Tumor des weiblichen Genitaltraktes. Fast drei Viertel der Erkrankungen werden im Stadium 1 festgestellt. Ein höheres Erkrankungsrisiko durch das Alter, mögliche Begleiterkrankungen der Patientin wie Adipositas und Diabetes mellitus und die exogene Zufuhr von Östrogenen kann bedingt sein. Prinzipiell ist die erkrankungsspezifische Mortalität der frühen Stadien sehr gering. Die Mehrzahl der Patientinnen verstirbt an ihren Komorbiditäten.

Nach Diagnose und Primärtherapie folgt die Phase der Nachsorge. Bis zu 20 % der an einem Endometriumkarzinom erkrankten Patientinnen erleiden in den ersten 3 Jahren nach Erstdiagnose ein Rezidiv (Fung-Kee-Fung *et al.*, 2006). Der Großteil wird durch Symptome auf Initiative der Patientinnen abseits der regulären Nachsorgeuntersuchungen diagnostiziert.

Für Diagnose, Therapie und Nachsorge des Endometriumkarzinoms gibt es seit 2018 eine S3-Leitlinie der AWMF. Für die Nachsorge gilt folgende Empfehlung: Eine Anamneseerhebung mit gezielter Abfrage von Symptomen und die klinische gynäkologische Untersuchung mit Spiegeleinstellung und rektovaginaler Palpationsuntersuchung sollten in den ersten drei Jahren nach Abschluss der Primärtherapie in drei- bis sechsmonatigen Abständen und im vierten bzw. fünften Jahr halbjährlich durchgeführt werden (Leitlinienprogramm Onkologie, 2018). Die Literaturrecherche ergab zwar keine Evidenz für die zeitlichen Abstände, aber sowohl Anamnese als auch klinische Untersuchung wurden in zahlreichen Arbeiten als wirksam belegt.

Der sogenannte Choosing Wisely – Ansatz stellt die unreflektierte Durchführung standardisiert vorgesehener Untersuchungen und Therapien in Frage. Als Kernprinzipien gelten das Streben nach sozialer Gerechtigkeit und somit gerechter Verteilung endlicher Ressourcen, nach Patientinnen- bzw. Patientenautonomie und nach dem Patientinnen- bzw. Patientenwohl (Wolfson, Santa & Slass, 2014). Bei Patientinnen bzw. Patienten aber auch bei Ärztinnen bzw. Ärzten besteht eine eindeutige Tendenz, den Nutzen medizinischer Untersuchungen und Therapien zu

überschätzen und möglichen Schaden zu unterschätzen. Wesentliche Intention der Choosing Wisely-Initiative besteht darin, diese diagnostische und therapeutische Illusion durch Aufklärung zu reduzieren (Born *et al.*, 2017).

Die Analyse klinischer Daten im empirischen Teil der Arbeit zeigt, dass vielfach mehr Untersuchungen durchgeführt wurden als in den Leitlinien empfohlen. Dennoch wurden auch hier alle Rezidive durch Symptome und die Inspektion erfasst. Weder zytologische Abstriche noch Sonographien führten zu einer rascheren Detektion.

Gerade bei asymptomatischen Patientinnen sollten die schlanken Empfehlungen der Leitlinie zur Nachsorge befolgt werden. In Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Choosing Wisely-Initiative soll einerseits die Autonomie der Frauen durch Aufklärung gefördert, ihre Selbstbestimmung mit Einbindung in die Planung ihrer individuellen Nachsorge anerkannt und andererseits sorgsam mit endlichen Ressourcen verfahren werden (Emons, 2021). In Anlehnung an den Trend zur personalisierten Therapie ist auch im Bereich der onkologischen Nachsorge ein dem Rezidivrisiko der Patientin entsprechendes, individuelles Nachsorgeschema festzulegen.

## 8 Literaturverzeichnis

ABIM Foundation (2021) *Choosing Wisely: Promoting conversations between patients and clinicians*. Available at: <https://www.choosingwisely.org/>.

Ackermann, U. (2017) 'Psychoonkologische Probleme nach Krebserkrankungen der Frau', *Der Gynäkologe*, 50(5), pp. 327–332. doi: 10.1007/s00129-017-4059-6.

Adjei Boakye, E., Grubb, L., Peterson, C.E., Osazuwa-Peters, N., Grabosch, S., Ladage, H.D. and Huh, W.K. (2020) 'Risk of second primary cancers among survivors of gynecological cancers', *Gynecologic Oncology*, 158(3), pp. 719–726. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.06.492.

aerztezeitung.at (2009) 'Neues Honorierungssystem'. Available at: <https://www.aerztezeitung.at/archiv/oeaez-2009/oeaez-5-10032009/neues-honorierungssystem.html> (Accessed: 4 July 2021).

ago-austria.at (2021) 'AGO-Manual der Gynäkologischen Onkologie 2021'. Available at: [https://ago-austria.at/wp-content/uploads/2021/04/AGO\\_Manual\\_2021-Web-ohne-Fachanz-2.pdf](https://ago-austria.at/wp-content/uploads/2021/04/AGO_Manual_2021-Web-ohne-Fachanz-2.pdf) (Accessed: 14 June 2021).

Attwood (1947) 'Estrogens and Uterine Cancer'.

Bachner, F. and Habl, C. (2009) 'Das österreichische Gesundheitswesen im internationalen Vergleich 2009'.

Bachner, F., Bobek, J., Habimana, K., Ladurner, J., Lepuschütz, L., Ostermann, H., Rainer, L., Schmidt, A.E., Zuba, M., Quentin, W. and Winkelmann, J. (2019) 'Das österreichische Gesundheitssystem'. Available at: [https://jasmin.goeg.at/434/13/Das%20%C3%B6sterreichische%20Gesundheitssystem\\_2019.pdf](https://jasmin.goeg.at/434/13/Das%20%C3%B6sterreichische%20Gesundheitssystem_2019.pdf) (Accessed: 10 July 2021).

Bakitas, M.A., Tosteson, T.D., Li, Z., Lyons, K.D., Hull, J.G., Li, Z., Dionne-Odom, J.N., Frost, J., Dragnev, K.H., Hegel, M.T., Azuero, A. and Ahles, T.A. (2015) 'Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial', *Journal of Clinical Oncology* :

*Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(13), pp. 1438–1445. doi: 10.1200/JCO.2014.58.6362.

Bech, A.G. (2012) *Gynaecological cancers in Australia: An overview*. (Cancer series, no. 70). Canberra: Australian Institute of Health and Welfare.

Bertelsmann-Stiftung (2021) 'Überversorgung schadet den Patienten'. Available at: <https://www.bertelsmann-stiftung.de/de/themen/aktuelle-meldungen/2019/november/ueberversorgung-schadet-den-patienten> (Accessed: 26 June 2021).

Bokhman, J.V. (1983) 'Two pathogenetic types of endometrial carcinoma', *Gynecologic oncology*, 15(1), pp. 10–17. doi: 10.1016/0090-8258(83)90111-7.

Born, K.B., Coulter, A., Han, A., Ellen, M., Peul, W., Myres, P., Lindner, R., Wolfson, D., Bhatia, R.S. and Levinson, W. (2017) 'Engaging patients and the public in Choosing Wisely', *BMJ Quality & Safety*, 26(8), pp. 687–691. doi: 10.1136/bmjqs-2017-006595.

Brody, H. (2010) 'Medicine's ethical responsibility for health care reform - the Top Five list', *The New England Journal of Medicine*, 362(4), pp. 283–285. doi: 10.1056/NEJMp0911423.

Brownlee, S., Chalkidou, K., Doust, J., Elshaug, A.G., Glasziou, P., Heath, I., Nagpal, S., Saini, V., Srivastava, D., Chalmers, K. and Korenstein, D. (2017) 'Evidence for overuse of medical services around the world', *The Lancet*, 390(10090), pp. 156–168. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32585-5.

Burg, M.A., Adorno, G., Lopez, E.D.S., Loerzel, V., Stein, K., Wallace, C. and Sharma, D.K.B. (2015) 'Current unmet needs of cancer survivors: analysis of open-ended responses to the American Cancer Society Study of Cancer Survivors II', *Cancer*, 121(4), pp. 623–630. doi: 10.1002/cncr.28951.

Campbell, E.G., Regan, S., Gruen, R.L., Ferris, T.G., Rao, S.R., Cleary, P.D. and Blumenthal, D. (2007) 'Professionalism in medicine: results of a national survey of physicians', *Annals of Internal Medicine*, 147(11), pp. 795–802. doi: 10.7326/0003-4819-147-11-200712040-00012.

Coleridge, S. and Morrison, J. (2020) 'Patient-initiated follow-up after treatment for low risk endometrial cancer: a prospective audit of outcomes and cost benefits', *International Journal of Gynecological Cancer : Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 30(8), pp. 1177–1182. doi: 10.1136/ijgc-2020-001263.

Colombo, N., Preti, E., Landoni, F., Carinelli, S., Colombo, A., Marini, C. and Sessa, C. (2013) 'Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up', *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, vi33-vi38. doi: 10.1093/annonc/mdt353.

Concin, N., Matias-Guiu, X., Vergote, I., Cibula, D., Mirza, M.R., Marnitz, S., Ledermann, J., Bosse, T., Chargari, C., Fagotti, A., Fotopoulou, C., Gonzalez Martin, A., Lax, S., Lorusso, D., Marth, C., Morice, P., Nout, R.A., O'Donnell, D., Querleu, D., Raspollini, M.R., Sehouli, J., Sturdza, A., Taylor, A., Westermann, A., Wimberger, P., Colombo, N., Planchamp, F. and Creutzberg, C.L. (2021) 'ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma', *International Journal of Gynecological Cancer : Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 31(1), pp. 12–39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230.

Connor, E.V., Raker, C.A., Clark, M.A. and Stuckey, A.R. (2017) 'Obesity risk awareness in women with endometrial cancer', *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 295(4), pp. 965–969. doi: 10.1007/s00404-017-4301-4.

Cutler, M. (1932) 'The Organization of a Tumor Clinic in a General Hospital', *Radiology*, 19(4), pp. 203–211. doi: 10.1148/19.4.203.

Dahl, L., Wittrup, I., Væggemose, U., Petersen, L.K. and Blaakaer, J. (2013) 'Life after gynecologic cancer--a review of patients quality of life, needs, and preferences in regard to follow-up', *International Journal of Gynecological Cancer : Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 23(2), pp. 227–234. doi: 10.1097/IGC.0b013e31827f37b0.

Dall, P. and Bender, H.G. (2000) 'Onkologische Nachsorge in der gynäkologischen Praxis'.

Del Carmen, M.G., Boruta, D.M. and Schorge, J.O. (2011) 'Recurrent Endometrial Cancer', *Clinical Obstetrics and Gynecology*, pp. 257–266. doi: 10.1007/978-981-15-5317-2\_14.

Delbrück, H. and Witte, M. (2004) 'Vergleich onkologischer Rehabilitationsmaßnahmen und –strukturen in Ländern der Europäischen Gemeinschaft'. Available at: <http://forschung.deutsche-rentenversicherung.de/ForschPortalWeb/rehaDoc.pdf?rehaid=46DB0961C630D8D9C1256EA000373349> (Accessed: 10 July 2021).

Der Standard (2017) 'Überversorgung: Viel zu viele Therapien', *DER STANDARD*, 14 October. Available at: <https://www.derstandard.at/story/2000065965704/ueberversorgung-viel-zu-viele-therapien> (Accessed: 10 July 2021).

Dobbins, M., Decorby, K. and Choi, B.C.K. (2013) 'The Association between Obesity and Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies from 1985 to 2011', *ISRN Preventive Medicine*, 2013, p. 680536. doi: 10.5402/2013/680536.

Emons, G. (2015) 'Das Endometriumkarzinom', *Frauenheilkunde up2date*, 9(01), pp. 19–34. doi: 10.1055/s-0033-1358094.

Emons, G. (2021) 'Nachsorge in der gynäkologischen Onkologie: Ziele, Probleme, Perspektiven', *Der Gynäkologe*, 54(2), pp. 71–76. doi: 10.1007/s00129-020-04710-3.

Ezendam, N.P.M., Rooij, B.H. de, Kruitwagen, R.F.P.M., Creutzberg, C.L., van Loon, I., Boll, D., Vos, M.C. and van de Poll-Franse, L.V. (2018) 'Endometrial cancer SURvivors' follow-up carE (ENSURE): Less is more? Evaluating patient satisfaction and cost-effectiveness of a reduced follow-up schedule: study protocol of a randomized controlled trial', *Trials*, 19(1), p. 227. doi: 10.1186/s13063-018-2611-x.

Fader, A.N., Arriba, L.N., Frasure, H.E. and Gruenigen, V.E. von (2009) 'Endometrial cancer and obesity: epidemiology, biomarkers, prevention and

survivorship', *Gynecologic Oncology*, 114(1), pp. 121–127.  
doi: 10.1016/j.ygyno.2009.03.039.

Faria, S.C., Devine, C.E., Rao, B., Sagebiel, T. and Bhosale, P. (2019) 'Imaging and Staging of Endometrial Cancer', *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, 40(4), pp. 287–294. doi: 10.1053/j.sult.2019.04.001.

Ferlay, J. (2014) 'Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012', *International Journal of Cancer*.

Fidjeland, H.L., Brekke, M., Stokstad, T. and Vistad, I. (2018) 'Gynecological cancer patients' attitudes toward follow-up care after cancer treatment: Do preferences reflect patients' experience? A cross-sectional questionnaire study', *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 97(11), pp. 1325–1331. doi: 10.1111/aogs.13396.

Finn, W.F. (1950) 'Time, Site, and Treatment of Recurrences of Endometrial Carcinoma', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 60(4), pp. 773–782. doi: 10.1016/S0002-9378(16)39102-5.

Friberg, E., Orsini, N., Mantzoros, C.S. and Wolk, A. (2007) 'Diabetes mellitus and risk of endometrial cancer: a meta-analysis', *Diabetologia*, 50(7), pp. 1365–1374. doi: 10.1007/s00125-007-0681-5.

Fung-Kee-Fung, M., Dodge, J., Elit, L., Lukka, H., Chambers, A. and Oliver, T. (2006) 'Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review', *Gynecologic Oncology*, 101(3), pp. 520–529. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.02.011.

Gadducci, A., Cosio, S., Fanucchi, A., Cristofani, R. and Genazzani, A.R. (2000) 'An intensive follow-up does not change survival of patients with clinical stage I endometrial cancer', *Anticancer Research*, 20(3B), pp. 1977–1984. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10928137/>.

gemeinam-gut-entscheiden.at (2021) 'Gemeinsam gut entscheiden – eine Initiative von ÄrztInnen für ÄrztInnen und PatientInnen'. Available at: <https://gemeinam-gut-entscheiden.at/> (Accessed: 4 July 2021).

Germanova, A., Raspagliesi, F., Chiva, L., Dusek, L., Arvas, M., Leblanc, E., Lengeyl, T., Di Donato, V., Zaal, A., Dursun, P., Zapardiel, I., Turan, T., Triginelli, S.A., Kim, S.W., Chiappa, V., Martinelli, F., Slama, J., Bogani, G., Kocian, R. and Cibula, D. (2019) 'Oncological outcome of surgical management in patients with recurrent uterine cancer-a multicenter retrospective cohort study-CEEGOG EX01 Trial', *International Journal of Gynecological Cancer : Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 29(4), pp. 1–10. doi: 10.1136/ijgc-2019-000292.

Gottwald, L., Pluta, P., Piekarski, J., Szych, M., Hendzel, K., Topczewska-Tylinska, K., Nejc, D., Bibik, R., Korczyński, J. and Ciałkowska-Rysz, A. (2010) 'Long-term survival of endometrioid endometrial cancer patients', *Archives of Medical Science : AMS*, 6(6), pp. 937–944. doi: 10.5114/aoms.2010.19305.

Gruenigen, V. von, Frasure, H., Kavanagh, M.B., Janata, J., Waggoner, S., Rose, P., Lerner, E. and Courneya, K.S. (2012) 'Survivors of uterine cancer empowered by exercise and healthy diet (SUCCEED): a randomized controlled trial', *Gynecologic Oncology*, 125(3), pp. 699–704. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.042.

Grunfeld, E., Levine, M.N., Julian, J.A., Coyle, D., Szechtman, B., Mirsky, D., Verma, S., Dent, S., Sawka, C., Pritchard, K.I., Ginsburg, D., Wood, M. and Whelan, T. (2006) 'Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care', *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 24(6), pp. 848–855. doi: 10.1200/JCO.2005.03.2235.

Gu, B., Shang, X., Yan, M., Li, X., Wang, W., Wang, Q. and Zhang, C. (2021) 'Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990-2019', *Gynecologic Oncology*. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.01.036.

Hajdu, S.I. (2004) 'Greco-Roman thought about cancer', *Cancer*, 100(10), pp. 2048–2051. doi: 10.1002/cncr.20198.

Haltia, U.-M., Bützow, R., Leminen, A. and Loukovaara, M. (2014) 'FIGO 1988 versus 2009 staging for endometrial carcinoma: a comparative study on prediction of survival and stage distribution according to histologic subtype', *Journal of Gynecologic Oncology*, 25(1), pp. 30–35. doi: 10.3802/jgo.2014.25.1.30.

Hamilton, C.A., Pothuri, B., Arend, R.C., Backes, F.J., Gehrig, P.A., Soliman, P.T., Thompson, J.S., Urban, R.R. and Burke, W.M. (2021) 'Endometrial cancer: A society of gynecologic oncology evidence-based review and recommendations', *Gynecologic Oncology*, 160(3), pp. 817–826. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.12.021.

Harvard Health (2006) *By the way, doctor: Do I need a Pap test after hysterectomy?* - *Harvard Health*, 1 January. Available at: [https://www.health.harvard.edu/newsletter\\_article/By\\_the\\_way\\_doctor\\_Do\\_I\\_need\\_a\\_Pap\\_test\\_after\\_hysterectomy](https://www.health.harvard.edu/newsletter_article/By_the_way_doctor_Do_I_need_a_Pap_test_after_hysterectomy) (Accessed: 3 July 2021).

imabe.org (2015) 'Studie: Höhere Sensibilisierung für Probleme von Krebsüberlebenden nötig'. Available at: <https://www.imabe.org/bioethikaktuell/einzelansicht/studie-hoehere-sensibilisierung-fuer-probleme-von-krebsueberlebenden-noetig> (Accessed: 26 June 2021).

imabe.org (2017) 'IMAGO HOMINIS: „Medizin in der Defensive“'. Available at: <https://www.imabe.org/bioethik-aktuell/archiv/einzelansicht/imago-hominis-medizin-in-der-defensive> (Accessed: 26 June 2021).

James Ewing (1929) 'Cancer as a Public Health Problem'.

Jeppesen, M.M., Jensen, P.T., Hansen, D.G., Christensen, R.D. and Mogensen, O. (2018) 'Patient-initiated follow up affects fear of recurrence and healthcare use: a randomised trial in early-stage endometrial cancer', *BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 125(13), pp. 1705–1714. doi: 10.1111/1471-0528.15396.

Jeppesen, M.M., Mogensen, O., Hansen, D.G., Bergholdt, S.H. and Jensen, P.T. (2019) 'How Do We Follow Up Patients With Endometrial Cancer?' *Current Oncology Reports*, 21(7), p. 57. doi: 10.1007/s11912-019-0805-3.

Kerr, E., Kullgren, J. and Saini, S. (2017) 'Choosing Wisely: How To Fulfill The Promise In The Next 5 Years', *Health Affairs (Project Hope)*, 36(11), pp. 2012–2018. doi: 10.1377/hlthaff.2017.0953.

Kokts-Porietis, R.L., McNeil, J., Nelson, G., Courneya, K.S., Cook, L.S. and Friedenreich, C.M. (2020) 'Prospective cohort study of metabolic syndrome and endometrial cancer survival', *Gynecologic Oncology*, 158(3), pp. 727–733. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.06.488.

Krebsforschungszentrum (2014) 'Nachsorge bei Krebspatienten', *Krebsinformationsdienst*, 1 September. Available at: <https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/nachsorge.php> (Accessed: 17 April 2021).

Kumar, S., Shah, J.P., Bryant, C.S., Awonuga, A.O., Imudia, A.N., Ruterbusch, J.J., Cote, M.L., Ali-Fehmi, R., Morris, R.T. and Malone, J.M. (2009) 'Second neoplasms in survivors of endometrial cancer: impact of radiation therapy', *Gynecologic Oncology*, 113(2), pp. 233–239. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.12.039.

Lees, B.F., Hampton, J.M., Trentham-Dietz, A., Newcomb, P.A. and Spencer, R.J. (2019) 'What are endometrial cancer patients dying from? A population-based study', *Gynecologic Oncology*, 154, p. 199. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.04.462.

Leeson, S.C., Beaver, K., Ezendam, N.P.M., Mačuks, R., Martin-Hirsch, P.L., Miles, T., Jeppesen, M.M., Jensen, P.T. and Zola, P. (2017) 'The future for follow-up of gynaecological cancer in Europe. Summary of available data and overview of ongoing trials', *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 210, pp. 376–380. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.01.025.

Leitlinienprogramm Onkologie (2018) *Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom*. Langversion 1.0, 2018, AWMF Registernummer: 032/034-OL. Available at: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/> (Accessed: 17 April 2021).

Lynch, F.W. (1931) 'A five to fifteen year follow-up study of one hundred ninety-two cervical cancers', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 22(4), pp. 550–559. doi: 10.1016/S0002-9378(31)90889-2.

Mack, T.M., Pike, M.C., Henderson, B.E., Pfeffer, R.I., Gerkins, V.R., Arthur, M. and Brown, S.E. (1976) 'Estrogens and endometrial cancer in a retirement community', *The New England Journal of Medicine*, 294(23), pp. 1262–1267. doi: 10.1056/NEJM197606032942304.

macmillan.org.uk (2020) 'Follow-up care after treatment - Macmillan Cancer Support'. Available at: <https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/after-treatment/follow-up-care-after-treatment> (Accessed: 10 July 2021).

MedMedia (no date) *Verteilungs(un)gerechtigkeit, Überversorgung und die Folgen*. Available at: <https://www.medmedia.at/klinik-ausgaben/verteilungsungerechtigkeit-ueberversorgung-und-die-folgen/> (Accessed: 10 July 2021).

Mitera, G., Earle, C., Latosinsky, S., Booth, C., Bezjak, A., Desbiens, C., Delouya, G., Laing, K., Camuso, N. and Porter, G. (2015) 'Choosing Wisely Canada cancer list: ten low-value or harmful practices that should be avoided in cancer care', *Journal of Oncology Practice*, 11(3), e296-303. doi: 10.1200/JOP.2015.004325.

Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N. and Darai, E. (2016) 'Endometrial cancer', *The Lancet*, 387(10023), pp. 1094–1108. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00130-0.

Morice, P., Levy-Piedbois, C., Ajaj, S., Pautier, P., Haie-Meder, C., Lhomme, C., Duvillard, P. and Castaigne, D. (2001) 'Value and cost evaluation of routine follow-up for patients with clinical stage I/II endometrial cancer', *European Journal of Cancer*, 37(8), pp. 985–990. doi: 10.1016/S0959-8049(01)00066-1.

Ochsner, A. (1948) 'Care of the cancer patient after he returns home', *Journal of the American Medical Association*, 137(18), p. 1582. doi: 10.1001/jama.1948.82890520001004.

onkologie-partner.de (o.d.) 'Über- Unter- und Fehlversorgung'. Available at: <https://www.onkologie-partner.de/meinung/68-ueber-unter-und-fehlversorgung> (Accessed: 26 June 2021).

Orekoya, O., Samson, M.E., Trivedi, T., Vyas, S. and Steck, S.E. (2016) 'The Impact of Obesity on Surgical Outcome in Endometrial Cancer Patients: A Systematic Review', *Journal of Gynecologic Surgery*, 32(3), pp. 149–157. doi: 10.1089/gyn.2015.0114.

Papatla, K., Huang, M. and Slomovitz, B. (2016) 'The obese endometrial cancer patient: how do we effectively improve morbidity and mortality in this patient population?' *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 27(11), pp. 1988–1994. doi: 10.1093/annonc/mdw310.

Rauh-Hain, J.A. and Del Carmen, M.G. (2010) 'Treatment for advanced and recurrent endometrial carcinoma: combined modalities', *The Oncologist*, 15(8), pp. 852–861. doi: 10.1634/theoncologist.2010-0091.

ris.bka.gv.at (2021) 'RIS - Dokumentation im Gesundheitswesen - Bundesrecht konsolidiert, Fassung vom 04.07.2021'. Available at: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10011011> (Accessed: 4 July 2021).

Salani, R., Backes, F.J., Fung, M.F.K., Holschneider, C.H., Parker, L.P., Bristow, R.E. and Goff, B.A. (2011) 'Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations', *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 204(6), pp. 466–478. doi: 10.1016/j.ajog.2011.03.008.

Salani, R., Khanna, N., Frimer, M., Bristow, R.E. and Chen, L.-M. (2017) 'An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations', *Gynecologic oncology*, 146(1), pp. 3–10. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.03.022.

Salani, R., Nagel, C.I., Drennen, E. and Bristow, R.E. (2011) 'Recurrence patterns and surveillance for patients with early stage endometrial cancer', *Gynecologic Oncology*, 123(2), pp. 205–207. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.07.014.

Saleh, M., Virarkar, M., Bhosale, P., El Sherif, S., Javadi, S. and Faria, S.C. (2020) 'Endometrial Cancer, the Current International Federation of Gynecology and Obstetrics Staging System, and the Role of Imaging', *Journal of Computer Assisted Tomography*, 44(5), pp. 714–729. doi: 10.1097/RCT.0000000000001025.

Saletti, P., Sanna, P., Gabutti, L. and Ghielmini, M. (2018) 'Choosing wisely in oncology: necessity and obstacles', *ESMO Open*, 3(5), e000382. doi: 10.1136/esmoopen-2018-000382.

Shumsky, A.G., Stuart, G.C., Brasher, P.M., Nation, J.G., Robertson, D.I. and Sangkarat, S. (1994) 'An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma', *Gynecologic Oncology*, 55(2), pp. 229–233. doi: 10.1006/gyno.1994.1282.

statistik.at (2021) 'Gebärmutterkörper'. Available at: [http://statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/gebaermutterkoerper/index.html](http://statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebserkrankungen/gebaermutterkoerper/index.html) (Accessed: 17 April 2021).

Temel, J.S., Greer, J.A., Muzikansky, A., Gallagher, E.R., Admane, S., Jackson, V.A., Dahlin, C.M., Blinderman, C.D., Jacobsen, J., Pirl, W.F., Billings, J.A. and Lynch, T.J. (2010) 'Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer', *The New England Journal of Medicine*, 363(8), pp. 733–742. doi: 10.1056/NEJMoa1000678.

Testa, A.C., Ciampelli, M., Mastromarino, C., Lopez, R., Zannoni, G.F., Mancuso, S. and Scambia, G. (2002) 'Detection of central pelvic recurrent disease with transvaginal color Doppler ultrasound in women treated for gynecological malignancy', *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology : the Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 19(5), pp. 490–495. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00693.x.

Thomas, A. (2015) 'Defensive Medizin kann verführerisch sein', *Medical Tribune*, 5 October. Available at: <https://www.medical-tribune.de/meinung-und-dialog/artikel/defensive-medizin-kann-verfuehrerisch-sein/> (Accessed: 27 June 2021).

'uterine neoplasms' (2021). Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/uterine.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf) (Accessed: 17 May 2021).

van Arsdale, A., Miller, D.T., Kuo, D.Y., Isani, S., Sanchez, L. and Nevadunsky, N.S. (2019) 'Association of obesity with survival in patients with endometrial cancer', *Gynecologic Oncology*, 154(1), pp. 156–162. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.03.258.

Vistad, I., Cvancarova, M. and Salvesen, H. (2012) 'Follow-up of gynecological cancer patients after treatment - the views of European experts in gynecologic oncology', *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 91(11), pp. 1286–1292. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01523.x.

Ward, K.K., Shah, N.R., Saenz, C.C., McHale, M.T., Alvarez, E.A. and Plaxe, S.C. (2012) 'Cardiovascular disease is the leading cause of death among endometrial cancer patients', *Gynecologic Oncology*, 126(2), pp. 176–179. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.04.013.

Williamson, S., Beaver, K., Gardner, A. and Martin-Hirsch, P. (2018) 'Telephone follow-up after treatment for endometrial cancer: A qualitative study of patients' and clinical nurse specialists' experiences in the ENDCAT trial', *European Journal of Oncology Nursing : the Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 34, pp. 61–67. doi: 10.1016/j.ejon.2018.02.005.

Wolfson, D., Santa, J. and Slass, L. (2014) 'Engaging physicians and consumers in conversations about treatment overuse and waste: a short history of the choosing wisely campaign', *Academic Medicine : Journal of the Association of American Medical Colleges*, 89(7), pp. 990–995. doi: 10.1097/ACM.0000000000000270.

Zola, P., Ciccone, G., Piovano, E., Fuso, L., Peirano, E., Di Cuonzo, D., Perrone, A.M., Mandato, V.D., Zavallone, L., Chiudinelli, F., Berretta, R., Loda, S., Valenzano Menada, M., Greggi, S., Adorni, M., Busato, E., Marinaccio, M., Comerci, G., Fambrini, M. and Ferrero, A. (2021) 'Intensive versus minimalist follow-up in patients

treated for endometrial cancer: A multicentric randomized controlled trial (The TOTEM study—NCT00916708)', *Journal of Clinical Oncology*, 39(15\_suppl), p. 5506. doi: 10.1200/JCO.2021.39.15\_suppl.5506.