

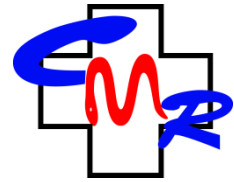


**Ministerul Sănătății**

**Comisia de Obstetrică  
și Ginecologie**



**SOCIETATEA DE  
OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE  
DIN ROMANIA**



**Colegiul Medicilor din  
România**

**Comisia de Obstetrică  
și Ginecologie**

# **Cancerul de endometru**

Publicat de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România

Editor: Prof. Dr. Nicolae Suciu

© Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România, 2019.

Grupul de Coordonare al procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber și punerea la dispoziție în comun a informațiilor și dovezilor cuprinse în acest ghid, precum și adaptarea lor la condițiile locale.

Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reprodușă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiții: (a) materialul să nu fie copiat, produs, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale; (b) persoanele sau instituțiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie materialul, să informeze Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România; și (c) Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România să fie menționate ca sursă a acestor informații în toate copiile, reproducerile sau distribuțiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății prin Ordinul ..... cu modificările și completările ulterioare și avizat favorabil de Colegiul Medicilor din România și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

## PRECIZĂRI

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate sistematic la nivel național cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de cadrele medicale auxiliare implicate în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientei, precum și resursele, caracterele specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Este de așteptat ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientei. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientei, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin internet la adresa [www.sogr.ro](http://www.sogr.ro).

## CUPRINS

<b>1</b>	<b>Introducere</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Scop</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>Metodologie de elaborare și revizie</b>	<b>7</b>
3.1	Etapele procesului de elaborare	8
3.2	Principii	9
3.3	Etapele procesului de revizie	9
3.4	Data reviziei	9
<b>4</b>	<b>Structură</b>	<b>9</b>
<b>5</b>	<b>Evaluare și diagnostic</b>	<b>10</b>
5.1	Screening	10
5.2	Evaluarea pacienților cu stadii incipiente și care doresc prezervarea fertilității	10
5.3	Diagnostic, bilanț pre-terapeutic și stadializare	11
<b>6</b>	<b>Conduită</b>	<b>12</b>
6.1	Tratamentul chirurgical în stadiul I de cancer de endometru	12
6.2	Tratamentul chirurgical în stadiul II de cancer de endometru	15
6.3	Tratamentul chirurgical în stadiul III-IV de cancer de endometru	15
6.4	Managementul cancerelor de endometru non-endometrioid	15
6.5	Tratamentul adjuvant al cancerului de endometru pe grupe de risc	15
6.6	Tratamentul cancerului de endometru avansat (stadiul III cu boală reziduală și IV) sau recidivat	17
<b>7</b>	<b>Urmărire și monitorizare</b>	<b>18</b>
<b>8</b>	<b>Aspecte administrative</b>	<b>19</b>
<b>9</b>	<b>Bibliografie</b>	<b>20</b>
<b>10</b>	<b>Anexe</b>	<b>28</b>
	Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 - 30 Martie 2019	29
	Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor	30
	Anexa 3. Clasificarea histopatologică OMS a cancerului uterin	31
	Anexa 4. Stadializarea FIGO și TNM a cancerului de endometru	32
	Anexa 5. Variabile prognostice în cancerul de endometru	33
	Anexa 6. Medicamente menționate în ghid și utilizate în cazul cancerului de endometru	34

## **Grupul de Coordonare a Elaborării ghidurilor (2009)**

### **Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice**

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu, președinte

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, secretar

### **Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România**

Profesor Dr. Vlad Tica, președinte

### **Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România**

Profesor Dr. Gabriel Bănceanu, președinte

### **Casa Națională de Asigurări de Sănătate**

Dr. Roxana Radu, reprezentant

Președinte – Profesor Dr. Florin Stamatian

Co-președinte – Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Secretar – Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

## **Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului (2009)**

### **Coordonator**

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

### **Scriitor**

Dr. Florin Paul Popescu - Ilioniu

### **Membri**

Profesor Dr. Gabriel Bănceanu

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

### **Integrator**

Dr. Alexandru Epure

### **Evaluatori externi**

Profesor Dr. Nicolae Ghilezan

Profesor Dr. Viorica Nagy

Conferențiar Dr. Alin Rancea

## **Grupul de Coordonare a Reviziei ghidurilor (2019)**

### **Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România**

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, președinte

### **Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății**

Profesor Dr. Nicolae Suci, președinte

### **Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România**

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, președinte

## **Membrii Grupului Tehnic de Revizie a ghidului (2019)**

### **Coordonator**

Profesor Dr. Nicolae Suci

### **Scriitor**

Asist. Univ. Dr. Andrei Dennis Voichițoiu

### **Membri**

Șef Lucrări Dr. Oana Toader

Dr. George Adrian Costin

Dr. Aurelian Mateescu

**Integrator**

Dr. Alina-Gabriela Marin

**Evaluatori externi**

Profesor Dr. Elvira Brătilă

Profesor Dr. Daniel Mureșan

Conferențiar Dr. Alexandru Filipescu

## ABREVIERI

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (Revizia Ghidurilor pentru Cercetare & Evaluare)
APTT	Timpul de tromboplastină parțial activată
BRCA	Breast Cancer gene
CA 125	Cancer Antigen 125
EIN	Neoplazie intraepitelială de endometru
ER	Receptori pentru estrogeni
FIGO	Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică
GTE	Grupul Tehnic de Elaborare
GTR	Grupul Tehnic de Revizie
HAE	Hiperplazie atipică de endometru
HLG	Hemoleucograma
HP	Histopatologic
IRM	Imagistică prin Rezonanță Magnetică
INR	International Normalised Ratio
LVSI	Invazia spațiului vascular limfatic
mg	Miligrame
MA	Megestrol acetat
MPA	Medroxiprogesteron acetat
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
ONU	Organizația Națiunilor Unite
PGr (+/-)	Receptori pentru progesteron (pozitivi/negativi)
PET-CT	Tomografie computerizată cu emisie de pozitroni
RT	Radioterapie
SIDA	Sindromul imunodeficienței dobândite
SUA	Statele Unite ale Americii
TC	Tomografie computerizată
TNM	Stadializare Tumoră, Nodul, Metastază
TQ	Timpul Quick
TS	Timpul de sângerare
UNFPA	United Nations Population Fund (Fondul ONU pentru Populație)

## 1 INTRODUCERE

Cancerul endometrial este cea mai frecventă neoplazie din sfera ginecologică în țările dezvoltate. Numărul de cazuri nou apărute în 2012 în Europa a fost de aproximativ 100.000. Mai mult de 90% din cazuri apar la femei peste 50 de ani, cu o mediană a vârstei de diagnostic de 63 de ani. Totuși, aproximativ 4% din cazuri apar la femei sub 40 ani, multe dorindu-și conservarea fertilității.

Majoritatea cazurilor sunt diagnosticate devreme (80% în stadiul I), cu rata de supraviețuire la 5 ani de peste 95%.<sup>(1,2)</sup>

În România, cancerul de endometru ocupă locul 4 în rândul cancerelor ginecologice, reprezentând 7,8% dintre acestea. Cancerul de endometru ocupă locul 4 în rândul cauzelor de mortalitate prin cancer genital (5,7%-5,9%).<sup>(3)</sup>

În SUA, cancerul de endometru ocupă locul 1 ca frecvență în rândul cancerelor ginecologice, fiind într-o continuă creștere. Are o frecvență de 0,3% care crește la 0,5% dacă este corectată cu prevalența histerectomiei.<sup>(4,5)</sup>

Au fost identificați o serie de factori de risc pentru cancerul de endometru:<sup>(6-8)</sup>

- Obezitatea
- Diabetul
- Hipertensiunea arterială
- Infertilitatea anovulatorie
- Nuliparitatea, infertilitatea, sindromul ovarelor polichistice<sup>(9)</sup>
- Menarha precoce și menopauza tardivă<sup>(10,11)</sup>
- Istoricul familial – sindromul Lynch II 47, mutații ale genei BRCA
- Expunerea prelungită la estrogeni
- Terapie estrogenică nebalansată, tumori secretante de estrogeni<sup>(12,13)</sup>
- Tratamentul cu tamoxifen.

Au fost identificați și o serie de factori protectori pentru cancerul de endometru:

- Folosirea contraceptivelor orale combinate
- Folosirea terapiei hormonale combinate de substituție în menopauză
- Activitatea fizică.

## 2 SCOP

Scopul acestui ghid este de a standardiza managementul cancerului de endometru, pentru a crește numărul cazurilor de neoplasm depistate în stadii incipiente, vindecabile, în detrimentul cazurilor avansate, invazive.

Prezentul ghid clinic pentru cancerul endometrial se adresează personalului de specialitate obstetrică-ginecologie, dar și personalului medical din alte specialități (medicină de familie, oncologie, chirurgie, radiologie) ce se confruntă cu problematica cancerului de endometru.

Prezentul Ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni, facilitând comunicarea dintre aceștia
- ghidul protejează practicantul din punct de vedere al malpraxisului

- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informații pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este conceput pentru aplicare la nivel național. Ghidul clinic precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale managementului particularizat unui caz concret clinic, care trebuie respectate de practicieni, indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivelul secțiilor de obstetrică și ginecologie sub forma unor protocoale. Ghidurile clinice sunt mai rigide decât protocoalele, ele fiind realizate la nivel național de grupuri tehnice de elaborare respectând nivele de dovezi științifice, tărie a afirmațiilor, grade de recomandare. Protocoalele reprezintă modalitatea de aplicare a ghidurilor clinice naționale în context local și specifică exact într-o situație clinică anume ce anume trebuie făcut, de către cine și când. Ele permit un grad mai mare de flexibilitate și reflectă circumstanțele și variațiile locale datorate diferitelor tipuri de îngrijire clinică la un anumit nivel.

### **3 METODOLOGIE DE ELABORARE ȘI REVIZIE**

#### **3.1 Etapele procesului de elaborare**

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) a organizat în 8 septembrie 2006 la Casa ONU o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost, de asemenea, prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru și au fost agreate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnice de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 14 octombrie 2006, în cadrul Congresului Societății de Obstetrică și Ginecologie din România (SOGR) a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate în plen și agreate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți evaluatori externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost contractat un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate Obstetrică - Ginecologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

După verificarea principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatare a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru evaluarea externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate punct cu punct în cadrul unei Reuniuni de Consens care a avut loc la Sinaia, în perioada 27 - 30 noiembrie 2008. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul AGREE. Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiul Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.



Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul 1524 din 4 decembrie 2009 și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. 171 din 15 ianuarie 2009 și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 30 noiembrie 2008.

### **3.2 Principii**

Ghidul clinic pe tema „Cancerul de endometru” a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 2.

### **3.3 Etapele procesului de revizie**

În luna Februarie 2018, conducerea Societății de Obstetrică și Ginecologie (SOGR) a inițiat primii pași pentru revizia ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie, stabilindu-se o listă a revizorilor. În cadrul celui de-al 17-lea Congres Național de Obstetrică-Ginecologie, din 20-22 Septembrie 2018, s-a luat decizia ca noua conducere să aibă ca prioritate revizia imediată a ghidurilor clinice.

Astfel, noua conducere a SOGR a definitivat și aprobat coordonatorii Grupului Tehnic de Revizie (GTR) pentru fiecare subiect. Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența GTR, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor, SOGR a contractat un integrator.

Ghidul revizuit, odată finalizat de coordonator, a fost trimis pentru revizia externă la 2 experți selectați. De asemenea, forma revizuită a fost postată pentru transparență, propuneri și comentarii pe site-ul SOGR: <https://sogr.ro/ghiduri-clinice>. Coordonatorul și GTR au luat în considerare și au încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de către evaluatorii externi și de pe site, redactând versiunea finală a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției în cadrul unei Reuniuni de Consens care a avut loc la București, 29-30 martie 2019, organizată și finanțată de SOGR. Revizia ghidului a fost dezbătută și agreată prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării. Participanții la Reuniunea de Consens sunt prezentați în Anexa 1.

Evaluarea finală a reviziei ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul AGREE. Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiul Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România, inițiatorul.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul .....și de Colegiul Medicilor prin documentul ..... și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 30 Martie 2019.

### **3.4 Data reviziei**

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2022 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

## **4 STRUCTURĂ**

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este structurat în 4 capitole specifice temei abordate:

- Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
- Conduită (prevenție și tratament)
- Urmărire și monitorizare
- Aspecte administrative.

## 5 EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC

### 5.1 Screening

<b>Recomandare</b>	Se recomandă medicului să nu practice screening-ul de rutină pentru depistarea cancerului de endometru.	<b>B</b>
Argumentare	Sensibilitatea examenului citologic este de aproximativ 50%. <sup>(1-5)</sup> În plus, 70-75% dintre cazurile de cancer de endometru sunt diagnosticate fără screening în stadiul I datorită metroragiei. <sup>(6)</sup>	<b>IIb</b>
<b>Recomandare</b>	Se recomandă medicului să efectueze screening pentru cancerul de endometru pacientelor cu istoric familial de sindrom Lynch, prin examinare ginecologică, ecografie transvaginală și biopsie de endometru, anual începând de la 35 de ani. După 40 de ani, medicul poate lua în considerare histerectomia cu anexectomia bilaterală, preferabil printr-o metodă chirurgicală minim-invazivă.	<b>B</b>
Argumentare	Mortalitatea și morbiditatea se reduc prin screening acordat purtătoarelor de mutații caracteristice sindromului Lynch, de la vârsta de 35 ani. <sup>(29, 23)</sup>	<b>III</b>

### 5.2 Evaluarea pacientelor cu stadii incipiente și care doresc prezervarea fertilității

<b>Opțiune</b>	Pacientele cu hiperplazie atipică de endometru/neoplazie intraepitelială de endometru (HAE/EIN) sau cu cancer endometrioid de endometru gradul histologic I, diagnosticul trebuie certificat în urma unui chiuretaj uterin cu sau fără histeroscopie.	<b>B</b>
Argumentare	Chiuretajul uterin este metoda optimă de diagnostic și este superioară aspirației cu sondă pipelle. <sup>(30, 31)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Se recomandă evaluarea pacientelor prin imagistică prin rezonanță magnetică (IRM) pentru a exclude invazia în miometru sau a anexelor.	<b>B</b>
Argumentare	Prezervarea fertilității este o abordare non-standard și necesită o evaluare riguroasă. <sup>(32)</sup>	<b>III</b>
<b>Opțiune</b>	Pentru pacientele care doresc prezervarea fertilității medicul poate să inițieze tratament cu medroxiprogesteron acetat (MPA) – 400-600 mg/zi, sau megestrol acetat (MA) – 160-320 mg/zi. Tratamentul cu dispozitive intrauterine cu eliberare de Levonorgestrel, cu sau fără analogi de GnRh, poate fi luat în considerare.	<b>C</b>
Argumentare	Tratamentul cu derivate progesteronice se asociază cu o rată de răspuns de peste 75%. <sup>(31, 33, 34)</sup>	<b>IV</b>
<b>Standard</b>	Pacientele trebuie monitorizate la 6 luni prin chiuretaj uterin, histeroscopie și IRM pentru evaluarea răspunsului la terapie.	<b>B</b>
Argumentare	Monitorizarea la 6 luni a riscului de recidivă poate fi sigură. <sup>(36)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Dacă răspunsul este complet, se recomandă ca pacienta să fie încurajată să se adreseze unui centru de tratament al infertilității.	<b>B</b>

Argumentare	Sarcina se asociază cu un risc redus de recurență a cancerului de endometru. <sup>(35, 36)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Dacă pacienta amână momentul concepției se recomandă menținerea terapiei.	<b>B</b>
Argumentare	Sarcina obținută după tratamentul conservator al cancerului de endometru nu se asociază cu riscuri semnificativ crescute comparativ cu populația generală. <sup>(29)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Dacă pacienta nu răspunde la terapia cu derivați progesteronici sau dacă pacienta a obținut o sarcină, se recomandă histerectomie totală cu anexectomie bilaterală.	<b>B</b>
Argumentare	Prezervarea ovarelor poate intra în discuție în funcție de vârsta și factorii de risc genetici. <sup>(29)</sup>	<b>III</b>
<b>5.3 Diagnostic, bilanț pre-terapeutic și stadializare</b>		
<b>Standard</b>	În cazul unei sângerări uterine anormale în perioada de tranziție la menopauză și în postmenopauză, medicul trebuie să investigheze starea endometrului prin: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ecografie transvaginală sau transrectală</li> <li>– Histeroscopie diagnostică</li> <li>– Chiuretaj uterin sau biopsie de endometru cu pipelle / histeroscopică cu examenul histopatologic (HP) al fragmentelor tisulare obținute (vezi Anexa 3).</li> </ul>	<b>A</b>
Argumentare	Metroragia apare la 90% din cazurile de cancer de endometru, diagnosticul de cancer putând fi precizat numai histopatologic (vezi Anexa 3). <sup>(6)</sup>	<b>Ib</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice ca bilanțul pre-terapeutic să cuprindă ca investigații minime obligatorii: <ul style="list-style-type: none"> <li>– radiografie pulmonară</li> <li>– ecografia abdomenului superior și inferior</li> <li>– electrocardiograma</li> <li>– analize de laborator: <ul style="list-style-type: none"> <li>– hemoleucograma (HLG) completă</li> <li>– teste de coagulare (TQ, INR, APTT, TS)</li> <li>– glicemia</li> <li>– transaminaze, bilirubină, creatinină, uree.</li> </ul> </li> </ul>	<b>B</b>
Argumentare	Aceste investigații sunt utile pentru determinarea unor eventuale metastaze, dar și a statusului biologic al pacientei. <sup>(9)</sup>	<b>IIb</b>
<b>Opțiune</b>	În funcție de simptomatologie, medicul poate indica imagistica prin rezonanță magnetică (IRM), tomografie computerizată (TC), scintigrafie osoasă, colonoscopie, cistoscopie.	<b>C</b>
Argumentare	Aceste investigații sunt utile în evidențierea unor metastaze și pentru aprecierea corectă a extensiei bolii. <sup>(10,11)</sup>	<b>IV</b>
<b>Opțiune</b>	În cazul suspiciunii extensiei procesului tumoral la nivelul colului uterin, medicul poate să indice efectuarea unui examen TC/IRM.	<b>B</b>

Argumentare	TC/IRM oferă informații despre extensia procesului neoplazic la nivelul colului și invazia miometrului, <sup>(13-15)</sup> fapt important pentru intervenția chirurgicală.	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	În cazul stadiului I, grad 1 sau 2, se recomandă ca medicul să indice evaluare folosind minim una dintre metodele: ultrasonografie, IRM sau examen HP extemporaneu intraoperator.	<b>A</b>
Argumentare	Decizia pentru limfadenectomie se face după stratificarea în grupe de risc. <sup>(15-17)</sup>	<b>Ib</b>
<b>Recomandare</b>	Se recomandă utilizarea altor metode imagistice (TC torace, abdomen, pelvis), IRM, PET-CT, ultrasonografie pentru detectarea extensiei bolii la nivel ovarian, ganglionar, peritoneal sau a metastazelor.	<b>C</b>
Argumentare	Strategia terapeutică inițială trebuie stabilită pe baza informațiilor preoperatorii. <sup>(25)</sup>	<b>IV</b>
<b>Opțiune</b>	Medicul poate indica testarea nivelului CA 125 sau HE 4.	<b>B</b>
Argumentare	CA 125 și HE 4 nu trebuie indicați de rutină. Deși CA 125 și, mai nou, HE 4 sunt corelate strâns cu gradul tumoral, stadiul, metastazele limfatice, invazia miometrială sau cervicală, nu există valori standard acceptate pentru acești biomarkeri. <sup>(26-28)</sup>	<b>III</b>
<b>Opțiune</b>	Medicul poate să secționeze piesa în sala de operație pentru o stadializare și o conduită terapeutică corecte.	<b>B</b>
Argumentare	Evaluarea macroscopică a invadării miometrului are o sensibilitate și o specificitate de 75-90%; o invadare de peste 50% din miometru face obligatorie limfadenectomia. <sup>(16)</sup>	<b>IIa</b>
<b>Opțiune</b>	Identificarea ganglionului sentinelă în cancerul endometrial este fezabilă și are o acuratețe crescută în predicția invaziei ganglionare.	<b>C</b>
Argumentare	Utilizarea ganglionului sentinelă este o variantă practică pentru stadializarea cancerului de endometru. <sup>(17)</sup>	<b>IV</b>

## 6 CONDUITĂ

### 6.1 *Tratamentul chirurgical în stadiul I de cancer de endometru*

<b>Recomandare</b>	Se recomandă ca medicul ginecolog oncolog sau chirurg oncolog să efectueze tratamentul chirurgical al cancerului de endometru suspectat preoperator.	<b>B</b>
Argumentare	Șansele de vindecare depind de corectitudinea stadializării și a tratamentului. <sup>(1)</sup>	<b>IIa</b>
<b>Standard</b>	Preoperator, medicul trebuie să efectueze profilaxia bolii tromboembolice cu heparină nefracționată sau heparine cu greutate moleculară mică.	<b>B</b>
Argumentare	Riscul de tromboembolism crește în operațiile ginecologice extensive. <sup>(2, 3)</sup>	<b>IIa</b>
<b>Standard</b>	Preoperator, medicul trebuie să efectueze antibioticoprofilaxie.	<b>B</b>

Argumentare	Pentru operații radicale pentru cancer din sfera genitală (ovar, endometru, col, vulvă, vagin) riscul de infecție este crescut datorită timpului septic al intervenției (deschiderea intraoperatorie a vaginului și durata crescută a intervenției chirurgicale) (vezi Ghidul “Profilaxia cu antibiotice în obstetrică-ginecologie” Cap 6.4.7). <sup>(4)</sup>	<b>IIa</b>
<b>Standard</b>	În toate cazurile de cancer de endometru în stadiul I, medicul trebuie să practice histerectomia totală extrafascială fără colpectomie, cu anexectomie bilaterală.	<b>A</b>
Argumentare	Șansele de vindecare depind de stadializarea corectă și tratamentul adecvat, conform stadiului de boală. Anexectomia se face pentru profilaxia cancerului de ovar sincron. <sup>(5-15)</sup>	<b>Ib</b>
<b>Opțiune</b>	Conservarea anexelor poate fi luată în calcul la pacientele mai tinere de 45 de ani cu cancer endometrial endometrioid grad histologic 1, cu < 50% invazie a miometrului.	<b>B</b>
Argumentare	În măsura în care este posibil este de preferat evitarea efectelor pe termen scurt și lung ale menopauzei. Mai multe studii retrospective au arătat că păstrarea ovarelor nu are impact asupra supraviețuirii. <sup>(118)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Medicului îi este recomandat să excludă de la această atitudine pacientele cu istoric familial cancer ovarian (mutații BRCA, sindrom Lynch, etc.).	<b>B</b>
Argumentare	Riscul de cancer ovarian depășește beneficiile în cazul acestor paciente. <sup>(118)</sup>	<b>III</b>
<b>Standard</b>	Dacă se optează pentru conservarea ovarelor este obligatorie salpingectomia bilaterală.	<b>B</b>
Argumentare	Mai multe studii retrospective au demonstrat că prezervarea trompelor uterine nu are un impact semnificativ asupra supraviețuirii globale. <sup>(118)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Se recomandă medicului să practice chirurgia minim invazivă în cazul cancerelor de grad scăzut sau intermediar.	<b>A</b>
Argumentare	Pentru cancere de grad scăzut, supraviețuirea la 5 ani este similară în cazul laparotomiei și laparoscopiei. <sup>(17-25)</sup>	<b>Ib</b>
<b>Opțiune</b>	În cazul cancerelor de grad înalt medicul poate tenta chirurgia laparoscopică.	<b>C</b>
Argumentare	Supraviețuirea mediană și complicațiile postoperatorii sunt similare. <sup>(26)</sup>	<b>IV</b>
<b>Opțiune</b>	Medicul poate efectua histerectomia cu salpingectomie și ooforectomie pe cale vaginală la pacientele cu contraindicație pentru chirurgia standard și la paciente selectate cu risc scăzut.	<b>C</b>
Argumentare	Chirurgia pe cale vaginală este o opțiune minim invazivă pentru paciente cu grad scăzut de risc pentru cancerul de endometru.	<b>IV</b>
<b>Opțiune</b>	În cazul pacientelor cu contraindicație chirurgicală, radioterapia sau terapia	<b>C</b>

Argumentare	hormonală pot fi considerate ca opțiuni. Radioterapia definitivă, care combină radioterapie externă și brahiterapie, și respectiv terapia hormonală au fost asociate cu o îmbunătățire semnificativă a supraviețuirii la pacienți cu contraindicație chirurgicală. <sup>(29)</sup>	<b>IV</b>
<b>Recomandare</b>	Citologia peritoneală nu mai este obligatorie pentru stadializare.	<b>B</b>
Argumentare	Citologia din lavaj nu mai este considerată esențială pentru stadializare dar oferă informații pentru anumite cazuri de cancer. <sup>(27,28)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Dacă se optează pentru limfadenectomie, se recomandă excizia sistematică a ganglionilor pelvini și paraaortici, până la nivelul arterei mezenterice inferioare.	<b>B</b>
Argumentare	Limfadenectomia este o procedură necesară stadializării și stabilirii conduitei terapeutice pentru cancere de stadii înalte. Rata de supraviețuire crește în cazul în care se excizează mai mult de 10-12 ganglioni. <sup>(29,30)</sup> Limfadenectomia efectuată pentru cancere grad I-II nu a arătat o îmbunătățire a ratei de supraviețuire. <sup>(31,38)</sup>	<b>III</b>
<b>Standard</b>	Pentru pacienții cu risc scăzut (grad I-II), invazie a miometrului <50% medicul trebuie să nu practice limfadenectomia (vezi Anexa 5).	<b>A</b>
Argumentare	Limfadenectomia efectuată pentru cancere grad I-II nu a arătat o îmbunătățire a ratei de supraviețuire. <sup>(31-38)</sup>	<b>Ib</b>
<b>Opțiune</b>	La pacienții cu risc intermediar (invazia miometrului > 50%, sau grad histologic 3 cu invazia miometrului <50%), limfadenectomia poate fi realizată în scopul stadializării corecte.	<b>B</b>
Argumentare	La pacienții cu risc intermediar la care s-a efectuat limfadenectomia nu s-a constatat o creștere a supraviețuirii. <sup>(119)</sup>	<b>IIb</b>
<b>Recomandare</b>	La pacienții cu risc crescut, limfadenectomia este recomandată (vezi Anexa 5).	<b>B</b>
Argumentare	La pacienții cu risc crescut la care s-a efectuat limfadenectomia s-a constatat o creștere a supraviețuirii. <sup>(120)</sup>	<b>III</b>
<b>Opțiune</b>	Limfadenectomia secundară unei intervenții chirurgicale incomplete poate fi considerată pentru pacienți cu grad înalt de cancer de endometru.	<b>C</b>
Argumentare	Limfadenectomia secundară unei intervenții chirurgicale incomplete este necesară pentru stabilirea terapiei adjuvante. <sup>(29)</sup>	<b>IV</b>
<b>Opțiune</b>	Disecția nodulului limfatic sentinelă poate fi realizată cu albastru vital sau indocianin green.	<b>C</b>
Argumentare	Deși este încă în stare experimentală, multe studii dovedesc că este fezabilă. Disecția nodulului sentinelă crește rata de detecție a ganglionilor limfatici cu mici metastaze și celule tumorale izolate. <sup>(122,123)</sup>	<b>IV</b>

### 6.2 *Tratamentul chirurgical în stadiul II de cancer de endometru*

<b>Recomandare</b>	Pentru pacientele cu stadiul II se recomandă histerectomia totală ± radioterapie.	<b>B</b>
Argumentare	Într-un studiu recent s-a constatat că în cazul histerectomiei radicale nu a crescut supraviețuirea în schimb a fost grevată de mai multe complicații peri- și postoperatorii. <sup>(121)</sup>	<b>III</b>
<b>Opțiune</b>	Histerectomia radicală (tip A sau B) cu limfadenectomie pelvină poate fi efectuată în cazul pacientelor cu stadiul II, atunci când condițiile medicale asociate o permit dacă este necesară obținerea marginilor libere.	<b>B</b>
Argumentare	Invazia parametrială nu poate fi predicționată prin aprecierea invaziei cervicale, iar histerectomia radicală permite identificarea invaziei limfo-vasculare, putând fi identifica pacientele cu afectare parametrială. <sup>(29)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Limfadenectomia este recomandată pentru stadializarea corectă a cancerului de endometru diagnosticat ca stadiu II clinic sau intraoperator.	<b>B</b>
Argumentare	La pacientele cu stadiu II de cancer de endometru la care s-a efectuat limfadenectomia s-a constatat o creștere a supraviețuirii. <sup>(120)</sup>	<b>III</b>

### 6.3 *Tratamentul chirurgical în stadiul III-IV de cancer de endometru*

<b>Recomandare</b>	Se recomandă medicului să efectueze citoreducția macroscopică completă și stadializarea corectă pentru stadiile III-IV de cancer endometrial.	<b>A</b>
Argumentare	Pentru tratamentul cancerelor stadiile III-IV este necesară o abordare multidisciplinară, cu citoreducția chirurgicală ca primă intenție. <sup>(39)</sup>	<b>Ib</b>

### 6.4 *Managementul cancerelor de endometru non-endometrioid*

<b>Recomandare</b>	Se recomandă medicului să efectueze limfadenectomia pentru stadiul I de cancer endometrial non-endometrioid.	<b>B</b>
Argumentare	Limfadenectomia este importantă în stadializarea cancerului de endometru. <sup>(94)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	Omentectomia pentru stadializare în carcinomul cu celule clare, carcinomul endometrial nediferențiat și carcinosarcom nu este obligatorie.	<b>C</b>
Argumentare	Ea poate fi luată în calcul în carcinomul seros. Carcinomul seros poate disemina peritoneal, având impact negativ asupra supraviețuirii. <sup>(95)</sup>	<b>IV</b>

### 6.5 *Tratamentul adjuvant al cancerului de endometru pe grupe de risc*

<b>Standard</b>	La pacientele cu <b>risc scăzut</b> de cancer endometrial medicul trebuie să nu indice tratament adjuvant (vezi Anexa 5).	<b>A</b>
Argumentare	Radioterapia nu a oferit nici un beneficiu la aceste paciente. Un studiu randomizat pe 645 pacienți nu a evidențiat vreun beneficiu al brahiterapiei. <sup>(96-100)</sup>	<b>Ia</b>

<b>Recomandare</b>	La pacientele cu <b>risc intermediar</b> de cancer endometrial:	<b>B</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se recomandă brahiterapie adjuvantă pentru scăderea riscului de recidivă vaginală</li> <li>2. Se poate lua în considerare evitarea tratamentului adjuvant, mai ales la pacientele sub 60 de ani.</li> </ol>	
Argumentare	Brahiterapia oferă un control excelent al riscului de recidivă la nivel vaginal. <sup>(101-102)</sup> Radioterapia nu crește supraviețuirea. <sup>(103)</sup>	<b>IIb</b>
<b>Recomandare</b>	La pacientele <b>cu risc intermediar-crescut</b> de cancer endometrial cu:	<b>B</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stadializare ganglionară efectuată, cu ganglioni negativi: se recomandă brahiterapie adjuvantă pentru scăderea riscului de recidivă vaginală.</li> <li>2. Nu s-a efectuat stadializare ganglionară: <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Radioterapie externă recomandată pentru LVSI fără echivoc pozitiv pentru scăderea recidivei pelviene.</li> <li>B. Brahiterapie adjuvantă recomandată pentru gradul 3 histologic și LVSI negativ pentru scăderea recidivei vaginale.</li> </ol> </li> </ol>	
Argumentare	Chimioterapia nu s-a dovedit a fi superioară în asociere cu radioterapia externă sau brahiterapia. <sup>(104)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	La pacientele <b>cu risc crescut</b> de cancer endometrial ( <b>stadiul IB endometrioid, grad histologic 3</b> ) cu:	<b>B</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stadializare ganglionară efectuată, cu ganglioni negativi: <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Se recomandă radioterapia pe câmp limitat pentru scăderea riscului de recidivă locoregională.</li> <li>B. Se recomandă brahiterapia ca o alternativă pentru scăderea riscului de recidivă vaginală.</li> </ol> </li> <li>2. Nu s-a efectuat stadializare ganglionară: <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Se recomandă radioterapia externă pentru scăderea riscului de recidivă locoregională și supraviețuire fără recădere.</li> <li>B. Se recomandă chimioterapie adjuvantă secvențială care poate îmbunătăți supraviețuirea.</li> <li>C. Se recomandă radioterapia externă asociată chimioterapiei care poate da rezultate superioare tratamentului singular.</li> </ol> </li> </ol>	
Argumentare	Cele mai multe studii nu au dovedit diferențe semnificative între radioterapie și chimioterapie. <sup>(105, 106)</sup> Asocierea celor două poate crește supraviețuirea. <sup>(107)</sup>	<b>IIb</b>
<b>Recomandare</b>	La pacientele cu risc crescut de cancer endometrial ( <b>stadiul II</b> ):	<b>B</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stadializare ganglionară efectuată, cu ganglioni negativi cu: <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Grad histologic 1-2, LVSI negativ: se recomandă brahiterapie vaginală pentru controlul local</li> <li>B. Grad histologic 3, LVSI pozitiv fără echivoc: se recomandă radioterapia pe câmp limitat. Se poate opta și pentru brahiterapie.</li> </ol> </li> <li>2. Nu s-a efectuat stadializare ganglionară: <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Se recomandă radioterapia externă.</li> <li>B. Se poate recomanda brahiterapie.</li> <li>C. Grad histologic 3, LVSI pozitiv fără echivoc: se recomandă</li> </ol> </li> </ol>	



	chimioterapie secvențială.	
Argumentare	Studiile au rezultate contradictorii legate de asocierea radioterapiei externe cu brahiterapia. <sup>(108-111)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	La pacientele cu <b>risc crescut</b> de cancer endometrial ( <b>stadiul III</b> ): Radioterapia externă este recomandată pentru scăderea ratei de recidivă pelviană, creșterea perioadei libere de boală, îmbunătățirea supraviețuirii. Chimioterapia crește perioada liberă de boală și supraviețuirea specifică în cancer. În stadiile IIIA, IIIB și IIIC1 se recomandă asocierea chimioterapiei cu radioterapia pe câmp redus. În stadiul IIIC2 se recomandă chimioterapie + radioterapie pe câmp extins.	<b>B</b>
Argumentare	Studiile au arătat beneficii în cazul asocierii chimioterapiei cu radioterapia. <sup>(112-114)</sup>	<b>IIb</b>
<b>Recomandare</b>	La pacientele cu <b>risc crescut</b> de cancer endometrial ( <b>cancer non-endometrioid</b> ) cu: 1. Cancere seroase și cancere cu celule clare A. se poate lua în considerare chimioterapia B. stadiul IA, LVSI negativ: se poate recomanda brahiterapie doar în absența chimioterapiei C. stadiul ≥ IIB: se recomandă radioterapie pe câmp redus în asociere cu chimioterapia. 2. Carcinosarcoame și tumori nediferențiate – se recomandă chimioterapia. Se poate recomanda, de asemenea, radioterapia pe câmp redus.	<b>B</b>
Argumentare	Studiile au rezultate contradictorii legate de asocierea radioterapie-chimioterapie. <sup>(115-116)</sup> În cazul carcinosarcoamelor, numărul relativ redus de cazuri împiedică concluzii ferme. <sup>(117)</sup>	<b>III</b>
<b>6.6 Tratamentul cancerului de endometru avansat (stadiul III cu boală reziduală și IV) sau recidivat</b>		
<b>Recomandare</b>	La pacientele cu recidivă, se recomandă ca medicul să practice excizia tumorii, doar dacă se preconizează citoreducție optimă.	<b>C</b>
Argumentare	Chirurgia în aceste cazuri poate crește supraviețuirea. <sup>(89-93)</sup>	<b>IV</b>
<b>Opțiune</b>	În cazuri selecționate se poate opta pentru chirurgie paliativă pentru tratamentul unor simptome specifice, extenterație sau rezecția oligometastazelor sau a nodulilor ganglionari restanți.	<b>C</b>
Argumentare	Chirurgia în aceste cazuri nu crește supraviețuirea, însă se asociază cu creșterea calității vieții. <sup>(89,91-93)</sup>	<b>IV</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice terapia hormonală în cazurile cancerelor avansate sau recidivate cu histologie endometrioidă.	<b>A</b>
Argumentare	Evoluția clinică este ameliorată de administrarea terapiei hormonale în aceste cazuri, iar profilul farmacologic al acestor preparate este bun. <sup>(43,44)</sup>	<b>Ib</b>

<b>Standard</b>	Medicul trebuie să identifice profilul receptorilor hormoni înaintea începerii tratamentului hormonal.	<b>B</b>
Argumentare	Eficacitatea tratamentului este mult crescută în cazul PgR+ sau ER+. <sup>(43,44)</sup>	<b>III</b>
<b>Recomandare</b>	În cazul leziunilor nerezecabile, este recomandat să se practice biopsia tumorii urmată de chimio/radioterapie.	<b>C</b>
Argumentare	Chimio/radioterapia conform tipului histopatologic se asociază cu creșterea supraviețuirii. <sup>(106-109)</sup>	<b>IV</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice chimioterapie standard constând din 6 cicluri la 3 săptămâni de carboplatin și paclitaxel.	<b>A</b>
Argumentare	Cancerul endometrial este relativ chimiosensibil, mai ales la antraciclone, preparate pe bază de platină și taxani. <sup>(45,46)</sup>	<b>Ib</b>
<b>Standard</b>	La pacientele cu boală avansată, netratabilă chirurgical, medicul trebuie să recomande radioterapie (RT), terapie sistemică, chimioterapie sau/și hormonoterapie.	<b>B</b>
Argumentare	Deși este un tratament paliativ, s-a observat o creștere a supraviețuirii și o stopare a progresiunii bolii semnificative. <sup>(47-53)</sup>	<b>Ila</b>
<b>Standard</b>	Dacă tumora are receptori progesteron (+), medicul trebuie să indice ca primă secvență terapeutică hormonoterapia (megestrolum acetat).	<b>B</b>
Argumentare	După tratament, supraviețuirea este de 8-11 luni. <sup>(47-53)</sup>	<b>Ila</b>
<b>Standard</b>	Dacă tumora are receptori progesteron (-), medicul trebuie să indice ca primă secvență terapeutică chimioterapie.	<b>B</b>
Argumentare	Chimioterapia crește supraviețuirea și intervalul liber de boală. <sup>(54-59)</sup>	<b>Ila</b>

## 7 URMĂRIRE ȘI MONITORIZARE

<b>Standard</b>	Medicul trebuie să indice pacientelor tratate pentru cancer de endometru, să revină la controale periodice astfel: – în primul an - la 3 luni – în al doilea an - la 6 luni – ulterior - anual.	<b>B</b>
Argumentare	Depistarea precoce a recidivei crește șansele de vindecare. Odată cu trecerea timpului, riscul de recidivă scade. <sup>(1-3)</sup>	<b>Ila</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să recomande radiografie pulmonară, anual.	<b>B</b>
Argumentare	Metastaza pulmonară este cea mai frecventă, iar descoperirea precoce a acesteia favorizează tratamentul chirurgical. <sup>(4)</sup>	<b>Ilb</b>

<b>Standard</b>	Medicul trebuie să recomande citologie vaginală la 6 luni în primii 2 ani, apoi anual.	<b>B</b>
Argumentare	Recidiva vaginală descoperită într-un stadiu rezecabil chirurgical, este vindecabilă în proporție de 90%. <sup>(5-7)</sup>	<b>IIb</b>
<b>Opțiune</b>	Medicul poate să recomande determinarea CA 125 la cazurile la care acesta a fost crescut inițial.	<b>B</b>
Argumentare	CA 125 crescut anunță recidiva, fără a oferi informații despre localizare și extindere. <sup>(8-10)</sup>	<b>IIb</b>

## 8 ASPECTE ADMINISTRATIVE

<b>Recomandare</b>	Se recomandă ca fiecare unitate medicală în care se efectuează tratamentul pacienților cu cancer de endometru, să își redacteze protocoale proprii bazate pe prezentele standarde.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Pentru tratamentul cancerului de endometru medicul trebuie să colaboreze cu oncologul (chimioterapeut, radiolog) și anatomopatologul în cadrul Comisiei Oncologice.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Medicul trebuie să îndrume pacientele diagnosticate cu cancer de endometru pre- sau post-tratament, către consiliere psihologică.	<b>E</b>
<b>Recomandare</b>	Se recomandă ca medicul ginecolog/chirurg generalist să dețină supraspecializare în oncologie pentru a trata chirurgical complet pacientele diagnosticate cu cancer de endometru.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	Spitalele în care se realizează tratamentul pacienților diagnosticate cu cancer de endometru trebuie să aibă un laborator anatomo-patologic funcțional. Laboratorul de anatomie patologică trebuie să asigure: <ul style="list-style-type: none"> <li>– examenul extemporaneu</li> <li>– examinarea la parafină a piesei tumorale și a ganglionilor</li> <li>– Imunohistochimie.</li> </ul>	<b>E</b>
<b>Standard</b>	În cazul în care în spitalul în care s-a practicat tratamentul chirurgical nu există laborator de anatomie patologică, medicul trebuie să trimită piesele chirurgicale către un laborator anatomopatologic, să obțină rezultatul și să informeze pacienta asupra acestuia.	<b>E</b>
<b>Standard</b>	În cazul în care în spitalul în care s-a practicat tratamentul chirurgical nu există posibilitatea chimioterapiei postoperatorii, medicul trebuie să îndrume pacienta către o unitate specializată.	<b>E</b>

## 9 BIBLIOGRAFIE

### Introducere

1. WHO. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2012; [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx) (3 April 2015, date last accessed).
2. Lee NK, Cheung MK, Shin JY, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*. 2007; 109: 655– 662. [PubMed]
3. Centrul de Calcul, Statistică Sanitară și Documentare Medicală: Registrul Național de Cancer, MSP, București. 2004.
4. Jemal, A, Siegel, R, Ward, E, et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007; 57:43.
5. Sherman, ME, Carreon, JD, Lacey, JV Jr, Devesa, SS. Impact of hysterectomy on endometrial carcinoma rates in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:1700
6. Henderson, BE. The cancer question: An overview of recent epidemiologic and retrospective data. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1859.
7. Potischman, N, Swanson, CA, Siiteri, PK, Hoover, RN. Reversal of relation between body mass and endogenous estrogen concentrations with menopausal status. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:756.
8. Soliman, PT, Oh, JC, Schmeler, KM, et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 105:575.
9. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014; 20: 748–758. [PMC free article] [PubMed]
10. Brinton LA, Berman ML, Mortel R, et al. Reproductive, menstrual, and medical risk factors for endometrial cancer: results from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 1992; 167: 1317– 1325.[PubMed]
11. Zucchetto A, Serraino D, Polesel J, et al. Hormone-related factors and gynecological conditions in relation to endometrial cancer risk. *Eur J Cancer Prev*. 2009; 18: 316– 321. [PubMed]
12. Boronow, RC, Morrow, CP, Creasman, WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984; 63:825.
13. Creasman, WT, Morrow, CP, Bundy, BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987; 60:2035.

### Evaluare și diagnostic

1. Dash, RC, Doud LG. Correlation of pap smear abnormalities in endometrial adenocarcinomas (Abstract). *Acta Cytol* 2001; 45:835.
2. Gu, M, Shi, W, Barakat, RR, et al. Pap smears in women with endometrial carcinoma. *Acta Cytol* 2001; 45:555.
3. Schorge, JO, Hossein Saboorian, M, Hynan, L, Ashfaq, R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: a retrospective cohort study. *Cancer* 2002; 96:338.
4. Guidos, BJ, Selvaggi, SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23:260.
5. Burk, JR, Lehman, HF, Wolf, FS. Inadequacy of papanicolaou smears in the detection of endometrial cancer. *N Engl J Med* 1974; 291:191.
6. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106:413.
7. Lu, KH, Dinh, M, Kohlmann, W, et al. Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Obstet Gynecol* 2005; 105:569.
8. Aarnio, M, Sankila, R, Pukkala, E, et al. Cancer risk in mutation carriers of DNA-mismatch-repair genes. *Int J Cancer* 1999; 81:214.
9. Smith, RA, von Eschenbach, AC, Wender, R, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. *CA Cancer J Clin* 2001; 51:38.

10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine neoplasms.V.I.2008. Available from url: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/uterine.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/uterine.pdf)
11. Connor, JP, Andrews, JI, Anderson, B, Buller, RE. Computed tomography in endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2000; 95:692.
12. Zerbe, MJ, Bristow, R, Grumbine, FC, Montz, FJ. Inability of preoperative computed tomography scans to accurately predict the extent of myometrial invasion and extracorporeal spread in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 78:67.
13. Kinkel, K, Kaji, Y, Yu, KK, et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology* 1999; 212:711.
14. Frei, KA, Kinkel, K. Staging endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13:850.
15. Cunha, TM, Felix, A, Cabral, I. Preoperative assessment of deep myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma: comparison of magnetic resonance imaging and gross visual inspection. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11:130.
16. Morrow, CP, Bundy, BN, Kurman, RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40:55.
17. Creasman, WT, Odicino, F, Maisonneuve, P, et al. Carcinoma of the corpus uteri. *J Epid Biostat* 2001; 6:45.
18. Boronow, RC, Morrow, CP, Creasman, WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984; 63:825.
19. Creasman, WT, Morrow, CP, Bundy, BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987; 60:2035.
20. Chan, JK, Loizzi, V, Youssef, M, et al. Significance of comprehensive surgical staging in noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 2003; 90:181.
21. Gehrig, PA, Groben, PA, Fowler, WC Jr, et al. Noninvasive papillary serous carcinoma of the endometrium. *Obstet Gynecol* 2001; 97:153.
22. Franchi, M, Ghezzi, F, Melpignano, M, et al. Clinical value of intraoperative gross examination in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 76:357.
23. Vasen HF, Blanco I, Aktan-Collan K, et al. Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts. *Gut*. 2013; 62: 812– 823. [PMC free article] [PubMed]
24. Epstein E, Blomqvist L. Imaging in endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28: 721– 739. [PubMed]
25. Helpman L, Kupets R, Covens A, et al. Assessment of endometrial sampling as a predictor of final surgical pathology in endometrial cancer. *Br J Cancer*. 2014; 110: 609– 615. [PMC free article] [PubMed]
26. Antonsen SL, Høgdall E, Christensen IJ, et al. HE4 and CA125 levels in the preoperative assessment of endometrial cancer patients: a prospective multicenter study (ENDOMET). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013; 92: 1313– 1322. [PubMed]
27. Yildiz A, Yetimlar H, Kasap B, et al. Preoperative serum CA 125 level in the prediction of the stage of disease in endometrial carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012; 164: 191– 195. [PubMed]
28. Mutz-Dehbalaie I, Egle D, Fessler S, et al. HE4 is an independent prognostic marker in endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2012; 126: 186– 191. [PubMed]
29. Nicoletta Colombo, Carien Creutzberg, Frederic Amant, Tjalling Bosse, Antonio Gonzalez-Martin, Jonathan Ledermann, Christian Marth, Remi Nout, Denis Querleu, Mansoor Raza Mirza, Cristiana Sessa, §§ and the ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-up *Int J Gynecol Cancer* 2016;26: 2Y30
30. Duska LR, Garrett A, Rueda BR, et al. Endometrial cancer in women 40 years old or younger. *Gynecol Oncol*. 2001;83:388Y393.
31. Rodolakis A, Biliatis I, Morice P, et al. European Society of Gynecological Oncology Task Force for Fertility Preservation: Clinical Recommendations for Fertility-Sparing Management in Young Endometrial Cancer Patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25:1258Y1265.

32. Kinkel K, Kaji Y, Yu KK, et al. Radiologic staging in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Radiology*.1999;212:711Y718.
33. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, et al. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*.2012;207:266.e1Ye12.
34. Park JY, Kim DY, Kim JH, et al. Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG 2002). *Eur J Cancer*. 2013;49:868Y874.
35. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Hanprasertpong J. Fertility-sparing in endometrial cancer. *Gynecol Obstet Invest*. 2009;67:250Y268.
36. Koskas M, Uzan J, Luton D, et al. Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2014;101:785Y794.

### Conduită

1. Lee, NK, Cheung, MK, Shin, JY, et al. Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2007; 109:655.
2. Collins R, Scrimgeour, A Yusuf R, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318(18:1162-73).
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN). Prophylaxis of venous thromboembolism. Edinburgh: SIGN 2002. SIGN Publication no. 62. Available from url: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/62/index.html>.
4. Seria Ghiduri Clinice Pentru Obstetrică și Ginecologie. Ghidul 02/Revizia 0: Profilaxia cu antibiotice în obstetrică-ginecologie.2007;5-6.  
<http://www.ghiduriclinice.ro/documents/gynecology/GHID%2002%20Profilaxia%20cu%20antibiotice%20in%20obstetrica-ginecologie.pdf>.
5. Society of Gynecologic Oncologists (SGO) publication entitled Management of Endometrial Cancer available online at: [www.sgo.org/publications/EndoGuidelines.doc](http://www.sgo.org/publications/EndoGuidelines.doc).
6. Naumann, RW, Coleman, RL. The use of adjuvant radiation therapy in early endometrial cancer by members of the Society of Gynecologic Oncologists in 2005. *Gynecol Oncol* 2007; 105:7.
7. Larson, DM, Johnson, KK. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of high-risk endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol* 1993; 51:345.
8. Yokoyama, Y, Maruyama, H, Sato, S, Saito, Y. Indispensability of pelvic and paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancers. *Gynecol Oncol* 1997; 64:411.
9. McMeekin, DS, Lashbrook, D, Gold, M, et al. Nodal distribution and its significance in FIGO stage IIIc endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 82:375.
10. Mariani, A, Webb, MJ, Keeney, GL, et al. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary?. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1506.
11. ASTEC – A Study in the Treatment of Endometrial Cancer: A Randomised Trial of Lymphadenectomy in the Treatment of Endometrial Cancer. Abstract 45.
12. Chan, JK, Wu, H, Cheung, MK, et al. The outcomes of 27,063 women with unstaged endometrioid uterine cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 106:282.
13. Chan, JK, Cheung, MK, Huh, WK, et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006; 107:1823.
14. Pierga, JY, Dieras, V, Paraiso, D, et al. Treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma with combination of etoposide, cisplatin, and 5-fluorouracil: a phase II study. *Gynecol Oncol* 1996; 60:59.
15. Grigsby, PW, Perez, CA, Kuten, A, et al. Clinical stage I endometrial cancer: results of adjuvant irradiation and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21:379.
16. Walsh, C, Holschneider, C, Hoang, Y, et al. Coexisting Ovarian Malignancy in Young Women With Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106:693.
17. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 5331– 5336. [PMC free article] [PubMed]

18. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11: 763– 771. [PubMed]
19. Zullo F, Falbo A, Palomba S. Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207: 94– 100. [PubMed]
20. Pakish J, Soliman PT, Frumovitz M, et al. A comparison of extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic or robotic para-aortic lymphadenectomy for staging of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2014; 132: 366– 371. [PMC free article] [PubMed]
21. Tozzi R, Malur S, Koehler C, Schneider A. Analysis of morbidity in patients with endometrial cancer: is there a commitment to offer laparoscopy? *Gynecol Oncol.* 2005; 97: 4– 9. [PubMed]
22. Siesto G, Uccella S, Ghezzi F, et al. Surgical and survival outcomes in older women with endometrial cancer treated by laparoscopy. *Menopause.* 2010; 17: 539– 544. [PubMed]
23. Palomba S, Falbo A, Mocchiari R, et al. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Gynecol Oncol.* 2009; 112: 415– 421. [PubMed]
24. Palomba S, Falbo A, Russo T, Zullo F. Updating of a recent meta-analysis of randomized controlled trials to assess the safety and the efficacy of the laparoscopic surgery for treating early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2009; 114: 135– 136. [PubMed]
25. Walker JL, Piedmonte MR, Spiratos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol.* 2012; 30: 695– 700. [PMC free article] [PubMed]
26. Fader AN, Seamon LG, Escobar PF, et al. Minimally invasive surgery versus laparotomy in women with high grade endometrial cancer: a multi-site study performed at high volume cancer centers. *Gynecol Oncol.* 2012; 126: 180– 185. [PubMed]
27. Han KH, Park NH, Kim HS, et al. Peritoneal cytology: a risk factor of recurrence for non-endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2014; 134: 293– 296. [PubMed]
28. Garg G, Gao F, Wright JD, et al. Positive peritoneal cytology is an independent risk-factor in early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013; 128: 77– 82. [PMC free article] [PubMed]
29. Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM, et al. Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology. *Gynecol Oncol.* 2006;102: 92– 97. [PubMed]
30. Abu-Rustum NR, Iasonos A, Zhou Q, et al. Is there a therapeutic impact to regional lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial carcinoma? *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198: 457.e1– e5; discussion 457.e5–e6. [PubMed]
31. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100: 1707– 1716. [PubMed]
32. Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet.* 2009; 373: 125– 136. [PMC free article][PubMed]
33. Naumann RW. The role of lymphadenectomy in endometrial cancer: was the ASTEC trial doomed by design and are we destined to repeat that mistake? *Gynecol Oncol.* 2012; 126: 5– 11. [PubMed]
34. Smith DC, Macdonald OK, Lee CM, Gaffney DK. Survival impact of lymph node dissection in endometrial adenocarcinoma: a surveillance, epidemiology, and end results analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2008; 18: 255– 261. [PubMed]
35. Trimble EL, Kosary C, Park RC. Lymph node sampling and survival in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 1998; 71: 340– 343. [PubMed]
36. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet.* 2010; 375: 1165– 1172. [PubMed]
37. Chan JK, Cheung MK, Huh WK, et al. Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer.* 2006; 107: 1823– 1830. [PubMed]
38. Kim HS, Suh DH, Kim MK, et al. Systematic lymphadenectomy for survival in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol.* 2012; 42: 405– 412. [PubMed]

39. Vargas R, Rauh-Hain JA, Clemmer J, et al. Tumor size, depth of invasion, and histologic grade as prognostic factors of lymph node involvement in endometrial cancer: a SEER analysis. *Gynecol Oncol*. 2014; 133: 216– 220. [PubMed]
40. Shih KK, Yun E, Gardner GJ, et al. Surgical cytoreduction in stage IV endometrioid endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2011; 122: 608– 611. [PubMed]
41. Bristow, RE, Duska, LR, Montz, FJ. The role of cytoreductive surgery in the management of stage IV uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 2001; 81:92.
42. Moller, KA, Gehrig, PA, Van Le, L, et al. The role of optimal debulking in advanced stage serous carcinoma of the uterus. *Gynecol Oncol* 2004; 94:170.
43. Sutton, G, Axelrod, JH, Bundy, BN, et al. Whole abdominal radiotherapy in the adjuvant treatment of patients with stage III and IV endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2005; 97:755.
44. Marchetti, M, Vasile, C, Chiarelli, S. Endometrial cancer: asymptomatic endometrial findings. Characteristics of postmenopausal endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26:479.
45. Huh, WK, Powell, M, Leath CA, 3rd, et al. Uterine papillary serous carcinoma: comparisons of outcomes in surgical stage I patients with and without adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2003; 91:470.
46. Kelly, MG, O'Malley, DM, Hui, P, et al. Improved survival in surgical stage I patients with uterine papillary serous carcinoma (UPSC) treated with adjuvant platinum-based chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2005; 98:353.
47. Randall, ME, Filiaci, VL, Muss, H, et al. Randomized phase III trial of whole-abdominal irradiation versus doxorubicin and cisplatin chemotherapy in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2006; 24:36.
48. Fleming, G. Systemic management of endometrial cancers with unusual histology. *American Society of Clinical Oncology 2004 Educational Book, 40th Annual Meeting*, p. 293.
49. Hamilton, CA, Liou, WS, Osann, K, et al. Impact of adjuvant therapy on survival of patients with early-stage uterine papillary serous carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:839.
50. Turner, BC, Knisely, JP, Kacinski, BM, et al. Effective treatment of stage I uterine papillary serous carcinoma with high dose-rate vaginal apex radiation (192Ir) and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40:77.
51. Mehta, N, Yamada, SD, Rotmensch, J, Mundt, AJ. Outcome and pattern of failure in pathologic stage I-II papillary serous carcinoma of the endometrium: implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57:1004.
52. Martinez, AA, Weiner, S, Podratz, K, et al. Improved outcome at 10 years for serous-papillary/clear cell or high-risk endometrial cancer patients treated by adjuvant high-dose whole abdomino-pelvic irradiation. *Gynecol Oncol* 2003; 90:537.
53. Hamilton, CA, Cheung, MK, Osann, K, et al. The effect of chemotherapy versus whole abdominopelvic radiation on the survival of patients with advanced stage uterine papillary serous carcinoma. *Gynecol Oncol* 2006; 103:679.
54. Murphy, KT, Rotmensch, J, Yamada, SD, Mundt, AJ. Outcome and patterns of failure in pathologic stages I-IV clear-cell carcinoma of the endometrium: implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55:1272.
55. Smith, RS, Kapp, DS, Chen, Q, Teng, NN. Treatment of high-risk uterine cancer with whole abdominopelvic radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:767.
56. Berek, JS, Hacker, NF. *Practical Gynecologic Oncology*. 4th ed, Lipincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005.
57. Leath CA, 3rd, Huh, WK, Hyde, J Jr, et al. A multi-institutional review of outcomes of endometrial stromal sarcoma. *Gynecol Oncol* 2007; 105:630.
58. Reed, NS, Mangioni, C, Malmstrom, H, et al. First results of a randomized trial comparing radiotherapy versus observation postoperatively in patients with uterine sarcomas. An EORTC-GCG Study (abstract). *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13(suppl 1); 4.
59. Vongtama, V, Karlen, JR, Piver, SM, et al. Treatment, results and prognostic factors in stage I and II sarcomas of the corpus uteri. *AJR Am J Roentgenol* 1976; 126:139.



60. Sorbe, B. Radiotherapy and/or chemotherapy as adjuvant treatment of uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 1985; 20:281.
61. Salazar, OM, Dunne, ME. The role of radiation therapy in the management of uterine sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:899.
62. Hornback, NB, Omura, G, Major, FJ. Observations on the use of adjuvant radiation therapy in patients with stage I and II uterine sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12:2127.
63. Dusenbery, KE, Potish, RA, Argenta, PA, Judson, PL. On the apparent failure of adjuvant pelvic radiotherapy to improve survival for women with uterine sarcomas confined to the uterus. *Am J Clin Oncol* 2005; 28:295.
64. Moskovic, E, MacSweeney, E, Law, M, Price, A. Survival, patterns of spread and prognostic factors in uterine sarcoma: a study of 76 patients. *Br J Radiol* 1993; 66:1009.
65. Knocke, TH, Kucera, H, Dorfler, D, et al. Results of postoperative radiotherapy in the treatment of sarcoma of the corpus uteri. *Cancer* 1998; 83:1972.
66. Livi, L, Andreopoulou, E, Shah, N, et al. Treatment of uterine sarcoma at the Royal Marsden Hospital from 1974 to 1998. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004; 16:261.
67. Wolfson, AH, Brady, MF, Mannel, RS, et al. A Gynecologic Oncology Group randomized trial of whole abdominal irradiation (WAI) vs cisplatin-ifosfamide+mesna (CIM) in optimally debulked stage I-IV carcinosarcoma (CS) of the uterus (abstract). *J Clin Oncol* 2006; 24:256s. Meeting presentation available online at: [http://www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.64cfbd0f85cb37b2eda2be0aee37a01d/?vgnnextoid=09f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmview=vm\\_session\\_presentations\\_view&index=y&confID=40&trackID=5&sessionID=355](http://www.asco.org/portal/site/ASCO/menuitem.64cfbd0f85cb37b2eda2be0aee37a01d/?vgnnextoid=09f8201eb61a7010VgnVCM100000ed730ad1RCRD&vmview=vm_session_presentations_view&index=y&confID=40&trackID=5&sessionID=355), accessed August 3, 2006.
68. Giuntoli, RL, Metzinger, DS, DiMarco, CS, et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy small star, filled. *Gynecol Oncol* 2003; 89:460.
69. Wheelock, JB, Krebs, HB, Schneider, V, Goplerud, DR. Uterine sarcoma: analysis of prognostic variables in 71 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:1016.
70. Gadducci, A, Landoni, F, Sartori, E, et al. Uterine leiomyosarcoma: analysis of treatment failures and survival. *Gynecol Oncol* 1996; 62:25.
71. Chauveinc, L, Deniaud, E, Plancher, C, et al. Uterine sarcomas: the Curie Institut experience. Prognosis factors and adjuvant treatments. *Gynecol Oncol* 1999; 72:232.
72. National Comprehensive Cancer Network guidelines available online at [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.asp).
73. van Nagell, JR Jr, Hanson, MB, Donaldson, ES, Gallion, HH. Adjuvant vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide therapy in stage I uterine sarcomas. A pilot study. *Cancer* 1986; 57:1451.
74. Odunsi, K, Moneke, V, Tammela, J, et al. Efficacy of adjuvant CYVADIC chemotherapy in early-stage uterine sarcomas: results of long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14:659.
75. Riddle, PJ, Echeta, CB, Manek, S, et al. Retrospective study of management of uterine sarcomas at Oxford 1990-1998: role of adjuvant treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002; 14:54.
76. Peters WA, 3rd, Rivkin, SE, Smith, MR, Tesh, DE. Cisplatin and adriamycin combination chemotherapy for uterine stromal sarcomas and mixed mesodermal tumors. *Gynecol Oncol* 1989; 34:323.
77. Menczer, J, Levy, T, Piura, B, et al. A comparison between different postoperative treatment modalities of uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 2005; 97:166.
78. Tore, G, Topuz, E, Bilce, N, et al. The role of adjuvant chemotherapy in the treatment of uterine sarcoma patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 1990; 11:307.
79. Manolitsas, TP, Wain, GV, Williams, KE, et al. Multimodality therapy for patients with clinical Stage I and II malignant mixed Mullerian tumors of the uterus. *Cancer* 2001; 91:1437.
80. Zaino, R, Whitney, C, Brady, MF, et al. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas--a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2001; 83:355.
81. Soliman, PT, Slomovitz, BM, Broaddus, RR, et al. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 2004; 94:456.

82. Walsh, C, Holschneider, C, Hoang, Y, et al. Coexisting Ovarian Malignancy in Young Women With Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol* 2005; 106:693.
83. Ulbright, TM, Roth, LM. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: a clinicopathologic study of 34 cases. *Hum Pathol* 1985; 16:28.
84. Boente, MP, Chi, DS, Hoskins, WJ. The role of surgery in the management of ovarian cancer: primary and interval cytoreductive surgery. *Semin Oncol* 1998; 25:326.
85. Teramukai, S, Ochiai, K, Tada, H, Fukushima, M. PIEPOC: a new prognostic index for advanced epithelial ovarian cancer--Japan Multinational Trial Organization OC01-01. *J Clin Oncol* 2007; 25:3302.
86. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian cancer.V.I.2008. Available from url: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/ovarian.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/ovarian.pdf).
87. Hoskins, WJ. Epithelial ovarian carcinoma: principles of primary surgery. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S91.
88. Ozols RF, Rubin SC, Thomas G, et al. Epithelial ovarian cancer, in Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (eds): *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*, 4<sup>th</sup> ed, Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins, 2005:919-922.
89. Awtrey, CS, Cadungog, MG, Leitao, MM, et al. Surgical resection of recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2006; 102:480.
90. Scarabelli, C, Campagnutta, E, Giorda, G, et al. Maximal cytoreductive surgery as a reasonable therapeutic alternative for recurrent endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 70:90.
91. Bristow, RE, Santillan, A, Zahurak, ML, et al. Salvage cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103:281.
92. Campagnutta, E, Giorda, G, De Piero, G, et al. Surgical treatment of recurrent endometrial carcinoma. *Cancer* 2004; 100:89.
93. Huh, WK, Straughnn, JM Jr, Mariani, A, et al. Salvage of isolated vaginal recurrences in women with surgical stage I endometrial cancer: a multiinstitutional experience.. *Int J Gynecol Cancer* 2007; February 14
94. Nicoletta Colombo, Carien Creutzberg, Frederic Amant, Tjalling Bosse, Antonio Gonzalez-Martin, Jonathan Ledermann, Christian Marth, Remi Nout, Denis Querleu, Mansoor Raza Mirza, Cristiana Sessa,§§ and the ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-up *Int J Gynecol Cancer* 2016;26: 2Y30
95. Gokce ZK, Turan T, Karalok A, et al. Clinical outcomes of uterine carcinosarcoma: results of 94 patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25:279Y287.
96. Blake P, Swart AM, Orton J, et al. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet*.2009;373:137Y146.
97. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet*. 2000;355:1404Y1411.
98. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 2004;92:744Y751.
99. Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:1625Y1634.
100. Sorbe B, Nordstroöm B, Mañenpaã J, et al. Intravaginal brachytherapy in FIGO stage I low-risk endometrial cancer: a controlled randomized study. *Int J Gynecol Cancer*. 2009;19:873Y878.
101. Nout RA, Smit VT, Putter H, et al. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2010;375:816Y823.
102. Sorbe B, Horvath G, Andersson H, et al. External pelvic and vaginal irradiation versus vaginal irradiation alone as postoperative therapy in medium-risk endometrial carcinoma—a prospective randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82:1249Y1255.
103. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol*. 2003;89:201Y209.

104. McMeekin DS, Filiaci VL, Aghajanian C, et al. A randomized phase III trial of pelvic radiation therapy (PXRT) versus vaginal cuff brachytherapy followed by paclitaxel/carboplatin chemotherapy (VCB/C) in patients with high risk (HR), early stage endometrial cancer (EC): A Gynecologic Oncology Group trial. *Gynecol Oncol.* 2014;134:438 (abstract LBA 431).
105. Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, et al. Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin-based combined chemotherapy in patients with intermediate- and high-risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 2008;108:226Y233.
106. Maggi R, Lissoni A, Spina F, et al. Adjuvant chemotherapy vs radiotherapy in high-risk endometrial carcinoma: results of a randomised trial. *Br J Cancer.* 2006;95:266Y271.
107. Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, et al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer—results from two randomised studies. *Eur J Cancer.* 2010;46:2422Y2431.
108. Randall ME, Wilder J, Greven K, Raben M. Role of intracavitary cuff boost after adjuvant external irradiation in early endometrial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1990;19:49Y54.
109. Greven K, Winter K, Underhill K, et al. Preliminary analysis of RTOG 9708: Adjuvant postoperative radiotherapy combined with cisplatin/paclitaxel chemotherapy after surgery for patients with high-risk endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59:168Y173.
110. Scotti V, Borghesi S, Meattini I, et al. Postoperative radiotherapy in stage I/II endometrial cancer: retrospective analysis of 883 patients treated at the University of Florence. *Int J Gynecol Cancer.* 2010;20:1540Y1548. Jobsen JJ, Lybeert ML, van der Steen-Banasik EM, et al. Multicenter cohort study on treatment results and risk factors in stage II endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2008;18:1071Y1078.
111. Crosby MA, Tward JD, Szabo A, et al. Does brachytherapy improve survival in addition to external beam radiation therapy in patients with high risk stage I and II endometrial carcinoma? *Am J Clin Oncol.* 2010;33:364Y369.
112. Secord AA, Geller MA, Broadwater G, et al. A multicenter evaluation of adjuvant therapy in women with optimally resected stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;128:65Y70.
113. Lee LJ, Viswanathan AN. Combined chemotherapy and radiation improves survival for node-positive endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;127:32Y37.
114. Mundt AJ, McBride R, Rotmensch J, et al. Significant pelvic recurrence in high-risk pathologic stage I–IV endometrial carcinoma patients after adjuvant chemotherapy alone: implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50:1145Y1153.
115. Hasegawa K, Nagao S, Yasuda M, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for clear cell carcinoma of the uterine corpus and cervix. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(9 suppl 3):S90YS95.
116. Barney BM, Petersen IA, Mariani A, et al. The role of vaginal brachytherapy in the treatment of surgical stage I papillary serous or clear cell endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85:109Y115.
117. Wolfson AH, Brady MF, Rocereto T, et al. A gynecologic oncology group randomized phase III trial of whole abdominal irradiation (WAI) vs. cisplatin-ifosfamide and mesna (CIM) as post-surgical therapy in stage I-IV carcinosarcoma (CS) of the uterus. *Gynecol Oncol.* 2007;107:177Y185.
118. Sun C, Chen G, Yang Z, et al. Safety of ovarian preservation in young patients with early-stage endometrial cancer: a retrospective study and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2013;100:782Y787.
119. Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis. *Lancet.* 2010;375:1165Y1172.
120. Kim HS, Suh DH, Kim MK, et al. Systematic lymphadenectomy for survival in patients with endometrial cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42:405Y412.
121. Takano M, Ochi H, Takei Y, et al. Surgery for endometrial cancers with suspected cervical involvement: is radical hysterectomy needed (a GOTIC study)? *Br J Cancer.* 2013;109:1760Y1765.
122. Ballester M, Dubernard G, Le´curu F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol.* 2011;12:469Y476.
123. Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014;12:288Y297.

### Urmărire și monitorizare

1. Morrow, CP, Bundy, BN, Kurman, RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1991; 40:55.
2. Fung-Kee-Fung, M, Dodge, J, Elit, L, et al. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: A systematic review. *Gynecol Oncol* 2006; 101:520.
3. Shumsky, AG, Brasher, PM, Stuart, GC, Nation, JG. Risk-specific follow-up for endometrial carcinoma patients. *Gynecol Oncol* 1997; 65:379.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine neoplasms.V.I.2008. Available from url: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/uterine.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/uterine.pdf)
5. Cooper, AL, Dornfeld-Finke, JM, Banks, HW, et al. Is cytologic screening an effective surveillance method for detection of vaginal recurrence of uterine cancer?. *Obstet Gynecol* 2006; 107:71.
6. Berchuck, A, Anspach, C, Evans, AC, et al. Postsurgical surveillance of patients with FIGO stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; 59:20.
7. Bristow, RE, Purinton, SC, Santillan, A, et al. Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecol Oncol* 2006; 103:709.
8. Podczaski E, Kaminski P, Gurski K, et al. Detection and patterns of treatment failure in 300 consecutive cases of "early" endometrial cancer after primary surgery. *Gynecol Oncol* 1992; 47:323-327.
9. Shumsky AG, Stuart GC, Brasher PM, et al. An evaluation of routine follow-up of patients treated for endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994; 59:229-233.
10. Berchuck A, Anspach C, Evans AC, et al. Postsurgical surveillance of patients with FIGO stage I/II endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; 59:20-22.

### Anexe

1. Tavassoli, F.A., Fattaneh, A, DeVilee, T & P. Tumours of the Breast and Female Genital Organs, WHO/IARC Classification of Tumours, IARC Press-WHO, Lyon, France 2003
2. NCCN Guidelines Version 2.2019 Uterine Neoplasms, ST-2
3. Nicoletta Colombo, Carien Creutzberg, Frederic Amant, Tjalling Bosse, Antonio Gonzalez-Martin, Jonathan Ledermann, Christian Marth, Remi Nout, Denis Querleu, Mansoor Raza Mirza, Cristiana Sessa, and the ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer Diagnosis, Treatment and Follow-up *Int J Gynecol Cancer* 2016;26: 2Y30

## 10 ANEXE

- Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 - 30 Martie 2019
- Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor
- Anexa 3. Clasificarea histopatologică OMS a cancerului uterin
- Anexa 4. Stadializarea FIGO și TNM a cancerului de endometru
- Anexa 5. Variabile prognostice în cancerul de endometru
- Anexa 6. Medicamente menționate în ghid și utilizate în cazul cancerului de endometru

## **Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 - 30 Martie 2019**

Prof. Dr. Radu Vlădăreanu, București  
Prof. Dr. Daniel Mureșan, Cluj-Napoca  
Prof. Dr. Nicolae Suci, București  
Prof. Dr. Gabriel Bănceanu, București  
Prof. Dr. Elvira Bratilă, București  
Prof. Dr. Ștefan Buțureanu, Iași  
Prof. Dr. Crîngu Ionescu, București  
Prof. Dr. Claudiu Mărginean, Târgu Mureș  
Prof. Dr. Claudia Mehedințu, București  
Prof. Dr. Dan Miha, Cluj-Napoca  
Prof. Dr. Marius Moga, Brașov  
Prof. Dr. Mircea Onofriescu, Iași  
Prof. Dr. Gheorghe Peltecu, București  
Prof. Dr. Lucian Pușcașiu, Târgu-Mureș  
Prof. Dr. Liana Pleș, București  
Prof. Dr. Manuela Russu, București  
Prof. Dr. Demetra Socolov, Iași

Prof. Dr. Răzvan Socolov, Iași  
Prof. Dr. Florin Stamatian, Cluj-Napoca  
Prof. Dr. Anca Stănescu, București  
Prof. Dr. Vlad Tica, Constanța  
Conf. Dr. Costin Berceanu, Craiova  
Conf. Dr. Elena Bernad, Timișoara  
Conf. Dr. Iuliana Ceaușu, București  
Conf. Dr. Radu Chicea, Sibiu  
Conf. Dr. Alexandru Filipescu, București  
Conf. Dr. Gheorghe Furău, Arad  
Conf. Dr. Dominic Iliescu, Craiova  
Conf. Dr. Laurentiu Pirtea, Timișoara  
Conf. Dr. Ștefania Tudorache, Craiova  
ȘL Dr. Șerban Nastasia, București  
Dr. Marius Calomfirescu, București  
Asist. Univ. Dr. Mihaela Boț, București  
Dr. Alina Marin, București

## Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

<b>Standard</b>	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
<b>Recomandare</b>	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța Standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
<b>Opțiuni</b>	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice gradelor de recomandare

<b>Grad A</b>	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
<b>Grad B</b>	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
<b>Grad C</b>	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
<b>Grad E</b>	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

<b>Nivel Ia</b>	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate
<b>Nivel Ib</b>	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput
<b>Nivel IIa</b>	Dovezi obținute din cel puțin un un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine concepute
<b>Nivel IIb</b>	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare
<b>Nivel III</b>	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute
<b>Nivel IV</b>	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu

**Anexa 3. Clasificarea histopatologică OMS a cancerului uterin <sup>(1)</sup>**

- Adenocarcinomul endometrioid:
  - Viloglandular
  - Secretor
  - Cu celule ciliate
  - Cu metaplazie scuamoasă (cu diferențiere scuamoasă)
    - adenoacantom
    - carcinom adenoscuamos
    - “glassy cell carcinoma”
  
- Adenocarcinomul seros
- Adenocarcinomul cu celule clare
- Adenocarcinomul mucinos
- Adenocarcinomul mixt
- Carcinomul scuamos
- Carcinomul tranzițional
- Carcinomul cu celule mici
- Carcinomul nediferențiat

**Anexa 4. Stadializarea FIGO și TNM a cancerului de endometru <sup>(2)</sup>**

<b>FIGO</b>		<b>TNM</b>	
	Tumora primară nu a fost investigată	<b>Tx</b>	
	Tumora primară nu este evidențiată	<b>T0</b>	
<b>0</b>	Carcinom „in situ” (carcinom preinvaziv)	<b>Tis</b>	
<b>I</b>	Tumoră limitată la corpul uterin	<b>T1</b>	
<b>IA</b>	Tumora invadează mai puțin de 50% din miometru	<b>T1a</b>	
<b>IB</b>	Tumora invadează mai mult de 50% din miometru	<b>T1b</b>	
<b>II</b>	Tumora invadează stroma cervixul, dar nu se extinde în afara uterului (nu include invadarea glandelor endocervicale)	<b>T2</b>	
<b>III</b>	Invazia locoregională specificată la nivelul seroasei, anexelor, vaginului sau parametrelor	<b>T3 sau/și N1</b>	
<b>IIIA</b>	Tumora invadează seroasa sau/și anexa (prin extindere directă sau metastatic)	<b>T3a</b>	
<b>IIIB</b>	Extinderea neoplasmului la nivelul vaginului (extindere directă sau metastatică) sau invazie la nivelul parametrelor	<b>T3b</b>	
<b>IIIC1</b>	Metastaze la nivelul ganglionilor limfatici pelvieni	Diametru >0,2 mm și < 2.00 mm	<b>N1mi</b>
		Diametru > 2.00 mm	<b>N1a</b>
<b>IIIC2</b>	Metastaze la nivelul ganglionilor limfatici para-aortici (cu sau fără ganglioni limfatici pelvieni pozitivi)	Diametru >0,2 mm și < 2.00 mm	<b>N2mi</b>
		Diametru > 2.00 mm	<b>N2a</b>
<b>IVA</b>	Tumora invadează mucoasa vezicii urinare sau a intestinului (edemul bulos al vezicii urinare se clasifică stadiul III)	<b>T4</b>	
<b>IVB</b>	Metastaze la distanță (exclue metastazele de la nivelul anexelor, vaginului, peritoneului pelvian și include metastazele de nivelul ganglionilor limfatici inghinali, plamanilor, ficatului și oaselor)	<b>M1</b>	



**Anexa 5. Variabile prognostice în cancerul de endometru** <sup>(3, 4)</sup>

<b>Riscul de recidivă</b>					
<b>Scăzut</b>	<b>Intermediar</b>	<b>Intermediar - Crescut</b>	<b>Crescut</b>	<b>Avansat</b>	<b>Metastatic</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- stadiul IA endometrioid</li> <li>- grad histologic 1 sau 2 în</li> <li>- LVSI negativ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stadiul IB endometrioid</li> <li>- grad histologic 1 sau 2</li> <li>- LVSI negativ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stadiul IA</li> <li>- grad histologic 3</li> <li>- indiferent de LVSI</li> <li style="text-align: center;"><i>sau</i></li> <li>- stadiul I</li> <li>- grad histologic 1-2</li> <li>- LVSI pozitiv fără echivoc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stadiul IB</li> <li>- grad histologic 3</li> <li>- indiferent de LVSI</li> <li>- stadiul II</li> <li>- stadiul III endometrioid fără semne de boală reziduală</li> <li>- cancer non-endometrioid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stadiul III cu boală reziduală</li> <li>- stadiul IVA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- stadiul IVB</li> </ul>

LVSI = lymphovascular space invasion

**Anexa 6. Medicamente menționate în ghid și utilizate în cazul cancerului de endometru**

<b>Numele medicamentului</b>	<b>MEGESTROL ACETAT</b>
<b>Indicația</b>	Comprimat de 40 și 160 mg. Tratamentul paleativ al cancerului endometrial sau de sân, stadiu avansat. Nu trebuie să înlocuiască chimioterapia, radioterapia sau chirurgia. Suspensie orală. Tratamentul anorexiei, cașexiei și scăderii ponderale severe idiopatice, la pacientele cu diagnostic de SIDA.
<b>Doza</b>	Cancer de sân: 160 mg/zi (în doză unică sau divizată). Cancer de endometru: 40-320 mg/zi în doze divizate. Pentru determinarea eficacității megestrolului sunt necesare cel puțin 2 luni de tratament continuu.
<b>Contraindicații</b>	Ca test de diagnostic pentru sarcină. Antecedente de hipersensibilitate la megestrol acetat sau alt component al preparatului.
<b>Interacțiuni</b>	Nu se cunosc interacțiuni de semnificație clinică.
<b>Sarcină</b>	Categoria - D. Există dovezi clinice și experimentale ale riscului fetal, dar beneficiul potențial poate să justifice folosirea la gravide în ciuda riscului.
<b>Monitorizare</b>	Administrat la gravide, megestrolul acetat poate afecta negativ produsul de concepție. Studii de fertilitate și reproducere cu doze mari de megestrol acetat au demonstrat un efect feminizant reversibil asupra fetoșilor de șobolan. Nu există studii adecvate și bine controlate asupra femeii gravide. Dacă acest medicament este utilizat în timpul sarcinii sau dacă pacienta rămâne gravidă în timpul tratamentului, ea trebuie avertizată de pericolul potențial asupra fătului. Femeile în perioada fertilă trebuie avertizate să evite sarcina. Utilizarea megestrolului acetat în alte tipuri de neoplazii nu este recomandată. La orice pacientă tratată pentru cancer metastatic sau recurent, este indicată o supraveghere atentă. Se va utiliza cu precauție la pacientele cu antecedente de boli tromboembolice. Utilizarea la diabetice: în asocieră cu administrarea megestrolului acetat, s-a descris exacerbarea diabetului preexistent, cu creșterea necesarului de insulină.

<b>Numele medicamentului</b>	<b>Carboplatin 10 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă</b>
<b>Indicația</b>	Carboplatin Cipla este indicat pentru tratamentul: 1. carcinomului ovarian de origine epitelială în stadiu avansat, ca: a. tratament de primă linie b. tratament de linia a doua, după ce alte tratamente nu au avut rezultat 2. carcinomului pulmonar cu celule mici
<b>Doza</b>	Doza recomandată de carboplatină pentru pacienții adulți cărora nu li s-a administrat anterior tratament și care au funcție renală normală, adică clearance-ul creatininei > 60 ml/min, este de 400 mg/m <sup>2</sup> , administrată în doză unică prin intermediul unei perfuzii i.v cu durată de 15-60 minute. Alternativ, se poate utiliza formula Calvert pentru determinarea dozei
<b>Contraindicații</b>	hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienți sau la alți compuși care conțin platină - alăptare (vezi pct. 4.6) - administrare concomitentă cu vaccinul pentru febra galbenă - mielosupresie severă - tumori care sângerează - insuficiență renală severă pre-existentă (clearance-ul creatininei ≥ 30 ml/min), cu excepția cazurilor în care, din punctul de vedere al medicului sau al pacientului, beneficiile posibile ale tratamentului depășesc riscurile acestuia.

<b>Interacțiuni</b>	<p>Carboplatina poate interacționa cu aluminiul, formând un precipitat de culoare neagră. Acele, seringile, cateterele și seturile de administrare i.v. care conțin părți din aluminiu ce pot intra în contact cu carboplatina nu trebuie să fie utilizate la prepararea sau administrarea medicamentului.</p> <p>Datorită creșterii riscului trombotic în cazul afecțiunilor tumorale, utilizarea tratamentului anticoagulant are loc frecvent.</p> <p>Variabilitatea individuală înaltă a coagulabilității pe parcursul afecțiunii, precum și posibilitatea interacțiunii dintre anticoagulantele orale și chimioterapicele antitumorale necesită, dacă se decide tratarea pacientului cu anticoagulante orale, creșterea frecvenței monitorizării INR.</p>
<b>Sarcină</b>	<p>Carboplatina poate cauza afectare fetală atunci când este administrată la femeile gravide. S-a constatat că există un efect embriotoxic și teratogen al carboplatinei la șobolan, în cazul administrării în perioada de organogeneză. Nu au fost efectuate studii controlate la femei gravide. În cazul în care se utilizează acest medicament în timpul sarcinii sau dacă pacienta rămâne gravidă în timpul utilizării medicamentului, aceasta trebuie informată cu privire la riscul potențial asupra fătului. Femeile cu potențial fertil trebuie sfătuite să evite sarcina.</p>
<b>Monitorizare</b>	<p>Supresia gonadelor, având ca rezultat amenoree sau azospermie, poate apărea la pacienții cărora li se administrează tratament antineoplazic. Aceste efecte par a fi dependente de doză și de durata tratamentului și pot fi ireversibile. Anticiparea gradului de afectare a funcției testiculare sau ovariene complicată de utilizarea frecventă a asocierilor de mai multe medicamente antineoplazice, de aceea este dificilă evaluarea efectelor fiecărui medicament în parte.</p>

<b>Numele medicamentului</b>	<b>Paclitaxel 6 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă</b>
<b>Indicația</b>	<p>Carcinom ovarian: în chimioterapia de primă linie a cancerului ovarian, Paclitaxel este indicat pentru tratamentul pacientelor cu carcinom ovarian avansat sau afecțiune reziduală (&gt; 1 cm), după laparotomia inițială, în asociere cu (cisplatină sau carboplatină).</p> <p>În chimioterapia de linia a doua a cancerului ovarian, Paclitaxel este indicat pentru tratamentul carcinomului ovarian metastatic, după eșecul terapiei standard cu compuși de platină.</p> <p>Carcinom de sân: ca terapie adjuvantă, Paclitaxel este indicat pentru tratamentul pacienților cu carcinom de sân cu afectare ganglionară, după terapia cu antraciclină și ciclofosamidă (AC).</p> <p>Tratamentul adjuvant cu Paclitaxel trebuie privit ca o alternativă la terapia extinsă cu AC.</p>
<b>Doza</b>	<p>Deși se fac investigații și asupra altor scheme de administrare, se recomandă o asociere de paclitaxel și cisplatină. În funcție de durata perfuziei, se recomandă două doze diferite de paclitaxel: paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> administrat intravenos în decurs de 3 ore, urmat de cisplatină în doză de 75 mg/m<sup>2</sup> la fiecare trei săptămâni sau paclitaxel 135 mg/m<sup>2</sup> sub forma unei perfuzii intravenoase cu durata de 24 de ore, urmat de cisplatină 75 mg/m<sup>2</sup>, la fiecare trei săptămâni.</p>
<b>Contraindicații</b>	<p>Paclitaxel este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate severă la paclitaxel sau la oricare dintre excipienți în special la uleiul de ricin polietoxilat.</p> <p>Paclitaxel este contraindicat în timpul alăptării și nu trebuie utilizat la pacienții cu valoarea inițială a neutrofilelor &lt;1.500/mm<sup>3</sup> (&lt; 1.000/mm<sup>3</sup> pentru pacienții cu SK) la inițierea tratamentului.</p> <p>În SK, Paclitaxel Accord este, de asemenea, contraindicat la pacienții cu infecții concomitente, grave și necontrolate.</p>

<b>Interacțiuni</b>	În schema de administrare a Paclitaxel ca terapie de primă linie în carcinomul ovarian, se recomandă ca Paclitaxel să fie administrat înaintea cisplatinei. Când Paclitaxel este administrat înaintea cisplatinei, profilul de siguranță al Paclitaxel corespunde cu cel raportat la utilizarea lui în monoterapie.
<b>Sarcină</b>	Paclitaxel este suspectat că produce malformații grave dacă este administrat în timpul sarcinii.
<b>Monitorizare</b>	<p>S-a demonstrat că paclitaxelul este embriotoxic și fetotoxic la iepuri și reduce fertilitatea la șobolani. Similar altor medicamente citotoxice, Paclitaxel poate afecta fătul dacă este administrat la femei gravide. Prin urmare, Paclitaxel nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar. De asemenea, Paclitaxel nu trebuie utilizat la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează o metodă de contracepție eficientă, decât dacă starea clinică a mamei necesită tratament cu paclitaxel.</p> <p>Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente în cursul terapiei și timp de 6 luni după întreruperea tratamentului cu Paclitaxel.</p>