

ГАЙДЛАЙН ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАК НА ЕНДОМЕТРИУМА

Тези препоръки бяха изработени като най-добрата практика основан на клиничния опит от страна на работната група, ръководствата за лечение на Дружеството по медицинска онкология и на Дружеството по лъчелечение, и въз основа на гайдлайн на ESGO за лечение на рак на ендометриума. Това са съвместни препоръки на ESGO, ESMO и ESTRO, убликувано на сайта на European Society of gynaecological Oncology (ESGO): *Guidelines gynecological cancer 2017*. Разработен въз основа на:

НИВО НА ДОКАЗАТЕЛСТВА

I. Доказателства от поне едно голямо рандомизирано, контролирано проучване с добро методологично качество (нисък потенциал за пристрастие) или метаанализи на добре управлявани, рандомизирани проучвания без хетерогенност.

II. Малки рандомизирани проучвания или голямо рандомизирано проучване със съмнение за база (по-ниско методологично качество) или метаанализи на такива проучвания с демонстрирана хетерогенност.

III. Проспективно кохортно проучване.

IV Ретроспективни кохортни проучвания или проучвания на случаите.

V Проучвания без контролна група, доклади от казуси, становища на експерти.

СТЕПЕНИ НА ПРЕПОРЪКА

A. Силно доказателство за ефикасност със значителна клинична полза - изключително препоръчително.

B. Силни или умерени доказателства за ефикасност, но с ограничена клинична полза – препоръчва се.

C. Недостатъчно доказателство за ефикасност или полза, не надвишава риска или неблагоприятни събития (недостатъци) - по избор.

Превенция и скрининг на рак на ендометриума. Какво проследяване трябва да се прави при асимптоматични жени?

1. Няма полза от скрининг на ендометриален рак в общото население. Не се препоръчва рутинно наблюдение при асимптоматични жени със затлъстяване, захарен диабет, безплодие, нераждали, с късна менопауза или на лечение с тамоксифен.

2. При жени със зрял гранулозноклетъчен тумор, без извършена хистеректомия, се препоръчва изследване на ендометриума. При пациентки с епителиален рак на яйчника, с органосъхраняваща операция се препоръчва вземане на проби от ендометриума в момента на поставяне на диагнозата. Лечението с естроген не трябва да започва или трябва да бъде преустановено при жени с рак in situ на тялото на матката.

3. Мониторинг на ендометриума чрез гине-

кологичен преглед, трансвагинален ултразвук и аспирационна биопсия на ендометриума, която следва да започне от 35 години (веднъж годишно до хистеректомия), трябва да се извършва на всички носители на LS мутации. Профилактична хирургия (хистеректомия и двустранна салпингоофоректомия), за предпочитане с минимално инвазивен подход, следва да се обсъди като опция при жени над 40-годишна възраст, с карцином на млечната жлеза или носители на LS мутации, за превенция на рак на ендометриума и рак на яйчниците, като трябва да се обсъдят всички плюсове и минуси на профилактичната хирургия.

Определение: Ракът на ендометриума е първично развил се, хистологично доказан злокачествен процес на ендометриума.

Класификация: Актуална към 2019 г. е ревизираната класификация на Международната Федерация по Акушерство и Гинекология (FIGO) от 2009 г, както и TNM стадирането (8-ма ревизия, 2018)(Таблица 1).

Предоперативен минимум: анамнеза, гинекологичен и бимануален и/или ректален преглед, ПКК, биохимия и коагулация, ехография на малък таз, образно изследване на бял дроб, ЕКГ, диагностично сепарирано абразио със или без хистероскопия.

Допълнителни изследвания. В резултат на предоперативния минимум и с цел максимално предоперативно стадиране може да се наложи извършването на специализирани допълнителни изследвания: туморни маркери (СА – 125, СЕА), Ядрено-магнитен резонанс на коремни органи, Компютърна аксиална томография на малък таз, коремни органи и гръден кош,

Информирано съгласие: От всяка пациентка се иска информирано съгласие за лечение на рак на ендометриума.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечението на рака на ендометриума е комплексно и включва оперативно лечение, лъчелечение, хормонотерапия и химиотерапия.

Решение за лечение: Лечението трябва да се планира предварително и да е определено от мултидисциплинарен екип на онкологичен комитет. Хирургичното лечение следва да се извършва в лечебно заведение от трето ниво на компетентост с възможност за извършване на лимфаденектомия. Хирургичният обем и адювантната терапия са съобразени със степента на риск при рак на ендометриума, в съответствие с клиничните обстоятелства при определяне на грижите или лечението на конкретната пациентка.

Оперативно лечение

Лечението на атипична хиперплазия на ендометриума и карцином in situ на ендометриума при жени които имат дете, както и при

по-възрастните е тотална хистеректомия с аднексите. Не се налага адювантна терапия. При млади жени с оглед запазване на фертилността се провежда хормонотерапия.

Лечение за запазване на фертилността

1. Лечението за запазване на фертилността на пациентки с атпична хиперплазия на ендометриума, карцином *in situ* на ендометриума или високо диференциран ендометриоиден рак на ендометриума (АН/EIN/ EEC) следва да се извършва в специализирани центрове. На тези пациентки следва да се извърши диагностично сепарирано абразио със или без хистероскопия. Диагнозата АН/EIN/EEC следва да се постави/ потвърди от специалист патолог с опит в гинекологичната патология. Трябва да се извърши MRI на малък таз с оглед изключване на инвазия в миометриума или аднексите. Ехографията може да бъде една алтернатива ако тя е извършена от екстерт.

2. Пациетките, смятащи да провеждат лечението за запазване на фертилността следва да бъдат информирани, че това лечение не е стандарт и трябва да се преценят полза/риск, да приеме необходимото проследяване, и че в бъдеще ще се извърши хистеректомия. При пациентките провеждащи лечение за запазване на фертилността се препоръчва МРА (400-600 mg на ден) или с МА (160-320 mg на ден). Възможно е лечението да бъде и с LNGIUD със или без GnRH аналог.

Оперативно лечение

1. В I стадий, високо и умерено диференциран ендометриоиден карцином, трябва да се прилагат, поне един от трите изброени по-долу инструменти за оценка на инвазия в миометриума: ултразвуково изследване - ехография на матката и / или MRI и / или интраоперативна хистопатологична диагноза, за да се определи стадия и степента на риск, от което зависи необходимостта от извършване на тазова лимфна дисекция.

2. Пациентките с ендометриоиден карцином с нисък риск (високо и умерено диференциран карцином и повърхностна инвазия в миометриума до <50 %) имат нисък риск от метастази в ЛВ, и извършването на лимфна дисекция няма полза за оцеляването.

Следователно за тези пациентки не се препоръчва лимфаденектомия. При пациентки с контраиндикации за операция може да се проведе лъчетерапия или хормонално лечение.

СТАДИЙ IA

1. За пациентки с нисък риск (ендометриоиден вариант, липса на инвазия в миометриума, всяко G (IA) или инвазия в миометриума \leq 50 %, G1,G2 (IA)), оперативното лечение е метод на избор. Стандартният обем на операцията е тотална хистеректомия с двустранна салпингофоректомия без влагалищна маншета. Хистеректомията може да бъде: абдоминална, лапароскопска или роботизирана. В случаите в които е под съмнение ниският риск (недостатъчно точен хистологичен отговор или неубедителни данни за инвазия в миометриума \leq 50

% от образното изследване), лимфадектомията (тазови ЛВ) следва да се извърши за стадиране. Перитонеалната цитология не е задължителна за стадирането. Не се изисква извършване на оментектомия за стадиране при светлоклетъчен, недиференциран карцином и карциносарком, но трябва да се извършва при серозен карцином.

2. За пациентки с умерен риск (ендометриоиден карцином с дълбока миометриална инвазия > 50 % или нискодиференциран карцином с повърхностна инвазия в миометриума < 50 %), където прогнозата е по-неблагоприятна, лимфадектомията следва да се извърши за стадиране. Лимфаденектомията е стадираща процедура и позволява адаптиране на адювантната терапия. Лимфаденектомията следва да бъде системно отстраняване на тазовите лимфни възли. Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показания от образните изследвания.

3. За пациентки с висок риск (ендометриоиден карцином, ниско-диференциран карцином с дълбока инвазия в миометриума > 50 %, или неендометриоиден вариант (серозен, светлоклетъчен, аденосквамозен и др.) независимо от степента на инвазия в миометриума и степента на диференциация) трябва да се препоръча лимфадектомия. При неендометриоиден карцином на ендометриума (и в IA стадии) се препоръчва извършването на лимфадектомия. Лимфаденектомията следва да бъде системно отстраняване на тазовите лимфни възли. Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показания от образните изследвания.

Лимфадектомията следва да се разглежда за довършване на стадирането преди непълно оперирани пациентки (тотална хистеректомия с аднексите) с висок риск за адаптиране на адювантната терапия.

СТАДИЙ IB

1. При ендометриоиден вариант с миометрална инвазия > 50%, всяко G (IB) или неендометриоиден вариант с миометрална инвазия > 50%, всяко G (IB), стандартният обем на операцията е тотална хистеректомия с двустранна салпингофоректомия без влагалищна маншета и лимфаденектомия (системно отстраняване на тазовите лимфни възли).

Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показания от образните изследвания.

Адювантно лечение

Дефиницията на рискови групи за идентифициране на пациентите, които са в риск от рецидив, при които има ползата от адювантната терапия е представена в таблица 2.

1. При пациенти с нисък риск рак на ендометриума и липса на (отрицателна) лимфноваскуларна инвазия, не се препоръчва адювантно лечение. При наличие на допълнителни нега-

тивни фактори като инвазия в истмичната част или възраст > 55-60 г. се препоръчва интравагинална брахитерапия по следните схеми: 7 Gy / 3 фр. / веднъж седм., 5 Gy / 5-6 фр. / веднъж седм., 5 Gy- 5,5 Gy / 3-4 фр./веднъж седм., 6 Gy / 3-4 фр. / веднъж седм.

2. При пациенти с умерен риск (ендометриоиден рак, I стадии, G1-2, миометриална инвазия > 50%, и липса на (отрицателна) лимфноваскуларна инвазия), за намаляване на влагалишните рецидиви се препоръчва адювантна брахитерапия. При пациенти с умереновисок риск при хирургично стадиране и отрицателни ЛВ за намаляване на влагалишните рецидиви се препоръчва интравагинална брахитерапия по стандартни схеми; при валичие на лимфноваскуларна инвазия се провежда перкутанно лъчелечение едновременно с базирана на платина химиотерапия за областта на малкия таз, както и при неблагоприятни промени в молекулярния профил на тумора.

При пациентки с висок-умерен риск се препоръчва: 1. При хирургично стадиране и отрицателни ЛВ за намаляване на влагалишните рецидиви - адювантна брахитерапия; 2. Без хирургично стадиране на ЛВ: а. допълнителна перкутанна лъчетерапия (EBRT) с базирана на платина химиотерапия за областта на малкия таз при недвусмислено положителна лимфноваскуларна инвазия за намаляване на рецидиви в областта на таза, както и при неблагоприятни промени в молекулярния профил; ; б. адювантна брахитерапия при G3 и отсъствие на лимфноваскуларна инвазия или благоприятен молекулярен профил за намаляване на влагалишните рецидиви.

3. При пациенти с висок риск на ендометриален рак независимо от наличието или отсъствието на лимфноваскуларна инвазия: 1. Хирургично стадиране на ЛВ, отрицателни ЛВ: а. Препоръчва се перкутанно ЛЛ с IMRT/VMAT техники за намаляване на локорегионалните рецидиви по схема 44-46 Gy / 1,8-2 Gy / 5 x седм и интравагинална брахитерапия 5 Gy / 2-3 фр. / веднъж седм. за намаляване на влагалишните рецидиви; б. Адювантната брахитерапия може да се счита за алтернатива за намаляване на рецидиви на влагалището; 2. Без хирургично стадиране на ЛВ: а. Адювантна лъчетерапия се препоръчва за контрол в областта на таза и оцеляване без рецидив; б. Последваща адювантна химиотерапия може да подобри свободният от тумор период и специфичната преживяемост от рака; с. Повече са доказателства в подкрепа на комбинираната лъчехимиотерапия. 3. При пациентки с контраиндикации за оперативно лечение може да се проведе дефинитивно лъчелечение по следните схеми: интракавитарна брахитерапия 7 Gy / 6 фр. / веднъж седм., или съчетано лъчелечение: перкутанно 50 Gy / 25 фр. / 5 x седм. И интракавитарна брахитерапия 7 Gy / 3 фр. / веднъж седм. или само перкутанно лъчелечение > 60 Gy / 3 0 фр. / 5 x седм. или хормонално лечение.

СТАДИЙ II **Оперативно лечение**

1. При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, метод на избор е тотална хистеректомия с двустранна салпингоофоректомия с влагалишна маншета (абдоминална, лапароскопска, роботизирана). Радикалната хистеректомия не се препоръчва за оперативно лечение при II стадии на рак на ендометриума. Трябва да се предприеме модифицирана (тип В) или тип А радикална хистеректомия само ако е необходимо да се получат свободни ръбове, и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите лимфни възли. Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показания от образните изследвания.

Адювантно лечение

1. При пациентки с висок риск ендометриален рак в II стадий след тотална хистеректомия с хирургично стадиране на ЛВ, които са отрицателни се препоръчва интравагинална брахитерапия за подобряване на локалния контрол в случаите на G1-2, липса на лимфноваскуларна инвазия и възраст < 60 г. , а в в случаите на G3, недвусмислено положително наличие на лимфноваскуларна инвазия се препоръчва перкутанна лъчетерапия с IMRT/VMAT техники и интравагинална брахитерапия за намаляване на локорегионалните рецидиви, обмисляне на едновременно прилагане на химиотерапия. 2.

При пациентки с висок риск ендометриален рак в II стадий след тотална хистеректомия без хирургично стадиране на ЛВ се препоръчва перкутанна лъчетерапия 46-50 Gy / 1,8-2 Gy / 5 x седм.и интравагинална брахитерапия 5 Gy / 2-3 фр. / веднъж седм., а при при G3 и недвусмислена лимфноваскуларна инвазия може да се проведе едновременно лъчехимиотерапия.

СТАДИЙ III **Оперативно лечение**

1. При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, трябва да се предприеме модифицирана (тип В) или тип А радикална хистеректомия само ако е необходимо да се получат свободни ръбове. В останалите случаи се извършва тотална хистеректомия с двустранна салпингоофоректомия с влагалишна маншета (абдоминална, лапароскопска, роботизирана) и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите лимфни възли.

Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показания от образните изследвания.

СТАДИЙ IIIA

1. При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, се извършва хистеректомия в обем според локалния тумор T (абдоминална, лапароскопска, роботизирана), и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите лимфни възли. Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показания от образните изследвания.

2. Препоръчва се пълна макроскопска циторедукция и пълно стадиране.

СТАДИЙ IIIВ

1. При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, се извършва хистеректомия в обем според локалния тумор T (абдоминална, лапароскопска, роботизирана), и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите лимфни възли. Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показанията от образните изследвания.

2. Трябва да се обмисли мултимодално лечение при напреднал рак на ендометриума, когато операцията може значително да повлияе на функцията на влагалището.

СТАДИЙ IIIС1 И СТАДИЙ IIIС2

1. При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3, се извършва хистеректомия в обем според локалния тумор T (абдоминална, лапароскопска, роботизирана) и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите лимфни възли. Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показанията от образните изследвания.

Адювантна терапия

1. При пациентки с висок риск ендометриален рак в III стадий, без остатъчно заболяване се препоръчва: 1. перкутанна лъчетерапия (EBRT) за намаляване на рецидивите в таза, подобряване на общото състояние и свободният от тумор период и за подобряване на преживяемостта; 2. Липсват достатъчно доказателства, че самостоятелната химиотерапия подобрява свободният от тумор период и преживяемостта; 3. Повече са доказателства в подкрепа на комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT) в стадий III.

Препоръчва се при: а. IIIA стадии -комбинираната лъчехимиотерапия (химиотерапия и EBRT); б. IIIВ стадии -комбинираната лъчехимиотерапия; с. IIIС1 стадии - комбинираната лъчехимиотерапия; д. IIIС2 - химиотерапията и лъчетерапия с разширеното поле на EBRT.

При IIIС2 едновременно лъчехимиотерапия за областта на малкия таз и облъчване на парааорталната област.

2. При пациентки с висок риск на поради неендометриоиден карцином се препоръчва: При серозен и светлоклетъчен рак след изчерпателно стадиране при I ст. и отсъствие на лимфноваскуларна инвазия при селектирани болни се препоръчва интравагинална брахигепахия и адювантна химиотерапия, а при > IB: се препоръчва перкутанното лъчелечение като допълнение към химиотерапията, особено при метастази в ЛВ.

Резултатите от самостоятелната химиотерапия са обнадеждаващи; При карциносарком и недиференцирани тумори: химиотерапия и перкутанна лъчетерапия (едновременно или последователно).

СТАДИЙ IVA И РЕЦИДИВ

1. При всички хистологични варианти, G1, G2 и G3 се препоръчва индивидуален подход.

2. При пациентки с напреднал или рецидивиращо заболяване се препоръчва операция само ако може да се постигне оптимална циторедукция (без остатъчна болест). В избрани случаи се препоръчва палиативна хирургия, за да се облекчат специфичните симптоми или повторно лъчелечение.

3. Екзентерацията може да се има предвид при избрани пациентки с локално напреднали тумори или при изолиран централен локален рецидив след лъчетерапия, ако се очаква туморът да бъде отстранен в здраво. Тазовата екзентерация може да бъде: предна, задна или тотална.

4. Пълна резекция на дистална олигометастаза в таза или в ретроперитонеалните ЛВ може да се има предвид, ако това е технически възможно според локализирането на болестта.

Хистологичният тип не трябва да влияе върху решението дали да се направи операцията.

5. Лъчетерапията като лечение е индицирана при изолиран рецидив във влагалището след операция без предходно лъчелечение се препоръчва перкутанна лъчетерапия за малкия таз и интравагинална брахитерапия. При влаглищен рецидив или в тазовите ЛВ химиотерапията с лъчетерапията трябва да се има предвид при пациенти с висок риск от системен рецидив и метастази. Системната терапия или операцията могат да бъдат преди лъчетерапията при влаглищен рецидив или метастази в тазовите ЛВ при селектирани болни.

6. Може да се обмисли повторна лъчетерапия със специализирана техника при много подбрани пациенти.

СТАДИЙ IVB

1. Системна терапия при напреднала / рецидивираща болест: Хормоналната терапия е показана при напреднали или рецидивиращ ендометриоиден карцином. Хормоналната терапия е по-вероятно да бъде ефективна при високо и умерено диференциран ендометриоиден тумор. Състоянието на хормоналните рецепторит трябва да се определи преди започване на хормоналната терапията, тъй като е по-вероятно лечението да бъде ефективно при лечение на болни с положителен прогестерон и естроген рецептори.

Биопсия на рецидива на заболяването е необходима, т.к. би могло да има разликите в статуса на хормоналните рецептори в първичния и метастазиращия тумор.

2. Хормоналната терапия е предпочитаната системна терапия от първа линия при пациентките с тумори с позитивни рецептори с високо и умерено диференциран ендометриоиден рак без бързо прогресиращо заболяване. Прогестогените (т.е. MPA 200 mg или MA 160 mg) се препоръчват. Другите хормонални агенти, които трябва да се имат предвид след прогестогените са Тамоксифен, Фулвестрант и ароматазни инхибитори.

3. Химиотерапия: Стандартът на лечение е

шест цикъла от по 3-седмично лечение с Карбоплатина и Паклитаксел. Това се основава на по-малка токсичност в сравнение с лечението с Цисплатин /Дохирубицин / Паклитаксел. Няма стандарт за втора линия.

4. Лъчетерапията е индицирана за облекчаване на симптомите, свързани с локален рецидив или далечно метастазиране. Стереотактично лъчелечение при олигометастатични болни с белодробни лезии или лимфни метастази е показана като възможност за постигане на висока доза в мястото на метастазиране и в комбинация със системно лечение, което би довело до продължителна преживяемост без прогресия, Дифинитивната лъчетерапията е индицирана при първични тумори, които не могат да бъдат оперативно отстранени, или при медицински противопоказания за операция.

Лечение на сарком на матката

При карциносарком, лейомиосарком, ендометриален стромален сарком и аденосарком, хирургичният метод е основен. Обемът на оперативното лечение е същото като при рак на ендометриума. Извършва се абдоминална хистеректомия с двустранна салпингоофоректомия и лимфаденектомия със системно отстраняване на тазовите лимфни възли. Отстраняване на парааортните (до нивото на бъбречните вени) лимфни възли се извършва след интраоперативна оценка и по показанията от образните изследвания.

Адювантна терапия се е променила от лъчева терапия на химиотерапия.

МИНИМАЛНО НЕОБХОДИМА СЛЕДОПЕРАТИВНА ИНФОРМАЦИЯ

1. Оперативен протокол. В оперативния протокол трябва да са описани: местоположението, размера на тумора и разпространението му, извършените резекции и наличието на остатъчни тумори. Оперативният протокол трябва да бъде структуриран систематично. Трябва да се опишат всички области на коремната кухина и таза. Трябва да се споменат всички извършени хирургични процедури.

2. Патологоанатомичният отговор трябва да съдържа цялата необходима информация, хистологичен вид на тумора на ендометриума, степен на диференциация, степен на инвазия в миометриума, наличието или липсата на лимфоваскуларна инвазия, също така следва да се опишат всички органи, влагалище, , яйчници, тръби, параметриуми, други отстранени органи, както и място и брой на отстранените лимфните възли в дясно и ляво поотделно.

3. Онкологичен комитет : Всички пациентки трябва да бъдат обсъдени постоперативно на мултидисциплинарен онкологичен комитет с оглед определяне необходимостта от допълнително лечение и проследяване.

4. Хирургичната заболяемост и смъртност трябва да се оценяват и записват, като избрани случаи трябва да се обсъждат с цел намаляване на усложненията и повишаване преживяемостта на пациентките с този вид злокачествено заболяване.

5. Проследяването на болните следва да се извършва съгласно Наредба № 8 от 3 ноември 2016 г. за профилактичните прегледи и диспансеризацията.

Приложение: Таблица 1. Стадиране по TNM и FIGO на карцином на ендометриума,

TNM		FIGO	
TNM	Тяло на матката	FIGO	Тяло на матката
Tis	Интраепителиално изменение (Carcinoma in situ)	0	Интраепителиално изменение (Carcinoma in situ)
T1	Тумор, ограничен в тялото на матката	I*	Тумор, ограничен в тялото на матката
T1a	Тумор, ограничен в ендометриума, или инвазия до половината на миометриума	IA*	Тумор, ограничен в ендометриума, или инвазия до половината на миометриума
T1b	Тумор с инфилтрация на половината или повече на миометриума	IB	Тумор с инфилтрация на половината или повече на миометриума
T2	Туморът засяга цервикалната строма но не излиза извън матката**	II	Туморът засяга цервикалната строма но не излиза извън матката**
T3	Локална или регионална инвазия	III	Локална или регионална инвазия
T3A	Инвазия на серозата, аднексите – Директна инвазия или метастази	IIIA	Инвазия на серозата на матката, аднексите- директна инвазия или метастази
T3B	Инвазия на влагалището или параметриумите - директна инвазия или метастази	IIIB	Инвазия на влагалището или параметриумите - директна инвазия или метастази
N1, N2	Позитивни лимфни възли	IIIC	Метастази в тазовите и или парааорналните лимфни възли**,****
N1	Позитивни тазови лимфни възли	IIIC1	Метастази в тазовите лимфни възли
N2	Позитивни парааортални лимфни възли	IIIC2	Метастази в парааорналните лимфни възли със или без метастази в тазовите лимфни възли
T4****	Инфилтрация на мускулатурата на пикочния мехур или ректума	IVA	Инфилтрация на мускулатурата на пикочния мехур или ректума или чревна лигавица
M1	Далечни метастази	IVB	Далечни метастази, абдоминални метастази или метастази в ингвиналните лимфни възли

* Засягането само на ендоцервикалните жлези се класифицира като I стадий, а не като II стадий,
 Позитивната цитология се съобщава и отчита отделно, без да променя стадия,* За да бъдат определени като N0 е необходимо да се изследват 10 или повече тазови лимфни възли,**** Булозния едем не е основание за класифициране като IV стадий.

Таблица 2. Рискови групи за идентифициране на пациентите с рак на ендометриума, които са в риск от рецидив, при които има ползата от адювантната терапия.

Рискова група	Описание
Нисък риск	I стадии на ендометриоиден карцином, G1-2, <50% инвазия в миометриума, отрицателна лимфноваскуларна инвазия
Умерен риск	I стадии на ендометриоиден карцином, G1-2, $\geq 50\%$ инвазия в миометриума, отрицателна лимфноваскуларна инвазия
Висок-умерен риск	I стадии на ендометриоиден карцином, G3, < 50% инвазия в миометриума, независимо от наличието или отсъствието на лимфноваскуларна инвазия Или I стадии на ендометриоиден карцином, G1-2, независимо от степента на инвазия в миометриума, недвусмислено положителна лимфноваскуларна инвазия
Висок риск	I стадии на ендометриоиден карцином, G3, $\geq 50\%$ инвазия в миометриума, независимо от наличието или отсъствието на лимфноваскуларна инвазия Или II стадии Или III стадии на ендометриоиден карцином без резидуален тумор Или Не-ендометриоиден (серозен или светлоклетъчен или недиференциран карцином или карциносарком)
Напреднал	III стадии с резидуален тумор и IVA стадии
Метастатичен	IVB стадии