


Endometrial Polip ile Meme Hastalıkları Arasındaki İlişki

The Relationship Between Endometrial Polyp and Breast Pathologies

Özgül Özgan Çelikel 

Lokman Hekim Üniversitesi Ankara Hastanesi, Ankara, Türkiye



Öz

GİRİŞ ve AMAÇ: Endometrial poliplerin etyolojisinde, endometriyum kanseri ve meme kanserine benzer olarak östrojen maruziyeti bulunmaktadır. Çalışma; endometrial polibi olan hastaların meme hastalıkları açısından taranmasının, meme kanserinin erken tanısında katkısı olabileceğini incelemek amacıyla planlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Son 6 ayda jinekoloji polikliniğine başvurup endometrial örnekleme sonucu endometrial polip gelen toplam 348 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Dosyasında meme ultasonografisi olan 151 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Menopozda olan 55 hasta, menopozda olmayan 96 hastanın demografik özellikleri ve meme ultrasonografi sonuçlarından oluşan veriler SPSS 23 programında analiz edilmiştir.

BULGULAR: Herhangi bir meme kanseri olgusuna rastlanmamıştır. Menopozdaki endometrial polip hastalarında komplike kist, kanser şüphesi ve lenfadenopati oranı menopozda olmayanlara göre daha fazla saptanmıştır ($p=0,000$). Ailede meme kanseri öyküsünün olmasının endometrial poliple ilişkili olduğu tespit edilmiştir ($p=0,002$). Yaş ($p=0,109$), hormon kullanımı ($p=0,806$), meme yakınmasının ($p=0,091$), endometrial polip olup olmaması ile ilişkisi görülmemiştir.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Endometrial polip ve memenin kanser şüphesi olan hastalıklarının etyolojilerindeki benzerlik nedeniyle birlikte bulunabilecekleri anlaşılmıştır. Meme hastalıkları ile endometriyal polip tespit edilen olguları prospektif olarak değerlendirecek bir çalışma ile bu durumun açıklık kazanabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Endometrial Polip, Meme Karsinomu, Endometrial Kürettaj

Abstract

INTRODUCTION: In the etiology of endometrial polyps, there is estrogen exposure similar to endometrial cancer and breast cancer. It was planned to examine the screening of patients with endometrial polyp for breast diseases, which may contribute to the early diagnosis of breast cancer.

METHODS: In the last 6 months, a total of 348 patients who applied to the gynecology outpatient clinic and received endometrial polyp as a result of endometrial sampling were retrospectively evaluated. 151 cases with breast ultrasonography in their file were included in the study. The demographic characteristics and breast ultrasonography results of 55 patients in menopause, 96 patients who were not in menopause were analyzed in SPSS 23 program.

RESULTS: No breast cancer cases were encountered. Complicated cyst, suspicion of malignancy and lymphadenopathy rate were higher in patients with endometrial polyp in menopause than those without menopause ($p = 0,000$). It was determined that having a family history of breast cancer is associated with endometrial polyp ($p = 0.002$). The relationship between age ($p = 0.109$) hormone use ($p = 0.806$), breast complaint ($p = 0.091$) and endometrial polyp was not observed.

DISCUSSION and CONCLUSION: It has been understood that the endometrial polyp and breast can be found together due to similarity in the etiology of cancer suspicious diseases. It was concluded that this situation could be clarified by a study that would prospectively evaluate cases with endometrial polyp with breast diseases.

Keywords: Endometrial Polyp, Breast Carcinoma, Endometrial Curettage

GİRİŞ

Meme kanseri ve endometrial kanser dünyada kadınlar arasında en sık görülen kanser olup her yıl yaklaşık 600.000 yeni olgu tespit edilmektedir (1,2). Erken menarş, nulliparite, ilk doğumun ileri yaşlarda gerçekleşmesi, kısa süreli emzirme, geç menopoz, obezite tanımlanmış risk faktörleri olup, meme kanserinin %25'inden sorumludur (3,4). Östrojen hormonuna maruz kalınan sürede

artış olması, meme kanseri gelişme riskinde artışla ilişkilidir (erken menarş, geç menopoz). Bu risk faktörleri ile birlikte, tanımlanmış aile öyküsü de değiştirilemeyen risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (5).

Literatürde meme kanseri tanısı almış hastalarda endometrial kanser sıklığının arttığı görülmektedir (2). Meme kanseri ile endometrial karsinom arasında risk faktörleri açısından

benzerlik olması (örneğin nulliparite, obezite) meme kanserilerde artmış endometrium kanser insidansını açıklayan nedenlerden olabilir.

Endometrial poliplerin kesin nedeni bilinmemektedir, ancak; endometriyum kanseri gibi östrojen uyarımı ile ilgili olduğuna inanılmaktadır (6,7). Hormon replasman tedavisi sonrası menapoz sonrası kadınlarda endometrial polip görülme sıklığının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu endometriyumun östrojen tarafından sürekli uyarılmasından kaynaklanıyor olabilir. Obezite, yağ içindeki androjenleri östrojene dönüştüren artan aromataz seviyeleri yoluyla artan endojen östrojen üretimi ile ilişkili olduğundan endometrial polip sebebidir (7).

Endometrial polip ve meme karsinomu etyolojisinde östrojen hormonuna maruziyet olmasından yola çıkılarak; endometrial poliplerle meme patolojileri birlikteliğini incelemek amacıyla çalışma retrospektif olarak planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Vajinal kanama, menometroraji, intermenstrüel kanama, pelvik ağrı ve infertilite tanılarında klinik şüphe olduğunda ya da ultrasonografi yardımı ile muhtemel endometrial patoloji düşünülerek tanı ve tedavi amacıyla, Nisan 2019 ile Ekim 2019 tarihleri arasında endometrial küretaj yapılan olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma için Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan 2019/94 protokol numaralı etik kurul onayı alınmıştır. Patoloji sonucu endometrial polip olan 348 olgu incelenip; bunlardan dosyasında meme ultrasonografi rapor sonuçları olan 151 hasta araştırmaya dahil edilmiştir. Patoloji sonucu endometrial polip olmayan olgular ve patoloji sonucu endometrial polip olup meme ultrasonografisi olmayan olgular araştırma dışı bırakılmıştır. Hastalar menopozda olanlar ve menopozda olmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır.

Meme ultrasonografisinde BIRADS (Breast Imaging Reporting And Data System) sınıflandırması kullanılmıştır. Buna göre: Kategori 0: Ek görüntülemeyle değerlendirilmesine gereksinim duyulan bulgular; Kategori 1: Negatif; Kategori 2: Benin bulgular; Kategori 3: Olası benin bulgular; Kategori 4a: Kuşkulu anormal bulgular; Kategori4b: Yüksek olasılıklı kuşkulu anormal bulgular; Kategori 5:yüksek olasılıkla malin bulgu; Kategori 6: Histolojik kanıtlanmış meme karsinomu olarak rapor edilmektedir (7). Endometrial örneklem patoloji sonucu göre "endometrial polip" olarak gelen hastalar; meme ultrasonografi sonuçlarına göre; normal USG, fibroadenom, fibrokist, basit kist, komplike kist, duktal ektazi,kist+duktal ektazi, kanser şüphesi, lenfadenopati (LAP) olmak üzere gruplara ayrıldı. Kategori 4a, kategori 4b, kategori 5 "kanseri şüphesi olanlar" grubuna dahil edilmiştir.

Son 6 ay içinde östrojen+progesteron preparatı kullanan hastalar, hormon kullanımı açısından pozitif kabul edilmiştir.

İstatistik

Çalışma verileri 96 hasta menopoz olmayan ve 55 hasta menopoz olan olmak üzere toplam 151 kişiden oluşmaktadır. Analizler IBM SPSS Statistics 23 paket programı üzerinden yapılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenler için sıklıklar, sayısal değişkenler için ise tanımlayıcı istatistiksel analizler verilmiştir. Sayısal değişkenin normallik varsayımı "Kolmogorov Smirnov normallik testi" ile incelenmiş ve normal dağıldığı görülmüştür. Bu nedenle çalışmada parametrik olan istatistiksel analiz yöntemlerinden yararlanılmıştır. İki Bağımsız kategorik değişken arasındaki ilişkiler "Ki Kare analizi" ile yorumlanmıştır. Ki Kare analizinde beklenen değer varsayımının sağlanmadığı durumlarda "Fisher Exact test" sonuçları kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasındaki farklılıklar Bağımsız

Örneklem T Testi "ile incelenmiştir. İstatistiksel analizlerde anlamlılık 0,05 düzeyinden yorumlanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan kişilerin % 63,6'sı menopoz değil iken %36,4'ü menopozda saptanmıştır. Menopozda olanların menopoz sürelerinin 1 yıl ile 20 yıl arasında değiştiği görülmüştür. Ortalama menopoz süresi $7,56 \pm 6,554$ bulunmuştur. Menopoz olma durumu ile meme şikayeti ($p=0,000$) ve meme ultrasonografisi ($p=0,000$) arasında ilişki olduğu görülmüştür. Buna göre menopoz olan kadınlarda meme

şikayeti olanların oranı (%85,5) menopoz olmayan kadınlarda meme şikayeti olanların oranından (%52,1) daha fazla tespit edilmiştir ($p=0,000$). Menopoz grubunda meme ultrasonografisi basit kist, kist+duktal ektazi olanların oranı menopoz olmayan gruptaki meme ultrasonografisi basit kist, kist+duktal ektazi olanların oranından anlamlı derecede daha az bulunmuştur. Menopoz grubunda meme ultrasonografisi komplike kist ve kanser şüphesi olanların oranı; menopoz olmayan gruptaki meme ultrasonografisi komplike kist ve kanser şüphesi olanların oranından anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplara Göre Farklılıkların İncelenmesi

	Menopoz Değil (n=96)		Menopoz (n=55)		p
	Ort.	S.S.	Ort.	S.S.	
Yaş (yıl)	42,44	5,257	56,09	8,876	0,000*
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	p
Hormon Kullanımı					
Kullanmıyor	77	80,2	46	83,6	0,602
Kullanıyor	19	19,8	9	16,4	
Meme Şikayeti					
Yok	50	52,1	47	85,5	0,000*
Var	46	47,9	8	14,5	
Kanser Öyküsü					
Yok	77	80,2	40	72,7	0,290
Var	19	19,8	15	27,3	
Meme Ultrasonografi					
Normal	34 _a	35,4	27 _a	49,1	0,000*
Fibro Adenom	2 _a	2,1	1 _a	1,8	
Fibro Kist	13 _a	13,5	3 _a	5,5	
Basit Kist	17_a	17,7	3_b	5,5	
Komplike Kist	1_a	1,0	7_b	12,7	
Duktal Ektazi	9 _a	9,4	1 _a	1,8	
Kist+Duktal Ektazi	8_a	8,3	0_b	0,0	
Kanser Şüphesi (BIRADS 4a,4b,5)	0_a	0,0	5_b	9,1	
LAP	12 _a	12,5	8 _a	14,5	

F: Ki Kare analizinde beklenen değer varsayımı sağlanamadığında Fisher's Exact kullanılmıştır.

*: $p < 0,05$ a ve b indeksleri farklılığı belirtmek için kullanılmıştır. Aynı harfi içeren oranlar arasında fark yoktur.

Kanser öyküsü ile meme ultrasonografisi arasında ilişki tespit edilmiştir ($p=0,002$). Buna göre ailede meme kanseri öyküsü olmayanlarda meme ultrasonografisi basit kist olanların oranı (%16,2) kanser öyküsü olanlarda meme ultrasonografisi basit kist olanların oranından (% 2,9) daha fazladır. Kanser öyküsü olanlarda meme ultrasonografisi kanser şüphesi olanların oranı

(%11,8) kanser öyküsü olmayanlarda meme ultrasonografisi kanser şüphesi olanların oranından (%0,9) daha fazla bulunmuştur. Kanser öyküsü olanlarda meme ultrasonografisi LAP olanların oranı (% 29,4) kanser öyküsü olmayanlarda meme ultrasonografisi LAP olanların oranından (% 8,5) daha fazla tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Meme USG Sonuçlarının Diğer Parametrelerle İlişkisi

Meme Ultrasonografi Sonuçları	Normal	Fibroadenom	Fibrokist	Basit Kist	KomplikeKist	Duktal Ektazi	Kist+ Duktal Ektazi	Kanser Şüphesi (BIRADS 4a,4b,5)	LAP	P değeri
Yaş (yıl) (%)										
30-45	36,8	1,8	15,8	14	0	8,8	7,0	0	15,8	0,109
46 ve ↑	42,6	2,1	7,4	12,8	8,5	5,3	4,3	5,3	11,7	
Ailede kanser Öyküsü (%)										
(-)	42,7	2,6	11,1	16,2	6,0	7,7	4,3	0,9	8,5	0,002*
(+)	32,4	0	8,8	2,9	2,9	2,9	8,8	11,8	29,4	
Hormon Kullanımı (%)										
(-)	39	1,6	11,4	13	5,7	5,7	4,9	4,1	14,6	0,806
(+)	46,4	3,6	7,1	14,3	3,6	10,7	7,1	0	7,1	
Meme Şikayeti (%)										
(-)	43,3	3,1	6,2	10,3	6,2	5,2	5,2	5,2	15,5	0,091
(+)	35,2	0	18,5	18,5	3,7	9,3	5,6	0	9,3	

LAP: Lenfadenopati * $p < 0,05$: Fisher's Exact: İstatistiksel olarak anlamlı

Ki Kare analizinde beklenen değer varsayımı sağlanmadığında Fisher's Exact kullanılmıştır.

TARTIŞMA

Bu çalışmada herhangi bir meme kanseri olgusuna rastlanmamıştır. Menopozdaki endometrial polip hastalarında komplike kist, kanser şüphesi ve lenfadenopati oranı menopozda olmayanlara göre daha fazla saptanmıştır ($p=0,000$). Ailede meme kanseri öyküsünün olmasının endometrial poliple ilişkili olduğu tespit edilmiştir ($p=0,002$). Yaş ($p=0,109$), hormon kullanımı ($p=0,806$), meme yakınmasının ($p=0,091$), endometrial polip olup olmaması ile ilişkisi görülmemiştir.

Sharman, premenstruel dönemdeki normal kadınların endometrial küretaj spesmenlerinin histolojik muayenesinde %75 oranında progestasyonel etki belirlemiştir (8). Buna karşın; Grattarola, meme kanserli kadınların endometrial küretaj materyallerinin histolojik incelemesinde progestasyonel aktivitenin azaldığını (%17.2) bulmuştur (9). Bu araştırmalar bize endometrial polip etyolojisinde de endometriumda östrojen fazlalığı (progestasyonel etkinin azlığı) olduğu için, endometrium kanserinde olduğu gibi endometrial polibin de meme kanseri olan kişiler de bulunabileceğini düşündürmektedir.

Meme kanseri tanısı alan 201 hastada yapılan çalışmada endometrial polip oranı östrojen reseptörü pozitif ve obez meme kanserli kadınlarda yüksek bulunmuştur (10). Yapılan bir derlemeye göre; epidemiyolojik çalışmalarda menopoz sonrası kadınlarda dolaşımdaki östrojen düzeyleri ile meme kanseri riski arasında ilişki saptanmıştır; Bununla birlikte, endojen östrojenler ve premenopozal meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi değerlendiren veriler daha sınırlıdır ve daha az tutarlıdır. Üç prospektif çalışma, menopoz sonrası kadınlarda dolaşımdaki östrojen seviyelerini ve endometrium kanseri riskini değerlendirmiş, tutarlı güçlü pozitif ilişki bildirmiştir (11). Araştırmamızda herhangi bir meme kanseri türüne rastlanmamıştır. Ancak; menopozda olan hastalarda kanser şüphesi olgularının daha fazla olması (%9,1) bu çalışmalarını desteklemektedir.

Yapılan aile çalışmaları; etkilenmiş olan hasta bireyin birinci ve ikinci derece yakınlarında kanser riskinin normal popülasyona göre artmış olduğunu göstermektedir (12,13). Meme kanseri olgularının %5-10'unun ailesel olduğu bilinmektedir (12,14). Bir adet birinci derece akrabada meme kanseri olması, meme kanseri

riskini 1.80 kat artırmaktadır. İki tane birinci derece akraba varlığında ise bu risk 2.9 kat artmaktadır. Meme kanserine yakalanmış olan akraba 30 yaşından önce tanı almış ise risk 2.9 kat, 60 yaşından sonra tanı konmuş ise risk 1.5 kat artmaktadır (15). Araştırmamızda da benzer şekilde; ailede meme kanseri öyküsü olanlarda meme USG'de malignite şüphesi oranını, ailede meme kanseri öyküsü olmayanların meme USG'sindeki malignite şüphesi oranından daha fazla olduğu saptanmıştır ($p=0,002$).

Aşırı yağlanma ile postmenopozal meme hastalıkları riski arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde dikkate alınması gereken bir diğer önemli faktör de hormon replasman tedavisi kullanımudur. Çeşitli çalışmalar vücut kitle indeksi ile menapoz sonrası hormone replasman tedavisinin meme kanseri ile etkileşimini göstermiştir (16).

Meme kanseri olan olgularda özellikle yüksek dereceli endometrial kanserlerin artması (17), etyolojideki ortak nedenlerden dolayı endometrial polipi olan olgularda da kesin meme malignitesi ya da malignite şüphesinin olabileceğini akla getirmektedir.

Literatürde endometrial polip ile meme kanseri arasında ekzojen östrojen kullanımı arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak; 317 hastayı içeren bir çalışmada menopozal ve menopoz sonrası kadınlarda östrojen kullanımının endometriyal kanseri 4,5 kat artırdığı saptanmıştır (18). Androjenlerin adipoz doku içinde östrojenlere dönüşmesi nedeniyle, obezitede dolaşımda östrojen düzeyleri artmaktadır (19). Bizim çalışmamızda hormon kullanımı ile meme bulguları arasında ilişki tespit edilmemiştir.

Bu araştırmanın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Çalışmanın retrospektif olması, endometrial polip tespit edilen bütün hastaların meme ultrasonografisinin olmaması çalışmamızı sınırlandırmıştır. Dahil edilen hastaların vücut kitle indekslerinin, garvidalarının, menarş

yaşlarının bilinmemesi çalışmamızın diğer sınırlayıcılarıdır.

Sonuç olarak; endometrial polip tanısı alan her hastanın meme hastalıkları açısından değerlendirilmesinin meme kanserinin erken tanısına katkısı olabileceği, ancak; meme hastalıkları ile endometrial polip tespit edilen olguları prospektif olarak değerlendirecek bir çalışma ile bu durumun açıklık kazanabileceği kanaatine varılmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. American Cancer of Society (ACS). How many women get breast cancer in 2008? [www.cancer.org/cancer reference information](http://www.cancer.org/cancer/referenceinformation).
2. Slomovitz BM, Burke TW, Eifel P, Ramondetta LM, Silva EG, Jhingran A, et al. Uterine papillaryserous carcinoma (UPSC): a singleinstitution review of 129 cases. *Gynecol Oncol* 2003; 91:463–9.
3. Ronco AL, Stéfani E, Stoll M. Hormonal and metabolic modulation through nutrition: Towards a primary prevention of breast cancer: *The Breast* 2010;19 (5):322-332.
4. Mourouti N, Papavagelis C, Psaltopoulou T, Aravantinos G, Samantas E, Filopoulos E et al. Aims, design and methods of a case control study for the assessment of the role of dietary habits, eating behaviors and environmental factors, on the development of breast cancer. *Maturitas* 2013;74(1):31-6.
5. Brennan SF, Cantwell MM, Cardwell CR, Velentzis LS, Woodside JV. Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition* 2010;91(5):1294-1302.
6. Peng X, Li T, Xia E, et al. A comparison of oestrogen receptor and progesterone receptor expression in endometrial polyps and endometrium of premenopausal women. *J Obstet Gynaecol* 2009; 29(4): 340–346.
7. Mittal K, Schwartz L, Goswami S, et al. Estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol* 1996; 15(4): 345–348.
8. Sharman A: Menopause. In ZUCKERMAN S, Ed: O av. Vol I. New York NY Academic Press Inc pp: 1962,539-51.
9. Grattorola AR The premenstruel endometrial pattern of women with breast cancer. A study of progestationel activity. *Cancer* 1964,1119-22.

10. Smith SA, Saslow D, Sawyer D, Burke W, Constanza ME, Evans WP, et. al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening update 2003. *CA Cancer J Clin* 2003; 53:141-69.
11. Lubián López DM, Orihuela López F, García-Berbel Molina L, Boza Novo P, Pozuelo Solís E, et. al. Endometrial polyps in obese asymptomatic pre and postmenopausal patients with breast cancer: is screening necessary? *Gynecol Oncol*. 2014 Apr;133(1):56-62.
12. Brown SB1, Hankinson SE2. Endogenous estrogens and the risk of breast, endometrial, and ovarian cancers. *Steroids*. 2015 Jul;99 :8-10.
13. Lynch HT, Watson P, Conway TA, Lynch JF. Clinical/genetic features in hereditary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1990; 15: 63-71.
14. Murff HJ, Spigel DR, Syngal S. Does this patient have a family history of cancer? An evidence-based analysis of the accuracy of family cancer history. *JAMA* 2004; 292: 1480-1489.
15. Ellisen L, Haber D. Hereditary breast cancer. *Ann Rev Med* 1998; 49: 425-436.
16. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001;358: 1389.
17. Liang SX, Pearl M, Liang S, Xiang L, Jia L, Yang B, et al. Personal history of breast cancer as a significant risk factor for endometrial serous carcinoma in women aged 55 years old or younger. *Int J Cancer*. 2011; 128:763-70.
18. Riboli E, Kaaks R. The EPIC Project: rationale and study design. *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*. *Int J Epidemiol*. 1997;26(1):6-14.
19. Hankinson SE. Endogenous hormones and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Breast Dis*. 2005; 24:3-15.