

DOI: 10.38136/jgon.868612

Premenapoza Dönemde Eksize Edilen Endometrial Poliplerin Farklı Vücut Kitle İndekslerine Göre Histopatolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması**Comparison Of Histopathological Findings Of Endometrial Polyps Excised In The Premenopausal Period According To Different Body Mass Indexes**Batuhan TURGAY¹Ayşe Filiz YAVUZ¹

Orcid ID:0000-0001-9927-181X

Orcid ID:0000-0003-3699-7757

¹ Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi**ÖZ**

Amaç: Premenapoza döneminde eksize edilen semptomatik endometrial poliplerin histopatolojik özelliklerini farklı vücut kitle indeksine sahip kadınlarda karşılaştırmak ve obezite varlığının poliplerin premalign/malign dejenerasyonu için bir risk faktörü olup olamayacağını araştırmak

Gereç ve Yöntemler: Anormal uterin kanama nedeniyle başvuran ve endometrial polip ön tansıyla operatif histereskopi uygulanan premenapoza döneme dek kadınların histopatolojik sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Sonuçları; benign (polip), premalign (hiperplastik polip ± nükleer atipi), malign (polip zemininde gelişmiş karsinom) olarak kaydedilmiştir.

Bulgular: Altı yüz onsekiz kadının 23 (%3.7) tanesinde premalign lezyon tespit edilirken, hiçbir olguda malignite izlenmemiştir. Premalign bulguların olduğu gruptaki obezite sıklığı benign bulgular tespit edilen grubla göre anlamlı derecede daha fazla idi. Regresyon analizi sonucunda obezite varlığı premalign endometrial polip ihtimalini normal kilolulara göre yaklaşık 4.5 kat artırmaktaydı.

Sonuç: Premenapoza döneminde anormal uterin kanama etyolojisinde tespit edilen endometrial poliplerin premalign/malign olma ihtimali oldukça düşüktür. Ancak, obezite varlığında bu ihtimalin gerçekleşmesi anlamlı derecede artmaktadır.

Anahtar kelimeler: endometrial polip, histopatoloji, premenapoza dönem, vücut kitle indeksi

ABSTRACT

Aim: To compare the histopathological features of symptomatic endometrial polyps excised in the premenopausal period in women with different body mass index and to investigate whether the presence of obesity may be a risk factor for premalignant / malignant degeneration of polyps.

Materials and Methods: The histopathological findings of premenopausal women who applied for abnormal uterine bleeding and underwent operative hysteroscopy for endometrial polyps were retrospectively analyzed. Findings were recorded as benign (polyp), premalignant (hyperplastic polyp ± nuclear atypia), malignant (carcinoma developed on the basis of polyp).

Results: While premalignant lesions were detected in 23 (3.7%) of six hundred and eighteen women, malignancy was not observed in any of the cases. The frequency of obesity in the group with premalignant findings was significantly higher than the group with benign findings. As a result of the regression analysis, the presence of obesity increased the probability of premalignant endometrial polyp approximately 4.5 times compared to normal weight individuals.

Conclusion: Endometrial polyps detected in the etiology of abnormal uterine bleeding in the premenopausal period are unlikely to be premalignant / malignant. However, the realization of this possibility increases significantly in the presence of obesity.

Keywords: endometrial polyp, histopathology, premenopausal period, body mass index

GİRİŞ

Endometriyal polipler; endometrial dokudan kaynaklanan ve uterin kaviteye doğru uzanan, yüzeyi epitelle örtülü, bünyesinde gland, stroma ve kan damarı bulunduran lokal büyümelerdir. Tek ya da çok sayıda olabildikleri gibi farklı şekillerde ve farklı büyülüklerde olabilirler. Uterin kavite içerisinde lokalize oldukları gibi, servikal kanaldan vajene doğru da uzanabilirler. Etyolojileri net olarak bilinmemekle birlikte geç menapoz, polikistik over sendromu, tamoksifen ve hormon replasman kullanımı ve obezite varlığı olası risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Tüm

yaş gruplarında görülebilmelerine rağmen özellikle 29-59 yaş bandında daha yüksek oranda tespit edilmektedirler. Anormal uterin kanama en sık oluşturdukları şikayet olmasına rağmen bazı kadınlarda herhangi bir şikayeteye neden olmadan tesadüfen tespit edilirler (1,2).

Endometrial polipler her ne kadar benign patolojiler olarak tanımlansa da nadir olarak malign dejenerasyona uğrayabilirler. Amerikan Jinekolojik Laparoskopî Derneği (AAGL), endometrial poliplerde malignite prevalansının farklı popülasyon gruplarına bağlı olarak % 0.0 ile % 12.9 arasında değiştiğini tahmin etmektedir (3). Yirmibinin üstünde hastanın değerlendirildiği

Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:

Batuhan Turgay

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi
E-mail: batuhanturgay@hotmail.comBaşvuru tarihi : 26.01.2021
Kabul tarihi : 04.02.2021

yakın tarihli bir metaanalizde ise premalign/malign polip sıklığı %3.4 olarak rapor edilmiş ve anormal uterin kanama, menapoz, ileri yaş (60 yaş üstü olma), diabetes mellitus, hipertansiyon, obezite ve tamoksifen kullanımı endometrial malignansi ile ilişkili faktörler olarak tanımlanmıştır (4). Mevcut eski literatür bilgisi ışığında da postmenapozal dönemde tespit edilen poliplerin olası malignansi potansiyelinden dolayı diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak eksize edilmesi, genel yaklaşım olarak önerilmektedir (5). Fakat premenapozal dönemdeki poliplerin yöntemi hala tartışılmaktır. Asemptomatik poliplerde bazı kaynaklarda eksizyon için polip boyutunun dikkate alınması gereklidir denirken bazı kaynaklarda eşlik eden semptomların ya da risk faktörlerin eksizyon için önemli olduğu vurgulanmaktadır (4,6,7).

Biz de çalışmamızda premenapozal dönemde eksize edilen semptomatik endometrial poliplerin histopatolojik özelliklerini farklı vücut kitle indeksine sahip kadınlarda karşılaştırmayı ve bu dönemdeki kadınlar için obezite varlığının poliplerin premalign/malign dejenerasyonu için olası bir risk faktörü olup olamayacagini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya 2015-2019 yılları arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne anormal uterin kanama nedeniyle başvuran ve endometrial polip ön tansıyla operatif histereskopi uygulanan premenapozal dönemdeki hastalar dahil edilmiştir. Tüm hastalara ait bilgiler hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Hastaların operasyon sırasında yaşı, gravida, parite sayısı, boy-kilo değerleri, özgeçmiş ve soygeçmişlerine ait özellikleri, menapoz varlığı kaydedilmiştir. Poliplerin sayısına, lokalizasyonuna (çoklu lokalizasyonda büyük polipin ya da fazla sayıdaki polipin lokalizasyonu dikkate alınmıştır) ve boyutuna (çoklu polip varlığında en büyük olanın değeri dikkate alınmıştır) ait intraoperatif bulgular ve postoperatif polip histopatoloji sonuçları kaydedilmiştir. Histopatoloji sonuçları; benign (polip), premalign (hiperplastik polip±nükleer atipi), malign (polip zemininde gelişmiş karsinom) olarak kaydedilmiştir.

Postmenapozal dönemde olan, sistemik hastalığı (diabetes mellitus, hipertansiyon), polikistik over sendromu (PKOS) olan, hormon replasman tedavisi ya da tamoksifen kullanan ve yetersiz verisi olan kadınlar çalışma dışı bırakılmıştır. Menapoz varlığı FSH değerinin 40 IU/L değerinin üzerinde olması ve en az 1 yıl adet görmeme öyküsünün olması şeklinde tanımlanmıştır (8). Hastaların boy (m) ve kilo (kg) değerleri kullanılarak her bir hasta için kilo2/boy formülü kullanılarak Vücut Kitle İndeks (VKİ) ölçümleri hesaplanmıştır. Buna göre VKİ 25 kg/m² altı olanlar

normal kilolu, 25.0- 29.9 olanlar fazla kilolu, 30.0 ve üstü olanlar ise obez olarak sınıflandırıldı (9). Çalışmaya Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü akademik kurulu (Karar no: 2021-1-2) tarafından onay alınmıştır. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 21,0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı belirlenmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. İki grup arasındaki veriler arasında fark olup olmadığı, normal dağılıma sahip sayısal veriler varlığında bağımsız t testi, normal dağılıma sahip olmayan veriler varlığında Mann-Whitney U testi, kategorik veriler varlığında ise ki-kare testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Patolojik polip bulgusu varlığına ait farklı VKİ gruplarının çoklu etkisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 688 tane premenapozal dönemde olan ve operatif histreskopi ile endometrial polip eksizyonu uygulanan hasta dahil edildi. Dışlama kriterleri neticesinde 74 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta 614 hasta çalışma populasyonunu oluşturdu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1 de özetlenmiştir.

Tablo 1: Demografik özellikler ve patolojik sonuçlar

	N= 614
Yaş	41.2±3.8
Gravida	2 (1-5)
Parite	2 (1-4)
VKİ (kg/m ²)	29.19±4.28
Normal kilolu	86 (14.0)
Aşırı kilolu	312 (50.8)
Obez	216 (35.2)
Patoloji sonuçları	
Benign polip bulguları	591 (96.3)
Hiperplastik polip	21 (3.4)
Hiperplastik polip+ atipi	2 (0.3)
Malign polip bulguları	0 (0.0)
VKİ: Vücut kitle indeksi	
Veriler Ortalama standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) ve sayı (%) olarak gösterilmiştir.	

Hastaların ortalama yaşı 41.2 ± 3.8 (32-50) yıldı. Gravida ve parite sayıları sırasıyla 2 (1-5) ve 2 (1-4) idi. Hastaların ortalama VKİ' i 29.19 ± 4.28 kg/m² idi ve hastaların %35.2'si obezdi. Hastalara ait eksize edilen poliplerin histopatolojik incelemelerin sonuçlarına göre 23 (%3.7) hastada premalign lezyonlar tespit edildi. Bunların 21 tanesi hiperplastik polip şeklinde iken, 2 tanesinde ise hiperolastik polip eşliğinde nükleer atipi izlenmişti. Atıplı hastalara sonrasında yapılan histerektomi sonucunda patolojik incelemede herhangi bir malignite tespit edilmedi. Herhangi bir polipin histopatolojik değerlendirilmesinde malignite izlenmedi.

Endometrial poliplerin histopatolojik sonuçlarına göre hastalarımız iki gruba ayrıldığında, patolojik (hiperplastik polip±atipi) bulgular tespit edilen gruptaki hastaların ortalama VKİ (31.02 ± 3.22 ve 28.42 ± 4.15 ; p=0.034) ve obezite varlığı [14 (%60.9) ve 202 (%34.2); p<0.001] normal histopatolojik bulgu tespit edilen hastalara göre anlamlı derecede daha fazla idi (Tablo 2).

Tablo 2: Histopatolojik sonuçlara göre grupların özellikleri

	Normal bulgular (n=591)	Patolojik bulgular (n=23)	p
Yaş	41.1 ± 3.9	41.5 ± 2.9	0.942
Gravide	2 (1-4)	2 (1-5)	0.765
Parite	1 (1-4)	1 (1-4)	0.810
VKİ	28.42 ± 4.15	31.02 ± 3.22	0.034
Obezite varlığı	202 (34.2)	14 (60.9)	<0.001
Polip büyülüğu			
	1.2 ± 0.3	1.6 ± 0.4	0.073
Polip sayısı			
1 tane	498 (84.3)	19 (82.6)	0.835
>1 tane	93 (15.7)	4 (17.4)	
Polip lokalizasyonu			
Fundus	82 (13.9)	2 (8.7)	0.216
Ön duvar	173 (29.3)	7 (30.4)	
Arka duvar	155 (26.2)	5 (21.7)	
Yan duvar	181 (30.6)	9 (39.1)	
VKİ: Vücut kitle indeksi			
Veriler Ortalama standart sapma, ortanca (minimum-maksi-mum) ve sayı (%) olarak gösterilmiştir.			
p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.			

Buna karşın her iki grup, hasta yaşı, gravide, parite sayısı, polip büyülüğu, sayısı ve lokalizasyonu açısından istatistiksel olarak benzerdi.

Patolojik polip bulgusu varlığına ait farklı VKİ gruplarının çoklu etkisinin lojistik regresyon analizinde obezite (VKİ≥30 kg/m²) varlığı normal kilolara göre premalign bulgu tespit etme riskini anlamlı derecede (OR: 4.49; %95 CI: 0.28-6.43; p<0.001) arttırdıken aşırı kilolu kadınlarda böyle bir risk mevcut değildi (Tablo 3).

Tablo 3: Patolojik polip bulgusu varlığına ait farklı VKİ gruplarının çoklu etkisi

N=23	n (%)	OR (%95 CI)	p
Normal kilolu	4 (17.4)	Referans	---
Aşırı kilolu	5 (21.7)	1.02 (0.99-1.04)	0.752
Obez	14 (60.9)	4.49 (0.28-6.43)	<0.001
OR: Odds oranı, CI: Güven aralığı p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.			

TARTIŞMA

Çalışmada premenapozal dönemde eksize edilen semptomatik herhangi bir polip olgusunda malignite tespit edilmedi. Ayrıca premalign lezyon sıklığı da az sayılabilen düzeydeydi. Dolayısıyla da premenapozal dönemde tespit edilen endometrial poliplerin malign dejenerasyon ihtimalinin düşük olduğunu düşünmektedir. Diğer taraftan çalışmada premalign lezyon tespit edilen hastaların daha kilolu olması ve bu grupta obezite sıklığının daha fazla olması, ayrıca obez olan hastalarda premalign polip tespit etme riskinin normal kilolara göre daha yüksek olması, fakat aşırı kilolu kadınlarda böyle bir risk artışı tespit edilmemesi obezite varlığının premenapozal dönemde diğer olası risk faktörlerinin yokluğunda da premalign histopatolojik polip sonuçlarıyla karşılaşma ihtimalini artırdığı kanaatindeyiz. Bu tarz premalign lezyonların seyi konusunda tam bir fikir birliği olmadığı için tespitleri ve uygun şekilde tedavi edilmeleri ileriye dönemlerde karşılaşılabilecek morbidite ve mortalite durumlarını önlemede faydalıdır. Dolayısıyla da hangi durumda premenapozal kadınlarda endometrial poliplerin premalign olabileceğini bilmek, hastalara yaklaşımında yol gösterici olma konusunda oldukça önemlidir.

Literatüre baktığımızda endometrial polipler semptomatik pre-

menapozal kadınların %20'sini postmenapozal kadınların ise %40 kadarını etkilemektedir; sık karşılaşılabilen bir patoloji olmalarının yanında malignleşme gibi ciddi problemlere neyse ki nadiren sebep olmaktadır (10,11,12). Çalışmamızda da malign polip tespit etmememiz ve premalign polip oranımızın %3.7 olması mevcut bu literatür bilgisi ile uyumludur.

Postmenapozal dönemde, malign endometrial polip varlığı için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Anormal uterin kanaması olan potmenapozal kadınlarda malign polip sıklığı %10 lara kadar ulaşabilmekte, beraberinde ek risk faktörlerinin olması ile bu oran daha da artmaktadır. Dolayısıyla da bu dönemde tespit edilen tüm endometrial poliplerin eksize edilmesi önerilir (13,14). Buna karşın premenapozal dönemin endometrial polip varlığına ve seyrine etkisi konusunda literatürde tam bir fikir birliği yoktur. Bazı poliplerin spontan gerileyebileceği bildirilmiştir ve özellikle de asemptomatik küçük poliplerin ekspektan yaklaşımı takip edilebileceği yönünde bilgiler mevcuttur (14,15). Bununla birlikte, premenapozal dönemde tespit edilen endometrial poliplerin olası premalign/malign dejenerasyonuendişesiyle hangi risk faktörleri varlığında eksize edilmesi genelikle konusunda literatürdeki çalışmalar kısıtlıdır. 2011 yılında Kılıcdağ ve ark. yaptıkları çalışmalarında PKOS ve 2 ve üstü endometrial polip varlığının premenapozal dönemde poliplerde malign histopatoloji için risk faktörü olduğunu belirtmiştir (16). Daha yakın tarihli, Elfayomy ve Soliman'un 2015 yılındaki çalışmada da benzer şekilde PKOS ve çoğul polip sayısı ve ilaveten 10 ml üstünde polip hacmi varlığı risk faktörü olarak bildirilmiştir, fakat VKİ bağımsız bir faktör olarak tespit edilmemiştir (17). Bizim çalışmamızda ise obezite varlığı normal kilolu kadınlara göre premalign endometrial polip riskini yaklaşık 4.5 kat artırmaktaydı. Bu sonuç, obezite varlığında artmış, sürekli estrogen maruziyeti endometrial poliplerde irreguler glanduler büyümeyi stimule ederek benign poliplerde premalign yönde dönüşüme neden olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim literatürde bu yönde bilgiler de vardır (15,18,19). Çalışma grubu için PKOS, diabetes mellitus, hipertansiyon, hormon kullanımı gibi diğer olası risk faktörlerinin dışlanması, hasta yaşı, gravipta-parite sayısı, polip sayısı, büyülüğu gibi diğer etkin olabilecek faktörler açısından benign ve premalign polip gruplarının benzer olması sadece obezite ile ilgili bulduğumuz bu sonucun literatür için güvenilir ve faydalı olabileceğini ve yeni çalışmalarla yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamız retropektif karakterde olduğu için verilerimiz hastane kayıtlarına bağlıdır ve bu durum güvenilirlik konusunda kuşkular oluşturabilir. Diğer taraftan premalign/malign polip varlığı

için risk faktörü olabilecek ilişkili ailevi malign hastalık gibi genetik faktörlerin çalışma bünyesine dahil edilememesi diğer bir olumsuz taraftır. Ayrıca çalışmada hiç malign olgu tespit edilememesi ve premalign olguların az olması da bir diğer kısıtlama olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak premenapozal dönemde anormal uterine kanama etyolojisinde tespit edilen endometrial poliplerin histeroskopik eksizyonlarının patolojik incelemesinde premalign/malign sonuç olma ihtimali oldukça düşüktür. Ancak, obezite varlığı bu ihtimalin gerçekleşmesi için anlamlı bir risk faktördür. Dolayısıyla obez premenapozal kadınlarda tespit edilen endometrial poliplerin eksize edilmesi ve histopatolojik inceleme yapılması gereklidir. Bu konunun doğrulanması için ek prospektif çalışmalar ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Dreieler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33:102-8.
- 2- Lieng M, Istre O, Qvigstad E. Treatment of endometrial polyps: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:992–1002.
- 3- American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol*. 2012;19:3–10.
- 4- Sasaki LMP, Andrade KRC, Figueiredo ACMG, Wandering MDS, Pereira MG. Factors Associated with Malignancy in Hysteroscopically Resected Endometrial Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(5):777-85.
- 5- Savelli L, De Iacop P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benign, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:927–31.
- 6- Papadia A, Gerbaldo D, Fulcheri E, et al. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps: should every polyp be resected? *Minerva Ginecol* 2007;59:117–24.
- 7- Costa-Paiva L, Godoy CE Jr, Antunes A Jr, Caseiro JD, Arthuso M, Pinto-Neto AM. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause*. 2011;18:1278–82.
- 8- Minkin MJ. Menopause: Hormones, Lifestyle, and

- Optimizing Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019 Sep;46(3):501-14.
- 9- Giordano MV, Alvarenga TF, Bastos Júnior CS, Giordano MG, Baracat EC, Soares Júnior JM Does obesity modify the expression of cyclin D1 and pten in endometrial polyps in postmenopausal women? *Gynecol Endocrinol.* 2020 Dec 21;1-4.
- 10- Antunes A Jr, Costa-Paiva L, Arthuso M, Costa JV, Pinto-Neto AM. Endometrial polyps in pre- and postmenopausal women: factors associated with malignancy. *Maturitas.* 2007;57:415-21.
- 11- van Dongen H, Janssen CA, Smeets MJ, et al. The clinical relevance of hysteroscopic polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *BJOG.* 2009;116:1387-90.
- 12- Namazov A, Gemer O, Ben-Arie A, Israeli O, Bart O, Saphier O, et al. Endometrial Polyp Size and the Risk of Malignancy in Asymptomatic Postmenopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41(7):912-15
- 13- Uglietti A, Mazzei C, Deminico N, Somigliana E, Verellini P, Fedele L. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;289:839-43
- 14- Haimov-Kochman R, Deri-Hasid R, Hamani Y, Voss E. The natural course of endometrial polyps: could they vanish when left untreated? *Fertil Steril.* 2009;92:828, e11-e12.
- 15- Wong M, Crnobrnja B, Liberale V, Dharmarajah K, Widschwendter M, Jurkovic D. The natural history of endometrial polyps. *Hum Reprod.* 2017;32:340-5.
- 16- Elfayomy AK, Soliman BS. Risk factors associated with the malignant changes of symptomatic and asymptomatic endometrial polyps in premenopausal women. *J Obstet Gynaecol India.* 2015;65:186-92.
- 17- Kilicdag EB, Haydardedeoglu B, Cok T, Parlakgumus AH, Simsek E, Bolat FA. Polycystic ovary syndrome and increased polyp numbers as risk factors for malignant transformation of endometrial polyps in premenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;112:200-3.
- 18- Kaaks R, Lukanova A, Kurzer MS. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002;11:1531-43.
- 19- Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climacteric.* 2009;12:454-8.