

Endometriyal Polip Zemininde Gelişen Endometriyum Kanseri: 3 Yıllık Klinik Deneyimimiz

Gökçenur Gönenç¹, Nilgün Güdücü¹, İlknur Türkmen², Nuray Başsüllü², Herman İşçi¹, Kılıç Aydın³, Alin Başgül Yiğiter¹, İlkan Dünder¹

¹*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul*

²*İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, İstanbul*

³*Medicus Kadın Sağlığı Merkezi, İstanbul*

ÖZET

Endometriyal polip zemininde gelişen endometriyum kanserleri: 3 yıllık klinik deneyimimiz

Amaç: Endometriyal poliplerin toplumda görülme sıklığı %16-34 arasında olmakla birlikte, menopoza dönemi ve sonrasında görülme sıklığı artar. Endometriyal polip zemininde kanser gelişme sıklığı %0.8-4.8'dir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, geriye dönük tanımlayıcı bir çalışma olarak düzenlendi. Ocak 2009-Ocak 2012 tarihleri arasında kliniğimizde endometriyal polip tanısı alan hastaların tıbbi kayıtları gözden geçirildi. Bu hastalar arasından, endometriyal polip zemininde endometriyal kanser geliştiği tespit edilenler seçilerek çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Endometriyal polip tanısı alan toplam 325 hastanın kayıtlarına ulaşıldı. Hastalar arasından 11 tanesi (%3.4) polip zemininde adenokarsinom geliştiği tespit edilerek çalışma kriterlerine uygun bulundu. Hastaların 140 tanesi (%59) postmenopozal, 285 (%41) tanesi premenopozal dönemdeydi. Postmenopozal 140 hastanın 67 tanesinde (%43) herhangi bir semptom yoktu, sonografide endometriyum kalınlığı 10 mm üzerinde olduğu için örnekleme yapıldı. Geriye kalan postmenopozal 73 (%57) hastada kanama şikayeti mevcuttu. Postmenopozal dönemdeki bu hastaların altısında (%4.2) polip zemininde adenokarsinom tespit edildi, 6 hasta da semptomatik gruptaydı. Geriye kalan 5 hasta premenopozal dönemdeydi ve bu hastalardan 4 tanesinde anormal uterin kanama varken 1 hastada herhangi bir şikayet yoktu. 325 hastanın içinde anormal uterin kanama tarifleyen 192 (%59) hasta mevcuttu ve anormal uterin kanamalı bu hastaların 10 tanesinde (%5.2) polip zemininde adenokarsinom geliştiği tespit edildi. Geriye kalan bir hastanın herhangi bir semptomu yoktu. Tüm hastaların histopatolojik inceleme sonucu endometrioid tipti ve FIGO 2009 evreleme sistemine göre yapılan evrelemede 1 hasta evre 1B çıkarken diğer 10 hasta Evre 1A olarak tanı aldı. Evre 1A çıkan 10 hastadan iki tanesinde karsinomun sadece polipe sınırlı olduğu, çevre endometriyum dokusunun salim olduğu görüldü. Hastaların ortalama yaşı 58.72 (40-78) idi.

Sonuç: Postmenopozal dönemde olan veya klinik bir şikayete başvuran ve endometriyal polip saptanan hastalarda doku örnekleme sinin mutlaka göz önüne alınması gerektiğini düşünüyoruz. Endometriyal polip zemininde gelişen kanserler genellikle erken evrede teşhis edilmelerine rağmen, ileri yaşla birlikte tümör derecesi yükselmektedir.

Anahtar kelimeler: Endometriyal polip, endometriyum kanseri, malignite

ABSTRACT

Endometrial carcinomas based on polyp: 3 years single center experience

Objective: The incidence of endometrial polyp is 16-34% within the whole population nonetheless increases after menopause. The incidence of cancer involvement through the endometrial polyp is 0.8-4.8%.

Material and Methods: Study is designed as a retrospective descriptive study. Medical records of the patients which were diagnosed to have endometrial polyp within January 2009-January 2012 were reviewed. The patients which were diagnosed to have malignancy based on endometrial polyp were included.

Results: 325 patients were obtained to have endometrial polyp, and 11 of them (3.4%) were found to be appropriate for study. 140 patients (59%) were postmenopausal and 285 patients (41%) were premenopausal 67 (43%) of the postmenopausal patients had endometrial sampling due to thickened endometrium (10mm) although they were asymptomatic. 73 (57%) of the postmenopausal patients were symptomatic. Six of this postmenopausal patients (4.2%) had malignancy based on the endometrial polyp, all of this patients were in symptomatic group. 192 of the 325 patients (59%) were symptomatic and 10 of this patients (5.2%) had malignancy based on endometrial polyp. Only one patient was asymptomatic. Histopathologic type was endometrioid and except one patient who has stage 1B disease, all patients have stage 1A disease. Two patients' carcinoma were limited to the polyp, endometrial tissue had no sign of malignancy.

Conclusion: We conclude that endometrial biopsy should be performed at the patients known to have endometrial polyp after menopause and symptomatic patient, regardless the menopausal status. Eventhough malign endometrial polyps are diagnosed at early stages, with the advanced age grade of the tumor increases.

Key words: Endometrial polyp, endometrial cancer, malignancy

Bakırköy Tıp Dergisi 2013;9:116-120

Yazışma adresi / *Address reprint requests to:* Gökçenur Gönenç
İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul

Telefon / *Phone:* +90-532-670-2049

Elektronik posta adresi / *E-mail address:* gokcenur82@hotmail.com

Geliş tarihi / *Date of receipt:* 20 Temmuz 2012 / July 20, 2012

Kabul tarihi / *Date of acceptance:* 22 Şubat 2013 / February 22, 2013

GİRİŞ

Endometriyal polip endometriyumdan kaynak alan, sesil veya pedinküllü olabilen düzensiz endometriyal bezler ve kalın duvarlı damarlar ihtiva eden, uterus lümenine doğru polipoid tarzda büyüyen lezyon olarak tanımlanır (1). Toplumda görülme sıklığı %16-34 arasında olmakla birlikte, menopoz dönemi ve sonrasında görülme sıklığı artar (2).

Endometriyal polipler morfolojik olarak kaynak aldıkları endometriyum dokusuna benzerler ve endometriyum gibi atrofik, hiperplastik ya da karsinomatöz olabilirler (3). Endometriyal poliplerle endometriyal kanser arasında muhtemel bir ilişki olduğu varsayılır ve bu lezyonların kansere dönüşme olasılığı yaklaşık olarak %0.8-4.8 olarak bildirilmiştir (4,5). Ancak, bu bilgilerin aksine, güncel çalışmalar endometriyal poliplerin kaynak aldıkları endometriyal doku ile aynı biyolojik davranış içinde olduklarını ve kanserleşme risklerinin normal endometriyum dokusundan farklı olmadığını göstermiştir (6).

Bu geriye dönük analitik çalışmada, endometriyal polip zemininde geliştiği saptanan endometriyum kanserli olguların tıbbi kayıtları gözden geçirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2009-Ocak 2012 tarihleri arasında kliniğimizde endometriyal polip tanısı alan hastaların tıbbi kayıtları gözden geçirildi. Polipler incelenirken kan akım paterninden bağımsız olarak postmenopozal kanaması olup endometriyumunu 5 mm'nin üstünde olan, premenopozal dönemde anormal uterin kanama tarifleyip endometriyumunu 10 mm üzerinde olan ve asemptomatik olduğu halde endometriyumunu 10 mm üzerinde olan postmenopozal hastalarda ve menstruasyonu takiben endometriyumunu 10mm'nin üzerinde olan olgularda malignite ekartasyonu için endometriyal biyopsi veya frozen eşliğinde histerektomi yaptık. Bu hastalar arasında, endometriyal polip zemininde endometriyal kanser geliştiği tespit edilenler seçilerek çalışmaya dahil edildi. Endometriyal kanserin endometriyal polip zemininde geliştiğine dair şüphe olan hastalar çalışmanın dışında bırakıldı.

Tüm hastaların demografik bulguları kaydedildi. Çalışma için göz önünde bulundurulacak diğer ölçütler ise şunlardı: Başvuru şikayeti, menopozal durum, kanserin teşhis yöntemi, kanserin tanı sırasındaki derecesi ve evresi, kanser barındırmayan endometriyal dokunun özelliği.

Tanımlayıcı istatistik veriler (ortalama değer ve standart sapma) Microsoft Office 2007 Excel programı kullanılarak hesaplandı. İstatiksel karşılaştırma yapılmadı.

BULGULAR

Endometriyal polip tanısı alan toplam 325 hastanın kayıtlarına ulaşıldı. Hastalar arasından 11 tanesi (%3.4) polip zemininde adenokarsinom geliştiği tespit edilerek çalışma kriterlerine uygun bulundu. Hastaların 140 tanesi (%59) postmenopozal, 285 (%41) tanesi premenopozal dönemdedi. Postmenopozal 140 hastanın 67 tanesinde (%43) herhangi bir semptom yoktu, sonografide endometriyum kalınlığı 10 mm üzerinde olduğu için örnekleme yapıldı. Postmenopozal dönemdeki bu hastaların 6 (%4.2) tanesinde polip zemininde adenokarsinom tespit edildi. Geriye kalan 5 hasta premenopozal dönemdedi. 325 hastanın içinde anormal uterin kanama tarifleyen 192 (%59) hasta mevcuttu ve anormal uterin kanamalı bu hastaların 10 tanesinde (%5.2) polip zemininde adenokarsinom geliştiği tespit edildi. Geriye kalan bir hastanın herhangi bir semptomu yoktu. Tüm hastaların histopatolojik inceleme sonucu endometrioid tipti ve FIGO 2009 evreleme sistemine göre yapılan evrelemede 1 hasta evre 1B çıkarken diğer 10 hasta Evre 1A olarak tanı aldı. Evre 1A çıkan 10 hastadan iki tanesinde karsinomun sadece polibe sınırlı olduğu, çevre endometriyum dokusunun salim olduğu görüldü. Postmenopozal dönemde olup kanama ile başvuran 6 hastada tanı amaçlı endometriyal biyopsi yapıldı. Premenopozal dönemde olup anormal uterin kanama şikayeti olan 3 hastaya endometriyal biyopsi yapıldı, 1 hastada histeroskopik polipektomi yapıldı. Premenopozal dönemdeki 1 hastanın semptomu olmamasına rağmen endometriyumunu kalın izlendiği için endometriyal biyopsi yapıldı. 2 yıl önce histeroskopik polipektomi yapılan 1 hastada ise semptomlarda ve muayene bulgularında bir değişiklik olmadığı için histerektomi yapıldı. Hastaların ortalama yaşı 58.72 (40-78) idi. Hastalarımızın içinde tamoksifen kullanan hasta bulunmamaktadır. Çalışmadaki ölçütlerin sonuçları Tablo 1'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Yaş endometriyal polip zemininde gelişen kanserler açısından bir risk unsurudur. Nitekim, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda bu oran %32 iken, 25-65 yaş arası hastalarda %7.2 olarak tespit edilmiştir (7). Reprodüktif dönem-

Tablo 1: Hastaların demografik ve patolojik özellikleri

No	Yaş	Menopozal durum	Başvuru şikayeti	Teşhis yöntemi	Tanı / Evre	Non-kanseröz endometriyum	Grade
1	71	20 yıl önce menopoz	Vajinal kanama	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom / 1B	Atrofi	3
2	78	30 yıl önce menopoz	Vajinal kanama	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom / 1A	Atrofi	2
3	77	26 yıl önce menopoz	Vajinal kanama	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom / 1A (Piyeste kanser yok)	Atrofi	3
4	56	8 yıl önce menopoz	Vajinal kanama	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom / 1A	Atrofi	2
5	58	6 yıl önce menopoz	Vajinal kanama	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom /1A	Atrofi	2
6	64	10 yıl önce menopoz	Vajinal kanama	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom/ 1A	Atipik kompleks hiperplazi	1
7	53	Adet görüyor	Anormal uterin kanama	H/S polipektomi	Endometrioid adenokarsinom /1A	Atipik kompleks hiperplazi	1
8	54	Adet görüyor	Anormal uterin kanama	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom /1A	Atrofi	1
9	48	Adet görüyor	Anormal uterin kanama	TAH	Endometrioid adenokarsinom /1A	Atrofi	1
10	47	Adet görüyor	Şikayeti yok	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom/ 1A (piyeste kanser yok)	Atrofi	1
11	40	Adet görüyor	Anormal uterin kanama	Endometriyal biyopsi	Endometrioid adenokarsinom /1A	proliferasyon	2

deki kadınlarda endometriyal poliplerin daha az görülmesinin muhtemel sebebinin endometriyal siklus ile birlikte poliplerin kendiliğinden gerilemesi olduğu düşünülmektedir (3). Yapılan bir başka çalışmada ise yaşın histolojik tipte ilişkili olduğu, polip zemininde seröz adenokarsinomların ortalama 65 yaş üzerinde daha sık görülürken polip zemininde endometrioid adenokarsinomların ise 46-55 yaş arasında pik seviyeye ulaştığı ve endometrioid adenokarsinomların genellikle iyi diferansiye olduğu bildirilmiştir (8). Benzer şekilde bizim 11 hastamızın histopatolojik inceleme sonucunda da endometrioid adenokarsinom olarak rapor edildi. Bizim hastalarımızdan 3'ü 65 yaş üzeriydi ve bu hastalardan birinde grade 2, ikisinde grade 3 adenokarsinom vardı. 65 yaş altı olan 8 hastamızdan da 3'ü grade 2, 5'i grade 1 olarak geldi.

Seröz adenokarsinomlarda hasta başvurduğunda erken veya geç dönemde başvurusunun peritoneal implant görülme insidansını etkilemediği, miyometriyal invazyon olmasa bile evreleme cerrahisi yapılması gerektiği vurgulanmıştır (9). Bizim hastalarımızın içinde seröz adenokarsinom bulunmamasına rağmen ameliyat sonrasında tanı alan bir hasta haricindekilerde evreleme cerrahisi yapılmıştır.

Endometriyal polipler ve malign lezyon görülme insidansları yapılan çeşitli çalışmalarda farklılıklar göster-

mektedir. Antunes ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada poliplerde %1 hiperplazi, %2.7 endometriyal karsinom mevcutken, Ben-arie ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada %3.3 hiperplazi, %3 adenokarsinom saptanmış, Fernandez Parra ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise karsinom görülme oranı %1.5 olarak verilmiştir (10,11,12). İnsidanslar arasındaki bu farklılıklar büyük oranda tanı yöntemlerinin farklı olmasına atfedilmiş, çalışma popülasyonlarının farklı olmasının da bunda payı olduğu çıkarımı yapılmıştır (10).

Trahan ve arkadaşları tarafından yapılan 13 hastalık bir çalışmada 12 hastada endometrioid adenokarsinomun sadece polibe sınırlı olduğu, çevre endometriyum dokusunun salim olduğu bildirilmiştir (13). Bizim serimizde 11 hastanın 2 tanesinde karsinomun polibe sınırlı olduğu hatta endometriyal biyopsi sonucu endometriyal polip zemininde kanser olarak gelen bu 2 hastada histektomi piyeslerinde maligniteye rastlanmadığı raporlanmıştır. Diğer 9 hastada endometriyum tutulumu da görülmüş, Kelly ve grubunun bildirdiği ile paralel olarak bizim hastalarımızda da endometriyum tutulumu atipik endometriyal hiperplazi şeklide rapor edilmiştir (14).

Endometriyal poliplerin kanseröz bir komponent taşıyıp taşımadığını belirlemek amacıyla polipteki kan akımı paterninin ve polipin boyutunun belirlenmesi, şikayete

yol açıp açmadığı gibi bazı klinik ve sonografik kriterler öne sürülmüştür (15). Ancak, bu kriterler güvenilir olmaksızın uzaktır ve kesin tanı için histopatolojik inceleme şarttır (16). Bu nedenle, günümüzde altın standart tanı yöntemi %95 oranında özgüllük ve duyarlılığa sahip olan histeroskopidir (17). Biz de 10 hastamızda histopatolojik inceleme yapmış olup premenopozal dönemde olup anormal uterin kanama tarifleyen 48 yaşındaki bir hastamızda 2 yıl önce aynı şikayet nedeniyle yapılan histeroskopik biyopsi sonucu endometriyal polip olarak geldiği ve 2 yıl içinde sonografi görüntüsünde ve semptomlarında değişiklik olmadığı için histerektomi yaptık ve histopatolojik inceleme sonucu polibe sınırlı endometrioid adenokarsinom olarak geldi.

Endometriyal polip tespit edilen hastalardan menopoza sonrası dönemde olanlarda ve klinik şikayet ile başvuranlarda polip zemininde kanser gelişmiş olma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (18). Hatta, klinik şikayetle başvuran hastalarda kanser bulunma riskinin klinik şikayeti olmayan hastalarla karşılaştırıldığında 10 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (19). Bizim semptomatik 192 hastamızdan 10 tanesinde (%5.2) kanser mevcutken asemptomatik 133 hastamızın sadece 1 tanesinde (%0.7) kanser görülmüştür olup bizim sonucumuz semptomatik olmanın riski yaklaşık 7 kat artırdığını göstermektedir. Amerikan jinekolojik laparoskopistler birliği tarafından oluşturulan kılavuz asemptomatik olan 1 cm'den küçük olan endometriyal poliplerde konservatif tedavi önermektedir ancak bizim 11 hastamızdan bir tanesi bu kriterleri karşılmasına rağmen polip zemininde kanser tespit edilmiştir (20). Bu nedenle endometriyal poliplere daha şüpheli yaklaşılabilirliğini düşünmekteyiz.

Ferrazzi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada endometriyal polip zemininde gelişmiş adenokarsinomların histopatolojik incelemesinde asemptomatik gruptaki bütün hastalarda grade 1 endometrioid adenokarsinom, septo-

matik grupta ise %30 hastada clear cell histoloji saptanmıştır (19). Bizim 11 vakamızın 6 tanesi postmenopozal semptomatik hastalardı ve 3 hastada patoloji raporu grade 2 iken 2 hasta grade 3, 1 hasta grade 1 geldi. Premenopozal 5 hastanın 4'ünde grade 1, 1'inde grade 2 endometrioid adenokarsinom mevcuttu.

Bergman ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tamoksifen kullanan hastalarda endometriyal polip sıklığı artmakla birlikte kanser olan hastalarda histolojik tip ve grade ilaç kullanmayan hastalara kıyasla daha agresif seyirli olduğu gözlenmiştir (21). Bizim hasta grubumuzda tamoksifen kullanan hasta bulunmamaktadır. Cruz Lee ve arkadaşları tarafından yayınlanan metaanalizde oral kontraseptifler ile poliplerdeki malignite arasında bir ilişki saptanmamış, aynı metaanalizde obezitenin poliplerdeki onkojenik potansiyeli artırdığı bildirilmiştir (18). Bizim çalışmamızda, hastaları vücut kitle indekslerine göre sınıflandırmadık.

Günümüzde benign olduğu düşünülen endometriyal polipi olup, postmenopozal dönemde olan veya menopoza durumundan bağımsız olarak semptomatik olan hastalarda yapılması gerekler konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır. Jinekologlar postmenopozal ve kanamaya neden olan polipleri çıkarma eğilimindedir.

Bizim çalışmamızda asemptomatik postmenopozal bir hastada endometriyal kalınlaşma sonucunun endometrioid kanser gelmesi ve histeroskopik polipektomi geçirip sonucu benign gelen gelen bir hastada semptomlarda bir değişiklik olmadığı halde histerektomi sonucunda endometriyal kanser tespit edilmesi nedeniyle endometriyal poliplerin daha dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sonucunda endometriyal polip zemininde gelişen endometriyal adenokarsinomların erken evrede tanı aldığı, hatta endometriyal polipektomi materyalinde kanser mevcut olmasına rağmen ameliyat piyesinde maligniteye rastlanmadığı gözlenmiştir

KAYNAKLAR

- Peterson WF, Novak ER. Endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1956; 8: 40-49.
- Sherman ME, Mazur MT, Kurman RJ. Benign diseases of the endometrium Kurman RJ (Ed), Blaustein's pathology of the female genital tract. Springer-Verlag, New York. 2002: p. 421-426.
- Hilleto D, Fadare O, Martel M, Zheng W. Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 8.
- Orvieto R, Bar-Hava I, Dicker D, Bar J, Ben-Rafael Z, Neri A. Endometrial polyps during menopause: characterization and significance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 883-886.
- Savelli L, De Iacco P, Santini D et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 927-931.
- Perri T, Rahimi K, Ramanakumar AV, et al. Are endometrial polyps true cancer precursors? *Am J Obstet Gynecol* 2010; 232: e1-6.

7. Tabrizi AD, Vahedi A, Esmaily HA. Malignant endometrial polyps: Report of two cases and review of literature with emphasize on recent advances. *J Res Med Sci* 2011; 16: 574-579.
8. Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ (Eds). World Health Organization International Histologic Classification of Tumors. Histologic Typing of Female Genital Tract Tumors. 1994; Berlin, Germany, Springer-Verlag
9. Clement PB, Young RH. Non-endometrioid carcinomas of the uterine corpus: a review of their pathology with emphasis on recent advances and problematic aspects. *Adv Anat Pathol* 2004; 11: 117-142.
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. Ben-Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, et al. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 115: 206-210.
12. Fernández-Parra J, Rodríguez Oliver A, López Criado S, Parrilla Fernández F, Montoya Ventoso F. Hysteroscopic evaluation of endometrial polyps. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95: 144-148.
13. Trahan S, Têtu B, Raymond PE. Serous papillary carcinoma of the endometrium arising from endometrial polyps: a clinical, histological, and immunohistochemical study of 13 cases. *Hum Pathol* 2005; 36: 1316-1321.
14. Kelly P, Dobbs SP, McCluggage WG. Endometrial hyperplasia involving endometrial polyps: report of a series and discussion of the significance in an endometrial biopsy specimen. *BJOG* 2007; 114: 944-950.
15. Perez-Medina T, Bajo J, Huertas MA, Rubio A. Predicting atypia inside endometrial polyps. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 125-128.
16. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 669-674.
17. R. Machtinger, J. Korach, A. Padoa et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 325-328.
18. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 1197-205.
19. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 235: e1-6.
20. 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.
21. Bergman L, Beelen ML, Gallee MP, Hollema H, Benraadt J, van Leeuwen FE. Risk and prognosis of endometrial cancer after tamoxifen for breast cancer. Comprehensive Cancer Centres' ALERT Group. Assessment of Liver and Endometrial cancer Risk following Tamoxifen. *Lancet* 2000; 356: 881-887.