

Faktory zvyšující riziko malignity při nálezu endometriálního polypu v ultrazvukovém obraze

Ultrasound finding of endometrial polyp and factors increasing risk of malignancy

M. Koblížková¹, P. Bretová¹, M. Felsing¹, L. Minář¹, M. Bednaříková², V. Weinberger¹

¹ Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

² Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Souhrn: Cílem článku je přinést ucelený přehled rizikových faktorů a jejich vztahu ke vzniku malignity endometria při ultrazvukovém nálezu endometriálního polypu. Přehledová práce byla vytvořena systematickým sběrem a tříděním původních prací, review a metaanalýz se vztahem k problematice endometriálních polypů a riziku přítomnosti malignity. Každý jednotlivý předpokládaný rizikový faktor byl samostatně podroben rozboru literatury. V případě abnormálního děložního krvácení, vyššího věku pacientky a hodnoty indexu tělesné hmotnosti se výsledky studií poměrně jednotně shodují na vysokém riziku přítomnosti malignity v děložním polypu. Vysoké riziko mají také pacientky s Lynchovým syndromem. Co se týče potenciálních rizikových faktorů, jako je počet a velikost polypu, diabetes, hypertenze či pozitivní rodinná anamnéza, není dostatek dat k jasnému závěru a/nebo se publikované výsledky liší.

Klíčová slova: endometriální polyp – rizikové faktory – karcinom endometria – velikost polypu – tamoxifen – abnormální děložní krvácení

Summary: This article presents a comprehensive review of factors that increase the risk of malignancy in ultrasound findings of an endometrial polyp. We collected original studies, reviews, and meta-analyses that dealt with the topic of endometrial polyps and the risk of developing endometrial cancer. Each presumed risk factor was analysed individually. According to searched studies, abnormal uterine bleeding, old age, and body mass index are valid risk factors for developing endometrial cancer in endometrial polyps. Lynch syndrome patients are also in a high-risk group for endometrial cancer. On the other hand, the number of polyps, their size, diabetes mellitus, hypertension, and positive family history are factors with inconclusive results. There are either not enough data or different results among several studies.

Key words: endometrial polyp – risk factors – endometrial carcinoma – polyp size – tamoxifen – abnormal uterine bleeding

Úvod

Endometriální polyp vzniká lokálním růstem endometriální tkáně skládající se ze žlázek, stromatu a cév endometria, které jsou pokryty epiteliální tkání. Jejich velikost se pohybuje od pár milimetrů do několika centimetrů. V děložní dutině se mohou nacházet jednotlivě i ve větším počtu [1]. Endometriální polyp je nejčastějším benigním pre- i postmenopauzálním patologickým nálezem v dutině děložní. Polypy mohou být klinicky symptomatické i asymptomatické. Dle studie IETA3 (International Endometrial Tumor Analysis) publikované v roce

2022 byla u 1 745 asymptomatických pacientek (bez přítomnosti postmenopauzálního krvácení nebo krvácení mimo cyklus) incidence nálezu endometriálního polypu 58,9 % (66 % premenopauzální, 52 % postmenopauzální) [2]. Základní prebiopickou diagnostickou metodou je transvaginální ultrazvuk (TVS). V případě rozhodnutí o chirurgické léčbě endometriálních polypů je zlatým standardem jejich resekce za pomoci operačního hysteroskopu [3].

Dosud prokázanými rizikovými faktory pro vznik endometriálních polypů jsou vysoký věk, hypertenze, obezita, syn-

drom polycystických ovarií, pozdní menopauza, užívání tamoxifenu a další stavy spojené s hyperestrinismem (časná menarche, pozdní menopauza, nulliparita), zatížená rodinná anamnéza a genetická predispozice [3–5]. Tyto faktory se shodují s rizikovými faktory vzniku karcinomu endometria. Endometriální karcinom (EC) je nejčastější gynekologicko-onkologické onemocnění v rozvinutých zemích [5]. V ČR byla v roce 2021 incidence onemocnění 35/100 000 osob [6]. V závislosti na jednotlivých rizikových faktorech a jejich kombinaci se prevalence vzniku EC u premenopauzálních i postmenopauzálních

Tab. 1. Srovnání výsledků studií zabývajících se abnormálním ultrazvukovým nálezem v dutině děložní u post- i premenopauzálních pacientek.

Tab. 1. A comparison of studies dealing with the uterine cavity abnormal ultrasound findings in post- and premenopausal patients.

Histopatologické nálezy	Garuti et al. [17], n = 1 519	Patrizi et al. [10], n = 1 020
	% (n)	
endometriální polyp	92,4 (1 404)	83,5 (852)
polyp s atypickou hyperplazií	1,1 (17)	2,2 (22)
karcinom endometria	1,0 (15)	1,2 (12)
ostatní benigní nálezy	5,5 (83)	13,1 (134)
n – počet		

V roce 2022 byla uskutečněna rozsáhlá studie Patrizi et al., kdy byla provedena hysteroskopie 1 020 pacientkám s abnormálním ultrazvukovým nálezem v dutině děložní. Jednalo se o pacientky premenopauzální (403) i postmenopauzální (617). U premenopauzálních pacientek byl potvrzen v 90,0 % (399) benigní nález, kterým byl nejčastěji (v 77,4 %) endometriální polyp. EC se u dané skupiny nevyskytl, v 1 % byl nález atypické hyperplazie. V případech postmenopauzálních pacientek se benigní nález vyskytl u 95,1 % (587), kdy endometriální polyp byl přítomen v 87,5 % případů (540). EC se našel v 1,9 % (12) případů, atypická hyperplazie v 2,9 % (18) případů (tab. 1) [10].

Diagnóza benigního polypu je stanovena definitivním histologickým vy-

žen v souvislosti s výskytem polypu pohybuje v rozmezí 0,5–3 % [7–9]. Ve studii Garuti et al. zaměřené na pacientky s ultrazvukovým nálezem endometriálního polypu byla provedena hysteroskopická

polypektomie u 1 519 pacientek. Nález polypu bez atypií byl u 92,4 % (1 404) pacientek. V 1,1 % (17) případů byl nález atypického polypu s atypickou hyperplazií a v 1,0 % (15) případů nález EC [3].

Tab. 2. Přehled použitých studií zabývajících se rizikovými faktory vzniku endometriálního karcinomu v polypu.

Tab. 2. An overview of studies dealing with risk factors for the endometrial cancer development in a polyp.

Autor	Rok	Země	Design studie	Počet pacientek	Rizikový faktor
Mbatsogo et al. [38]	2005	Francie	retrospektivní	108	tamoxifen
Fernández-Para et al. [16]	2006	Španělsko	retrospektivní	653	velikost polypu
Giordano et al. [33]	2007	Itálie	retrospektivní	6	DM 2. typu BMI
Ferazzi et al. [18]	2009	Itálie	retrospektivní multicentrická	1 922	velikost polypu
Lee et al. [25]	2010	Jižní Korea	retrospektivní	287	abnormální děložní krvácení tamoxifen
Wethington et al. [1]	2011	USA	retrospektivní	1 011	věk abnormální děložní krvácení
Manchanda et al. [30]	2012	VB	prospektivní	69	Lynchův syndrom
Win et al. [26]	2015	USA	metaanalýza	86 856	rodinná anamnéza
Elfayomy et al. [35]	2015	Egypt	prospektivní	150	BMI
Bel et al. [14]	2017	Francie	retrospektivní	631	věk rodinná anamnéza
Ghoubara et al. [34]	2018	VB	prospektivní	2 625	DM 2. typu BMI tamoxifen
Garuti et al. [17]	2019	Itálie	prospektivní	1 436	velikost polypu BMI
Uglietti et al. [21]	2019	Itálie	metaanalýza	35 345	abnormální děložní krvácení
Yela et al. [39]	2019	Brazílie	retrospektivní	675	tamoxifen
Vinklerová et al. [15]	2020	ČR	retrospektivní	754	velikost polypu
Wong et al. [11]	2021	VB	prospektivní	240	věk BMI
Xu et al. [19]	2022	Čína	retrospektivní multicentrická	16 020	velikost polypu věk abnormální děložní krvácení
Patrizi et al. [10]	2022	Itálie	prospektivní	1 020	DM 2. typu BMI

BMI – index tělesné hmotnosti, DM – diabetes mellitus, USA – Spojené státy americké, VB – Velká Británie

šetřením. Jedná se ovšem o invazivní metodu, která má svoje limity a rizika. U některých pacientek není technicky možné provedení biopsie z dutiny děložní, u některých je samotný výkon z důvodů vážných komorbidit kontraindikovaný. V určitém procentu bude operační zákrok nevýtěžný, neboť nebude získáno adekvátní množství materiálu pro histologické vyšetření, a přitom obraz patologické léze v dutině děložní bude perzistovat. V těchto specifických případech přistupujeme k nálezu konzervativně a snažíme se provádět pravidelná ultrazvuková vyšetření, jejichž cílem bude odhalit změnu v ultrazvukovém obraze a dát ji do korelace s případnými klinickými projevy pacientky [11].

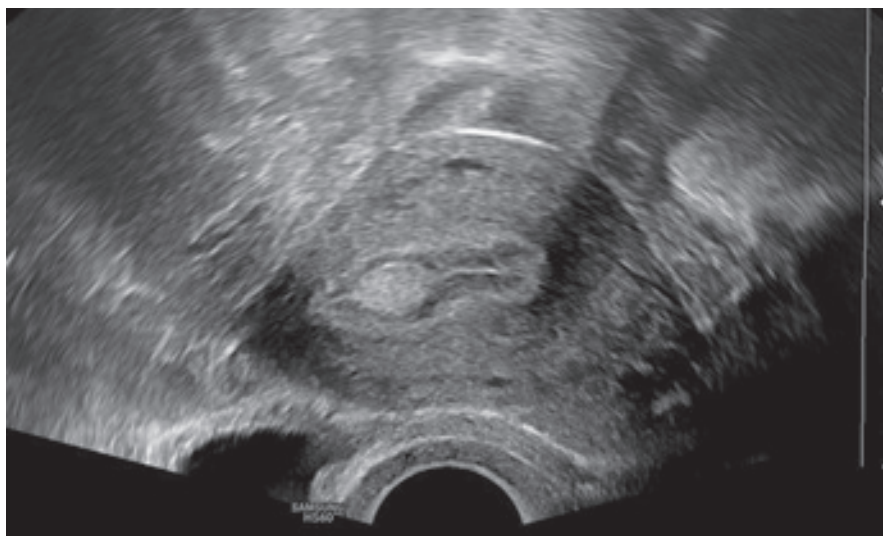
Cílem článku je přinést ucelený přehled o možných rizikových faktorech vzniku malignity v endometriálním polypu a jejich významnosti. Kromě epidemiologických rizikových faktorů zmíníme i rizikové ultrazvukové charakteristiky, které byly definovány v rámci terminologie IETA (International Endometrial Tumor Analysis) [2,12,13]. Jedná se o kritické informace, které slouží k adekvátní informovanosti pacientky, pomohou lékaři v dalším diagnosticko-terapeutickém přístupu a ve stanovení adekvátního, na míru šitého postupu.

Metodika

Jedná se o přehledový článek. K vyhledání publikací byly použity databáze MEDLINE (PubMed) a EMBASE (ELSEVIER) za užití klíčových hesel pro vyhledávání: endometrial polyp* AND risk* AND (malignan* OR cancer OR carcinom*), polyp* AND endometrial* (malignan* OR cancer OR carcinom*), risk factor* AND endometrial (malignan* OR cancer OR carcinom*), tamoxifen AND endometrial (malignan* OR cancer OR carcinom*). Použity byly jednak původní práce, retrospektivní a prospektivní studie a také review a metaanalýzy. Ze sešbíraných článků byly vyřazeny kazuis-tiky (tab. 2).



Obr. 1. Endometriální polyp cystického vzhledu u postmenopauzální pacientky.
Fig. 1. Cystic endometrial polyp in postmenopausal patient.



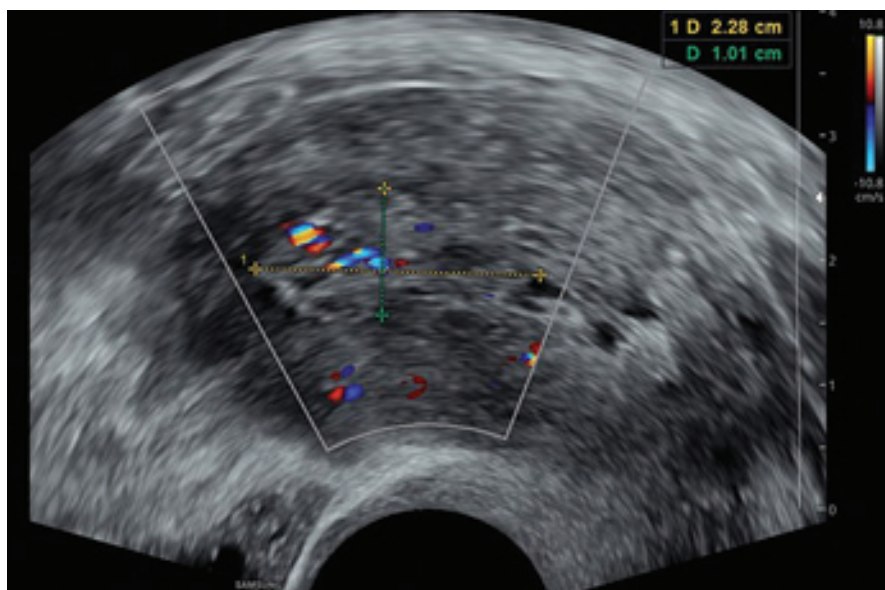
Obr. 2. Hyperechogenní homogenní endometriální polyp u premenopauzální pacientky.
Fig. 2. Hyperechogenic homogenous endometrial polyp in premenopausal patient.

Rizikové faktory

Ultrazvukové charakteristiky

Vyšetření TVS zlepšilo naši schopnost správně diagnostikovat intrauterinní abnormality a nastavit odpovídající terapii. V roce 2010 publikovala IETA konsenzus sjednocující názvosloví a definice užívané při popisu endometria a děložní dutiny za použití zobrazovacích metod – ultrazvukové sonografie, color flow dopplerovského měření a sonohystero-

grafie [12]. Endometriální polyp je popisován při užití TVS jako lokalizovaný, ostře ohraničený, hyperechogenní nebo smíšeně echogenní útvar s cystickou strukturou (častěji v případě postmenopauzálních žen: 48 %, obr. 1), anebo bez přítomnosti cyst (více u žen premenopauzálních: 64 %, obr. 2). V případě postmenopauzálních žen se nezobrazuje střední linie (87 %). Kromě jednoho případu měly všechny polypy cévní



Obr. 3. Zásobení endometriálního polypu z jedné přívodné cévy bez větvení.
Fig. 3. Single dominant vessel without branching of endometrial polyp.

Tab. 3. Ultrazvukové charakteristiky endometriálních polypů u pacientek s abnormálním děložním krvácením dle Van den Bosch et al. [13]. Výsledky uvedeny jako: % (%CI).

Tab. 3. Ultrasound characteristics of endometrial polyps in patients with abnormal uterine bleeding according to Van den Bosch et al. [13]. Results reported as: % (%CI).

Endometriální polyp	Abnormální děložní krvácení	
	premenopauzální	postmenopauzální
lokalizovaný	97 % (95–100)	95 % (92–98)
pendulující	71 % (64–78)	72 % (66–78)
hyperechogenní	64 % (57–71)	27 % (22–33)
smíšeně echogenní s cystami	8 % (4–12)	46 % (9–53)
ostře ohraničený	97 % (95–100)	92 % (89–96)
CS > 1, dominantní zásobní céva bez větvení	85 % (79–91)	71 % (64–79)

CS – color score

Tab. 4. Ultrazvukové nálezy endometriálních polypů u pacientek bez přítomnosti abnormálního děložního krvácení dle Heremans et al. [2].

Tab. 4. Ultrasound findings of endometrial polyps in patients without abnormal uterine bleeding according to Heremans et al. [2].

Endometriální polyp	Bez abnormálního děložního krvácení	
	premenopauzální	postmenopauzální
hyperechogenní	20 %	24 %
smíšeně echogenní	68 %	69 %
světlý okraj	80 %	51 %
pravidelná endo – myometriální junkce	95 %	79 %
CS 1	7 %	43 %
CS > 1, dominantní zásobní céva bez větvení	72 %	38 %

CS – color score

zásobení tvořeno jednou dominantní zásobující cévou (obr. 3). Celkem 71 % polypů při zobrazení pomocí sonohysterografie mělo pendulující charakter [13]. Novější studie Heremans et al. potvrzuje charakteristiky typické pro nález polypu uvedené v předchozí studii. Většina endometriálních polypů má přítomnu jednu dominantní zásobující cévu s dalším větvením, nebo bez něj. Při porovnání post- a premenopauzálních žen byl výskyt polypů u postmenopauzálních žen spojen s vyšším výskytem tekutiny v děložní dutině, cystickým endometriem a nižším color score. Pokud srovnáme případy s abnormálním děložním krvácením a bez něj, mají u asymptomatických žen polypy typicky smíšeně echogenní charakter, světlý okraj, pravidelnou hranici endometria s myometriem, dominantní zásobující cévu bez větvení a nižší color score (tab. 3, 4) [2].

V dostupné literatuře a dosud publikovaných pracích IETA group zabývajících se terminologií a popisem ultrazvukových nálezů není jasně definován popis EC v polypu. V hodnocení se proto vychází z charakteristik obrazu karcinomu endometria (obr. 4), kde je endometrium zesíleno (11–26 mm) s heterogenní echogenitou, nelze odlišit středovou linii a je nepřehledná endomyometriální junkce. Při vyšetření pomocí dopplerovského zobrazení je vysoké color score (3–4) s velkým množstvím cév větvených z jednoho nebo více vstupních míst [9].

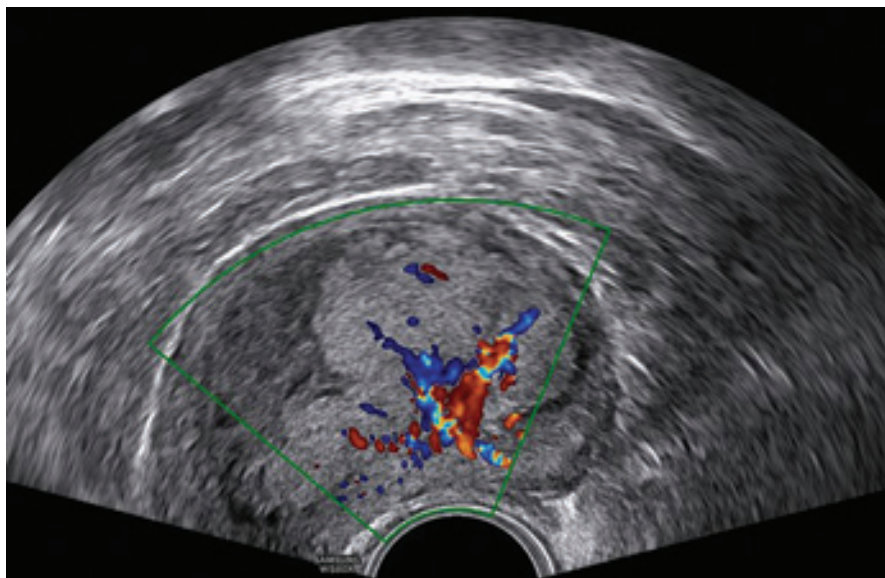
Velikost polypu

Rozměry endometriálních polypů se obecně pohybují od několika milimetrů až po velmi objemné nálezy vyplňující dutinu děložní a případně i utlačující okolní myometrium. V menší práci z našeho pracoviště jsme neshledali signifikantní rozdíl mezi velikostí benigního a maligního polypu (medián největšího rozměru polypu v obou skupinách 13 mm; $p = 0,274$), což je v souladu i s některými dalšími studiemi, kde autoři nenachází vhodný cut-off velikosti polypu v UZ obraze pro diagnostiku kar-

cinomu [14,15]. Fernández-Para et al. dokonce prokázali, že největší riziko malignity v polypu je při velikosti od 2 do 3 cm a s dalším růstem velikosti pak riziko klesá [16]. Další autoři se snaží definovat statisticky významné rozdíly v rozměrech benigních a maligních nálezů, nicméně nenachází společný konsenzus. Garuti et al. uvádějí průměrnou velikost polypů s nálezem atypické histologie 24,5 mm v porovnání s polypy s normálním histologickým nálezem, kde se velikost pohybuje okolo 17,3 mm [17]. Retrospektivní multicentrická studie Ferrazzi et al. uvádí rozměr polypu 18 mm a více jako statisticky významný faktor pro výskyt abnormální histologie polypu [18]. Xu et al. popisují průměrný rozměr benigních polypů $13,4 \pm 7$ mm. Průměrné rozměry maligních polypů udávají $19,1 \pm 10$ mm (tab. 5) [19].

Věk

Endometriální polypy se u žen vyskytují ve všech věkových skupinách [20]. Zatímco pro premenopauzální ženy je výskyt polypu spíše spojen s reprodukčními problémy a malignita se objevuje vzácně (1,1 %), postmenopauzální status ženy se stává významným rizikem možného maligního zvratu (4,9 %) [21]. Analýza databáze 1 011 pacientek publikovaná Wethington et al. pracovala se skupinou, kde průměrný věk výskytu polypu byl 52 let. Endometriální karcinom nebo atypická hyperplazie, vzniklé v souvislosti s polypem, se diagnostikovaly u 18 žen, přičemž 15 (83 %) z nich bylo



Obr. 4. Karcinom endometria – vysoké endometrium, nepravidelná endo-myometrální junkce, bohaté cévní zásobení (CS 4), více cév z jednoho vstupu.

Fig. 4. Endometrial cancer – thick endometrium, irregular endo-myometrial junction, abundant color flow (CS 4), multiple vessels with multifocal origin.

starších 50 let. Pokud tato data vztáhneme k celé kohortě zkoumaných pacientek, výskyt atypické hyperplazie a karcinomu endometria je u žen < 50 let 0,7 %, zatímco u žen > 50 let bylo detekováno 5,1 % případů [1]. Podle Bel et al. je významná věková hranice rizika vzniku malignity 59 let. Při dosažení tohoto věku se riziko rapidně zvyšuje, ale dále již s narůstajícím věkem nestoupá. A zatímco u pacientek mladších 59 let nebyl prokázán vztah abnormálního děložního krvácení s vyšším rizikem vzniku malignity, u žen po 59. roku je s preexistujícím postmenopauzálním děložním krvácením spojeno až 12,3% riziko maligního zvratu [14]. Autor Wong et

al. ve své 5leté retrospektivní studii uvádějí významný faktor pro maligní zvrat věkovou skupinu > 60 let [9]. Retrospektivní studie Xu et al. sesbírala data 16 020 pacientek (2001–2018). Závěrem studie byl poznatek, že věk jako rizikový faktor u pacientek s benigním a maligním nálezem polypu není statisticky signifikantní, nicméně pacientky s benigním nálezem byly průměrně mladší ($41,9 \pm 11,5$ let) oproti pacientkám s maligním nálezem ($53,3 \pm 11,6$ let) [19].

Abnormální děložní krvácení

Abnormální děložní krvácení, zejména silné a nepravidelné menstruační

Tab. 5. Rozměry polypů vztahy k histologickému nálezů. Výsledky uvedeny jako: průměr (min.–max.).

Tab. 5. Size of polyps related to histological findings. Results reported as: mean (Min.–Max.).

Studie	Rozměry polypu		p
	benigní nález (mm)	maligní nález (mm)	
Fernández-Para et al. [16]	20 (1–50)	20 (10–40)	NS
Ferazzi et al. [18]	11 (8–18)	19 (16–23)	0,0002
Garuti et al. [17]	17 (9–25)	24 (1–48)	0
Vinklerová et al. [15]	13 (3–42)	13 (3–40)	0,274
Xu et al. [19]	13 (6–20)	19 (9–29)	< 0,001
p – hodnota			

a postmenopauzální krvácení, patří mezi „red flags“ symptomy možného děložního nebo cervikálního karcinomu [22]. U postmenopauzálních žen s krvácením je v závislosti na věku a dalších rizikových faktorech riziko přítomnosti karcinomu endometria až 10 % [23]. Endometriální polypy bez přítomnosti malignity nacházíme u 10–30 % žen s abnormálním děložním krvácením [24]. Dle systematické review Lee et al. je přítomnost endometriální malignity v polypu u 4,5 % žen s děložním krvácením a pouze u 1,5 % asymptomatických pacientek [25]. Již dříve zmíněná publikace Wethington et al. uvádí výskyt atypické hyperplazie a EC v 18 případech. U 11 pacientek se projevilo atypické vaginální krvácení (u čtyř nebyla symptomatologie uvedena). Vztaheno na celou kohortu – atypická hyperplazie a EC asociovaný s přítomností polypu se vyskytly ve 2,2 % pacientek s krvácením v porovnání s 1,2 % pacientek bez děložního krvácení [1]. Velká metaanalýza 51 studií s více než 35 tisíci pacientkami autorů Uglietti et al. popisuje zvýšené riziko karcinomu u symptomatických pacientek (5,1 %) oproti asymptomatickým (1,9 %; $p < 0,001$), ale s velkými rozdíly mezi jednotlivými publikacemi [21]. Nově publikovaná retrospektivní studie Xu et al. popisuje incidenci abnormálního děložního krvácení ve skupině s benigním nálezem polypu významně nižší (35,1 %) v porovnání s maligním nálezem v terénu polypu (82,2 %) [19].

Rodinná anamnéza

Rodinná anamnéza je nutnou součástí každého vyšetření pacientky. Týká se kompletních údajů o zdravotním stavu pacienta, o morbiditě a mortalitě v rodině. Některé studie uvedené v metaanalýze Win et al. prezentují zvýšené riziko vzniku endometriální malignity u pacientek s postiženou alespoň jednou prvostupňovou příbuznou (matka, sestra, dcera), ale konkrétní hodnota rizika se v rámci studií liší. Ke vztahu endometriální polyp – endometriální malignita – rodinná anamnéza se studie

vůbec nevyjadřují [26]. Bel et al. ve své retrospektivní studii uvádějí, že rodinná anamnéza se zaměřením na prvostupňové příbuzné se jeví statisticky nesignifikantní. Pouze v kombinaci s dalšími faktory (studie neuvádí konkrétní případy) se stává statisticky významnou [14].

Důležitou kapitolou jsou pacientky s Lynchovým syndromem. Jedná se o autozomálně dominantně dědičné onemocnění způsobené mutacemi mismatch repair genů DNA zárodečných buněk. Se stanovením této diagnózy souvisí zvýšené riziko pro rozvoj nádorových onemocnění nejčastěji v oblasti kolorektální a endometriální oblasti [27]. Pacientky s Lynchovým syndromem mají celoživotní riziko vzniku endometriálního karcinomu 40–60 % [28]. V častých případech bývá diagnóza Lynchova syndromu stanovena právě až na základě výskytu malignity. EC je nejčastější extraintestinální karcinom vznikající v souvislosti s tímto syndromem [29]. V prospektivní observační studii Manchansa et al. prováděli ultrazvukové a hysteroskopické sledování 69 pacientek s Lynchovým syndromem s cílem porovnat obě metody a jejich výtěžnost za pomoci histopatologické verifikace. U šesti žen (10 %) byl nález endometriálního polypu, z nichž pouze u jedné pacientky byl v polypu nalezen adenokarcinom [30]. Pacientky s Lynchovým syndromem jsou jediná skupina žen, kde je dle evropských guidelines doporučený UZ screening se zaměřením na patologii endometria i v případě absence abnormálního krvácení. Transvaginální ultrazvuk (preferenčně expertním sonografistou) by měl být proveden jednou ročně a od 35 let by měly pacientky podstoupit jednou za 1 rok nebo jednou za 2 roky biopsii endometria pipelou nebo hysteroskopií. Při abnormálním děložním krvácením je namísto provedení biopsie i mimo tento interval [31].

Diabetes mellitus 2. typu a index tělesné hmotnosti

Diabetes mellitus 2. typu je systémové metabolické onemocnění, jehož inci-

dence v posledních desetiletích narůstá. Společně s obezitou se řadí mezi civilizační choroby a rizikové faktory pro vznik nádorových onemocnění [32]. Ve studii Giardino et al. uvádějí, že většina pacientek s maligním endometriálním polypem měla některý z rizikových faktorů pro rozvoj endometriálního karcinomu – hypertenze, obezita, estrogenní hormonální terapie. Není však uvedeno, kolik pacientek s nálezem benigního polypu také patřilo do rizikové skupiny pro jeden nebo více přítomných rizikových faktorů [33]. Studie Ghoubara et al. sledující rizikové faktory malignizace polypu u krvácejících postmenopauzálních žen došla k závěru, že diabetes u těchto pacientek nepatří k významnému rizikovému faktoru [34]. Observační studie Patrizi et al. sledující celkem 1 020 pacientek popisuje celkem 34 pacientek s atypickou hyperplazií nebo karcinomem endometria. U 26 z nich (89 %) byl při hysteroskopickém vyšetření nalezen polyp. Následné histologické došetření potvrdilo atypický nález u deseti polypů (30,3 %). Z celkového počtu pacientek s atypickou hyperplazií nebo karcinomem endometria bylo osm (24 %) sledováno pro diabetes mellitus. Pacientky s benigním nálezem (986) měly diagnostikovaný polyp v 758 případech (92 %). Léčeno pro diabetes mellitus bylo 77 pacientek (8 %) [10].

Garuti et al. ve své studii definují cut-off BMI (index tělesné hmotnosti) 25,3 kg/m² jako hodnotu, od které se další nárůst BMI stává významným rizikovým faktorem přítomnosti EC [17]. Elfayomy et al. v prospektivní observační studii uvádějí obezitu až s BMI > 30 kg/m² jako statisticky významnou [35]. Tuto hodnotu (BMI ≥ 30 kg/m²) jako významný rizikový faktor potvrzují Wong et al. ve své 5leté retrospektivní studii [9]. Podle již zmíněné observační studie Patrizi et al. sledující 1 020 pacientek narůstá riziko pro vznik maligní léze s rostoucím BMI, nicméně statisticky významným se stává až při překročení hodnoty BMI ≥ 40 kg/m² [10]. V pro-

spektivní studii Ghoubara et al. sledující ženy s postmenopauzálním krvácením docházejí k závěru, že BMI se stává signifikantním rizikovým faktorem při překročení hodnoty 32,5 kg/m² [34].

Užívání tamoxifenu

Tamoxifen, antagonist nesteroidních receptorů, je nejčastěji užívaný lék pro hormonální léčbu estrogen receptor pozitivního karcinomu prsu [36]. V některých studiích je uváděno užívání tamoxifenu jako rizikový faktor vzniku objemných endometriálních benigních polypů [37], nicméně na užívání tamoxifenu a jeho vliv na vznik malignity v terénu endometriálního polypu není dosud jednotný konsenzus. Některé starší práce řadí užívání tamoxifenu mezi rizikové faktory, jako např. francouzské review autora Mbatsogo, které uvádí maligní transformaci u 4,6 % endometriálních polypů pacientek podstupujících léčbu tamoxifenem pro karcinom prsu [38]. Novější studie se kloní spíše ke statistické nevýznamnosti užívání tamoxifenu. Při sledování postmenopauzálního krvácení u žen s endometriálními polypy uvádějí Ghoubara et al. ve své prospektivní práci užívání tamoxifenu jako nevýznamné [34]. Ve studii Garuti et al. užívalo 2,5 % z celkového počtu pacientek tamoxifen (38/1 481). Garuti et al. docházejí k závěru, že vliv užívání tamoxifenu se jeví pro riziko vzniku endometriálního karcinomu na podkladě polypu jako statisticky nevýznamné [17]. Yela et al. ve své retrospektivní studii probíhající 5 let (2010–2015) pozoruje 675 žen užívajících tamoxifen při nálezu endometriálního polypu. Dle výsledků studie není užívání tamoxifenu faktor spojený s větší prevalencí endometriální malignity u těchto žen [39].

Závěr

Tento článek přináší ucelený přehled a rozbor předpokládaných rizikových faktorů, které mohou přispívat k malignímu zvratu při ultrazvukovém nálezu endometriálního polypu. Názory na ně-

kteří faktory se v jednotlivých studiích liší. V případě rozměru polypu jsou poznatky studií velmi rozdílné a v posledních letech se této problematice nevěnuje mnoho pozornosti. Informace o rodinné anamnéze se sledovaly jen v malém množství studií, a je tedy pouze omezené množství dat. Jako významná se předpokládá pozitivní anamnéza v případě prvostupňových příbuzných. I zde není jednoznačně prokázána míra významnosti a ovlivnění dalšími faktory, proto nelze vyvodit jasné závěry. Výjimkou jsou pacientky s Lynchovým syndromem, což je významný rizikový faktor, a pacientky je potřeba pečlivě dispenzarizovat. Dalším faktorem, kde panuje nejednotný názor, je přítomnost diabetu mellitus. Jen málo studií přistupuje k diabetu jako k jednotlivému faktoru. Většinou je posuzován multifaktoriálně spolu s dalšími interními komorbidity přítomnými u pacientek, jako např. hypertenze a obezita. Pokud bychom chtěli riziko blíže specifikovat, bylo by potřeba se těmto faktorům věnovat jednotlivě a získat větší množství dat. V případě abnormálního děložního krvácení se výsledky studií poměrně jednotně shodují na přítomnosti významného rizika endometriálního karcinomu v terénu polypu. Jako rizikové potvrzují studie i vyšší věk pacientky a vyšší hodnoty BMI. v žádném z těchto dvou případů však není jasně definována jednotná cut-off hodnota.

Literatura

1. Wethington SL, Herzog TJ, Burke WM et al. Risk and predictors of malignancy in women with endometrial polyps. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(13): 3819–3823. doi: 10.1245/s10434-011-1815-z.
2. Heremans R, Van den Bosch T, Valentin L et al. Ultrasound features of endometrial pathology in women without abnormal uterine bleeding: results from the International Endometrial Tumor Analysis study (IETA3). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022; 60(2): 243–255. doi: 10.1002/uog.24910.
3. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2011; 19(1): 3–10. doi: 10.1016/j.jmig.2011.09.003.

4. Vitale SG, Haimovich S, Lagana AS et al. Endometrial polyps. An evidence-based diagnosis and management guide. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; 260: 70–77. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.03.017.
5. Colombo N, Creutzberg C, Amant F et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27(1): 16–41. doi: 10.1093/annonc/mdv484.
6. Dušek L, Mužík J, Kubásek M et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. 2023 [online]. Dostupné z: <https://svod.cz/report.php?diag=C54,C55>.
7. Clark TJ, Stevenson H. Endometrial polyps and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-P): what is the relationship, how are they diagnosed and how are they treated. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40: 89–104. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.005.
8. Uglietti A, Mazzei C, Deminico N et al. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289(4): 839–843. doi: 10.1007/s00404-013-3037-z.
9. Wong CL, So PL. Prevalence and risk factors for malignancy in hysteroscopy-resected endometrial polyps. *Int J Gynecol Obstet* 2021; 155(3): 433–441. doi: 10.1002/ijgo.13656.
10. Patrizi L, Ticconi C, Borelli B et al. Clinical significance of endometrial abnormalities: an observational study on 1020 women undergoing hysteroscopic surgery. *BMC Womens Health* 2022; 22(1): 106. doi: 10.1186/s12905-022-01682-5.
11. Wong M, Thanatsis N, Nardelli F et al. Risk of pre-malignancy or malignancy in postmenopausal endometrial polyps: a CHAID decision tree analysis. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11(6): 1094. doi: 10.3390/diagnostics11061094.
12. Leone FP, Timmerman D, Bourne T et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35(1): 103–112. doi: 10.1002/uog.7487.
13. Van Den Bosch T, Verbakel JY, Velantin L et al. Typical ultrasound features of various endometrial pathologies described using International Endometrial Tumor Analysis (IETA) terminology in women with abnormal uterine bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57(1): 164–172. doi: 10.1002/uog.22109.
14. Bel S, Bilard C, Godet J et al. Risk of malignancy on suspicion of polyps in menopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 216: 138–142. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.07.013.
15. Vinklerová P, Felsing M, Frydová S et al. Je nálezh hyperplazie či polypu děložní dutiny automatickou indikací k biopsii? *Ceska Gynecol* 2020; 85(2): 84–93.
16. Fernández-Parra J, Rodríguez OA, López CS et al. Hysteroscopic evaluation of endometrial polyps. *Int J Gynaecol Obstet* 2016; 95(2): 144–148. doi: 10.1016/j.ijgo.2006.07.007.

17. Garuti G, Luerti M, Leone FP et al. Prevalence and predictors of atypical histology in endometrial polyps removed by hysteroscopy: A secondary analysis from the SICMIG hysteroscopy trial. *Facts Views Vis Obgyn* 2019; 11(2): 127–134.
18. 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; 200(3): 235.e1–235.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2008.09.876.
19. Xu J, Rao X, Lu W et al. Noninvasive predictor for premalignant and cancerous lesions in endometrial polyps diagnosed by ultrasound. *Front Oncol* 2022; 11: 812033. doi: 10.3389/fonc.2021.812033.
20. Mansour T, Chowdhury YS. Endometrial Polyp. StatPearls Publishing. 2022 [online]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557824/>.
21. Uglietti A, Buggio L, Farella M et al. The risk of malignancy in uterine polyps: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 237: 48–56. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.04.009.
22. Kolhe S. Management of abnormal uterine bleeding – focus on ambulatory hysteroscopy. *Int J Womens Health* 2018; 10: 127–136. doi: 10.2147/IJWH.S98579.
23. Smith-Bindman R, Weiss E, Feldstein V. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24(5): 558–565. doi: 10.1002/uog.1704.
24. Ricciardi E, Vecchione A, Matci R et al. Clinical factors and malignancy in endometrial polyps. Analysis of 1,027 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 183: 121–124. doi: 10.1016/j.ejogrb.2014.10.021.
25. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L et al. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116(5): 1197–1205. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181f74864.
26. Win AK, Reece JC, Ryan S. Family history and risk of endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015; 125(1): 89–98. doi: 10.1097/AOG.0000000000000563.
27. Yokoyama T, Takehara K, Sugimoto N et al. Lynch syndrome-associated endometrial carcinoma with MLH1 germline mutation and MLH1 promoter hypermethylation: a case report and literature review. *BMC Cancer* 2018; 18(1): 576. doi: 10.1186/s12885-018-4489-0.
28. Zhao S, Chen L, Zang Y et al. Endometrial cancer in Lynch syndrome. *Int J Cancer* 2022; 150(1): 7–17. doi: 10.1002/ijc.33763.
29. Tafe LJ, Riggs ER, Tsongalis GJ. Lynch syndrome presenting as endometrial cancer. *Clin Chem* 2014; 60(1): 111–121. doi: 10.1373/clinchem.2013.206888.
30. Manchanda R, Saridogan E, Abdelraheim A et al. Annual outpatient hysteroscopy and endometrial sampling (OHES) in HNPCC/Lynch syndrome (LS). *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286(6): 1555–1562. doi: 10.1007/s00404-012-2492-2.
31. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31(1): 12–39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230.
32. Češka R et al. Diabetes mellitus. In: Češka R et al (eds). *Interna*. 3. vydání. Praha: Triton 2020: 238–267.
33. Giordano G, Gnetti L, Merisio C et al. Postmenopausal status, hypertension and obesity as risk factors for malignant transformation in endometrial polyps. *Maturitas* 2007; 56(2): 190–197. doi: 10.1016/j.maturitas.2006.08.002.
34. Ghoubara A, Sundar S, Ewies A. Predictors of malignancy in endometrial polyps: study of 421 women with postmenopausal bleeding. *Climacteric* 2018; 21(1): 82–87. doi: 10.1080/13697137.2017.1410783.
35. 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(3): 186–192. doi: 10.1007/s13224-014-0576-6.
36. Lee M, Piao J, Jeon MJ. Risk factors associated with endometrial pathology in premenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Yonsei Med J* 2020; 61(4): 317–322. doi: 10.3349/ymj.2020.61.4.317.
37. Jeon J, Kim SE, Lee DY et al. Factors associated with endometrial pathology during tamoxifen therapy in women with breast cancer: a retrospective analysis of 821 biopsies. *Breast Cancer Res Treat* 2020; 179(1): 125–130. doi: 10.1007/s10549-019-05448-w.
38. Mbatsogo BA, Bouëdec BL, Michy T et al. Endometrial cancers arising in polyps associated with tamoxifen use. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33(12): 975–979. doi: 10.1016/j.gyobfe.2005.10.021.
39. Yela DA, Ikejiri TA, Machado CR et al. Tamoxifen use as a malignancy risk factor in postmenopausal women with endometrial polyps. *Menopause* 2019; 26(8): 863–866. doi: 10.1097/GME.0000000000001340.

ORCID autorů

M. Koblížková 0000-0003-0938-8737
 P. Bretová 0000-0003-1082-433X
 M. Felsingner 0000-0002-3826-5675
 L. Minář 0000-0001-9088-5428
 M. Bednaříková 0000-0003-3189-7028
 V. Weinberger 0000-0003-4858-1951

Doručeno/Submitted: 14. 9. 2023

Přijato/Accepted: 18. 9. 2023

*MUDr. Petra Bretová
 Gynekologicko-porodnická klinika
 LF MU a FN Brno
 Jihlavská 20
 625 00 Brno
 Bretova.Petra@fnbrno.cz*

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.