

Strokovni prispevek/Professional article

# KLINIČNE IN HISTOLOŠKE ZNAČILNOSTI ENDOMETRIJSKIH POLIPOV

CLINIC AND HISTOLOGIC CHARACTERISTICS OF ENDOMETRIAL POLYPS

*Branka Verdnik-Golob*

Ginekološko-porodniški oddelek, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 3,  
2380 Slovenj Gradec

Prispelo 2006-06-06, sprejeto 2006-10-03; ZDRAV VESTN 2006; 75: 823-7

**Ključne besede** *endometrijski polipi; endometrijski karcinom; nepravilna maternična krvavitev; dejavniki tveganja; histeroskopija*

## Izvleček

**Izhodišča** *Endometrijski polipi (EP) se pojavljajo pri približno 25 % žensk. Incidenca malignosti je nizka. Pogosto so asimptomatski, s široko uporabo transvaginalne ultrazvočne preiskave jih vse pogosteje odkrivamo. Namen raziskave je bil oceniti incidenco simptomatskih in asimptomatskih EP ter ugotoviti, ali klinični dejavniki tveganja in pojav simptomov napovedujejo histološke značilnosti.*

**Metode** *V retrospektivno raziskavo smo vključili 271 žensk, pri katerih je bil v letih 2001-2006 odstranjen EP. Pri 53,1 % bolnic je bila opravljena histeroskopska operacija, pri 46,9 % bolnic pa kiretaža. Klinične podatke smo pridobili iz popisov bolezni. Glede na prisotnost nepravilne maternične krvavitve in histološki izvid smo EP razvrstili v dve skupini, simptomatsko A in asimptomatsko B ter na benigne (benigni, hiperplastični brez atipij) in maligne (hiperplastični z atipijami, rakasti). Podatke smo statistično ovrednotili.*

**Rezultati** *Pri 185 ženskah (68,3 %) so bili EP simptomatski, pri 86 (31,7 %) asimptomatski. V skupini A smo našli 2 hiperplastična EP brez atipij (0,74 %), EP z endometrijsko hiperplazijo z zmernimi atipijami (0,37 %) ter EP z adenokarcinomom (0,37 %). V skupini B so bili vsi benigni. S pojavom simptomov so bili statistično značilno povezani starost ( $p < 0,01$ , korelacija pozitivna), menopavzni status ( $p < 0,01$ , korelacija negativna) in hipertenzija ( $p < 0,05$ , korelacija negativna), s histološkim izvidom le hipertenzija ( $p < 0,05$ ).*

**Zaključki** *Incidenca malignih EP je nizka. Pojav simptomov narašča s starostjo. V pomenopavzi pogosteje ne povzročajo simptomov, so pa značilno povezani s hipertenzijo, ki je pomemben dejavnik tveganja za maligno degeneracijo EP. Asimptomatski EP so bili vsi benigni, vendar statistično neznačilno. Histopatološka preiskava ostaja najzanesljivejša metoda v razlikovanju med benignimi in malignimi EP, zato jih je priporočljivo odstraniti, zlasti pri ženskah s hipertenzijo. Metoda izbire je histeroskopska operacija.*

**Key words** *endometrial polyps; endometrial cancer; abnormal uterine bleeding; risk factors; hysteroscopy*

## Abstract

**Background** *The prevalence of endometrial polyps (EP) is high (25 %), but the risk of malignancy low. Women are often asymptomatic. More EP are being diagnosed with the use of transvaginal ultrasound scanning. The purpose of this study was to estimate the incidence of symptomatic and asymptomatic EP and determine whether clinical risk factors and symptoms can predict its histopathological characteristics.*

Methods	<i>Retrospective study of 271 women with removed EP in the years 2001–2006 was done. 53.1 % patients underwent operative hysteroscopy, 46.9 % uterine curettage. Clinical data were obtained from patients' medical reports. EPs were subdivided groups as symptomatic A and asymptomatic B; benign (hyperplastic without atypia) and malignant (hyperplastic with atypia, cancerous). Statistical analysis was performed.</i>
Results	<i>In 185 patients (68.3 %) EP were symptomatic, in 86 (31.7 %) asymptomatic. In group A 2 hyperplastic EP without atypia (0.74 %), one hyperplastic EP with atypia (0.37 %) and one cancerous EP (0.37 %) were found. In group B all were benign. Patient age, menopausal status (<math>p &lt; 0.01</math>, negative correlation) and hypertension (<math>p &lt; 0.05</math>, negative correlation) were associated with symptoms significantly. Hypertension showed a significant association with malignant EP (<math>p &lt; 0.05</math>).</i>
Conclusions	<i>The incidence of malignancy is low. Symptoms were correlated with age, in postmenopausal women more likely asymptomatic and characteristically related to hypertension which is an important risk factor with malignant degeneration of EP. Asymptomatic EP were all benign but not significantly. Histopathology remains the gold standard. Its removal (hysteroscopic) would be a suitable rationale, especially in hypertensive women.</i>

## Uvod

Endometrijski polipi (EP) se pojavljajo pri približno 25 % žensk (1, 2). Histološko je EP tkivo polipoidne oblike z endometrijem na površini in vezivno stromo, v kateri so žile debelih sten in endometrijske žleze, ki so različne velikosti in oblike. V njih se lahko pojavljajo vsi tipi endometrija, vključno hiperplastični, redko adenokarcinom ali celo maligni mešani Muellerjev tumor. Funkcionalni vsebujejo proliferacijski ali sekrecijski endometrij, je sočasen s fazo ciklusa, afunkcionalni vsebujejo inaktivni površinski epitelij ali pa ni sočasen s preostalim endometrijem (16, 20). Večina funkcionalnih polipov povzroča simptome, afunkcionalni povzročajo nepravilne krvavitve v značilno manjšem odstotku (16).

Nastanejo z lokalno hiperplazijo bazalnega sloja endometrija, verjetno zaradi preobčutljivosti na estrogene ali slabše občutljivosti na progesteron (3). Pogosteje se pojavljajo v povezavi z debelostjo, neplodnostjo, cervikalnimi polipi, pozno menopavzo, estrogenim nadomestnim zdravljenjem in pri zdravljenju s tamoksifenom. V predmenopavznem obdobju je njihovo pojavljanje verjetno povezano z anovulacijskimi cikli (4, 5). Progesteron ščiti endometrij pred čezmerno estrogeno stimulacijo, zato je lahko nenasprotujoča stimulacija endometrija razmeroma pogost pojav pred menopavzo in v pomenopavzi. Tveganje za nastanek hiperplazije endometrija in endometrijski karcinom je zato večje (6).

Pri uporabi kombiniranega estrogeno-gestagenskega zdravljenja je incidenca adenokarcinoma podobna kot pri neuporabnicah, nekatere študije pa kažejo na zmanjšano tveganje (RR 0,4) (7).

Incidenca malignih EP ni točno znana, ocenjena je od 0,5 do 4,8 %, skupaj z endometrijskim karcinomom so jih našli v 12–34 %, pogosteje so se v kiretažnih vzorcih pojavljali tudi s hiperplazijami (3, 9, 10, 15, 20).

Dilatacija in kiretaža je bila dolgo standardna metoda za ugotavljanje vzrokov nepravilnih materničnih krvavitev, danes pa naj bi jo skoraj povsem nadomestila

histeroskopija, ki omogoča neposredni pregled maternične votline in cervikalnega kanala, ciljano biopsijo ter optimalno odstranitev EP, vključno z bazalno plastjo endometrija, kar naj bi preprečevalo njihovo ponavljanje (5, 11). Sestavni del diagnostike je tudi vaginalna ultrazvočna preiskava (VUZ), ki je pri pomenopavznih ženskah bolj zanesljiva kot pri predmenopavznih (8, 11). Debelina endometrija 4 ali 5 mm ali manj je močan negativni napovednik za endometrijsko bolezen. Pri debelini manj kot 4 mm so ugotovili bolezenske spremembe v 2,5 % (13).

Naraščajoča uporaba VUZ je privedla do odkrivanja EP pri številnih ženskah brez simptomov. EP brez simptomov se v različnih študijah pojavljajo v 29 % do 46 % (1, 16–18). Zaradi nizkega malignega potenciala pri obravnavi žensk z EP brez simptomov ni enotnega stališča glede odstranitve, čeprav večina meni, da jih je smiselno odstranjevati, saj do sedaj še ni bila ugotovljena metoda, ki bi bila podobno zanesljiva v razlikovanju med benignimi in malignimi EP, kot je histopatološka preiskava (1, 16).

Namen te raziskave je bil oceniti incidenco simptomatskih in asimptomatskih EP ter ugotoviti, ali klinični dejavniki tveganja in pojav simptomov lahko napovedujejo histološke značilnosti polipov.

## Bolnice in metode

V retrospektivno raziskavo smo vključili 271 bolnic, pri katerih je bil od januarja 2001 do marca 2006 odstranjen EP, potrjen histološko. V urgentno ginekološko ambulantno so jih izbrani ginekologi napotili zaradi nepravilnih materničnih krvavitev, cervikalnega polipa ali ultrazvočno vidnega zadebeljenega endometrija. Pri večini bolnic je bila pred kirurškim posegom narejena tudi preiskava z VUZ. Pri močnejše krvavečih bolnicah smo opravili frakcionirano kiretažo v kratki iv. anesteziji, pri tistih z blago krvavitvijo ali brez nje pa diagnostično histeroskopijo in nato histeroskopsko operacijo v splošni anesteziji z laringealno masko ter z operativnim histeroskopom – monopolo-

larnim resektoskopom podjetja Storz (Karl Storz, Tuttingen, Nemčija). Maternično votlino smo razprli s 5-odstotno glukozo, kot distenzijski sistem pa uporabili Vario Flow. EP smo odstranili z resekcijsko zanko vse do bazalne plasti. Vzorce tkiva smo v 10-odstotnem formaldehidu poslali na histološko preiskavo. Klinične podatke smo pridobili iz popisov bolnižni. Bolnice smo glede na menopavzni status razdelili na tri skupine: reproduktivno obdobje (bolnice, stare 40 let in manj), perimenopavzna skupina (bolnice, stare 41 let in več, vse do 12 mesecev amenoreje), postmenopavzna skupina (bolnice z 12-mesečno amenorejo in več, stare 45 let in več). Patolog je EP opredelil kot benigne, hiperplastične brez atipij, hiperplastične z atipijami ter z adenokarcinomom znotraj polipa. Ocenili oz. preučili smo tudi nekatere klinične značilnosti in znane dejavnike tveganja za endometrijski karcinom: starost, teža oz. indeks telesne mase, menopavzni status, sladkorno bolezen, hipertenzijo, uporabo tamoksifena ter hormonsko nadomestno zdravljenje (HNZ). Zaradi statistične analize smo EP na osnovi prisotnosti ali odsotnosti nepravilne maternične krvavitve razvrstili v dve skupini, v skupino s simptomi (skupina A) in skupino brez simptomov (skupina B), histološko pa na benigne (benigni, hiperplastični brez atipij) in maligne (hiperplastični z atipijami in rakasti).

### Statistična analiza

Starost bolnic smo izrazili s povprečjem in standardnim odklonom. Značilnost razlike v zastopanosti posameznih skupinskih spremenljivk med skupino simptomatskih in asimptomatskih bolnic z EP smo določili s pomočjo analize parnih podatkov s testom t po Mann-Whitneyu. Za analizo povezanosti smo uporabili korelacijo, ki smo jo ocenili s koeficientom korelacije ranga po Spearmanu. Za statistično značilno je bila določena vrednost  $p < 0,05$  in  $p < 0,01$ . Podatki so bili obdelani v programski aplikaciji SPSS 8.0.

### Rezultati

EP smo odstranili 271 ženskam, starim od 22 do 79 let (povprečna starost  $51,7 \pm 10,8$  leta). Pri 144 bolnicah (53,1 %) je bila opravljena histeroskopska operacija, pri 127 (46,9 %) frakcionirana kiretaža. Značilnosti preučevane populacije so prikazane v Razpredelnic 1.

#### Razpr. 1. Značilnosti preučevane populacije.

Table 1. Characteristics of the study population.

Značilnost / Characteristic	Število / No.	%
Reproduktivno obdobje / Reproductive age	28	10,3
Perimenopavza / Perimenopause	121	44,6
Pomenopavza / Postmenopause	122	45,0
Nenormalna maternična krvavitve / Abnormal uterine bleeding	185	68,3
Hipertenzija / Hypertension	73	26,9
Debelost / Obesity	77	28,4
Diabetes mellitus	21	7,7
HNZ / HRT	3	1,1
Tamoxifen	6	2,2

#### Razpr. 2. Histopatološki izvid odstranjenih endometrijskih polipov (EP) s simptomi (skupina A) in brez simptomov (skupina B).

Table 2. Histopathologic outcome of the symptomatic (group A) and asymptomatic (group B) endometrial polyps (EP) that were removed.

Izvid	Skupina A	Skupni %	Skupina B	Skupni %
Outcome	Group A	% of total	Group B	% of total
Benigni Benign EP	181	97,8	86	100,0
Hiperplazija brez atipij Hyperplasia without atypia	2	1,1	0	0,0
Hiperplazija z atipijami Hyperplasia with atypia	1	0,5	0	0,0
Rakasti Cancerous EP	1	0,5	0	0,0

#### Razpr. 3. Distribucija in statistična značilnost kliničnih dejavnikov tveganja za endometrijske polipe s simptomi in brez simptomov.

Table 3. Distribution and statistical significance of clinical risk factors for symptomatic and asymptomatic endometrial polyps.

Dejavnik Factor	Skupina A Group A	Skupina B Group B	P vrednost P value
Povprečna starost (leta) Mean age (years)	50,3	54,7	0,000
Pomenopavza (%) Postmenopause (%)	67 (36,2)	55 (63,9)	0,000
Hipertenzija (%) Hypertension (%)	42 (22,7)	31 (36)	0,017
Debelost (%) Obesity (%)	49 (26,5)	28 (32,6)	NS
Diabetes mellitus (%)	13 (7)	8 (9,3)	NS
HNZ/HRT (%)	3 (1,6)	0 (0)	NS
Tamoxifen (%)	4 (2,2)	2 (2,3)	NS
Benigni polipi (%) Benign polyps (%)	183 (98,9)	86 (100)	NS
Maligni polipi (%) Malignant polyps (%)	2 (1,1)	0 (0)	NS

NS: neznačilno / not significant

Skupina A: endometrijski polipi s simptomi (št. = 185)

Group A: symptomatic endometrial polyps (n = 185)

Skupina B: endometrijski polipi brez simptomov (št. = 86)

Group B: asymptomatic endometrial polyps (n = 86)

Pomenopavznih je bilo 122 (45 %, povprečna starost  $60,1 \pm 8,1$  leta), perimenopavznih 121 (44,6 %, povprečna starost  $47,6 \pm 4,2$  leta), 28 (10,3 %, povprečna starost  $32,8 \pm 5,9$  leta) pa v reproduktivnem obdobju. Hormonsko nadomestno zdravljenje so jemale tri ženske (1,1 %), tamoksifen 6 bolnic (2,2 %). Nepravilne maternične krvavitve so bile prisotne pri 185 bolnicah (skupina A, 68,3 %), 86 žensk (skupina B, 31,7 %) je bilo asimptomatskih. Zaradi hipertenzije se je zdravilo 73 bolnic (26,9 %), zaradi sladkorne bolezni 21 bolnic (7,7 %), 77 bolnic (28,4 %) je imelo čezmerno telesno težo oz. je bilo debelih. V Razpredelnic 2 so prikazani rezultati histološke preiskave odstranjenih EP.

V skupini A (185 primerov; 68,3 %) je patolog našel 2 EP z endometrijsko hiperplazijo brez atipij (1,1 %), en EP z endometrijsko hiperplazijo z zmernimi atipi-

jami (0,5 %) ter en EP z adenokarcinomom (0,5 %), pri 181 bolnicah (97,8 %) so ti bili benigni. V skupini B (86 primerov; 31,7 %) so bili vsi benigni. Premaligni in maligni polip sta bila odstranjena histeroskopsko pri simptomatskih bolnicah. Razporeditev hipotetičnih dejavnikov tveganja za omenjeni skupini EP smo statistično analizirali. Rezultati so prikazani v Razpredelnic 3.

Statistično značilno povezani s skupino simptomatskih EP so bili: starost bolnic ( $p < 0,01$ , pozitivna korelacija) menopavzni status ( $p < 0,01$ , negativna korelacija) in hipertenzija ( $p < 0,05$ , negativna korelacija). Nobeden drugi dejavnik, vključno s histološkim izvidom, ne napoveduje statistično značilne povezave z nepravilno maternično krvavitvijo. S histološkim izvidom je bila statistično značilno povezana le hipertenzija ( $p < 0,05$ ).

## Razpravljanje

Endometrijski polipi (EP) so med najpogostejšimi vzroki nepravilnih materničnih krvavitev, saj se pojavljajo pri približno 25 % žensk (1, 2), vendar je njihov maligni potencial nizek, ocenjen v raziskavah zelo različno, od 0,5 do 4,8 % (3, 9, 10, 15, 20). Takšna odstopanja so nastala zelo verjetno zaradi različnih načinov odstranjevanja in klasifikacije EP. Kiretaža je slepa metoda, pri kateri odstranimo polip večinoma v fragmentih, ki so pomešani s sosednjim endometrijem, zato je pogosto nemogoče zanesljivo ugotoviti, ali gre za primarno maligno degeneracijo EP. To zagotavlja le histeroskopska odstranitev EP (18). EP brez simptomov se v različnih študijah pojavljajo v 29 % do 46 % perimenopavznih oz. pomenopavznih žensk (1, 16–18). Rezultat te raziskave je podoben (31,7 %). V naključno izbrani populaciji 271 žensk smo našli en primer maligno spremenjenega EP (1/271 žensk, 0,37 %), en primer hiperplastičnega EP z atipijami (1/271 žensk, 0,37 %) ter dva primera hiperplastičnega EP brez atipij (2/271, 0,74 %). S stališča različnega tveganja za maligno degeneracijo smo histološki tip EP razdelili v benigno (benigni in hiperplastični EP brez atipij, 269/271, 99,26 %) ter maligno skupino (hiperplastični EP z atipijami ter maligni, 2/271, 0,74 %). Oba polipa v maligni skupini sta bila odstranjena histeroskopsko in sta povzročala simptome. EP s simptomi so bili statistično značilno v pozitivni korelaciji s starostjo, ženske v pomenopavzi so bile značilno pogosteje brez simptomov, hkrati pa so se ženske brez simptomov značilno pogosteje zdravile zaradi hipertenzije. V incidenci benignih ali malignih EP, debelosti, sladkorne bolezni, uporabe HNZ in tamoksifena nismo ugotovili statistično značilnih razlik v povezanosti s skupino s simptomi ali brez. S histološkim izvidom je bila značilno povezana le hipertenzija, ki je znan dejavnik tveganja za pojav hormonsko odvisnih tumorjev, kot je adenokarcinom endometrija. Zelo verjetno ustvarja ugodno okolje za rast karcinomskega tkiva s kvarnim vplivom na apoptozo celic. Hipertenzija je očitno dejavnik tveganja tudi za maligno degeneracijo EP (18, 21). Značilne povezanosti med starostjo in menopavznim statusom ter histološkim izvidom nismo zasledili, zelo verjetno zaradi majhne-

ga števila maligne skupine EP. V preiskovani populaciji žensk smo ugotovili zelo visoko incidenco benignih EP in tudi zelo nizko incidenco hiperplastičnih EP, kar odstopa od podatkov v podobnih raziskavah (1, 16, 18), verjetno na to vpliva tudi majhno število žensk, zdravljenih s tamoksifenom.

Operativna histeroskopija naj bi bila metoda izbira za odstranjevanje EP, saj omogoča patologu natančno oceno premalignih in malignih sprememb znotraj EP (18). Kljub temu se verjetno ne bo mogoče povsem izogniti kiretaži maternične votline, predvsem pri močnejše krvavečih bolnicah, kjer histeroskopija ni izvedljiva ali je neuspešna. Histeroskopska operacija EP je bila izvedena pri 53,1 % bolnic, premaligni in maligni polip sta bila odstranjena histeroskopsko. Reseciramo lahko vse EP, vendar obstaja tudi pri histeroskopski kirurgiji tveganje za zaplete, čeprav majhno. V več študijah se raziskovalci strinjajo, da VUZ ni primerna presejalna metoda za odkrivanje karcinoma endometrija pri ženskah brez simptomov, saj je pozitivna napovedna vrednost nizka (22). Nekateri avtorji menijo, da bi bilo EP brez simptomov z negativnim izvidom barvne doplerske preiskave varno pustiti in situ, in se s tem izogniti operativnemu posegu, drugi menijo, da se niti doplerska sonografija z merjenjem PI in RI ni izkazala za zanesljivo neinvazivno metodo ter da je zanesljiva v razlikovanju med benignimi in malignimi EP le histološka preiskava (1, 16).

## Zaključki

V raziskavi smo ugotovili značilno povezavo med pojavom nepravilne maternične krvavitve pri ženskah z EP in starostjo. Pomenopavzne ženske z EP so bile značilno pogosteje brez simptomov, a so se značilno pogosteje zdravile zaradi hipertenzije, dejavnikom tveganja, ki je značilno povezan z maligno degeneracijo EP. Vsi EP brez simptomov so bili benigni, vendar statistično neznačilno. Histopatološka diagnoza ostaja najzanesljivejša metoda razlikovanja med benignimi in malignimi EP, zato je priporočljivo odstraniti tudi asimptomatske EP, zlasti pri ženskah s hipertenzijo. Metoda izbire je histeroskopska operacija.

## Literatura

1. Perez-Medina T, Martinez O, Folgueira G, Bajo J. Which endometrial polyps should be resected. *J Am Ass Gynecol Laparosc* 1999; 6: 71–4.
2. Mencaglia L, Perino A, Hamou J. Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J Reprod Med* 1987; 32: 577–82.
3. Kurman RJ, Mazur TM. Benign endometrial disease. In: Kurman RJ, Blaustein. *Pathology of the female genital tract*. New York: Springer-Verlag; 1994. p. 394–7.
4. Deligdisch L. Hormonal pathology of the endometrium. *Mod Pathol* 2000; 13: 285–94.
5. Rešlova T, Tošner J, Rešl M, Kugler R, Vavrova I. Endometrial polyps. *Arch Gynecol* 1999; 262: 133–9.
6. Hurd WW. Menopause. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA. *Novak's gynecology*. 12<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p. 981–1011.
7. Nelson HD, Humprey LL, Nygren P, Teutsch MS, Alan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy. *JAMA* 2002; 288: 872–80.

8. Nagele F, O'Connor H, Baskett TF, Davies A, Mohamed H, Magos AL. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding on hormone replacement therapy: a comparison with postmenopausal bleeding. *Fertil Steril* 1996; 65(6): 1145-50.
  9. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GCh, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaec Oncol* 2000; 2: 180-3.
  10. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Scand* 2000; 79: 317-20.
  11. Heller DS. How accurate is the hysteroscopic diagnosis of endometrial polyp? *Int J Gynecol Obstet* 1997; 59: 59-60.
  12. Baggish MS, Barbot J, Valle RF. Diagnostic and operative hysteroscopy. St. Louis: Mosby; 1999.
  13. Garuti G, Sambruni I, Cellani F, Garzia D, Alleva P, Luerti M. Hysteroscopy and transvaginal ultrasonography in postmenopausal women with uterine bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 1999; 65: 25-33.
  14. Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Sheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280: 1510-7.
  15. Anastasiadis PG, Koutlaki NG, Skaphida PG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21: 180-3.
  16. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186(49): 669-74.
  17. Bosch T, Schoubroeck D, Ameye L, Brabanter J, Huffel S, Timmerman D. Ultrasound assessment of endometrial thickness and endometrial polyps in women on hormonal replacement therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(5): 1249-53.
  18. Savelli L, Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, Bovicelli L. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(4): 927-31.
  19. Hendrickson MR, Kempson RL. The uterine corpus. In: Sternberg SS, Mills SE, eds. *Surgical pathology of the female reproductive system and peritoneum*. New York: Raven Press, Ltd., 1991: 105-60.
  20. Shushan A, Revel A, Rojansky N. How often are endometrial polyps malignant? *Gynecol Obstet Invest* 2004; 58: 212-5.
  21. Soler M, Chatenoud L, Negri E, Pirazzini F, Franceschi S, La Vecchia C. Hypertension and hormone-related neoplasms in women. *Hypertension* 1999; 34: 320-5.
  22. Arulkumaran S. Clinical Obstetrics & Gynaecology. Gynaecology cancer screening and prevention. In: Sonoda Y, Barakat RR. *Screening and prevention of gynecologic cancer: Endometrial cancer*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2006; 20: 363-77.
-