

## Titel

# Endometriepolypper

## Forfattere:

Birgit Arentoft

Eva Dreisler

Jeannette Lauritzen

Britt Ljungström

Line Markdanner Lindgren

Lars Grønlund Poulsen

Søren Stampe Sørensen

Marianne Aamand Jensen

## Review

Lisbeth Nilas

## Korrespondance:

Tovholder: [Eva Dreisler dreisler@dadlnet.dk](mailto:Eva.Dreisler@dadlnet.dk)

## Status

Første udkast: Juli 2011

Diskuteret på Hindsgavl: september 2011

Endelig guideline 21.12.2011

Guideline skal revideres senest 2015

## Indholdsfortegnelse:

Indledning:	side 2
Litteratur søgningsmetode:	side 2
1) Diagnostik af endometriepolypper	side 3
2) Indikationer for polypresektion	side 4
3) Follow-up, hvis primær polyp resektion er fravalgt	side 9
4) Polypresektions effekt på blødningsforstyrrelser	side 14
5) Histologisk klassifikation af polypper	side 19
6) Metoder til polyp fjernelse	side 20

## **Indledning:**

### **Baggrund:**

Endometriepolypper er udvækster af det basale lag af endometriet, som er beklædt med endometrium. I et prospektivt dansk studie af en generel population (n=686), er der fundet en prævalens på 5,8% hos præmenopausale og 11,8 % hos postmenopausale kvinder (1).

Endometriepolyp er en histologisk diagnose, polypper kan kategoriseres som beskrevet på side 19.

### **Afgrænsning af emnet:**

Polypper og relation til hormonterapi – omtales i hormonguideline

Polypper og tamoxifenterapi – omtales i tamoxifen guideline

Polypper og infertilitet – omtales i fertilitetsguideline/ fertilitet.dk

Postmenopausal blødning og fokale processer omtales i blødnings guideline

### **Definitioner:**

*Symptomer* omfatter abnorm uterin blødning (AUB) (blødningsforstyrrelser før menopausen, beskrevet i blødningsguideline side 4) og postmenopausal blødning (PMB).

TCRP: Transcervikal resektion af polyp

### **Litteratur søgningsmetode:**

Pubmed er søgt, idet der er lagt vægt på litteratur publiceret efter 2003 (udgivelses år for tidligere guideline). Søgeord er anført ved de enkelte afsnit.

Litteratur søgning afsluttet maj 2011

## Diagnostik af endometriepolypper

Birgit Arentoft, Søren Stampe Sørensen

### Problemstilling: Hvordan diagnosticeres endometriepolypper optimalt (sikkert) ? (UL/ Vandscanning /hysteroskopi/ histologi)

I en kontrolleret undersøgelse af det optimale tidspunkt for ultrasonisk diagnostik (vandscanning) af endometrie-polypper på forskellige tidspunkter i menstruations cyklus, er der påvist falsk positiv ratio på 27% i lutealfasen og ingen falsk positive undersøgelser i follikulærfasen. Desuden fandtes ligeværdige diagnostisk værdier mellem ultrasonisk og hysteroskopisk diagnostik (1)(IIb). Mindre ultrasoniske forandringer i lutealfasen kan være slimhindefolder ("moguls") i et fortykket irregulært endometrium og give anledning til falsk positive fund (2) (III). Til diagnostik af fokale processer i endometriet har vandscanning og diagnostisk hysteroskopi samme diagnostiske sikkerhed (3)(IIa).

Et dansk studie (n=375) har undersøgt den prædiktive værdi af forskellige endometrietykkelser mht forekomsten af fokale processer hos præ-og postmenopausale kvinder. Den negative prædiktive værdi var 99% ved en cut-off grænse på 5.2 mm hos præmenopausale og 2.8 mm hos postmenopausale (4) (IIa).

Hverken konventionel ultralyd, anvendelse af Doppler, vandscanning eller hysteroskopi kan sikkert skelne mellem polypper og andre fokale processer i endometriet (5,6).

Histologi er nødvendig for sikker diagnostik af endometriepolypper. Der er udgivet internationale retningslinjer for optimal undersøgelse af endometriet med ultralyd (3).

#### Resumé af evidens

Transvaginal ultralydscanning foretages bedst i den follikulær fase	<b>IIa</b>
Ved scanning i den follikulær fase kan polyp med stor sandsynlighed udelukkes ved 5.2 mm tykt endometrium hos præmenopausale – og ved 2.8 mm hos postmenopausale kvinder.	<b>IIa</b>
Vandscanning og hysteroskopi har samme diagnostiske sikkerhed ved forekomst af fokal proces.	<b>IIa</b>
Endometrie-polyp kan ikke diagnosticeres sikkert ved ultralyd / vandscanning, histologi er nødvendig.	<b>IIa</b>

#### Tabel m kliniske rekommandationer

Ved mistanke om polyp bør vandscanning / hysteroskopi foretages i (tidlig) proliferationsfase hos præmenopausale	<b>B</b>
Hos præmenopausale uden cyklus kan der gives 10 dages gestagen kur forud for vandscanning ved mistanke om polyp	<b>D</b>

## Referencer

- 1) Wolman I, Groutz A, Gordon D, Kupferminc MJ, Lessing JB., Jaffa I: Timing af Sonohysterography in Menstruating Women, Gyn.Obstet Invest 1999;48:254-258
- 2) Dreisler E, Sorensen, S. Stampe, Ibsen P.H, Lose G: Value of endometrial thickness measurement for diagnosing focal intrauterine pathology in women without abnormal uterine bleeding: Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33:344-348
- 3) Leone FP, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Jan; 35:103-112
- 4) De Kroon CD, de Bock GH, Dieben SW, Jansen FW Saline contrast hysterosonography in abnormal uterine bleeding: a systematic review and metaanalysis BJOG 2003; 110: 938-947
- 5) Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L Transvaginal sonography, saline contrast sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium > 5 mm Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18:157-162
- 6) Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I Evaluation of endometrial polyps. Am J Obstet Gynecol 2002 Apr;186(4):669-74.

## Indikationer for polypresektion

Line Markdanner Lindgren og Eva Dreisler

**Søgeord:** Endometrial polyps, uterine polyps, endometrial cancer, atypia, malignancy potential, oncogenic potential, risk factor, hysteroscopy,

### Baggrund:

Risikoen for malignitet har hidtil været det væsentligste argument for fjernelse af asymptomatiske polypper. En prospektiv dansk undersøgelse har opgjort hyppigheden af kompleks hyperplasi uden atypi i polypper til 2,1%, 0 med cancer (48 polypper fra en generel population) (1).

Nyere undersøgelser viser at endometriepolypper ikke er en selvstændig risikofaktor for endometriecancer (2), men at polypper og endometriecancer har flere sammenfaldende risikofaktorer (alder og BMI) (3-5).

Mange studier har opgjort hyppighed af endometriecancer i polypper, men kun få har opdelt kvinderne efter symptomer og menopause-status. Incidensen af endometriecancer hos præmenopausale er lav, i overensstemmelse hermed er fund af cancer i polyp hos præmenopausale asymptomatiske kvinder sjældent.

### Prospektive studier:

Kun tre prospektive studier er fundet ved litteratursøgning, omfattende både symptomatiske/asymptomatiske kvinder samt inkluderende kvinder i Tamoxifen (TMX) og hormonbehandling. Bakour et al, undersøgte 62 cases med AUB og polyp (blandet præ-og postmenopausale), 4 tilfælde af kompleks hyperplasi/atypi blev fundet (6.5%, heraf 2 blandt TMX behandlede), 2 tilfælde af endometriecancer i polyp (3.1%, heraf 1 tilfælde blandt TMX behandlede) (6). Papadia et al, undersøgte 90 cases, også omfattende TMX og hormon behandlede, fandt 6,7% med atypi og 2,2% med cancer (7).

Andia Ortiz et al, undersøgte 303 cases, fandt 5 tilfælde af atypi (1.7% heraf 1 tilfælde blandt TMX behandlede) og 5 tilfælde af endometriecancer (1.7%, heraf 2 tilfælde blandt TMX behandlede) (8).

I **Retrospektive studier** er fundet følgende hyppigheder af cancer og atypi. (9-13)

	Præmenopausale		Postmenopausale	
	Atypi	Cancer	Atypi	Cancer
Symptomatiske	0,4- 0.7%	0 - 0,9%	1,4- 3,4%	0- 6,89%
Asymptomatiske	0-0.5%	0- 1.3%	0- 1,2%	0- 0,5%

## Risikofaktorer for cancer i endometrie polypper (EP)

Risikofaktorer for cancer i EP er sammenfaldende med risikofaktorer for endometrie-cancer (6),(12;14-16) alder (postmenopause), og overvægt. (3;17)

- **Alder:** I flere studier ses en højere hyppighed af cancer i polyp ved stigende alder (18-20). Prevalens ratio er i et studie opgjort til 3,28 for + 60 år sammenlignet med kvinder under 60 år (21).
- **Overvægt:** Ved BMI > 30 ses i flere studier en signifikant højere hyppighed af cancer i polyp(17) Prevalens ratio er opgjort til 2,26 (BMI>30), sammenlignet med normalvægtige (21) ..
- **Postmenopausal blødning (PMB):** Hos kvinder med polypmistanke ses signifikant større hyppighed af cancer i polyp ved PMB sammenlignet med kvinder uden PMB. I retrospektive studier findes 1,4 -3.4% atypi i polypper, 0- 6,89% endometrie cancer (9-11;13).

**Diabetes og hypertension** er ikke selvstændige risikofaktorer for cancer i polyp, i studier hvor der korrigeres for BMI.

**Polypstørrelse:** Modstridende resultater vedr. polypstørrelse og malignitet er rapporteret, idet 3 studier finder en positiv association (12;13;22) og 4 studier ingen association (17;23-25). Polypper har østrogen receptorer og en postmenopausal østrogen påvirkning (endogen/eksogen) må forventes at føre til vækst, ligeledes ses vækst ved Tamoxifen behandling.

**Atrofisk endometrium:** Ferazzi et al undersøgte 1152 asymptomatiske postmenopausale kvinder med mistanke om polyp ved "rutine scanning" og et iøvrigt atrofisk endometrium (<4mm) og fandt kun 1 tilfælde af endometrie cancer i polyp (0,1%) samt 3 tilfælde af polypøst voksende cancer (0,3%)(13)

Rahimi et al har under hysteroskopisk fjernelse af *benigne polypper* (histologisk verificeret) blandt både asymptomatiske og symptomatiske kvinder, taget biopsier fra upåfaldende endometrium. De fandt hyperplasi hos 21,6%, atypi hos 12% og endometriecancer hos 1,2% af postmenopausale. Hos præmenopausale sås hyperplasi i 16,1 %, atypi hos 4,9% og ingen med endometriecancer. Her var både polypstørrelse og alder over 40 signifikante risikofaktorer for atypi/endometriecancer.(26)

**Problemstilling:** Hvornår skal der foretages hysteroskopisk resektion ved mistanke om polyp hos kvinder med blødningforstyrrelser (AUB)/postmenopausal blødning ?

Endometrie polypper kan være medvirkende til blødningsforstyrrelse, og der ses effekt på blødningsmønster hos ca 60 % ved TCRP (27;28). Fokale processer i endometriet kan være polypper eller fokalt voksende hyperplasi eller cancer, histologi er nødvendig for endelig diagnose. Incidencen af polypper stiger med alder (1) og incidensen af cancer stiger med alderen. Ved højt BMI er der større risiko for cancer i polyp, sammenlignet med normalvægtige (21). I et studie af 303 kvinder der fik foretaget resektion af polypper viste det sig at biopsi ved minihysteroskopi var falsk negativ hos 6%, sammenlignet med endelig histologi ved polypresektion (8).

#### Resumé af evidens

Postmenopausal blødning hos kvinder med ultrasonisk/hysteroskopisk mistanke om polyp er forbundet med øget risiko for endometrie-cancer	<b>IIc</b>
Fokale processer hos kvinder med postmenopausal blødning kan være polypper (m/u atypi/cancer) eller fokalt voksende cancer	<b>IIb</b>
Incidencen af polypper og cancer stiger med alder	<b>IIc</b>
Ved BMI >30 er der større risiko for cancer i polyp	<b>IIb</b>

#### Tabel m kliniske rekommandationer hos kvinder med symptomer og polyp

Præmenopausale kvinder med polyp og blødningsforstyrrelser får bedring af symptomer i op til 60% af tilfældene ved polypresektion, pt. bør informeres om forventede succesrate.	<b>B</b>
Præmenopausale med blødningsforstyrrelser og mistanke om polyp bør have foretaget diagnostisk hysteroskopi med polypresektion ved risikofaktorer for EC (alder over 40, BMI over 30).	<b>B</b>
Postmenopausale kvinder med blødning og fokale proces har øget risiko for endometriecancer og bør have foretaget hysteroskopisk resektion og samt sufficient biopsi fra endometriet.	<b>B</b>
Polypper skal fjernes helt (inklusive basis), da bioptering giver insuffient materiale.	<b>C</b>

## Problemstilling

Hvornår skal der ved mistanke om polyp foretages hysteroskopisk resektion hos asymptomatiske kvinder +?

## Resumé af evidens

### Præmenopausale.

- Hos kvinder i fertilitetsbehandling ses øget graviditetsrate (RR2.1) efter polypresektion Ib
- I database studier findes der atypi i polyp hos 0-0.5% og cancer i polyp hos 0-1.3% af asymptomatiske præmenopausale kvinder IIc.
- Ved hysteroskopi/TCRP hos alle asymptomatiske kvinder med mistanke om polyp vil en betydelig overbehandling finde sted, med det kan ikke på nuværende tidspunkt forudsiges hvilke polypper der indeholder atypi eller endometrie-cancer. IIc

### Postmenopausale kvinder

- Hos postmenopausale asymptomatiske kvinder diagnosticeres cancer i polyp hos 2-3 % af kvinder-(evidens grad 1a (prospektive studier), i retrospektive studier i op til 1,2 % IIc
- *Screening* for endometrie-cancer giver ikke bedre prognose; det er vist at kvinder der behandles for asymptomatisk endometrie-cancer ikke har bedre prognose end kvinder med op til 6 ugers postmenopausal blødning IIc (29).

Alder og adipositas er risikofaktorer for endometrie-cancer, kvinder med PCOS og HNPCC har større risiko for endometrie-cancer IIc

Hysteroskopisk polyp-resektion er generelt sikkert, men indgrebet kan være forbundet med komplikationer som: via falsa, perforation af uterus med evt. læsion af blære, tarm, urinleder eller kar, blødning, infektion, TUR-syndrom ved stor glycin absorption og luftemboli.(30) IV. Ved vejledning af pt. skal der medindrages hvilke hysteroskopiske metoder der er til rådighed for polypfjernelse.

Bredt endometrium, uregelmæssig proces, rigelig vaskularisering, dårligt afgrænset endometrium/proces er alle ultrasoniske tegn der kan være forbundet med malignitet (13;31;32) IV

## Tabel m kliniske rekommandationer

### Asymptomatiske kvinder:

Polypper bør receseres hos kvinder i fertilitets behandling	<b>B</b>
Præmenopausale med mistanke om polyp (ved vandscanning) <b>og</b> adipositas/PCOS/HNPCC, bør have foretaget hysteroskopisk resektion med samtidig biopsi af endometriet	<b>B/D</b>
<i>Postmenopausale kvinder med mistanke om polyp og risikofaktorer for endometriecancer eller bredt endometrium(over 4mm), uregelmæssig afgrænset proces* eller uvillige til at indgå i kontrol forløb skal have foretaget hysteroskopisk polyp-resektion med samtidig biopsi af endometriet.</i>	<b>C</b>
Pt skal informeres om at risikoen for cancer er lille, men kun histologi kan give endelig diagnose.	<b>B</b>

\*Opolskiene & Valentin: defintion af ultrasoniske tegn på endometriecancer (31)

## Follow-up, hvis primær polyp-resektion er fravalgt

### Problemstilling

Hvordan skal kvinder med mistanke om polyp følges, hvis hysteroskopi er primært fravalgt eller teknisk umulig ?

Resume af evidens.

Hysteroskopisk resektion vil være umuligt hos et fåtal af postmenopausale kvinder med stenoseret cervikal kanal, eller hvor indgrebet er opgivet pga. peroperative komplikationer (resorption, blødning el. perforation). Enkelte patienter er uegnede til anæstesi og hos disse bør polypresektion i UA fravælges. Ultrasonisk kan der ikke skelnes mellem malign og benign polyp (23;33)IIc. Hos tidligere asymptomatiske postmenopausale kvinder med tilkommet blødning, er der risiko for endometriecancer (34) IIa. Det har hidtil været umuligt at foretage follow-up studier af fravalgt polypresektion (35) IIb. Aktuelt pågår italiensk studie med UL follow up hver 3.mdr det første år herefter hver halve år (Leone, F ISUOG 2010).

Ultrasonisk kan der ikke skelnes mellem malign og benign polyp.	<b>IIc</b>
Ved tilkommet postmenopausal blødning er der øget risiko for cancer.	<b>IIb</b>

### Kliniske rekommandationer ved primært fravalg af polypresektion

Ved opståelse af blødningsforstyrrelse/postmenopausal blødning skal der foretages hysteroskopisk polypresektion med biopsi af endometriet.	<b>B</b>
Pt bør følges med TVUL med henblik på ændret ultrasonisk udseende.	<b>D</b>
Ved nytilkommet "mistænkeligt" udseende* af mulig polyp eller øvrige endometrium skal der foretages polypfjernelse.	<b>B</b>

\*Ved ændret udseende (ikke-glat overflade, ikke-velafgrænset), ændret udseende af det øvrige endometrium, (for præmenopausale vurderes endometriet lige efter menstruation) tilkomst af væske i kaviteten, ved vækst af polyppen (i Leone studiet > 50% øget mean diameter af polyp)

<p>Forslag til patientinformation, til kvinder med tilfældigt fund af polyp ved UL</p> <p>Der er fundet en polyplignende struktur i din livmoderslimhinde. Tilstanden er næsten altid godartet, men man kan ikke forudsige, i hvilke sjældne tilfælde der kan være ondartede forandringer. Man kan vælge at polyppen fjernes ved et kikkertindgreb via skeden, dette kan ofte gøres i lokalbedøvelse og der er sjældent komplikationer til indgrebet.</p> <p>Man kan også vælge at lade polyppen sidde. I så fald anbefales kontrol med en ultralydsskanning. Hvis du oplever uregelmæssige blødninger eller blødning efter overgangsalderen skal du henvende dig til din gynækolog.</p>
--

## Referencer:

### Reference List

1. Dreisler E, Stampe SS, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009 Jan;33(1):102-8.
2. Perri T, Rahimi K, Ramanakumar AV, Wou K, Pilavdzic D, Franco EL, et al. Are endometrial polyps true cancer precursors? *Am J Obstet Gynecol* 2010 Sep;203(3):232-6.
3. Dreisler E, Sorensen SS, Lose G. Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-74 years. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Feb;200(2):147-6.
4. Kelsey JL, LiVolsi VA, Holford TR, Fischer DB, Mostow ED, Schwartz PE, et al. A case-control study of cancer of the endometrium. *Am J Epidemiol* 1982 Aug;116(2):333-42.
5. Ewertz M, Schou G, Boice JD, Jr. The joint effect of risk factors on endometrial cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988 Feb;24(2):189-94.
6. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 Apr;79(4):317-20.
7. Papadia K, Gerbaldo D, Fulcheri E, Ragni N, Menoni S, Zanardi S, et al. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps: should every polyp be resected? *Minerva Ginecol* 2007;59(2):117-24.
8. Andia Ortiz D, Gorostiaga Ruiz-Garma A, Villegas Guisasola I, Mozo-Rosales Fano F, San Román Sigler V, Escobar Martinez A. Outcomes of endometrial-polyp treatment with hysteroscopy in operating room. *Gynecol Surg* 2008;5:35-9.
9. Machtinger R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J, et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *Int J Gynecol Cancer* 2005 Mar;15(2):325-8.
10. Mossa B, Torcia F, Avenoso F, Tucci S, Marziani R. Occurrence of malignancy in endometrial polyps during postmenopause. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010;31(2):165-8.
11. Golan A, Cohen-Sahar B, Keidar R, Condrea A, Ginath S, Sagiv R. Endometrial polyps: symptomatology, menopausal status and malignancy. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70(2):107-12.
12. Ben Arie A, Goldchmit C, Laviv Y, Levy R, Caspi B, Huszar M, et al. The malignant potential of endometrial polyps. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004 Aug 10;115(2):206-10.

13. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Mar;200(3):235-6.
14. Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2003 Apr;188(4):927-31.
15. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010 Nov;116(5):1197-205.
16. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. Corrections. *Obstet Gynecol* 2011;118(2):364.
17. Gregoriou O, Konidaris S, Vrachnis N, Bakalianou K, Salakos N, Papadias K, et al. Clinical parameters linked with malignancy in endometrial polyps. *Climacteric* 2009 Oct;12(5):454-8.
18. Hileeto D, Fadare O, Martel M, Zheng W. Age dependent association of endometrial polyps with increased risk of cancer involvement. *World J Surg Oncol* 2005 Feb 9;3(1):8.
19. Baiocchi G, Mancini N, Pazzaglia M, Giannone L, Burnelli L, Giannone E, et al. Malignancy in endometrial polyps: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Nov;201(5):462-4.
20. Anastasiadis PG, Skaphida PG, Koutlaki NG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Descriptive epidemiology of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleeding. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000;21(2):131-4.
21. 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 Aug 20;57(4):415-21.
22. Wang JH, Zhao J, Lin J. Opportunities and risk factors for premalignant and malignant transformation of endometrial polyps: management strategies. *J Minim Invasive Gynecol* 2010 Jan;17(1):53-8.
23. Goldstein SR, Monteagudo A, Popiolek D, Mayberry P, Timor-Tritsch I. Evaluation of endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Apr;186(4):669-74.
24. Fernandez-Parra J, Rodriguez OA, Lopez CS, Parrilla FF, Montoya VF. Hysteroscopic evaluation of endometrial polyps. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Nov;95(2):144-8.
25. Shushan A, Revel A, Rojansky N. How often are endometrial polyps malignant? *Gynecol Obstet Invest* 2004;58(4):212-5.
26. Rahimi S, Marani C, Renzi C, Natale ME, Giovannini P, Zeloni R. Endometrial polyps and the risk of atypical hyperplasia on biopsies of unremarkable endometrium: a study on 694 patients with benign endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol* 2009 Nov;28(6):522-8.

27. Nathani F, Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: A systematic review. *J Minim Invasive Gynecol* 2006 Jul;13(4):260-8.
28. Henriquez DD, Van Dongen H, Wolterbeek R, Jansen FW. Polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding: effectiveness of hysteroscopic removal. *J Minim Invasive Gynecol* 2007 Jan;14(1):59-63.
29. Gerber B, Krause A, Muller H, Reimer T, Kulz T, Kundt G, et al. Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. *Eur J Cancer* 2001 Jan;37(1):64-71.
30. Motashaw ND, Dave S. Complications of hysteroscopy. *Gynaecological Endoscopy* 2001 May;10(2):203-10.
31. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Ultrasound assessment of endometrial morphology and vascularity to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness  $\geq 4.5$  mm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007 Sep;30(3):332-40.
32. Leone FP, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR, 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 Jan;35(1):103-12.
33. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Transvaginal sonography, saline contrast sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium  $> 5$  mm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 Aug;18(2):157-62.
34. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding--a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995 May;172(5):1488-94.
35. Timmermans A, Veersema S, van Kerkvoorde TC, van der Voet LF, Opmeer BC, Bongers MY, et al. Should endometrial polyps be removed in patients with postmenopausal bleeding?-an assessment of study designs and report of a failed randomised controlled trial (ISRCTN73825127). *BJOG* 2009 Sep;116(10):1391-5.

### Litteratur søgningsmetode:

Pubmed og Cochrane. Søgeord: abnormal uterine bleeding, endometrial polyps, hysteroscopic surgery

Marianne Aamann Jensen og Lars Grønlund Poulsen

### Problemstilling: Er der effekt af polypfjernelse hos præmenopausale kvinder med abnorm uterin blødning (AUB)?

#### Baggrund

Endometrie polypper (EP) er almindelig forekommende. I en dansk population findes EP hos 7,6 % asymptomatiske præmenopausale kvinder (9,7% hos kvinder >30 år) og hos 3,7 % af præmenopausale med "abnormal uterine bleeding" (AUB) (1). I et andet studie er prævalensen af polypper hos asymptomatiske præmenopausale kvinder >30 år fundet til 10 % (2). Et interessant fund i det danske studie var at prævalensen af EP blandt præmenopausale kvinder var 7,6 % vs. 3,7 % hos kvinder med AUB.

Kun få studier undersøger effekten af polypektomi hos præmenopausale kvinder med AUB. De fleste opgørelser er retrospektive samt to randomiserede prospektive studier. I et norsk studie blev 150 kvinder randomiseret til enten resektoskopisk fjernelse i UA eller observation (3). Det primære effekt-mål var blod-tab målt med Pictoral Blood Assessment Chart (PBAC) efter 6 mdr. Sekundære effekt-mål var kvindernes egen opfattelse af blodtab på 10 punkt VAS, gynækologiske symptomer (omfattende vaginalt udflod, intermenstruel blødning og uregelmæssig blødning vurderet v. ja/nej spørgsmål), Hgb og ferritin. Der var ingen forskel i PBAC score; mean difference 10,4 (95% CI -27,7 til 50,5;  $p=0.56$ ). Der blev fundet en signifikant forskel i VAS scoren af oplevelse af blodtab med en mean diff. på 0,70 (95%CI, 0,11 til 1,30;  $p=0,02$ ) samt en signifikant forskel på gynækologiske symptomer: OR 0.23 (95% CI, 0,10 til 0,53;  $p=0,001$ ). Således blev der observeret en bedring af subjektive symptomer, men ingen forskel i objektive symptomer. I en Hollandsk retrospektiv opgørelse af 78 præmenopausale kvinder med AUB og en gennemsnitlig follow-up tid på 13,0 måneder (0,5 – 103 måneder) fandt man efter 1 år en interventionsfri "overlevelses-rate" efter hysteroskopisk polypresektion på 67,6% (SE 5,8%, 95% CI 56,2%-79,0%) (4). 22 patienter fik udover hysteroskopisk polypektomi samtidig foretaget enten endometrie ablation eller oplagt LNG-IUD. Efter 4 års follow-up

var den sekundære interventionsfri "overlevelse" for denne gruppe 54,7% (SE 13,6%, 95% CI 28,0%-81,4%) vs. 41,1% (SE 8,3%, 95% CI 24,8%-57,4%) p=0,08 (for TCRP alene).

Således havde næsten 60 % behov for yderligere behandling ved TCRP alene, mens TCRP kombineret med LNG-IUD/ TCRE gav forventelige bedre resultater.

I en dansk spørgeskemaundersøgelse (endnu ikke publicerede data) fik 276 kvinder, der alle havde fået foretaget hysteroskopisk polypfjernelse, tilsendt spørgeskema (222 returnerede spørgeskema), 43% (103/241) svarede, at der ikke var effekt på hverken varighed eller styrke af blødningen. 38,5% (93/241) kvinder fik efterfølgende blødningsreducerende behandling. Af disse fik 44% (41/93) kirurgisk efterbehandling. 56% (52/93) fik medicinsk efterbehandling.

I et systematisk review fra 2006 indgik 10 små ukontrollerede observationelle studier af polypresektion, med i alt 617 kvinder. Der er stor heterogenitet i såvel population som effektmål. To studier rapporterer på præmenopausale og beskriver en forbedring af symptomer på 88-100%.(5). Der kan ikke drages nogen sikre konklusioner vedrørende behandlingseffekt af polypresektion ud fra det systematiske review.

### Resumé af evidens

Efter polypresektion for AUB er der behov for yderligere behandling hos ca. 40%	<b>IIb</b>
Hysteroskopisk fjernelse af polypper kan muligvis forbedre AUB	<b>Ib</b>

### Tabel m kliniske rekommandationer

Ved AUB og mistanke om polyp hos præmenopausale kvinder bør polyppen fjernes hysteroskopisk for at udelukke malignitet.	<b>D</b>
Pt. bør informeres om at TCRP ikke nødvendigvis behandler blødningssymptomerne.	<b>A</b>
Ved hysteroskopisk polypfjernelse kan der overvejes samtidig oplægning af LNG-IUD alternativt endometriresektion.	<b>D</b>

## Referencer:

- 1) Dreisler 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 Jan;33(1):102-8. PubMed PMID: 19115236.
- 2) Clevenger-Hoeft M, Syrop CH, Stovall DW, Van Voorhis BJ. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstet Gynecol.* 1999 Oct;94(4):516-20. PubMed PMID: 10511351.
- 3) Lieng M, Istre O, Sandvik L, Engh V, Qvigstad E. Clinical effectiveness of transcervical polyp resection in women with endometrial polyps: randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010 May-Jun;17(3):351-7. PubMed PMID: 20417427.
- 4) Henriquez DD, van Dongen H, Wolterbeek R, Jansen FW. Polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding: effectiveness of hysteroscopic removal. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007 Jan-Feb;14(1):59-63. PubMed PMID: 17218231.
- 5) Nathani F, Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: A systematic review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006 Jul-Aug;13(4):260-8. Review. PubMed PMID: 16825064.

## Litteratur søgningsmetode:

Pubmed og Cochrane. Søgeord: abonormal uterine bleeding, endometrial polyps, hysteroscopic surgery

Marianne Aamann Jensen og Lars Grønlund Poulsen

## Problemstilling: Hvad er effekten af polypfjernelse ved postmenopausal blødning (PMB) ?

### Baggrund:

Trods den udbredte anvendelse af hysteroskopisk fjernelse af polypper hos postmenopausale med PMB er effekten af denne behandling meget sparsomt dokumenteret. Ved vores gennemgang af litteraturen, er det ikke lykkedes at identificere nogle randomiserede blinde studier. Endvidere er de fleste opgørelser præget af stor heterogenitet med blandede præmenopausale og postmenopausale.

I et kohorte studie af Clark et al (1) hvor de undersøgte forskellen på ambulante polypektomi vs. polypektomi under indlæggelse, blev 58 kvinder randomiseret og 34 kvinder fuldførte. Af disse var 28 postmenopausale med AUB. For den samlede gruppe på 34 var der en patient tilfredshed med behandlingen på ca. 90 %, undersøgt med simpelt spørgsmål om de var tilfredse med behandlingen eller ej.

Timmerman et al undersøgte tiden fra første blødnings episode til fornyet blødning i et prospektivt kohorte studie, hvori der indgik 233 kvinder med postmenopausal blødning og endometrietykkelse over 4 mm. 49 ud af 115 der fik foretaget hysteroskopi eller D&C ved den initiale undersøgelse havde en polyp. Der blev ikke fundet signifikant forskel i tid til ny blødningsepisode hos kvinder der fik fjernet en polyp sammenlignet med kvinder uden polyp.(2)

Timmermans gruppe forsøgte at gennemføre et randomiseret studie, til belysning af sammenhængen imellem polypektomi og effekten på blødningsforstyrrelse. De måtte opgive studiet efter 26 måneder da de kun havde formået at inkludere 4 kvinder.(3)

I et review af Nathani(4) rapporteres der forbedring af symptomer ved AUB på 75-100% efter polypektomi ved follow up mellem 2-52 uger. Studierne der indgår i reviewet er dog alle observationelle og flere med uklar definition af dels AUB, flere blandet præ- og postmenopausale og uklar målemetoder af outcome. Endvidere er observationstider på <52 uger kort tid.

#### Resumé af evidens:

Polypektomi hos kvinder med PMB reducerer ikke tid til fornyet blødningsepisode	<b>IIb</b>
---	------------

#### Tabel m kliniske rekommandationer:

Polypektomi hos kvinder med PMB bør foretages pga risikoen for malignitet	<b>B</b>
Pt. skal informeres om at polypfjernelse ikke nødvendigvis reducerer PMB	<b>B</b>

#### Referencer:

- 1) Clark TJ, Mahajan D, Sunder P, Gupta JK. Hysteroscopic treatment of symptomatic submucous fibroids using a bipolar intrauterine system: a feasibility study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002 Jan 10;100(2):237-42. PubMed PMID: 11750972.
- 2) Timmermans A, van Doorn LC, Opmeer BC, Kroeks MV, Duk MJ, Bouwmeester AM, Kruitwagen RF, Dijkhuizen FP, Mol BW; Dutch Study in Postmenopausal Bleeding(DUPOMEB). Follow-up of women after a first episode of postmenopausal bleeding and endometrial thickness greater than 4 millimeters. Obstet Gynecol. 2008 Jan;111(1):137-43. PubMed PMID: 18165402.

- 3) Timmermans A, Veersema S, van Kerkvoorde TC, van der Voet LF, Opmeer BC, Bongers MY, Mol BW. Should endometrial polyps be removed in patients with postmenopausal bleeding?-an assessment of study designs and report of a failed randomised controlled trial (ISRCTN73825127). *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1391-5. PubMed PMID: 19691631.
- 4) Nathani F, Clark TJ. Uterine polypectomy in the management of abnormal uterine bleeding: A systematic review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006 Jul-Aug;13(4):260-8. Review. PubMed PMID: 16825064.

## **Histologisk klassifikation af polypper:**

Endometriepolypper er som regel benigne. Endometriepolypper er lokaliserede, epitheludklædte og exofytiske proliferationer af endometriekirtler og stroma. Stromaet i polypper er sædvanligvis mere fibrøst end i et normalt endometrium og indeholder tykvæggede kar.

Der er således tale om en patologisk anatomisk diagnose. Væsentlige differentialdiagnoser er graviditetsprodukt, endometriefolder, hyperplasi, submukøse leiomyomer(fibromer), endometrie-cancer og koagler.

*Såfremt endometriepolypper fjernes ved abrasio (hvilket ofte er umuligt) gør evt fragmentering af specielt små polypper, det undertiden vanskeligt at stille en korrekt patologisk anatomisk diagnose. Det samme kan være tilfældet ved fragmenterede og forbrændte præparater efter resektoskopisk fjernelse.*

### **Klassifikation:**

Endometriepolypper kan subclassificeres som følgende:

*Hyperplastiske*

Atrofiske

### **Funktionelle**

Mixed endometrial-endocervical

Adenomyomatøse.

Denne subclassifikation har væsentligst betydning i differentiering mellem hyperplastisk polyp og en diffus eller fokal endometrie hyperplasi.

## Metoder til polypfjernelse:

Jeanette Lauritzen og Britt Ljungström

### Problemstilling: Hvilken metode bør bruges til fjernelse af endometrie polypper?

**Resumé af evidens:** Ved abrasio vil ca 65 % af polypperne detekteres mod 98 % ved hysteroskopi(1) lb. Op mod 50 % af polypper recidiverer efter abrasio mod ca. 14 % ved TCRP(2) llb. Hysteroskopien foretages bedst i tidlig proliferationsfase.

Ved metrorragi kan der forbehandles med gestagen i 10-14 dage eller p-piller kontinuerligt i 1-2 måneder(3) llb.

#### Tabel m kliniske rekommandationer:

Polypper fjernes ved TCRP og ikke med abrasio	A
Hysteroskopisk polypfjernelse udføres bedst i tidlig proliferationsfase	D
Ved metrorragi kan der forbehandles med gestagen/p-piller	B

### Problemstilling: Hvilket hysteroskop vælges til polypfjernelse?

**Resumé af evidens:** Hvis polyppen er  $\leq 2$  cm kan polyppen fjernes med et hysteroskop med en diameter  $\leq 5$  mm, idet operationstiden og patientens ubehag bedømt med smerte VAS score er lavt og operationstiden er kort. (VAS $< 4$  uden analgesi, op-tid $< 15$  min).

Ved større polypper anbefales resektoskop (diameter = 8-10 mm), idet det opfattes som lettere for operatøren og patientens ubehag begræses(4;5) IV.

#### Tabel m kliniske rekommandationer:

Minihysteroskopisk bipolar fjernelse af polypper uden analgesi, kan med fordel anvendes ved mindre polypper.	C
Ved polypper $\leq 2$ cm anbefales fjernelse med resektoskop	C

**Problemstilling: Hvilket instrument bruges bedst til hysteroskopisk fjernelse af polypper?**

**Resumé af evidens:** Polypper fjernes bedst med unipolær el. bipolær slynge. Ved brug af saks eller grasper recidiverer polypperne i op til 15-20 % mod 0-9 % ved koagulationen, da basis ikke kommer med ved brug af saks/grasper (6;7) IV.

**Tabel m kliniske rekommandationer:**

Polypper fjernes mest effektivt med slynge frem for med grasper el. saks.	C
---	---

**Problemstilling: Kræver hysteroskopisk fjernelse af polypper anæstesi/analgesi og i givet fald, hvilken analgesiform er bedst?**

**Resumé af evidens:** Ved minihysteroskopisk fjernelse af polypper kan der ved anvendelse af non-touch-teknik undlades anæstesi og analgesi, idet VAS smertescore er < 4 og 63-94 % af patienterne er tilfredse, omvendt proportionalt med polypstørrelsen (5;8) IV.

Paracervikal blokade (PCB) ved minihysteroskopiske indgreb virker bedre end overfladebedøvelse, intracervikal bedøvelse eller intrauterin installation af lokal analgesimiddel(9;10) Ib.

Hysteroskopisk resektion af polypper kan enten foregå i PCB eller UA.

**Tabel m kliniske rekommandationer:**

Ved polypper mindre end 2 cm og anvendelse af minihysteroskop kan anæstesi og analgesi undværes	C
PCB er andre L.A. former overlegen ved minihysteroskopi	A

## Problemstilling: Er der komplikationer til hysteroskopisk polypfjernelse?

**Resumé af evidens:** TCRP er generelt en meget sikker metode med få komplikationer, men kombineres indgrebet med TCRF el. TCRE øges risikoen (11) lb. Ved TCRP sker der perforation hos 0,5 % - ved kombinerede indgreb hos op til 8 %, hvor ca. 50 % opstår i forbindelse med dilatation af cervix(12) lb.

Bipolær resektion er sikrere end monopolær resektion(13;14).

Til resektion med hysteroskop med en diameter på 8-10 mm kan nulliparae med fordel forbehandles (f.eks. 200-400 µg Misoprostol 6-12 timer før indgrebet). Færre indgreb må opgives 3 % mod 25 % uden forbehandling. Dilatationen er nemmere (Hegar 3,5><7), og hurtigere ( 36><46 min.). Der er færre med cervikale lacerationer: 1,4 %>< 11,4 %, færre via falsa (1,4 %>< 6,3 %), og færre perforationer ( 0 %><2,5 %). Timingen og dosis af misoprostol er ikke endelig afklaret (6;15;16). Et enkelt studie viser dog ingen effekt hos postmenopausale af Misoprostol beh. alene(17) lb.

Der må henvises til TCRE guideline m.h.t. væskeoverload, blødningsrisiko og infektion. Da proceduren ved TCRP er mindre og korterevarende end TCRE forventes ricisi generelt at være lavere, men selvstændige opgørelse for TCRP foreligger ikke.

### Tabel m kliniske rekommandationer:

Det anbefales at pt. informeres om lille risiko perforation af cervix/uterus	<b>A</b>
Man kan med fordel forbehandle præmenopausale nullipara med Misoprostol.	<b>B</b>

### Reference List

1. Epstein E, Ramirez A, Skoog L, Valentin L. Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 2001 Dec;80(12):1131-6.
2. Bouda J, Jr., Hradecky L, Rokyta Z. [Hysteroscopic polypectomy versus fractionated curettage in the treatment of corporal polyps--recurrence of corporal polyps]. Ceska Gynekol 2000 May;65(3):147-51.
3. Grow DR, Iromloo K. Oral contraceptives maintain a very thin endometrium before operative hysteroscopy. Fertil Steril 2006 Jan;85(1):204-7.

4. Muzii L, Bellati F, Pernice M, Mancini N, Angioli R, Panici PB. Resectoscopic versus bipolar electrode excision of endometrial polyps: a randomized study. *Fertil Steril* 2007 Apr;87(4):909-17.
5. Litta P, Cosmi E, Saccardi C, Esposito C, Rui R, Ambrosini G. Outpatient operative polypectomy using a 5 mm-hysteroscope without anaesthesia and/or analgesia: advantages and limits. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008 Aug;139(2):210-4.
6. Preutthipan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 2005 Mar;83(3):705-9.
7. Garuti G, Centinaio G, Luerti M. Outpatient hysteroscopic polypectomy in postmenopausal women: a comparison between mechanical and electrosurgical resection. *J Minim Invasive Gynecol* 2008 Sep;15(5):595-600.
8. Garuti G, Cellani F, Colonnelli M, Garzia D, Gonfiantini C, Luerti M. Hysteroscopically targeted biopsies compared with blind samplings in endometrial assessment of menopausal women taking tamoxifen for breast cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004 Feb;11(1):62-7.
9. Cooper NA, Khan KS, Clark TJ. Local anaesthesia for pain control during outpatient hysteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1130.
10. Munro MG, Brooks PG. Use of local anesthesia for office diagnostic and operative hysteroscopy. *J Minim Invasive Gynecol* 2010 Nov;17(6):709-18.
11. Propst AM, Liberman RF, Harlow BL, Ginsburg ES. Complications of hysteroscopic surgery: predicting patients at risk. *Obstet Gynecol* 2000 Oct;96(4):517-20.
12. Lieng M, Qvigstad E, Sandvik L, Jorgensen H, Langebrekke A, Istre O. Hysteroscopic resection of symptomatic and asymptomatic endometrial polyps. *J Minim Invasive Gynecol* 2007 Mar;14(2):189-94.
13. Garuti G, Luerti M. Hysteroscopic bipolar surgery: a valuable progress or a technique under investigation? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009 Aug;21(4):329-34.
14. Mencaglia L, Lugo I, Consigli S, Barbosa C. Bipolar resectoscope: the future perspective of hysteroscopic surgery. *Gynecol Surgery* 2009;6:15-20.
15. Florio P, Imperatore A, Litta P, Franchini M, Calzolari S, Angioni S, et al. The use of norgestrel acetate in rapid preparation of endometrium before operative hysteroscopy in pre-menopausal women. *Steroids* 2010 Dec;75(12):912-7.
16. Uckuyu A, Ozcimen EE, Sevinc FC, Zeyneloglu HB. Efficacy of vaginal misoprostol before hysteroscopy for cervical priming in patients who have undergone cesarean section and no vaginal deliveries. *J Minim Invasive Gynecol* 2008 Jul;15(4):472-5.
17. Oppegaard KS, Nesheim BI, Istre O, Qvigstad E. Comparison of self-administered vaginal misoprostol versus placebo for cervical ripening prior to operative hysteroscopy using a sequential trial design. *BJOG* 2008 Apr;115(5):663, e1-663, e9.

