

Stefan Sajdak¹, Anna Markowska², Sandra Rehlis³, Inga Ludwin⁴

Histeroskopia w leczeniu oszczędzającym płodność w przypadkach rozrostów atypowych i wczesnego raka endometrium – korzyści i zagrożenia

Hysteroscopy in fertility-sparing treatment in cases of atypical hyperplasia and early endometrial cancer – benefits and risks

¹ Klinika Ginekologii Operacyjnej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

² Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań, Polska

³ Klinikum Fulda, Universitätsmedizin Marburg, Fulda, Germany

⁴ Klinika Ginekologii i Onkologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie, Kraków, Polska

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Anna Markowska, Klinika Perinatologii i Chorób Kobięcych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Polna 33, 60-535 Poznań

¹ Department of Gynecological Surgery, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland

² Department of Perinatology and Women's Diseases, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland

³ Klinikum Fulda, Universitätsmedizin Marburg, Fulda, Germany

⁴ Department of Gynecology and Oncology, Jagiellonian University, Medical College, Kraków, Poland

Correspondence: Professor Anna Markowska, MD, PhD, Department of Perinatology and Women's Diseases, Poznan University of Medical Sciences, Polna 33, 60-535 Poznań, Poland

Streszczenie

Histeroskopia jest metodą wizualizacji jamy macicy, stosowaną jako procedura diagnostyczna, ale również terapeutyczna. Pozwala na diagnostykę przyczyn niepłodności (wady macicy, zrosty, nieprawidłowości ujść macicznych jajowodów), precyzyjne usunięcie nieprawidłowego endometrium, polipów macicy i mięśniaków podśluzówkowych, a także na ablację lub resekcję patologicznie zmienionego endometrium. Histeroskopię i wyłyżeczkowanie macicy stosuje się w diagnostyce i leczeniu oszczędzającym płodność u kobiet przed 40. rokiem życia chcących zachować płodność, u których stwierdzono rozrost atypowy lub wczesnego raka endometrium w stopniu I G1. Następowo pacjentki leczone są gestagenami – octanem medroksyprogesteronu, octanem megestrolu albo uwalnianym z wkładki wewnątrzmacicznej lewonorgestrel. Kryteria wyłączenia w leczeniu oszczędzającym płodność stanowią: raki jasnokomórkowe lub surowicze w ocenie histologicznej, inwazja raka w mięśniówkę macicy oraz zmiany nowotworowe w przydatkach lub węzłach chłonnych w obrazowaniu rezonansem magnetycznym. Takie kryteria kwalifikacji pozwalają chorym na zajście w ciążę i urodzenie dziecka oraz następnie odpowiednie postępowanie onkologiczne po zakończonym leczeniu zachowawczym patologii endometrium. W badaniach klinicznych dotyczących histeroskopii przeprowadzanej w raku endometrium odnotowano rozsiew komórek raka do otrzewnej. Z niektórych badań wynika jednak, że jest to problem kontrowersyjny, gdyż zmniejszenie ciśnień wewnątrzmacicznych poniżej 80, a najkorzystniej 50 mm Hg znacząco zmniejsza to prawdopodobieństwo.

Słowa kluczowe: histeroskopia, rak endometrium, leczenie oszczędzające płodność

Abstract

Hysteroscopy represents a method of uterine cavity visualization, used as both a diagnostic and also a therapeutic procedure. Hysteroscopy enables diagnosis of infertility causes (uterine defects, adhesions, changes in the uterine ostium of the oviducts), precise removal of abnormal endometrium, uterine polyps, submucosal myomas and ablation or resection of pathological endometrium. Hysteroscopy or curettage of the uterine cavity are used in diagnosis and fertility-sparing therapy in women of 40 years of age or younger with atypical hyperplasia or early endometrial cancer (FIGO grade I G1) who wish to preserve their fertility. These women undergo gestagen treatment: medroxyprogesterone acetate, megestrol acetate or levonorgestrel released from an intrauterine device. Exclusion criteria for fertility-sparing treatment are as follows: clear cell carcinoma, papillary serous carcinoma, myometrial invasion or malignant changes

in the adnexa and lymph nodes identified by magnetic resonance imaging. Pregnancy and delivery of a child are possible when the above criteria are adhered to, which may then be followed by appropriate oncological procedures. Clinical studies on hysteroscopy for endometrial cancer have noted cancer cell dissemination within the peritoneum. Some studies indicate, however, that the problem is controversial: a decrease in intrauterine pressure below 80, and optimally 50 mm Hg, significantly reduces this risk.

Key words: hysteroscopy, endometrial cancer, fertility-sparing therapy

WSTĘP

Rak endometrium w ponad 90% przypadków rozpoznawany jest po menopauzie. Pozostałe 10% stwierdza się przed menopauzą, z czego 4–5% u kobiet przed 40. rokiem życia^(1,2). Podobne statystyki dotyczą Polski⁽³⁾. Standardowym leczeniem u tych kobiet jest wycięcie macicy z przydatkami z limfadenektomią lub bez niej; odsetek 5-letnich przeżyć wynosi 93%. Pomimo dobrych rezultatów takiego leczenia pacjentki tracą możliwość reprodukcji⁽⁴⁾. Dla kobiet z rakiem endometrium chcących zachować płodność strategia bazująca na usuwaniu macicy z węzłami chłonnymi lub bez nich jest daleka od oczekiwań. W świetle wcześniejszych doniesień i opublikowanego konsensusu ESMO-ESGO-ESTRO leczenie oszczędzające macicę może być rozważane nie tylko w przypadku atypowej hiperplazji endometrium (*atypical hyperplasia*, AH), lecz także w przypadku raka endometrium G1 (*endometrial cancer*, EC)⁽⁴⁾. Ostatnio coraz częściej pojawiają się doniesienia o stosowaniu histeroskopii operacyjnej w leczeniu raka endometrium u tych kobiet. Rekomendacje ESMO-ESGO-ESTRO wspominają jedynie o roli histeroskopii w diagnostyce AH i EC⁽⁴⁾.

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie zastosowania histeroskopii w aspekcie diagnostyki i leczenia oszczędzającego EC i AH wraz z omówieniem potencjalnych korzyści i zagrożeń związanych ze stosowaniem histeroskopii.

HISTEROSKOPIA I INNE METODY DETEKCJI ROZROSTÓW I RAKA ENDOMETRIUM

Wczesne rozpoznanie raka lub – zanim się on pojawi – AH jest niewątpliwie kluczowe dla rozważenia opcji terapeutycznych bez usuwania macicy. U kobiet po menopauzie postępowanie diagnostyczne w kierunku EC zostało jasno sprecyzowane i dotyczy pacjentek z krwawieniami^(4,5). W przypadku kobiet przed menopauzą nieprawidłowe krwawienia maciczne (*abnormal uterine bleeding*, AUB) rzadko są związane z rakiem lub AH. Algorytm postępowania obejmuje szerokie spektrum przyczyn związanych i niezwiązanych z macicznymi nieprawidłowościami strukturalnymi. Rekomendacja do pobierania materiału do badania histologicznego jest ograniczona do kobiet z AUB z podwyższonym ryzykiem zmian złośliwych po wykluczeniu innych, łagodnych przyczyn przy użyciu ultrasonografii przezpochwowej. Stąd w praktyce wyselekcjonowane pacjentki z AUB po wykluczeniu zmian łagodnych

INTRODUCTION

Over 90% of cases, endometrial cancer is diagnosed after menopause. The remaining 10% of cases are detected in premenopausal women, of whom 4–5% are younger than 40 years^(1,2). Similar data are registered in Poland⁽³⁾. Removal of the uterus and the adnexa with or without lymphadenectomy is standard management; 5-year survival rates amount to 93%. Despite good outcomes, patients are deprived of the possibility to have children⁽⁴⁾. The strategy consisting in hysterectomy with or without lymphadenectomy is far from the expectations of women who wish to preserve their fertility. In light of previous reports and a published ESMO-ESGO-ESTRO consensus, uterus-sparing treatment can be considered not only in cases of atypical hyperplasia (AH), but also in G1 endometrial cancer (EC)⁽⁴⁾. Recently, reports about the use of operative hysteroscopy in endometrial cancer have been published more and more frequently. However, the ESMO-ESGO-ESTRO recommendations only mention the role of hysteroscopy in AH and EC diagnosis⁽⁴⁾.

The aim of this paper is to present the application of hysteroscopy in diagnosis and fertility-sparing treatment of EC and AH and discuss potential benefits and risks associated with this procedure.

HYSTEROSCOPY AND OTHER METHODS FOR ATYPICAL HYPERPLASIA AND ENDOMETRIAL CANCER DETECTION

Early detection of cancer or AH before cancer develops is undoubtedly a crucial aspect when uterus-sparing therapeutic options are considered. In postmenopausal women, the diagnostic workup to detect EC has been clearly specified and concerns women with bleeding^(4,5). In premenopausal women, abnormal uterine bleeding (AUB) is rarely associated with cancer or AH. The management algorithm involves a broad spectrum of causes associated and unassociated with uterine structural abnormalities. The recommendation to collect material for histological assessment is restricted to women with AUB and increased risk of malignancy after ruling out other, benign causes in transvaginal ultrasonography. In practice, therefore, selected patients with AUB, with excluded benign lesions, usually have uterine material collected in order to rule out malignancy⁽⁴⁾. Despite the fact that the basic benefit from the use of hysteroscopy is the possibility of targeted sampling from

przechodzą zazwyczaj pobieranie materiału z jamy macicy w celu wykluczenia zmian złośliwych⁽⁴⁾.

Mimo że podstawową korzyścią ze stosowania histeroskopii jest możliwość celowanego pobierania materiału z miejsc podejrzanych lub usunięcia zmiany w całości, w przypadku diagnostyki rozrostów i EC histeroskopia konkuruje w praktyce z metodami pobierania materiału „na ślepo”: biopsją ambulatoryjną przy użyciu sond Pipelle lub Vebra oraz tradycyjnym wyłyżeczkowaniem jamy macicy. Każda z tych metod ma swoje zalety i wady. Biopsja Pipelle jest rekomendowana jako pierwsza opcja diagnostyczna ze względu na najniższe koszty i brak wymagań sprzętowych przy stosunkowo zadowalającej czułości w diagnostyce rozrostów endometrium z atypią i EC. Wyłyżeczkowanie jamy macicy „na ślepo”, które wymaga znieczulenia ogólnego, choć ciągle szeroko stosowane, jest raczej wypierane przez celowane wyłyżeczkowanie towarzyszące histeroskopii⁽⁵⁾. Obie możliwości wyłyżeczkowania, bez histeroskopii lub z histeroskopią, są sugerowane przez ESMO-ESGO-ESTRO jako konieczne przy kwalifikacji pacjentek z EC oraz AH do leczenia zachowawczego⁽⁴⁾. Metoda biopsji ambulatoryjnej (Pipelle, Vebra) – jako mniej dokładna – nie jest rekomendowana w tych przypadkach. Podstawowy mankament metod pobierania materiału „na ślepo” (biopsja, wyłyżeczkowanie) to stosunkowo wysoki odsetek wyników fałszywie negatywnych. Szacuje się, że w około 10% przypadków wyłyżeczkowanie nie wykrywa obecności raka lub AH endometrium^(4,6). Dodatkowym mankamentem części procedur wykonywanych „na ślepo” jest odsetek procedur nieudanych technicznie⁽⁷⁾ lub takich, w których ilość pobranego materiału histologicznego nie pozwala na ustalenie rozpoznania⁽⁸⁾. Mimo opisanych wad metody te są często stosowane jako pierwsze u pacjentek z podejrzeniem EC. Histeroskopia natomiast jest zazwyczaj wykonywana przy podejrzeniu łagodnych zmian organicznych w jamie macicy, takich jak polipy lub mięśniaki podśluzówkowe. W tych przypadkach jej rola diagnostyczna jest współcześnie coraz mniejsza ze względu na postęp i wysoką dokładność tańszych i mniej inwazyjnych metod ultrasonograficznych, m.in. sonohisterografii⁽⁹⁾. Histeroskopia pozostaje metodą z wyboru w leczeniu polipów i mięśniaków podśluzówkowych^(10,11). Wyłyżeczkowanie jamy macicy w przypadku obu tych patologii jest obecnie uważane za nieodpowiednie⁽¹²⁾.

KRYTERIA KWALIFIKACJI RAKA ENDOMETRIUM DO LECZENIA OSZCZĘDZAJĄCEGO

Kandydatkami do leczenia są kobiety przed 40. rokiem życia chcące zachować płodność. Podstawą dopuszczalności takiego leczenia powinna być adekwatna diagnostyka histologiczna. Proponuje się leczenie hormonalne wsparte ściśle diagnostyką histologiczną i obrazową (*nuclear magnetic resonance*, NMR), ograniczając to postępowanie do wyspecjalizowanych centrów leczenia współpracujących z histopatologami wyspecjalizowanymi w zakresie ginekologii⁽⁴⁾.

suspicious regions or removal of whole lesions, in hyperplasia and EC diagnosis hysteroscopy competes with “blind” sampling methods, such as outpatient biopsy using Pipelle of Vebra devices and conventional uterine curettage. Each of these methods has its advantages and disadvantages. Pipelle biopsy is recommended as the first diagnostic test due to lower costs and low requirements associated with equipment with relatively satisfactory sensitivity in diagnosing endometrial hyperplasia with atypia and EC. “Blind” uterine curettage, which requires general anesthesia, is being replaced by targeted curettage during hysteroscopy, although it is still widely used⁽⁵⁾. Both curettage procedures, i.e. with and without hysteroscopy, are suggested by ESMO-ESGO-ESTRO as required during EC and AH patient selection for conservative treatment⁽⁴⁾. Outpatient biopsy (Pipelle, Vebra), being a less accurate method, is not recommended in these cases.

The major disadvantage of both “blind” sampling methods (biopsy and curettage) is a relatively high percentage of false negative results. It is estimated that cancer or AH are not detected in approximately 10% of curettage procedures^(4,6). Moreover, another disadvantage of some “blind” procedures is the percentage of technical failures⁽⁷⁾ or procedures in which the amount of collected material does not enable interpretation⁽⁸⁾. Despite these disadvantages, both methods are frequently used as initial tests in patients with suspected EC. Hysteroscopy, however, is usually performed when benign organic lesions in the uterus are suspected, i.e. polyps or submucosal myomas. In these cases, however, the diagnostic role of this modality is temporarily lower due to the advancement and high sensitivity of cheaper and less invasive ultrasound methods, e.g. sonohysterography⁽⁹⁾. Hysteroscopy remains the method of choice in the treatment of polyps and submucosal myomas^(10,11). Uterine curettage is currently considered inappropriate in these two conditions⁽¹²⁾.

ENDOMETRIAL CANCER SELECTION CRITERIA FOR FERTILITY-SPARING TREATMENT

Eligible candidates are women younger than 40 years of age who wish to preserve fertility. This type of treatment can be conducted provided that the histological diagnosis is adequate. It is proposed that hormonal therapy should be supported by histological and imaging (nuclear magnetic resonance, NMR) examinations, which limits this strategy to specialized centers collaborating with pathologists specializing in gynecology⁽⁴⁾.

Apart from histological diagnosis of AH or G1 endometrioid EC, the inclusion criteria for fertility-sparing treatment also encompass the result of magnetic resonance imaging that excludes myometrial invasion and adnexal or nodal lesions. According to Ricciardi *et al.*, a histological diagnosis of clear-cell carcinoma or serous endometrial cancer are exclusion criteria⁽¹³⁾.

Oprócz rozpoznania histologicznego AH lub endometrioidalnego EC w stopniu I G1 kryteria kwalifikacji do leczenia oszczędzającego płodność obejmują wynik rezonansu magnetycznego wykluczający inwazję w mięsień macicy, zmiany w przydatkach lub węzłach chłonnych. Według Ricciardiego i wsp. kryterium wyłączenia z leczenia oszczędzającego stanowi rozpoznanie histopatologiczne raka jasno-komórkowego albo surowiczego endometrium⁽¹³⁾.

W leczeniu zachowawczym oszczędzającym płodność po 6 miesiącach kuracji octanem medroksyprogesteronu (*medroxyprogesterone acetate*, MPA) lub octanem megestrolu (*megestrol acetate*, MA) bądź po użyciu wkładki uwalniającej lewonorgestrel odpowiedź na leczenie sprawdzana jest ponownie poprzez wyłyżeczkowanie macicy. Według metaanaliz częstość całkowitych odpowiedzi to 75%. Częstość nawrotów jest niestety wysoka – od 30 do 40%. Odsetek urodzeń wynosi 28%, a przy wspomaganii technologii reprodukcyjnych – 39%. Kobiety są informowane, że takie postępowanie konserwatywne nie jest standardowe, więc w razie niepowodzenia terapii lub po urodzeniu dziecka powinny zostać poddane operacji wycięcia macicy. W wybranych przypadkach (po analizie wieku i ryzyka genetycznego) można pozostawić przydatki⁽⁴⁾.

HISTEROSKOPOWA RESEKCJA Wczesnego RAKA ENDOMETRIUM

Falcone i wsp. zastosowali histeroskopową resekcję wczesnego EC (IA G1 i G2) u 28 kobiet przed 40. rokiem życia chcących zachować płodność⁽¹⁴⁾. Autorzy uważają, że resekcja histeroskopowa pozwala na precyzyjną niemożliwą do uzyskania w przypadku innych metod diagnostycznych. Procedura ta umożliwia usunięcie guza, przylegającego endometrium i myometrium znajdującego się pod guzem. Po 6-miesięcznej terapii MPA i MA ocenę wyników leczenia przeprowadzono także przy użyciu histeroskopu. Wyniki dotyczące całkowitej remisji i odsetek urodzeń dzieci o czasie (46,4%) nie różniły się od uzyskanych metodą wyłyżeczkowania macicy. Opcje konserwatywnego prowadzenia wczesnych EC i AH przy użyciu histeroskopii u kobiet chcących zachować płodność prezentują również inne prace, których wyniki są podobne do przedstawionych^(13,15,16).

RYZYKO LECZENIA RAKA ENDOMETRIUM Z UŻYCIEM HISTEROSKOPII

Według Parka leczenie oszczędzające wczesnego EC przy użyciu histeroskopii jest „mieczem o dwóch ostrzach” – ma zalety i wady⁽¹⁷⁾. Zaletami są dokładność diagnostyczna i skuteczność terapeutyczna. Jednak histeroskopia może powodować rozsiew nowotworu do jamy otrzewnej przez medium rozszerzające macicę. Może też uszkodzić podstawową warstwę endometrium lub spowodować uszkodzenia termiczne⁽¹⁸⁾. Istotnym elementem w procesie ewentualnego rozsiewu komórek endometrium w jamie otrzewnej

In conservative fertility-sparing management, treatment response is re-evaluated in curettage 6 months after medroxyprogesterone acetate (MPA) or megestrol acetate (MA) therapy or after the use of a uterine device with levonorgestrel. According to data from meta-analyses, the rate of complete responses is 75%. The rate of relapse is unfortunately high – from 30 to 40%. The percentage of births is 28%, and 39% with assisted reproductive technology. Patients are informed that this conservative management is not standard treatment and that they should undergo hysterectomy upon delivery or in the case of treatment failure. In selected cases (after age and genetic risk analysis), the adnexa can be preserved⁽⁴⁾.

HISTEROSKOPIA RESEKCJA Wczesnego RAKA ENDOMETRIUM

Falcone *et al.* applied hysteroscopic resection of early EC (IA G1 and G2) in 28 women younger than 40 years of age who wished to preserve fertility⁽¹⁴⁾. The authors believe that hysteroscopic resection guarantees accuracy that is impossible to obtain with other diagnostic methods. This procedure enables resection of a tumor, adhering endometrium and myometrium under the tumor. After a 6-month therapy with MPA and MA, outcomes were evaluated also using a hysteroscope. The results indicating complete remission and term birth rate (46.4%) were not different from outcomes obtained with uterine curettage. The options of conservative management of early EC and AH using hysteroscopy in women wishing to preserve fertility are also presented by other authors who report similar results^(13,15,16).

RISK ASSOCIATED WITH HISTEROSCOPIA ENDOMETRIAL CANCER TREATMENT

In Park's opinion, fertility-sparing EC treatment using hysteroscopy is a “double-edged sword,” i.e. it has both advantages and disadvantages⁽¹⁷⁾. Diagnostic accuracy and therapeutic efficacy can be listed as advantages. However, hysteroscopy can induce cancer dissemination within the peritoneal cavity via the distention medium. It can also injure the basal endometrial layer or cause thermal damage⁽¹⁸⁾. A significant element in the process of potential endometrial cancer cell dissemination within the peritoneum is a reduction in the intrauterine pressure during hysteroscopy. A decrease in the pressure to 80 mm Hg significantly reduces the risk of this complication and maintaining the value below 50 mm Hg eliminates it completely. The analysis of 9 studies involving 1,015 patients with EC diagnosed using hysteroscopy or uterine curettage and biopsy has revealed an increased risk of cancer cell dissemination within the peritoneal cavity (odds ratio, OR 1.78)⁽¹⁸⁾. This opinion is shared by Revel *et al.*⁽¹⁹⁾ These authors wonder, however, whether EC cells reach the peritoneal cavity due to hysteroscopy or via other

jest zmniejszenie ciśnienia wewnątrzmacicznego podczas histeroskopii. Zmniejszenie ciśnienia do 80 mm Hg znacznie ogranicza ryzyko tego powikłania, a nieprzekraczanie 50 mm Hg prawie całkowicie je eliminuje. Analiza 9 badań obejmująca 1015 pacjentek ze stwierdzonym EC diagnozowanych z użyciem histeroskopii lub wyłyżeczkowania macicy i biopsji wykazała zwiększone ryzyko rozszewienia komórek raka w otrzewnej (*odds ratio*, OR 1,78)⁽¹⁸⁾. Podobną opinię prezentują Revel i wsp.⁽¹⁹⁾ Autorzy zastanawiają się jednak, czy komórki EC były obecne w jamie otrzewnej wskutek histeroskopii, czy też znalazły się tam za sprawą innych mechanizmów oraz czy komórki te mają znaczenie prognostyczne. Ponad 4-letnie francuskie obserwacje 29 pacjentek z rozpoznaniem EC w stopniach zaawansowania IA, IB, II i III wykazały, że histeroskopia nie wpływała na podwyższenie stopnia zaawansowania klinicznego raka ani nie powodowała wszczepiania się komórek raka do otrzewnej⁽²⁰⁾.

To, czy ewentualny pasaż komórek nowotworowych może mieć znaczący wpływ na przeżywalność pacjentek, pozostaje kwestią do dalszych badań. Pasaż komórek raka mógł być powodem zmiany stopniowania nowotworu według FIGO. Obecnie jednak zmiany wprowadzone w klasyfikacji FIGO 2009 są zgodne z wieloma doniesieniami, w których stwierdza się, że pozytywna cytologia otrzewnowa może wpływać na przeżywalność tylko tych chorych, u których rak nacieka już przydatki lub otrzewną bądź zajmuje węzły chłonne. Stąd uważa się, iż dodatnia cytologia nie jest samodzielnym czynnikiem rokowniczym i jako taka nie pogarsza rokowania. Mimo opisanych wątpliwości rozsądne wydaje się ograniczenie ryzyka pasażu komórek nowotworowych do jamy otrzewnowej przez stosowanie niskich ciśnień podczas histeroskopii.

PODSUMOWANIE

Ciągle dysponujemy zbyt małą liczbą badań, by stwierdzić, czy histeroskopia jest bezpieczną metodą leczenia wczesnych postaci EC u kobiet chcących zachować płodność. Potrzebne są duże prospektywne badania, które pozwolą dokładnie określić wpływ potencjalnego pasażu komórek nowotworowych na rokowanie pacjentek z EC diagnozowanych i leczonych tą metodą. Wszystkie chore z EC kwalifikowane do leczenia oszczędzającego przy użyciu progestagenów powinny zostać poinformowane, że nie jest to postępowanie standardowe⁽⁴⁾. W przypadku stosowania histeroskopii wszystkie zagrożenia, włącznie z ryzykiem rozszewienia nowotworowego, powinny być w pełni uwzględnione przy uzyskiwaniu świadomej zgody na leczenie. Aktualne rekomendacje europejskie w zakresie postępowania oszczędzającego bazują na konsensusie, który – jak podkreślają ich autorzy – oparto na dowodach o najniższym poziomie wiarygodności (badania retrospektywne, opisy serii przypadków, opinie ekspertów)⁽⁴⁾. W konsensusie tym nie zajęto stanowiska na temat zasadności i bezpieczeństwa stosowania histeroskopii w leczeniu EC.

mechanisms and whether these cells have a prognostic value. Over 4-year French observations of 29 patients with diagnosed grade IA, IB, II and III EC have demonstrated that hysteroscopy does not increase the stage of cancer clinical advancement or cause cancer cell implants in the peritoneal cavity⁽²⁰⁾.

Whether the possible transition of cancer cells into the peritoneum can affect patient survival remains a matter to be evaluated in future studies. This transition could cause a change in cancer stage according to the FIGO classification. Currently, however, changes introduced to the FIGO classification in 2009 are in line with numerous reports stating that positive peritoneal cytology can affect survival only in patients with infiltrations within the adnexa or peritoneum, or with involved lymph nodes. It is therefore assumed that positive cytology is not an independent prognostic factor and, as such, does not deteriorate prognosis. Despite these doubts, it seems reasonable to limit the risk of cancer cell transition to the peritoneal cavity by maintaining low pressure during hysteroscopy.

CONCLUSION

There is still too little evidence to unambiguously claim that hysteroscopy is a safe method in the treatment of early EC in women who wish to preserve fertility. Large prospective studies are needed to precisely determine the influence of potential cancer cell transition on prognosis in patients with EC diagnosed and treated hysteroscopically. All patients with EC eligible for fertility-sparing treatment with progestogens should be informed that this is not standard management⁽⁴⁾. In the case of the use of hysteroscopy, all risks, including the risk of cancer dissemination, should be fully acknowledged when obtaining informed consent. Current European recommendations on fertility-sparing management are based on the consensus which, as underlined by other authors, has been prepared using evidence of the lowest level (retrospective studies, case report series, expert opinions)⁽⁴⁾. This consensus does not mention any opinion about the validity and safety of hysteroscopy in EC treatment.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal affiliations to persons or organizations that could negatively affect the content of or claim to have rights to this publication.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

- De Marzi P, Bergamini A, Luchini S *et al.*: Hysteroscopic resection in fertility-sparing surgery for atypical hyperplasia and endometrial cancer: safety and efficacy. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 1178–1182.
- Lee NK, Cheung MK, Shin JY *et al.*: Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 655–662.
- Banas T, Juszczak G, Pityński K *et al.*: Incidence and mortality rates in breast, corpus uteri, and ovarian cancers in Poland (1980–2013): an analysis of population-based data in relation to socioeconomic changes. *Onco Targets Ther* 2016; 9: 5521–5530.
- Colombo N, Creutzberg C, Amant F *et al.*; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group: ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27: 16–41.
- Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 1006–1026.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Uterine neoplasms. Version 1.2017 – November 21, 2016. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.
- van Hanegem N, Breijer MC, Slockers SA *et al.*: Diagnostic workup for postmenopausal bleeding: a randomised controlled trial. *BJOG* 2017; 124: 231–240.
- Bourdel N, Chauvet P, Tognazza E *et al.*: Sampling in atypical endometrial hyperplasia: which method results in the lowest underestimation of endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23: 692–701.
- Ludwin A, Pityński K, Szczudrawa A *et al.*: [Value of saline infusion sonohysterography and hysteroscopy in postmenopausal patient with persistent abnormal ultrasonographic images after endometrial curettage with normal histological results]. *Ginekol Pol* 2003; 74: 786–792.
- Spiewankiewicz B, Stelmachów J, Sawicki W *et al.*: The effectiveness of hysteroscopic polypectomy in cases of female infertility. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2003; 30: 23–25.
- Ludwin A, Ludwin I, Pityński K *et al.*: Transrectal ultrasound-guided hysteroscopic myomectomy of submucosal myomas with a varying degree of myometrial penetration. *J Minim Invasive Gynecol* 2013; 20: 672–685.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS *et al.*; FIGO Working Group on Menstrual Disorders: FIGO classification system (PALM-COIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 3–13.
- Ricciardi E, Maniglio A, Frega R *et al.*: Fertility-sparing treatment of endometrial cancer precursors among young women: a reproductive point of view. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 1934–1937.
- Falcone F, Laurelli G, Losito S *et al.*: Fertility preserving treatment with hysteroscopic resection followed by progestin therapy in young women with early endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* 2017; 28: e2.
- Pronin SM, Novikova OV, Andreeva JY *et al.*: Fertility-sparing treatment of early endometrial cancer and complex atypical hyperplasia in young women of childbearing potential. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25: 1010–1014.
- Gallo ID, Yap J, Rajkhowa M *et al.*: Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 266.e1–266.e12.
- Park JY: Hysteroscopy in fertility-sparing management for early endometrial cancer: a double-edged sword. *J Gynecol Oncol* 2017; 28: e16.
- Polyzos NP, Mauri D, Tsiaras S *et al.*: Intraoperative dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 261–267.
- Revel A, Tsafirir A, Anteby SO *et al.*: Does hysteroscopy produce intraperitoneal spread of endometrial cancer cells? *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 280–284.
- Aumiphin J, Crochet P, Knight S *et al.*: Outcome and follow-up of patients with endometrial carcinoma diagnosed on operative hysteroscopic resection specimens. *Anticancer Res* 2016; 36: 4341–4345.