



Profylaktisk oophorectomi ved hysterektomi på benign indikation

Forfattere

Lars Franch Andersen, Marianne Glavind, Dorthe Hartwell, Ellen Løkkegaard, Lars Alling Møller, Anette Tønnes Petersen, Abir Said, Sven Skoubye, Pernille Ravn Og Lian Ulrich (Tovholder)

Korrespondance

Lian Ulrich

e-mail: lian@dadlnet.dk

Status

Første udkast: September 2007
Diskuteret på Hindsgavl mødet: September 2007
Korrigeret udkast:
Endelig guideline:
Guidelines skal revideres senest:

Indholdsfortegnelse

Indledning	side 2
Resumé af kliniske rekommandationer	side 2
Litteratursøgningsmetode	side 4
	side 5
	side 12
	side 13
	side 14
	side 15
Referencer	side 16
Appendiks	side 17

Indledning

Baggrund

Beslutning om bilateral salpingoophorectomi (BSO) i forbindelse med hysterektomi på benign indikation, hvor ovarierne er normale, og der ikke foreligger særlig risiko for ovarierelateret sygdom, tages af patienten i samråd med operatøren på baggrund af information om den tilgængelige viden vedrørende fordele og ulemper ved indgrebet. Det er vigtigt, at denne information ensrettes i Danmark og baseres på viden. For BSO taler forebyggelse af senere ovariecancer og benign ovariesygdom samt nedsættelse af risikoen for mamma-cancer. Imod BSO taler den derved øgede risiko for udvikling af hjerte-karsygdom og osteoporose samt nedsat livskvalitet med øget forekomst af klimakterielle symptomer både ved præ- og postmenopausal BSO. Mamma-cancer risiko problematikken er kompleks; præmenopausal BSO nedsætter risikoen for mamma-cancer men indebærer samtidig oftest behov for hormonsubstitution på grund af andre faktorer som osteoporose, hjertekarsygdom og livskvalitet

Definitioner

Afgrænsning af emnet

Denne guideline omfatter retningslinier for samtidig oophorectomi ved hysterektomi på benign indikation. Den omfatter kun fjernelse af normale ovarier og ikke tilstande hvor oophorectomi af anden grund er indiceret, selvom ovarierne er normale, som f.eks. ved familiær disposition til ovariecancer, endometriecancer, atypisk hyperplasi eller tilstande med benign ovariepatologi.

Resumé af kliniske rekommandationer

Rekommandationer

- Den endelige beslutning vedrørende profylaktisk oophorectomi ved hysterektomi på benign indikation tages altid af kvinden selv efter rådgivning vedrørende fordele og ulemper ved indgrebet. (D)
- BSO ved hysterektomi på benign indikation frarådes ved operation før 40 års alderen hos kvinder med normale ovarier og uden selvstændig indikation for BSO. (A)
- Hos præmenopausale over 40 år uden risikofaktorer for mamma- eller ovariecancer er fordelene ved at bevare ovarierne i relation til hjerte-karsygdom, osteoporose og livskvalitet formodentlig større end risiko-reduktionen i relation til ovarie og mamma cancer, og oophorectomi anbefales ikke. (B)
- Fjernelse af normale ovarier hos postmenopausale kvinder øger formentlig risikoen for hjerte-karsygdom og osteoporose. Bevarelse af normale ovarier hos disse kvinder indebærer samtidig kun ganske ringe øget risiko for malignitet, hvorfor rådgivningen af disse kvinder kan individualiseres i relation til f.eks. kvindens helbredstilstand og tekniske forhold under operationen. En Markov analyse tyder på, at kvinden har mere gavn end ulempe af at beholde sine ovarier helt til 65 års alderen. (B)
- Præ- og perimenopausale kvinder bør præoperativt informeres om, at de efter oophorectomi kan få bortfalds symptomer af et pludseligt fald i ovariehormoner, og at hormonbehandling kan blive relevant ved påvirket livskvalitet. (C)
- Præ- og perimenopausale kvinder bør præoperativt informeres om, at oophorectomi generelt ikke forringer seksualiteten. Ved forringet seksualfunktion kan hormonbehandling overvejes (C)

Litteratursøgningsmetode

Der henvises til de enkelte bilag.

Problemstilling

Bør man foretage profylaktisk BSO ved hysterektomi på benign indikation? I givet fald fra hvilken alder? Hvad er fordele og ulemper i relation til hjerte-karsygdom, osteoporose, livskvalitet samt risiko for ovarie- og mammacancer? Hvilke fysiologiske funktioner har det postmenopausale ovarium?

Resumé af evidens

I Danmark udføres ca 6000 hysterektomier årligt (2004), heraf knap 80% på benign indikation. Medianalderen ved operation er 47 år min. 25 år, max. 94 år (38;63)(10%;90% percentil).

En statistisk beslutningsanalyse (Markov model) finder, at oophorektomi før 65 år medfører en øget mortalitet. Ved oophorektomi før 55 år er mortaliteten således forøget med 8,58% ved 80-årsalderen mens oophorektomi før 59 år øger mortalitet med 3,92%. Selv hvis ovarierne fjernes hos en 75 årig er mortaliteten let øget (<1%). Den øgede mortalitet skyldes primært hjertekarsygdomme ved oophorektomi før 65 år og hoftefrakturer ved oophorektomi efter 65 år. Forfatterene anbefaler på denne baggrund, at man undlader BSO i hvert fald til efter 65 år. (III)

Menopausealder er i sig selv associeret med livsstil som påvirker risikoen for iskæmisk hjertesygdom. Således er menopausealderen f.eks. lavere hos rygere end hos ikke rygere. (IIA)

Præmenopausal BSO er i nogle studier fundet at øge risikoen for myokardieinfarkt med en RR op til 2,9 i andre studier fandtes stort set ingen risikoforøgelse. I Nurses' Health Study (NHS) fandtes kun øget risiko for myokardieinfarkt (RR 2,9) ved kirurgisk menopause uden hormonbehandling. En svensk undersøgelse fandt øget risiko for hjertekarsygdom ved postmenopausal oophorektomi (RR 1,4), mens en stor undersøgelse af WHI-kohorten tydede på, at hysterektomerede har øget risiko for hjerte-karsygdom, hvad enten der foretages samtidig oophorektomi eller ej. Samlet set må man i dag formode, risikoen for hjertekarsygdom er forøget ved præmenopausal BSO, mens størrelsesorden af den forøgede risiko er uafklaret. (IIA)

Oophorektomi før naturlig menopause øger frakturrisikoen, hvis der ikke iværksættes behandling til frakturforebyggelse. HRT reducerer frakturrisikoen. (IA)

Et prospektivt studie har vist at frakturrisikoen er uændret ved postmenopausal BSO, mens et case-control studie har vist at frakturrisikoen øges ved postmenopausal BSO. Et prospektivt studie af oophorektomerede kvinder over 60 år har vist, at disse kvinder havde dobbelt så høj mortalitet i forbindelse med hoftefraktur sammenlignet med jævnaldrende kvinder der stadig havde deres ovarier. Det er således fortsat ikke endeligt afklaret om det postmenopausale ovarium har en beskyttende effekt i forhold til frakturrisiko. Brug af HT reducerer frakturrisikoen med 40 % (IA).

Der foreligger ingen studier med randomisering til +/- BSO ved hysterektomi på benign indikation i relation til livskvalitet.

Flere studier rapporterer om nedsat livskvalitet og nedsat seksuel funktion efter BSO, men ingen af disse studier har præoperative data med.

Præ- og perimenopausale kvinder, der vælger samtidig BSO ved benign hysterektomi er typisk ældre, får hyppigere hormonbehandling og har hyppigere forekomst af angst og seksuel dysfunktion præoperativt sammenlignet med kvinder, der vælger bevarelse af ovarierne (III).

Hos præ- og perimenopausale kvinder hysterektomeret på benigne indikationer bedres livskvaliteten mindre de første 4 til 6 måneder ved samtidig oophorektomi. Efter 1 og 2 år er

Profylaktisk oophorectomi ved hysterektomi på benign indikation

der ingen forskel i psykisk velvære og almen tilstand. Betydningen af hormonbehandling for disse fund er usikker (IIA)

Samtidig BSO hos præ- og perimenopausale kvinder giver ikke seksuel dysfunktion. Betydningen af hormonbehandling i disse studier er dog usikker (IIa)

Bilateral oophorectomi hos kvinder < 40 år, formindsker risikoen for brystkræft med 45 % sammenlignet med kvinder med naturlig menopause ved 50-54 års alderen (IIA)

BSO har ingen effekt på risikoen for brystkræft hvis operationen er foretaget efter 45 års alderen. (II A)

Livstidsrisikoen for ovariecancer er i Danmark 2,1% efter hysterektomi (mod 2,7% i den generelle befolkning). Forskellen skyldes formodentlig, at man ved operation har set ovarierne og kun efterladt de helt normale, men man kan ikke afvise en beskyttelse ved hysterektomi pga ændret blodforsyning. (II B)

Konsekvent BSO i forbindelse med hysterektomi på benign indikation hos kvinder >40 år angives at kunne medføre at 2,7-9,4% af alle ovariecancere undgås; venter man med konsekvent BSO ved hysterektomi til >45 år spares 0,1-2,2% af alle ovariecancere (IIB).

Danske tal angiver risikoen for ovariecancer efter hysterektomi uden BSO til 2% (IIB)

I Danmark er medianalderen for hysterektomi 47 år og prævalensen af livstidsprævalensraten for hysterektomi på benign indikation 8,8%. Ved rutinemæssig BSO efter denne alder spares derfor formodentlig 4-5% af de 90% af ovariecancere der optræder efter 45 årsalderen svarende til 20-25 cancere af 550 per år, mens rutinemæssig BSO efter 60 års alderen sparer under 5 cancere per år pga af den lave hysterektomirate i denne aldersgruppe. Beregningen er baseret på tal fra Dansk Hysterektomi Database, Cancerregisteret og A Settnes and T Jørgensen. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:274-80.

Kliniske rekommandationer

- Litteraturen tillader ikke i alle tilfælde klar vurdering af fordele og ulemper ved BSO i forbindelse med hysterektomi på benign indikation. Rådgivning bør derfor individualiseres i relation til f.eks. kvindens alder og helbredstilstand samt tekniske forhold i forbindelse med operation. Den enkelte kvindes situation bør søges vurderet. Information vedrørende fordele og ulemper ved indgrebet bør baseres på viden om reelle fordele og risici i relation til de fysiologiske og biologiske påvirkninger ved oophorectomi. Den endelige beslutning vedrørende profylaktisk oophorectomi ved hysterektomi på benign indikation tages altid af kvinden selv. (D)
- BSO ved hysterektomi på benign indikation anbefales ikke ved operation før 40 års alderen hos kvinder med normale ovarier og uden selvstændig indikation for BSO.(A)
- Med den viden vi har i dag er fordelene ved at bevare ovarierne i relation til hjertekarsygdom, osteoporose og livskvalitet større end risiko-reduktionen i relation til ovarie og mamma cancer hos præmenopausale over 40 år uden særlige risikofaktorer for mamma- eller ovariecancer er (B)
- Også postmenopausale har muligvis gavn af deres ovarier i relation til risiko for hjertekarsygdom og osteoporose, men hos disse kan risikoen for ovariecancer måske retfærdiggøre BSO, selvom det absolutte antal sparede ovariecancere i denne aldersgruppe er lavt. Der er ingen reduktion i mammacancerrisiko ved postmenopausal oophorectomi. Også postmenopausale kvinder kan opleve recidiv af klimakterielle gener efter oophorectomi. (B)
- Præ- og perimenopausale kvinder bør præoperativt informeres om, at de efter oophorectomi kan få bortfalds symptomer af et pludseligt fald i ovariehormoner, og at hormonbehandling kan blive nødvendig ved påvirket livskvalitet. (C)
- Præ- og perimenopausale kvinder bør præoperativt informeres om, at oophorectomi generelt ikke forringer seksualiteten. Ved forringet seksualfunktion kan hormonbehandling overvejes (C)

Appendiks

Oophorektomi og risiko for iskæmisk hjerte sygdom

Ved Ellen Løkkegaard

Ved gennemgang af forskningen indenfor menopause og risiko for iskæmisk hjertesygdom må man holde sig klar om der er taget højde for at separere effekten af menopausen i sig selv og alderen den indtræder fra hinanden, samt måden den indtræder dvs naturligt, ved start af hormonsubstitution eller ved oophorektomi. Der findes ikke evidens over grad IIA.

Præmenopausal oophorektomi

Biologiske studier tyder på mere aterosklerose efter menopausen end præmenopausal (1) Menopausen i sig selv er i en tidlig opgørelse fra den amerikanske sygeplejerske kohorte sammenlignet med aldersmatchede præmenopausale kvinder og de finder kun øget risiko for myokardie infarkt hos kvinder hvor menopausen induceres af oophorektomi med RR på 2,9(2,1-4,0) mens naturligt menopausale har RR på 0,9(0,6-1,3) (2). En senere analyse af den amerikanske sygeplejerskekohorte genfinder øget relativ risiko for myokardieinfarkt ved oophorektomi på 2,2(1,2-4,2) for ikke hormon brugere og 0,9(0,6-1,6) for hormonbrugere, mens naturlig menopausale ikke har øget risiko for myokardie infarkt RR 1,0(0,8-11,3) (3).

Menopausealder er i sig selv associeret med livsstil der påvirker risikoen for iskæmisk hjertesygdom, veletableret er det at den er tidligere hos rygere og hos kvinder med lav indkomst, hos depressive og ved genetisk faktorer (4-13).

Menopause kan præcist defineres når den induceres ved fjernelse af æggestokkene, retrospektivt når der ikke har været blødninger 1 år eller indirekte ved tidspunkt for start af hormonbehandling hvor der endnu ikke har været et års blødningsophør. I analyser fra den amerikanske sygeplejerske kohorte der udelukkende omfattede naturligt menopausale kvinder der ikke anvendte hormoner var der i multivariate analyser en faldende risiko for iskæmisk hjertesygdom med stigende alder for menopause (14), tilsvarende finder man på flere store norske materialer (15,16). I analyser fra den danske sygeplejerske kohorte hvor man kontrollerer for livsstil faktorer ser det overordnet ud til tidlig overgangsalder i sig selv er forbundet med øget risiko for iskæmisk hjertesygdom muligt mest udtalt hvis der er tale om tidlig kirurgisk induceret menopause (17).

En svensk registerbaseret kohorte undersøgelser der ikke korrigerer for livsstil faktorer finder at ren fjernelse af æggestokkene blandt præoperative præmenopausale finder øget

RR 1,6 (0,8-3,1) for myokardie infarkt i forhold til det forventede mens oophorectomi sammen med hysterektomi og giver RR 1,1(0,7-1,6) og ren hysterektomi giver uændret risiko (RR 1,1(0,8-1,4)) (18).

En markov model der vurderer konsekvenserne af bevarelse af ovarier i forbindelse med hysterektomi konkluderer at kvinder der har fået fjernet ovarier uden østrogen substitution har 8,58 % øget mortalitet ved 80års alderen primært baseret på øget risiko for iskæmisk hjertesygdom. Modellen er primært baseret på tal fra den amerikanske sygeplejerske kohorte der siden offentliggørelse af resultater fra det randomiserede Womens Health Initiative er blevet kritiseret for at være underlagt 'health user bias' samt manglende mulighed for at registrere umiddelbare sygdoms tilfælde.

En stor opgørelse fra Women Health Initiative Observational kohorte viser at både hystektomerede og hysterektomerede + oophorektomerede kvinder har en værre kardiovaskulær risiko profil end ikke gynækologisk opererede kvinder (19). Sammenlignet med postmenopausale kvinder der ikke har fået opereret underlivet er der i univariate analyser en øget risiko for iskæmisk hjertesygdom og stroke både blandt kvinder der kun er hysterektomerede (1,23(1,11-1,36)) og blandt kvinder der tillige er oophorektomerede (1,28(1,16-1,42)). Risiko estimer falder ved korrektion for alder, etnicitet, familiær disposition til tidlig myokardie infarkt, uddannelse og indkomst til hhv. 1,14(1,02-1,27) og 1,19(1,07-1,33) og ved yderligere korrektion for BMI, leukocytter, fysisk aktivitet, indtag af mættet fedt til hhv. 1,11(0,99-1,25) og 1,16(1,04-1,30) for ved yderligere korrektion for rygning, forhøjet blodtryk, diabetes, kolesterol, perifer arteriel sygdom eller dyb venøs trombose at blive insignifikante på hhv. 1,10(0,98-1,23) og 1,11 (0,99-1,24).

Undersøgelsen viser altså ikke nogen sikker øget risiko for bredt defineret kardiovaskulær sygdom ved gynækologisk operation og der ser ikke ud til at være forskel på ren hysterektomi eller kombineret hysterektomi og oophorectomi. Undersøgelsen tager ikke højde for hvorvidt operationen er foretaget før eller efter menopausen.

Postmenopausal oophorectomi

Den svenske registerbaserede kohorte undersøgelse finder i ikke korrigerede tal at hysterektomi kombineret med oophorectomi hos postmenopausale på operations tidspunktet giver en øget risiko på 1.4(1,2-2,0) for myokardieinfarkt sammenlignet med det forventede.

1. Witteman JC, Grobbee DE, Kok FJ, Hofman A, Valkenburg HA. Increased risk of atherosclerosis in women after the menopause. *BMJ*. 1989 Mar 11;298(6674):642-4.
2. Rosenberg L, Hennekens CH, Rosner B, Belanger C, Rothman KJ, Speizer FE. Early menopause and the risk of myocardial infarction. *Am J Obstet Gynecol*. 1981 Jan;139(1):47-51.
3. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1987 Apr 30;316(18):1105-10.
4. Gold EB, Bromberger J, Crawford S, Samuels S, Greendale GA, Harlow SD, Skurnick J. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol*. 2001 May 1;153(9):865-74.
5. Willett W, Stampfer MJ, Bain C, Lipnick R, Speizer FE, Rosner B, Cramer D, Hennekens CH. Cigarette smoking, relative weight, and menopause. *Am J Epidemiol*. 1983 Jun;117(6):651-8.
6. Kaufman DW, Slone D, Rosenberg L, Miettinen OS, Shapiro S. Cigarette smoking and age at natural menopause. *Am J Public Health*. 1980 Apr;70(4):420-2.
7. Weel AE, Uitterlinden AG, Westendorp IC, Burger H, Schuit SC, Hofman A, Helmerhorst TJ, van Leeuwen JP, Pols HA. Estrogen receptor polymorphism predicts the onset of natural and surgical menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Sep;84(9):3146-50.
8. Stanford JL, Hartge P, Brinton LA, Hoover RN, Brookmeyer R. Factors influencing the age at natural menopause. *J Chronic Dis*. 1987;40(11):995-1002.
9. Luborsky JL, Meyer P, Sowers MF, Gold EB, Santoro N. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Hum Reprod*. 2003 Jan;18(1):199-206.
10. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C. Reproductive and general lifestyle determinants of age at menopause. *Maturitas*. 1992 Oct;15(2):141-9.
11. Whelan EA, Sandler DP, McConaughy DR, Weinberg CR. Menstrual and reproductive characteristics and age at natural menopause. *Am J Epidemiol*. 1990 Apr;131(4):625-32.
12. Sievert LL, Waddle D, Canali K. Marital status and age at natural menopause: considering pheromonal influence. *Am J Hum Biol*. 2001 Jul-Aug;13(4):479-85.
13. Sievert LL. Menopause as a measure of population health: an overview. *Am J Hum Biol*. 2001 Jul-Aug;13(4):429-33. Review. No abstract available.
14. Hu FB, Grodstein F, Hennekens CH, Colditz GA, Johnson M, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ. Age at natural menopause and risk of cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 1999 May 24;159(10):1061-6.
15. Jacobsen BK, Nilssen S, Heuch I, Kvale G. Does age at natural menopause affect mortality from ischemic heart disease? *J Clin Epidemiol*. 1997 Apr;50(4):475-9.
16. Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Age at natural menopause and total mortality and mortality from ischemic heart disease: the Adventist Health Study. *J Clin Epidemiol*. 1999 Apr;52(4):303-7.
17. Lokkegaard E, Jovanovic Z, Heitmann BL, Keiding N, Ottesen B, Pedersen AT. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: influence of Hormone Therapy. *Maturitas*. 2006 Jan 20;53(2):226-33. Epub 2005 Jun 13. Review.

18. Falkeborn M, Schairer C, Naessen T, Persson I. Risk of myocardial infarction after oophorectomy and hysterectomy. *J Clin Epidemiol*. 2000 Aug;53(8):832-7.
19. Howard BV, Kuller L, Langer R, Manson JE, Allen C, Assaf A, Cochrane BB, Larson JC, Lasser N, Rainford M, Van Horn L, Stefanick ML, Trevisan M; Women's Health Initiative. Risk of cardiovascular disease by hysterectomy status, with and without oophorectomy: the Women's Health Initiative Observational Study. *Circulation*. 2005 Mar 29;111(12):1462-70. Epub 2005 Mar 21.

Osteoporose og frakturrisiko

Ved Pernille Ravn

Præmenopausale over 40 år:

Oophorektomi før naturlig menopause øger frakturrisikoen betydeligt hvis der ikke iværksættes behandling til frakturforebyggelse (1) (II). HRT reducerer frakturrisikoen (2) (I).

Anbefalinger:

- I forhold til knoglerne anbefales HRT (eller anden frakturforebyggende behandling) ved oophorektomi før naturlig menopause. (A)

Postmenopausale:

Et prospektivt studie har vist at frakturrisikoen er uændret ved postmenopausal oophorektomi (3). Et case-control studie har vist at frakturrisikoen øges ved postmenopausal oophorektomi (4). Et prospektivt studie af oophorektomerede kvinder med alder over 60 år har endvidere vist, at disse kvinder havde dobbelt så høj mortalitet i forbindelse med hoftefraktur som jævnaldrende kvinder der stadig havde deres ovarier (5). HT reducerer frakturrisikoen med 40 % (2).

Anbefalinger:

- Det er fortsat ikke endeligt afklaret om det postmenopausale ovarium har en beskyttende effekt i forhold til frakturrisiko. (B)
- I forhold til knoglerne kan der vise sig være mening i at undlade oophorektomi, selv hos den postmenopausale kvinde. (B)
- HT beskytter mod fraktur. Denne effekt er at betragte som en positiv sidegevinst hvis HT er startet af andre årsager (A).
- HT kan ikke generelt anbefales som frakturprofylakse, da der findes andre præparater (bisfosfonater, SERM mm) der beskytter mod fraktur uden at have HT's uønskede virkninger (mammacancer risiko ved langtidsbehandling). (A)

Referencer:

1. Tuppurainen M, Kröger H, Honkanen R, Puntilla E, Huopio J, Saarikoski S, Alhava E. Risks of perimenopausal fractures—a prospective population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74 (8): 624-8
2. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001; 285 (22): 2891-7.
3. Antonucci DM, Sellmeyer DE, Cauley JA, Ensrud KE, Schneider JL, Vesco KK, Cummings SR, Melton LJ III for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Postmenopausal bilateral oophorectomy is not associated with increased fracture risk in older women. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 741-7.
4. Melton LJ III, Khosla S, Malkasian GD, Achenbach SA, Oberg AL, Riggs BL. Fracture risk after bilateral oophorectomy in elderly women. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 900-5.
5. Keene S, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ* 1993; 307 (6914):1248-50.

Livskvalitet og oophorektomi Ved Marianne Glavind

Literatursøgning:

Pubmed:

Ovariectomy [MESH] and quality of life [MESH]

Ovariectomy [MESH] and psyscology [MESH]

Ovariectomy [MESH] and mental health [MESH]

Ovariectomy [MESH] and psyscology [Subheading, MESH]

Referencelister i de fundne artikler.

Kun engelsksprogede studier er medtaget

Forfatter	Tidsskrift	Design	Konklusion	Kommentarer
Teplin V et al. Oophorectomy in premenopausal women. Health-related quality of life and sexual functioning	Obstet Gynecol 2007; 109: 347-54	Præmenopause (30-50 år) RCT +/- kir & TAH/SAH men BSO efter ønske eller ved patologi N=49 + BSO N=112 - BSO)	4 uger postop: mindre bedring i psykologisk velvære efter BSO. 6 mdr. postop: Mindre bedring i mental health efter BSO 2 år postop: Ingen forskel i mental health og psykologisk well-being. Ingen forskel i seksualfunktion	<ul style="list-style-type: none"> Pt med bevarede ovarier yngre end pt med BSO og oftere i parforhold. 56% af BSO grp fik hormoner ved 6 mdr kontrol, 45% ved 2 år. Når korrigeres for hormonbeh så ingen forskel. Hormoner associeret med mindre bedring i de undersøgte parametre.
Aziz A et al Perimenopausal androgen decline after oophorectomy does not influence sexuality or psychological well-being	Fertil Steril 2005; 83: 1021-8	Prospektiv kohorte 217 H/106 H+BSO (eget valg) Perimenopausale 45-55 år Hormonmåling Sexualitet-spørgeskema - præop H bedre end BSO!! Psykisk well being-spørgeskema	1 år postop: BSO har: ↓ androstendion ↓ DHEA-S ↑ SHBG Sexualfunktion: ingen ændring i de to grupper Psykisk: bedring ens i de to grupper	<ul style="list-style-type: none"> 23% af H+BSO fik HRT præop, 10% af H Postop HRT: <ul style="list-style-type: none"> - 98% BSO - 26% H Klimakterielle gener <ul style="list-style-type: none"> - præop: BSO>H - postop: BSO=H
Rhodes JC et al Hysterectomy and sexual functioning	JAMA 1999; 282: 1934-41	Prospektivt studie, N=1299 Follow up: 2 år	Bedret sexualitet efter H (lav libido 10% faldt)	Ingen analyse af effekten af BSO (44%)

			til 6%)	(præoperativ depression og BSO associeret med anorgasmia efter H)
Farquar C et al A prospective study of 3 years of outcomes after hysterectomy with and without oophorectomy	Am N Obstet Gynecol 2006;194:711-7.	Præmenopausale (<46 år) Prospektivt, ikke randomiseret studie. N=257 H/57 H+BSO 3 års opfølgning	↓ depression i begge grp. efter operation – men højere i H+BSO både før og efter. Ændringen ens i de to grupper. Tilfredshed ens i de to grupper fraset større fortrydelsesrate hos BSO kvinder. Større andel af nullipara, abdominal hyst og smerteptt. i BSO-grp end i gruppen med bevarede ovarier.	HRT tilbudt efter operationen, men ? hvilken beh og ? hvor mange fik den
Nathorst-Boos J et al Elective ovarian removal and estrogen replacement therapy – effects on sexual life, psychological well-being and androgen status	J Psychosom Obstet Gynecol 1993; 14: 283-93	Retrospektivt observationelt studie N=101 47-55 år BSO+E/BSO/-BSO 2-6 år postop	BSO+/- E ↓ sexual funktion (↓ libido, ↓ lubrication, ↓ udbytte) BSO+E ↓ angst og ↑ well-being sammenlignet med -BSO. Ingen korrelation ml. hormonværdier og psykologiske/sexuelle variable.	Ingen data før operation – effekten af BSO kan ikke udelukkes at skyldes præoperative forskelle mellem grupperne.
NathorstBoos J et al Psychological reactions and sexual life after hysterectomy with and without oophorectomy	Gynecol Obstet Invest 1992; 34: 97-101	Retrospektivt studie Spørgeskemaer N=684	Pt med bevarede ovarier var mere positive om operationen. "Deteriorated" sexual life after oophorectomy (coital frequency, experience of intercourse).	Ingen data om hormonbeh. postoperativt
Taylor M Psychological consequences of surgical menopause	J Reprod Med 2001; 46: 317-24	Review	BSO forværrer præoperative psykiske problemer. ↓ sexuel interesse og aktivitet	
Shifren JL & Avis NE Surgical menopause: effects on	Menopause 2007; 14: 586-591	Review	De fleste studier finder ingen negativ effect af BSO på sexualitet, men kvinder bør	

psychological well-being and sexuality			præoperativt informers om, at nogle mærke effekt af pludseligt fald i ovariehormoner. Nogle studier finder at BSO har negativ effekt på libido og orgasme-respons.	
Bellerose et al Body image and sexuality in oophorectomized women	Arch Sex Behav 1993; 22: 435-59	35-55 år N=129 Observationelt studie	BSO +/- E ↓ desire & arousal sammenlignet med bevarede ovarier, kontrol grp og BSO+E+A. Body image bedre i ikke kirurgiske kontrol grp	? hvornår spørgeskema er udfyldt i forhold til operation
Dennerstein L et al Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of western European women	J Sex Med 2006; 3: 212-22	Observationel tværsnitsus. N=2467	Kirurgisk menopause giver øget risiko for hypoaktiv sexual lyst, hvilket er associeret med ↓ sexuel tilfredshed, ↓ partner tilfredshed og ↓ følelsesmæssig tilstand.	Hormonbeh? Indikation for fjernelse af ovarier? Samtidig hysterektomi? Præoperative forhold?
Flory N et al Psychosocial effects of hysterectomy	J Psycho Res 2005; 59: 117-129	Review	BSO kan medføre ↓ libido og HRT insufficient erstatning.	Primært hysterektomi – kun få steder er der vurdering af effekten af oophorectomi

Risiko af brystkræft ved bevarelse af ovarium

Ved Abir Said

Som følge af Oophorektomi ses der på risikoen for brystkræft ved præmenopausen og postmenopausen. Herved må man være klar over, at forskellige faktorer kan have en indflydelse på en evt. formindskelse af risikoen for brystkræft, f.eks. spontan eller operativ menopause, indikationen for operationen og alderen af patienten ved operationen.

Risikoen for brystkræft stiger ved tidlig menarche (Brinton 1988, staszweiski J 1971) og sen menopause (Brinton 1988, trichopoulos 1972). Mange studier tyder på, at bilateral oophorektomi i en ung alder formindsker risikoen for brystkræft, da der forekommer en reducere af circulationsniveauet af ovariehormoner som østrogen og progesteron, som følge af fjernelsen af ovarierne (Brinton 1988, Irwin 1988, Hirayama & Wynder 1962, Schairer 1997 og Fabio Parazzini 1997).

Der findes ingen beviser for, at en unilateral oophorektomi i præmenopausale kvinder, har en effekt på risikoen af brystkræft (Schairer 1997). Derimod har to kohorte undersøgelser vist, at en præmenopausal bilateral oophorektomi, formindsker risikoen for brystkræft. (Brinton 1988) vurderer, at en bilateral oophorektomi hos kvinder < 40 år, formindsker risikoen for brystkræft med 45 % sammenlignet med kvinder med naturlig menopause ved aldrene 50 til 54 år. En senere analyse af (Schairer 1997) har vurderet, at risikoen for brystkræft formindskes med 50 % ved bilateral oophorektomi på kvinder under 50 år, sammenlignet med den normale befolkning. Beskyttelsen øges gradvist efter operationen, mellem 10-15 år (Fabio 1997, Brinton 1988). Derimod viser nyere undersøgelser, at beskyttelsen mod brystkræft forekommer relativt tidligt efter operationen (Schairer 1997, N. Kreiger 1999).

Flere analyser har senere vist, at oophorektomi ikke har nogen effekt på risikoen for brystkræft for kvinder, der har foretaget operationen > 45 år (Brinton 1988), > 50 år (Schairer 1997), > 55 år (Irwin 1988).

En markov model, foretaget af Parker 2005, viser konsekvenserne for kvinder, der har foretaget oophorektomi i alderen 50-54 år, sammenlignet med dødsproportionen af specifikke forhold ved 80årsalderen. Her undersøgte man bl.a. risikoen for at dø af brystkræft med og uden oophorektomi, og om brugen af østrogen påvirkede denne risiko. Resultatet var at; ovariebevarelse (uden ET) 1.82 %, Oophorektomi (uden ET) 1.77 %, ovariebevarelse (med ET) 1.82 % og oophorektomi (med ET) 1.82 %. Undersøgelsen viser altså, at RR er på 0.5 % af oophorektomi med østrogen i sammenligning med de tre andre forhold. Østrogen alene til hysterektomerede kvinder synes ikke at indebære nogen øget risiko ved op til 6,8 års anvendelse (dsog).

Ved oophorektomi på kvinder under 30 år, vil overlevelsesperioden ikke ændres. Dog har det vist sig, at dødsårsagerne ændrede sig. En undersøgelse viste f.eks. at ingen af de 152 kvinder <30 år, der havde foretaget oophorektomi, døde pga. brystkræft (Peter M. Nilsson 2003).

- 1) "Breast Cancer years after hysterectomy and bilateral ovariectomy and increased androgenic activity" Grattarola R, Secreto G (Oncology 1980)
- 2) "The risk of breast cancer following reproductive surgery", Kreiger N, Sloan M, Cotterchio M, Kirsh V (Eur J Cancer. 1999)
- 3) "Hysterectomy, tubal sterilization, and the risk of breast cancer", Kathleen L. Irwin, Nancy C. Lee, Herbert B. Peterson, George L. Rubin, Phyllis A. Wingo, Michele G. Mandel and the Cancer & Steroid Hormone Study Group. (Amr. Journal of Epidimiology Vol. 127, No. 6. 1988)
- 4) "Menstrual factors and risk of breast cancer", Brinton LA, Schairer C, Hoover RN, Fraumeni JF (Cancer invest. 1988)
- 5) "Breast cancer risk associated with gynecologic surgery and indications for such surgery", Schairer C, Persson I, Falkeborn M, Naessen T, Troisi R, Brinton LA. (Int. J Cancer 1997)
- 6) "Hysterectomy, oophorectomy in premenopause, and risk of breast cancer", Parazzini F, Braga C, La vecchia C, Negri E, Acerboni S, Franceschi S. (Obstet Gynecol. 1997)
- 7) Parker 2005

Ovariecancer Ved Lian Ulrich

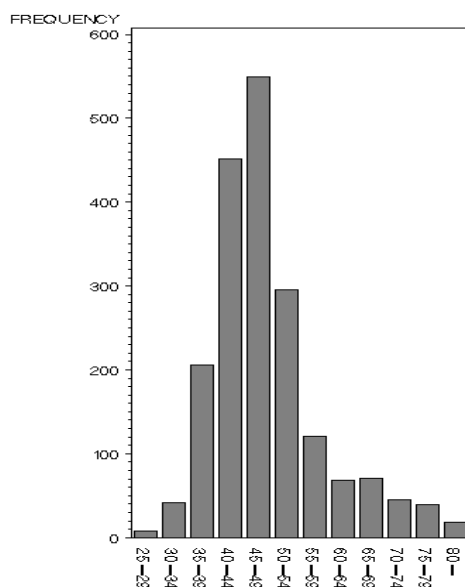
Problemstilling:

Hvor mange danske tilfælde af ovariecancer kan undgås ved rutinemæssig salpingoophorectomi i forskellige aldersgrupper.

Review

Danske tal

I Danmark udføres ca 6000 hysterektomier årligt, heraf ca 5000 (knap 80%) på benign indikation. (ref Referenceprogrammet for Hysterektomi på benign indikation. Danmark 2003 og Dansk hysterektomidatabase årsrapport 2004)



På landsplan er median alder i første halvår 2004: 47 år.

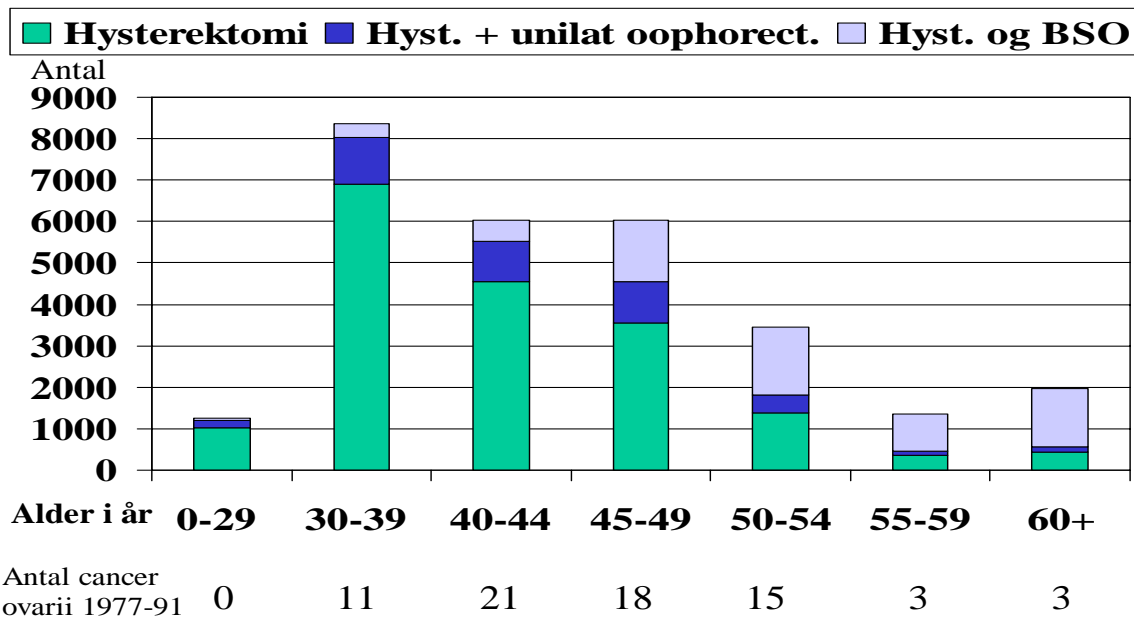
Ti-percentil er 38 år, 90-percentil er 63 år, minimum er 25 år og maksimum er 94 år. Ref DHD årsrapport 2004

Aldersfordelingen fremgår af ovenstående figur baseret på indberettede hysterektomier fra første halvår 2004 til Dansk Hysterektomi Database's årsrapport 2004. Det er således mindre end 10% af hysterektomier på benign indikation der udføres på kvinder over 65 år og under 50% der udføres på kvinder over 50 år. Der udføres ca 3000 hysterektomier årligt på kvinder over 47 år.

EM Madsen et al advokerede baseret på literaturstudier for at man kunne spare ca 30 ovariecancere svarende til 5,7% af danske tilfælde årlig ved rutinemæssig oophorectomi efter 40 års alderen og samtidig undgå det residuale ovarie syndrom efter hysterektomi uden oophorectomi.. Syndromet, som karakteriseres af smerter, kan skyldes cyster, adhæraner og meget andet og behandles medicinsk eller kirurgisk. Det angives at medføre behov for re-laparotomi hos 0,3-4,3% af de hysterektomerede med efterladte ovarier efter ½ til 28 år. Ref.: Madsen EM, Lidegaard O, Tabor A. Ugeskr Læger. 1992;154(46):3221-5. Oophorectomi per occasionem og ovarie cancer

Ifølge **A Loft** et al (Ref.: A Loft, O Lidegaard, A Tabor : Br J Obstet Gynaecol 1997; 104:1296-1301 Incidence of ovarian cancer after hysterectomy: a nationwide controlled follow up) er livstidsrisikoen for ovariecancer 2,1% efter hysterektomi (mod 2,7% i den generelle befolkning). I gennemsnit gik der 7 år fra hysterektomi til cancerdiagnose, og forskellen i risiko mellem hysterektomerede og ikke hysterektomerede udjævnedes med tid.

Hysterektomier på benign indikation 1977-81 – ca. 3000 per år uden BSO i forhold til cancer opstået hos de hysterektomerede de næste 10 år.



A. Loft et al Br J Obstet Gynaecol 1997;104: 1296-1301

Til sammenligning med tallene fra Loft et al's artikel, ses nedenfor de nyeste tilgængelige tal på antal af ovariecancer i Danmark. Incidensen af ovariecancer i Danmark steg indtil 1970. Herefter sås let faldende hyppighed indtil midten af 80'erne, og siden da stagnation. (Ref. I Haunstrup Clemmensen et al. Kræft i Danmark En Opslagsbog. Kræftens bekæmpelse, FADL's

Tabel Antal ovariecancer tilfælde hos kvinder i 2003

alder	01-14	15-29	30-44	45-59	60-74	75+	Foreløbig total 2003	Estimeret fra døde	Samlet total 2003
N	1	9	34	169	202	127	542	5	547

N= antal tilfælde af ovariecancer

Ref. Cancerregisteret 2003 foreløbig opgørelse. Nye tal fra Sundhedstilsynet 2005:9

forlag 2006.)

Baseret på oplysninger vedrørende fordelingen af hysterektomier på alder og antallet af ovariecancer i Danmark fra DHD og Cancerregisteret i forskellige aldersgrupper, kunne man teoretisk spare op til ca 60 ovariecancer (svarende til 12% af ca 500 cancer hos 45+ årige), mens 2940 ville blive oophorectomeret uden nogensinde at ville have fået ovariecancer ved bevarede ovarier, hvis alle over 47 år, der blev hysterektomeret også blev oophorectomeret. Ved en grænse på 60 år ville man spare op til 10 cancer (knap 4% af alle ovariecancer hos 65+ årige), mens knap 590 ville blive oophorectomeret "uden grund" per år. Disse tal er imidlertid baseret på den totale gruppe og det er svært at sige i hvilken grad hensynstagen til risikofaktorer og normalt udseende ovarier har influeret valg af oophorectomi, og det er sandsynligt at risikoen for ovariecancer er mindre i den ikke oophorectomerede gruppe sammenlignet med den oophorectomerede

Disse tal er absolutte maximumtal og større end de i Madsen's og Loft's artikler angivne, også fordi antallet af hysterektomier i 2004 på benign indikation er større end i 1977-81 (Loft) ligesom der synes at være en lidt anden fordeling med flere ældre, der hysterektomeres. Dette kan være fordi, der de senere år har været flere hormonbehandlede ældre, men dette forhold ændres igen efter år 2003. Set i forhold til det totale antal ovariecancer (se tabel nedenfor) er det dog fortsat en lille procentdel af det totale antal ovariecancer, der undgås ved profylaktisk oophorectomi i forbindelse med hysterektomi hos postmenopausale kvinder.

I 2003 var størrelsen af femårskohorterne ca 182.510 for 45-49 årige og 181.747 for 50-54 årige, 194.533 for 55-59 årige og 144.094 for 60-64 årige. Der var 461.134 der var 65 år eller mere. I 2003 var forventet levetid for 50 årige 81 år og der er ca 500 tilfælde af ovariecancer hos kvinder over 45 år

Udenlandske data

Guidelines og oversigter

Der findes endnu ikke Cochrane review vedrørende profylaktisk oophorectomi – men en **Cochrane protokol** indikerer at data vedrørende premenopausale kvinder er på vej. (Hysterectomy versus hysterectomy plus oophorectomy for premenopausal women (Protocol) Orozco LJ, Salazar A, French L)

ACOG guidelines anbefaler individual behandling men anfører også at profylaktisk oophorectomi generelt ikke anbefales under 40 år, overvejes mellem 40 og 55 år og rutinemæssigt udføres over 55 år. (American College of Obstetricians and Gynecologists. Prophylactic oophorectomy. ACOG technical bulletin no. 111. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1987.)

Parker et al foretog en Markov decision analysis model. . I analysen brugtes nedenstående input i

Table 1. Model Data Input and Data Source

Condition	40–44	5-Year Probability of Death by Age Groups (%)							Source/ Reference
		45–49	50–54	55–59	60–64	65–69	70–74	75–80	
Ovarian cancer	0.015	0.032	0.055	0.082	0.120	0.156	0.193	0.236	SEER ¹³
Coronary heart disease*	0.100	0.100	0.210	0.410	0.790	1.340	2.340	4.000	CDC/NCHS ¹⁴
Hip fracture*	0.012	0.012	0.019	0.028	0.267	0.508	1.224	2.108	Huang ¹⁵ Karagas, ¹⁶ Keene ¹⁷
Stroke*	0.050	0.050	0.090	0.140	0.230	0.400	0.760	1.510	CDC/NCHS ¹⁸
Breast cancer	0.075	0.128	0.190	0.250	0.309	0.367	0.428	0.528	SEER ¹³
Other causes*	1.020	0.950	1.340	2.030	2.940	4.390	5.980	8.580	Arias ¹⁹

* Formula used to convert the annual rates to 5-year probabilities: $P = 1 - e^{-R \cdot 5}$ (P = 5-year probability; R = annual rate).

form af aldersspecifikke data for absolut og relativ risiko for ovarie cancer, hjertesygdom, hofte fraktur, brystcancer og cerebralt insult. De fandt at bevarede normale ovarier øgede langtidsoverlevelsen hos kvinder indtil 65 års alderen. Det aldersspecifikke SEER ovarie cancer mortalitets estimat blev multipliceret med 0,645 idet hysterektomi i sig selv nedsætter risiko for ovariecancer (som det også i mindre grad ses i de danske data). Ved operation af 50-54 årige var den øgede overlevelse ved 80 år 8,58% og for 55-59 årige tilsvarende 3,92%. I intet tilfælde var der negativ effekt på overlevelsen ved at bevare normale ovarier.

Konklusionen på arbejdet var, at normale ovarier ikke bør fjernes hos kvinder under 65 år.

Ref: Ovarian Conservation at the Time of Hysterectomy for Benign Disease by William H. Parker (Obstet Gynecol 2005;106:219–26)

Kliniske studier

Davies og Unger gennemgik 112 kvinder med ovariecancer hvoraf 19 tidligere var hysterektomeret med en gennemsnitsalder ved hysterektomi på 34 år (21-44) og fandt således at 17% af ovariecancerne kunne have været undgået ved samtidig oophorektomi – men denne procentdel faldt til 2,7% hvis oophorektomi kun blev udført hos kvinder over 40 år. Ref: Davis R, Unger JB. J La State Med Soc. 2003 Mar-Apr; 155(2): 113-5. Ovarian cancer in women with prior hysterectomy.

Nilsson PM undersøgte baseret på en historisk kohorte af 152 unge salpingoophorectomerede kvinder opereret tidligt i det 19. århundrede og ikke substitueret med HRT ingen forskel i livslængde sammenlignet med baggrundsbefolkningen. Halvdelen døde af hjertekarsygdomme, få af cancer og ingen af brystkræft. Ref.: Nilsson PM, Nilsson E, Svanberg L, Samsioe G. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003 Sep 10; 110(1): 63-5. Longevity after early surgical menopause-the long-term effect of a permanent cessation of reproductive function and female sex hormone loss.

Charoenkwan K gennemgik 752 ovarie cancer patienter og fandt at 13 (1.73%) havde fået foretaget hysterektomi før ovarie cancer diagnosen. Heraf kun en kvinde (0.13%) i alderen 45+ år. I gennemsnit gik der 9,9 år (2-25) mellem hysterektomien og ovariecancer diagnosen. På baggrund af 1252 cancer tilfælde i Thailand per år, skulle man således kunne spare 1-2 cancer per år og forfatterne anbefaler derfor ikke profylaktisk oophorektomi. Ref: Charoenkwan K, Srisomboon J, Suprasert P, Phongnarisorn C J Obstet Gynaecol Res. 2004 Feb; 30(1): 20-3. Role of prophylactic oophorectomy at the time of hysterectomy in ovarian cancer prevention in Thailand.

Kontoravdis A et al gennemgik 5262 hysterektomier udført 1970-90 og fandt efterfølgende ovariecancer hos 9,9% efter i gennemsnit 7,2 år. De fandt at 9,4% af ovariecancer tilfælde ville være undgået ved profylaktisk oophorektomi efter 40 års alderen. Ref: Kontoravdis A, Kalogirou D, Antoniou G, Kontoravdis N, Karakitsos P, Zourlas PA. Int J Gynaecol Obstet. 1996 Sep; 54(3): 257-62. Prophylactic oophorectomy in ovarian cancer prevention

Yaegashi N et al gennemgik 1289 kvinder med ovariecancer mellem 1986 og 1995 og fandt 53 (4.1%) havde fået foretaget hysterektomi med bevarelse af et eller to ovarier, heraf 28 på 45 år eller mere. De estimerede at rutinemæssig oophorektomi hos 45+ årige ville forebygge 2.2% (4.1% x 0.53) af japanske ovarie cancer tilfælde sammenlignet med et estimate på 3,3% i andre lande. Cancerdiagnosen blev stillet i gennemsnit 9,9 år efter hysterektomi (1-29 år). Fjorten (26%) patienter udviklede cancer indenfor 5 år efter hysterektomien. Ref: Yaegashi N, Sato S, Yajima A. Gynecol Oncol. 1998 Mar; 68(3): 244-6. Incidence of ovarian cancer in women with prior hysterectomy in Japan.

Sightler SE et al undersøgte 1977-1990, 755 kvinder med ovariecancer af hvilke 95 (12.6%) tidligere havde fået foretaget hysterektomi med bevarelse af ovarier, heraf 60 (7.9%) efter 40 år.

Ved litteratur gennemgang fandt de at 4,5-14,1% af kvinder med ovariecancer tidligere havde fået foretaget hysterektomi, og profylaktisk oophorektomi ville have undgået 138 af 2632 (5,2%) ovarie cancer tilfælde. De anbefaler rutinemæssig oophorektomi ved hysterektomi hos 40+ årige.

Ref: Sightler SE, Boike GM, Estape RE, Averette HE. Obstet Gynecol. 1991 Oct; 78(4): 681-4.

Ovarian cancer in women with prior hysterectomy: a 14-year experience at the University of Miami.

McGuire PA argumenterer for BSO per occasionem på baggrund af 58 tilfælde af ovariecancer på tre hospitaler i Alaska i 1989 – 93 hvoraf 22% tidligere var hysterektomeret og anbefaler samtidig HRT. Ref: McGuire PA, Conklin BH, Webb DI. *Alaska Med.* 1996 Apr-Jun; 38(2):69-70, 81. Prevention of ovarian cancer with bilateral oophorectomy at time of hysterectomy.

Parazzini F gennemførte et case-control studie siden 1983 og fandt 52 var tidligere hysterektomeret (heraf 8 med unilat oophorectomi) blandt 953 ovariecancer patienter (5,5%) og 215 (heraf 38 med unilateral oophorectomi) blandt 2758 kontroller (7,8%). De fandt alderskorrigeret relativ risiko (RR) for ovariecancer var 0,7 (0,5-0,9) blandt hysterektomerede. Sammenlignet med kvinder uden tidligere hysterektomi var RR for ovariecancer var omvendt relateret til tid: 0.9 (95% CI 0.4-1.7), 0.7 (0.3-1.6), 0.7 (0.3-1.4), og 0.5 (0.3-0.8) respektivt hos kvinder der var hysterektomeret indenfor 4 år eller mindre, 5-9, 10-14, og 15 år eller mere før interview. Ref.: Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Luchini L, Mezzopane R. *Obstet Gynecol.* 1993 Mar; 81(3):363-6. Hysterectomy, oophorectomy, and subsequent ovarian cancer risk

Chiaffarino F gennemførte et italiensk multicenter case-control studie med 1031 ovariecancer ptt. og 2411 kontroller og fandt den multivariate odds ratio (OR) for hysterektomerede kvinder sammenlignet med kvinder med intakt uterus og ovarier 0,6 (0,4-0,9) og 0,5 hvis hysterektomien var foretaget 15 eller flere år før. Ref.: Chiaffarino F, Parazzini F, Decarli A, Franceschi S, Talamini R, Montella M, La Vecchia C *Gynecol Oncol.* 2005 May; 97(2):318-22. Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer.

W.H. Gotlieb gennemgik i 2001 i alt 4128 salpingoophorektomerede kvinder med en gennemsnitsalder på 58±12 år opereret 1984-2000. Efter gennemsnitlig 7,2 ±4 år fik 147 kvinder diagnosticeret cancer – heraf 50 brystkræft og en peritoneal cancer. Forfatterne konkluderer at risikoen for peritoneal cancer efter oophorectomi er lav og den standardiserede incidens ratio (SIR) for brystkræft også signifikant lavere end for ikke hysterektomerede. (SIR 0,71 CI 0,44-0,78). Ref.: W.H. Gotlieb, M. Barchana, G. Ben-Baruch, E. Friedman *EJSO* 32 (2006) 1231-1234 Malignancies following bilateral salpingo-oophorectomy (BSO)

Konklusion

Antallet af sparede ovariecancere ved rutinemæssig BSO i forbindelse med hysterektomi på benign indikation afhænger af landets hysterektomirate, aldersfordelingen patienterne, incidensen af ovariecancer og cut off level fra hvilken alder man finder BSO indiceret. A Settnes et al fandt en livstidsprævalens rate for hysterektomi i Danmark på 10,4% heraf var de 8,8% på benign indikation og den tilsvarende prævalens blandt 60 årige var 15,6% på benign indikation. (Ref.: A Settnes and T Jørgensen. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:274-80). I følge Loft et al er risikoen for ovariecancer efter hysterektomi ca 2%. Hvis vi i Danmark oophorektomerede alle i forbindelse med hysterektomi, ville vi således spare 8-9% af alle ovariecancere svarende til ca 50 cancere per år, mens 4950 ville få foretaget BSO "uden grund". På livstid ville 2% af de hysterektomerede sv.t ca 100 kvinder ikke få ovariecancer, mens 4900 ville oophorectomeres uden grund. Ca 90% af ovariecancere optræder efter 45 års alderen, men kun godt halvdelen af hysterektomierne udføres efter denne alder, hvorfor besparelsen falder til maksimalt knap 25 cancere på knap 3000 indgreb. Endelig optræder 60% af ovariecancer tilfælde efter 60 års alderen men kun ca 10% af indgrebene hvorfor besparelsen bliver under 5 cancere på 500 indgreb. Disse tal ligger lidt højere end de af A Loft fundne – dette skyldes at antallet af årlige hysterektomier er større og at hovedparten af kvinder over 60 år i hendes undersøgelse var samtidig oophorectomerede.

I Danmark er medianalderen for hysterektomi 47 år og livstidsprævalensraten for hysterektomi på benign indikation 8,8%. Ved rutinemæssig BSO efter denne alder spares derfor formodentlig 4-5% af de 90% af ovariecancere der optræder efter 45 årsalderen svarende til 20-25 cancere af 550 per år, mens rutinemæssig BSO efter 60 års alderen sparer under 5 cancere per år pga af den lave hysterektomirate i denne aldersgruppe. Baseret på tal fra DHD, Cancerregisteret og Settnes et al.

Referencer

American College of Obstetricians and Gynecologists. Prophylactic oophorectomy. ACOG technical bulletin no. 111. Washington,DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1987.

Cancerregisteret 2003 foreløbig opgørelse. Nye tal fra Sundhedstyrelsen 2005:9

Charoenkwan K, Srisomboon J, Suprasert P, Phongnarisorn C J Obstet Gynaecol Res. 2004 Feb; 30(1): 20-3. Role of prophylactic oophorectomy at the time of hysterectomy in ovarian cancer prevention in Thailand

Chiaffarino F, Parazzini F, Decarli A, Franceschi S, Talamini R, Montella M, La Vecchia C Gynecol Oncol. 2005 May; 97(2): 318-22. Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer.

Cochrane protokol Hysterectomy versus hysterectomy plus oophorectomy for premenopausal women Orozco LJ, Salazar A, French L

Davis R,Unger JB. J La State Med Soc. 2003 Mar-Apr; 155(2): 113-5. Ovarian cancer in women with prior hysterectomy

W.H. Gotlieb, M. Barchana, G. Ben-Baruch, E. Friedman EJSO 32 (2006) 1231-1234
Malignancies following bilateral salpingo-oophorectomy (BSO)

I Haunstrup Clemmensen et al. Kræft i Danmark En Opslagsbog. Kræftens bekæmpelse, FADL's forlag 2006

Kontoravdis A, Kalogirou D, Antoniou G, Kontoravdis N, Karakitsos P, Zourlas PA. Int J Gynaecol Obstet. 1996 Sep; 54(3): 257-62. Prophylactic oophorectomy in ovarian cancer prevention

Loft, O Lidegaard, A Tabor : Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 1296-1301 Incidence of ovarian cancer after hysterectomy: a nationwide controlled follow up

Madsen EM, Lidegaard O, Tabor A. Ugeskr Laeger. 1992; 154(46): 3221-5. Oophorektomi per occasionem og ovarie cancer

McGuire PA, Conklin BH, Webb DI. Alaska Med. 1996 Apr-Jun; 38(2): 69-70, 81. Prevention of ovarian cancer with bilateral oophorectomy at time of hysterectomy

Nilsson PM, Nilsson E, Svanberg L, Samsioe G. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003 Sep 10; 110(1): 63-5. Longevity after early surgical menopause-the long-term effect of a permanent cessation of reproductive function and female sex hormone loss.

Parker WH . Ovarian Conservation at the Time of Hysterectomy for Benign Disease *Obstet Gynecol* 2005;106:219–26

Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Luchini L, Mezzopane R. *Obstet Gynecol*. 1993 Mar;81(3):363-6. Hysterectomy, oophorectomy, and subsequent ovarian cancer risk

Referenceprogrammet for Hysterektomi på benign indikation. Danmark 2003 og Dansk hysterektomidatabase årsrapport 2004

Sightler SE, Boike GM, Estape RE, Averette HE. *Obstet Gynecol*. 1991 Oct;78(4):681-4. Ovarian cancer in women with prior hysterectomy: a 14-year experience at the University of Miami.

Yaegashi N, Sato S, Yajima A. *Gynecol Oncol*. 1998 Mar;68(3):244-6. Incidence of ovarian cancer in women with prior hysterectomy in Japan

Risiko for fornyet operation ved bevarelse af ovarier

Ved Dorthe Hartwell

Risikoen for fornyet operation, pga "residual ovarien syndrome" (ROS), efter bevarelse af normaleovaries ved hysterektomi er lav (2-3%). Symptomet er oftest kroniske smerter. Incidensen af såvel benign som malign neoplasi synes ikke øget men der foreligger ingen sammenlignende undersøgelser. (III)

Anbefaling

Risikoen for ROS vurderes at være af en størrelsesorden, så den ikke i sig selv retfærdiggør ooforectomi ved hysterektomi på benign indikation (D).

Baggrund

"Residual ovarian syndrome" (ROS) refererer til den tilstand hvor bevarede ovarier efter gynækologisk operation typisk hysterektomi giver anledning til fornyet operation grundet smerter og/eller en udfyldning (1). Der er to mindre og et større retrospektivt studie (2-4) samt enkelte mindre serier og case rapporter (5-9). Incidensen af ROS er rapporteret til 2,30%-3,95% efter hysterektomi. I det største retrospektive studie hvor 2561 hysterektomerede kvinder indgik (4) havde ca. halvdelen af patienterne fået foretaget abdominal hysterektomi (AH) mens den anden halvdel vaginal (VH). Incidensen af ROS var højere i AH gruppen men der var ingen forskel mellem de kvinder der henholdsvis havde fået bevaret begge ovarier eller kun det ene ovarium. Årsagen til fornyet operation var kroniske smerter hos 71,3%, asymptomatisk fund af udfyldning hos 24,6% og akut smerte hos 4,1%.. De operative fund fordelte sig således: 50,7 % funktionelle cyster, 42,6% benigne neoplasier, 2,7% endometriosecyster, 6,8% adhærencer, 2,7% borderline og 9,6% maligne neoplasier. Halvdelen af patienterne blev opereret inden for de første 5 år efter hysterektomien.

Referencer

1. Grogan RH. Residual ovary. *Obstet Gynecol* 1958;12:329-332.
2. Hwu YM, Wu CH, Yang YC, Wang KG. The residual ovary syndrome. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1989;43(5):335-40.
3. Plockinger B, Kolbl H. Development of ovarian pathology after hysterectomy without oophorectomy. *J Am Coll Surg*. 1994;178(6):581-5.
4. Dekel A, Efrat Z, Orvieto R, Levy T, Dicker D, Gal R, Ben-Rafael Z. The residual ovary syndrome: a 20-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1996;68(1-2):159-64.
5. Christ JE, Lotze EC. The residual ovary syndrome. *Obstet Gynecol*. 1975 Nov;46(5):551-6.
6. Rane A, Ohizua O. 'Acute' residual ovary syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1998;38(4):447-8.

7. Siddall-Allum J, Rae T, Rodgers V, Witherow R, Flanagan A, Beard RW. Chronic pelvic pain caused by residual ovaries and ovarian remnants. Br J Obstet Gynaecol. 1994;101(11):979-85.
8. Bukovsky I, Liftshitz Y, Langer R, Weinraub Z, Sadovsky G, Caspi E. Ovarian residual syndrome. Surg Gynecol Obstet. 1988;167(2):132-4.
9. Gray R, St Louis E, Grosman H, Elliott D, Au HH. Postoperative residual ovary syndrome: an uncommon cause of pelvic mass. J Can Assoc Radiol. 1983;34(1):56-8.

Risiko for fornyet operation efter fjernelse af ovarier

Symptomgivende resterende ovarievæv, "Ovarian remnant syndrome" (ORS), efter salpingoophorektomi (BSO) er sjældent men incidensen kendes ikke. Endometriose og intraperitoneale adhærencer synes at disponere. (III)

Anbefaling

Ved BSO tilrådes kirurgisk teknik som sikrer fjernelse af alt ovarievæv herunder evt. fjernelse af peritoneum hos disponerede patienter. (D)

Baggrund

"Ovarian remnant syndrome" (ORS) refererer til den tilstand hvor der hos kvinder, som tidligere har fået foretaget BSO, findes efterladt ovarievæv(1,2). Symptomerne er smerter og/eller udfyldning i det lille bækken. Incidensen af ORS er ikke klarlagt og ORS er overvejende beskrevet i små deskriptive rapporter med 1 til 31 patienter (1,3-12) samt en større med 186 ORS patienter samlet på en større amerikansk klinik over en periode på 19 år (13). ORS er således angiveligt relativt sjælden. Visse tilstande disponerer. Endometriose er beskrevet hos op til 40% af patienter med ORS (13). Tidligere underlivsbetændelser, peritonitis, multiple abdominale operationer og tætte fibrotiske adhærencer mellem ovariet og det omkringliggende peritoneum disponerer også. Behandlingen er fornyet operation med fjernelse af det efterladte væv ved laparoskopi eller laparotomi. Reoperation kan være vanskelig da ovarieresten kan være retroperitonealt beliggende.

Profylaktisk anbefales det, at man ved BSO åbner peritoneum over ovariestilken således at denne identificeres og deles i god afstand fra ovariet. Ved tætte adhærencer endometriose anbefales det at undgå stump dissektion og evt. fjerne det omkringliggende peritoneum (2).

Referencer

1. Shemwell RE, Weed JC. Ovarian remnant syndrome.; Obstet Gynecol. 1970;36:299-303.
2. Magtibay PM, Magina JF. Ovarian Remnant Syndrome Clin Obstet Gynecol. 2006;49(3):526-534.
3. Symmonds RE, Pettit PD. Ovarian remnant syndrome. Obstet Gynecol. 1979;54:174-177.

4. Kaminski PF, Sorosky JE, Mandell MJ, Broadstreet RP, Zano RJ. Clomiphene citrate stimulation as an adjunct in locating ovarian tissue in ovarian remnant syndrome. *Obstet Gynecol.* 1990;76(5 Pt 2):924-6.
5. Elkins TE, Stocker RJ, Key D, McGuire EJ, Roberts JA. Surgery for ovarian remnant syndrome. Lessons learned from difficult cases. *J Reprod Med.* 1994;39(6):446-8.
6. Steege JF. Ovarian remnant syndrome. *Obstet Gynecol.* 1987;70(1):64-7.
7. Pettit PD, Lee RA. Ovarian remnant syndrome: diagnostic dilemma and surgical challenge. *Obstet Gynecol.* 1988;71(4):580-3.
8. Webb MJ. Ovarian remnant syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1989;29(4):433-5.
9. Nezhat F, Nezhat C. Operative laparoscopy for the treatment of ovarian remnant syndrome. *Fertil Steril.* 1992;57(5):1003-7.
10. Nezhat CH, Saidman DS, Nezhat FR, Mirmalek SA, Nezhat CR. Ovarian remnant syndrome after laparoscopic oophorectomy. *Fertil Steril.* 2000;74(5):1024-8.
11. Lafferty HW, Angioli R, Rudolf J, Penalver MA. Ovarian remnant syndrome: experience at Jackson Memorial Hospital, University of Miami, 1985 through 1993. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(2):641-5.
12. Kamprath S, Possover M, Scheider A. Description of a laparoscopic technique for treating patients with ovarian remnant syndrome. *Fertil Steril.* 1997;68(4):663-7.
13. Magtibay PM, Nyholm JS, Hernandez JL. Ovarian remnant syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:2062-2066.

Det postmenopausale ovariums function

Dette appendix afventes