

**Titel**

Oophorektomi ved hysterektomi på benign indikation.

**Forfattere:**

Arbejdsgruppens medlemmer anføres alfabetisk efter efternavn.

Navn:	Stilling:	Arbejdssted:
Ilda Amirian	Kursist	Hvidovre
Sidsel Boie	Kursist	Randers/Aalborg
Malene Forstholt	Kursist	Roskilde
Katrine Friberg	Kursist	Hvidovre
Fanny Elisabet Håkansson Jensen	Kursist	Herlev
Solveig Brixen Larsen	Overlæge, Ph.d	Hillerød
Ellen Løkkegaard	Overlæge, Ph.d.	Hillerød
Pernille Mejlvang	Overlæge	Holbæk
Christina L. Rasmussen	Intro	Rigshospitalet
Johanna Schoeller	Afd. Læge	Hillerød
Aiste Ugianskiene	1. Res. Læge	Ålborg

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

**Korrespondance:**

Ellen Løkkegaard, loekkegaard@dadlnet.dk

**Status**

Første udkast: Juli 2015

Diskuteret af Hindsgavl dato: September 2015

Korrigtert udkast dato: 22. Dec 2015

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

**Externt review:**

Ditte Trolle og Pernille Ravn

**Indholdsfortegnelse:**

Baggrund og resume af kliniske rekommandationer	side 2
Effektmål inddelt i kapitler.	
Ovariecancer	side 4
Risiko for kardiovaskulær sygdom ved fjernelse af ovarierne ved hysterektomi	side 8
Risiko for brystkræft ved bevarelse af ovarier	side 10
Osteoporose og fraktur risiko	side 13
Livskvalitet og oophorektomi	side 16
Risiko for fornyet operation ved bevarelse af ovarier	side 21
Risiko for fornyet operation efter fjernelse af ovarier	side 23
Appendiks 1: COI for forfattere og reviewere	side 26

## **Baggrund**

Når ovarierne er normale, og der ikke foreligger særlig risiko for ovarierelateret sygdom, tages beslutning om supplerende bilateral salpingoophorectomi(BSO) i forbindelse med hysterektomi på benign indikation, af patienten i samråd med operatøren på baggrund af information om den tilgængelige viden vedrørende fordele og ulemper ved indgrevet.

Guidelinien tilstræber at tilvejebringe informationerne så beslutningen baseres på viden om associationerne mellem hhv. fertile og postmenopausale ovarie og hormon følsomme lidelser i forskellige organ systemer.

Denne guideline er en revision af en tidligere guideline om emnet fra 2007. Her var konklusionen, at efter 65 års alderen kunne man fjerne raske ovarier hos lav risiko patienter uden øget sygelig og dødelighed baseret på en Markov decision analyses model (Parker 2005). Denne model er siden blevet kritiseret på kvaliteten af de studier der ind gik i den (Matthews 2013, Jacoby 2014). Der findes ingen randomiserede studier indenfor området, men der er anmeldt et studie til clinical trials, så muligvis er der et på vej.

De studier der foreligger, er amerikanske. I USA er det en overraskende stor andel omkring 50% af kvinder, også i fertil alder, der får fjernet ovarier samtidig med hysterektomi. Det hænger formentlig sammen med omkostningerne forbundet med operationen, forsikring og race forskelle. Det metodisk bedste studie til at belyse dødeligheden ved BSO samtidig med hysterektomi finder ingen overlevelse fordel i nogen alders gruppe når hysterektomien ledsages af BSO. I gruppen hvor hysterektomi ledsages af BSO dør 16.8% men det gælder 13.3% blandt de der kun er hysterekomerede hvor ovarierne er intakte. (Parker 2013).

## **Afgrænsning af emnet**

Denne guideline omfatter retningslinjer for samtidig oophorektomi ved hysterektomi på benign indikation. Den omfatter kun fjernelse af normale ovarier og ikke tilstande hvor oophorektomi af anden grund er indiceret, selvom ovarierne er normale, som f.eks. ved familiær disposition til ovariecancer, endometrie cancer , atypisk hyperplasi eller tilstande med benign ovariepatologi. Der er forsøgt besvaret PICO spørgsmål inden for præ – og postmenopausale kvinder.

## **Resumé af kliniske rekommendationer:**

Kvindens baggrundsrisiko for ovariecancer bør vurderes forud for hysterektomi. Hun bør informeres om at risikoen for ovariecancer næsten elimineres ved samtidig adnex fjernelse. Fordeler og ulemper ved ledsagende adnexfjernelse bør diskuteres med kvinden.	A
Hos præmenopausale kvinder under 45 år medfører fjernelse af ovarierne ved hysterektomi en øget risiko for kardiovaskulær sygdom og tilrådes ikke.	B
Hos postmenopausale kvinder kan BSO samtidig med hysterektomi på benign indikation være forbundet med øget risiko for kardiovaskulær hjertesygdom og derfor ikke tilrådes rutinemæssigt..	B
Hos præmenopausale kvinder under 45 år skal den muligvis lidt øget risiko for bryst cancer ved bevarelse af ovarierne tages med i betragtning.	B
Hos postmenopausale kvinder kan BSO samtidig med hysterektomi på benign indikation i forhold til risiko for bryst cancer ikke tilrådes.	B
Bilateral oophorektomi hos præmenopausale kvinder øger risikoen for fraktur.	B

Bilateral oophorektomi hos postmenopausale øger ikke risikoen for fraktur.	B
Præmenopausale kvinder bør oplyses om, at der ikke foreligger evidens for at BSO ved hysterektomi forringes livskvaliteten (seksual funktion, depressive- og anxiety symptomer). Man kan dog ikke udelukke, at det kan være tilfældet, hvorfor man bør oplyse om, at hormonbehandling kan blive relevant.	✓
Man kan overveje at oplyse postmenopausale kvinder om, at der ikke er fundet evidens for, hvordan evt. angst, depression og sexualfunktion typisk påvirkes, hvis man i forbindelse med hysterektomi får foretaget BSO.	✓
Beslutningen om at fjerne ovarierne ved hysterektomi er en del af et komplekst billede og risiko for fornyet operation bør hos postmenopausale kvinder tages med i disse overvejelser.	C

Parker W, Broder M, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek J. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 2005;106:219-226.

Long-term mortality associated with oophorectomy compared with ovarian conservation in the nurses' health study.

Parker WH, Feskanich D, Broder MS, Chang E, Shoupe D, Farquhar CM, Berek JS, Manson JE. *Obstet Gynecol*. 2013 Apr;121(4):709-16.

A critical evaluation of the evidence for ovarian conservation versus removal at the time of hysterectomy for benign disease.

Matthews CA.

J Womens Health (Larchmt). 2013 Sep;22(9):755-9.

Hysterectomy controversies: ovarian and cervical preservation.

Jacoby VL.

Clin Obstet Gynecol. 2014 Mar;57(1):95-105

#### Forkortelser:

BSO Bilateral Salpingo-oophorektomi

## Ovariecancer

Fanny Elisabet Håkansson Jensen, Ilda Amirian, og Solveig Brixen Larsen

### *Problemstilling:*

P: Kvinder som får foretaget hysterektomi på benign indikation.

I: Hysterektomi med oophorektomi

C: Hysterektomi uden oophorektomi

O: I: Risiko for ovarie cancer resten af livet

### **Litteratur søgningsmetode:**

#### **Litteratursøgningsmetode:**

Pubmedfra 1.1 2007- 26.06.2015.

Søgtermer: (((((((hysterectomy) AND (((ovarian cancer) OR ovarian neoplasm) OR ovarian neoplasms)) AND (((salpingectomy) OR oophorectomy) OR salpingo oophorectomy)) AND ("2015/01/01"[PDat] : "2015/12/31"[PDat]))) OR (((hysterectomy) AND (((ovarian cancer) OR ovarian neoplasm) OR ovarian neoplasms)) AND (((salpingectomy) OR oophorectomy) OR salpingo oophorectomy)) AND ("2007/01/01"[PDat] : "2015/12/31"[PDat]) AND English[lang]))) OR (((((((hysterectomy) AND (((ovarian cancer) OR ovarian neoplasm) OR ovarian neoplasms)) AND (((salpingectomy) OR oophorectomy) OR salpingo oophorectomy)) AND ("2015/01/01"[PDat] : "2015/12/31"[PDat]))) OR (((hysterectomy) AND (((ovarian cancer) OR ovarian neoplasm) OR ovarian neoplasms)) AND (((salpingectomy) OR oophorectomy) OR salpingo oophorectomy)) AND ("2007/01/01"[PDat] : "2015/12/31"[PDat]) AND English[lang]))) AND ("2015/01/01"[PDat] : "2015/12/31"[PDat]))

Søgningen gav 609 hits som blev sorteret og abstracts på 31 artikler gennemlæst og relevante artikler medtaget i guideline.

### *Evidens:*

I Danmark blev der i 2011 lavet i alt 5.986 hysterektomier og heraf var 4.457 (75%) benigne elektive hysterektomier(1) . Medianalderen var 48 år, og aldersfordelingen fremgår af Fig 1. I alt 39 % af de benigne hysterektomier udførtes på kvinder over 50 år, og kun 19% på kvinder over 60 år. I alt 4% fik som supplerende deloperation lavet unilateral salpingo-oophorektomi og 12% bilateral salpingo-oophorektomi.

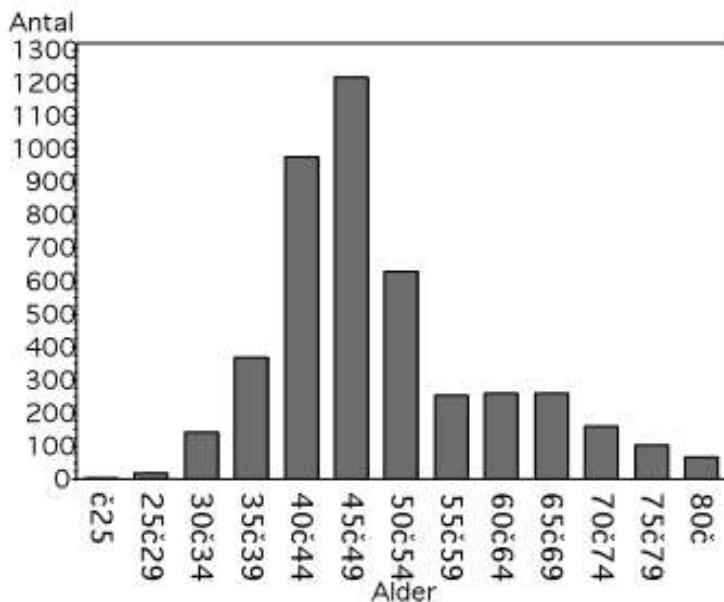


Fig 1: Fordeling af alder ved hysterektomi: Patienter fordelt på alder for 2011 (N=4457), LPR data inklusiv privathospitaler.

I 2013 blev der i DK fundet 528 nye tilfælde med ovariecancer. Fig. 2 viser aldersfordelingen(2). I alt 71 % findes hos kvinder over 60 år. Median alderen er 63 år. Danske kvinder uden familiær disposition har en livstidsrisiko på ca. 2%. Den aldersjusteret incidensrate er 11/100.000 kvinder. Kvinder uden familiær disposition har en livstidsrisiko på 2 %. I alt er ca. 10% af ovariecancerne genetisk betingede.

Epidemiologi og ovariecancer: Vitonis 2011.

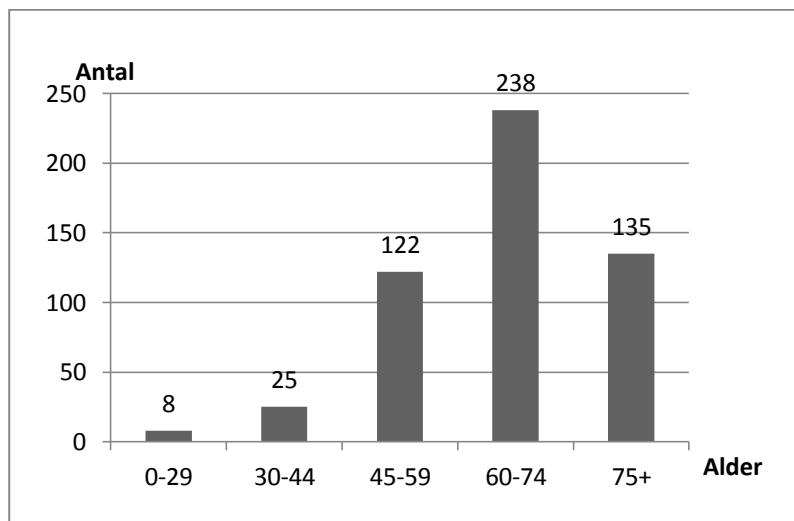


Fig. 2. Nye tilfælde af ovariecancer fordelt på alder (2013). (2)

Der findes fortsat ingen randomiserede kontrollerede studier som sammenligner risikoen for ovariecancer hos kvinder der får lavet hysterektomi versus hysterektomi ledsaget af BSO, hvilket konkluderes i et Cochrane review fra 2014 (3).

Hysterektomi uden BSO nedsætter i sig selv risikoen for ovarie cancer. I et svensk kohorte studie fra 2014 har man sammenlignet risikoen for ovarie cancer efter hysterektomi (n=98.026), hysterektomi med BSO (n=37.348) med ueksponerede kvinder (n=5.197.654). Man fandt signifikant lavere risiko for ovariecancer blandt kvinder der havde fået foretaget hysterektomi (HR (95 % CI):0,79 (0,70-0,88)), hysterektomi med BSO (HR(95 % CI): 0,06 (0,03-0,12)) og salpingekтоми (HR (95% CI): 0,65 (0,52-0,81)) (4).

I Nurses Health Studiet der er amerikansk prospektivt kohorte studie, af Parker et al., har fulgt de 29.380 underlivs opererede kvinder. Middelalderen ved hysterektomi var 43,3 i gruppen med bevarede ovarier og 46,8 i gruppen med BSO. Efter 24 års opfølgning udvikler 0,76 % ovariecancer i gruppen med bevarende ovarier og 0,03 % i gruppen efter oophorektomi (6).

Fire år senere foretager samme forskningsgruppe en ny opfølgning på den samme patientgruppe nu med 737 flere kvinder inkluderet, svarende til i alt 30.117 kvinder. Efter en opfølgning på 28 år finder de at 0,02 % af de oophorektomerede kvinder dør af ovarie cancer sammenlignet med 0,33% af kvinderne med bevarede ovarier. Endvidere finder de en samlet dødelighed på 16,8% i BSO gruppen sammenlignet med 13,3% i gruppen med bevarede ovarier(HR(95%CI): 1.13(1.06-1.21)). For kvinder under 50 år var BSO associeret med signifikant øget dødelighed hos kvinder som aldrig havde fået østrogenbehandling, men der var ingen øget dødelighed hos kvinder som havde været eller var i behandling med østrogen. BSO nedsætter risikoen for at dø af ovarie cancer (7).

I Women's health observational study, et prospektivt cohorte studie, fik 0,02 % af kvinderne der fik foretaget hysterektomi og BSO (N=14.254) ovariecancer, mod 0,33 % i gruppen der kun fik foretaget hysterektomi (N=11.194) (Number needed to treat: 323). Der var ikke signifikant forskellig samlet dødelighed i de to grupper (HR (95% CI): 0,99(0.80-1.23)) og heller ikke ved underinddeling i alder for operation. Kvinderne er inkluderet som postmenopausale (50-79 år), men 74,8 % blev opereret før 50 år. Den gennemsnitlige opfølgningsperiode er 7,6 år (5). Der er mulighed for immortal time bias i dette studie.

De fleste store studer er fra USA. I USA er andelen af BSO ved hysterektomi markant højere end i Danmark. I et studie fra Californien hvor 56.692 kvinder er inkluderet, med en opfølgningstid på 5,1 år, har 54 % fået foretaget BSO ved hysterektomi og 39% har fået foretaget hysterektomi (7% har fået foretaget unilateral salpingo-oophorektomi).Sammenlignet med hysterektomi nedsætter samtidig BSO risikoen for ovariecancer (HR (95%CI): 0,12 (0,05-0,28) (8).

Hvis vi i DK oophorektomerede alle kvinder der fik foretaget hysterektomi ville 2% sv.t. ca. 90 undgå at få ovariecancer om året, mens 4.367 ville blive oophorektomeret uden grund. I alt 19 % af hysterektomierne laves hos kvinder >60 år, mens 70 % af ovariecancerne optræder efter 60 års alderen. I alt 847 hysterektomier foretages >60 år, hvis +BSO, vil  $(2 \times 0,7=1.4\%)$  vil 12 undgå cancer.

I alt 88,4% (3.938) af hysterektomierne foretages hos kvinder >45 år, og 94% af ovariecancerne optræder i denne aldersgruppe. Ved rutinemæssig BSO>45 år, kunne man undgå ca. 74 cancere af de 528 per år.

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Der er signifikant lavere risiko for ovariecancer blandt kvinder der får foretaget hysterektomi og BSO sammenlignet med kvinder der kun får lavet hysterektomi.	2b
Ved supplerende BSO i fertil alder tyder studier på den samlede dødelighed øges signifikant	2b
Ved rutinemæssig BSO >45 år undgås 14 % af de 94 % (495) af ovarie cancerere der optræder efter 45 års alderen svarende til 74 cancere af 528 per år.	2b
Rutinemæssig BSO >60 år sparer ca. 12 cancere per år pga. den lave hysterektomirate i denne aldersgruppe.	2b

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Kvindens baggrundsrisko for ovariecancer bør vurderes forud for hysterektomi og hun bør informeres om at risikoen for ovariecancer næsten elimineres ved samtidig adnex fjernelse. Fordel og ulemper ved ledsagende adnex fjernelse bør diskuteres med kvinden.	B

## Litteratur.

1. Dansk Hysterektomi og Hysteroskopi Database. National Årsrapport 2011. ([www.Sundhed.dk](http://www.Sundhed.dk))
2. Cancerregisteret. Tal og analyse. 2013.
3. Orozco LJ, Tristan M, Vreugdenhil MM, Salazar A. Hysterectomy versus hysterectomy plus oophorectomy for premenopausal women. Cochrane database of systematic reviews. 2014;7:CD005638. Epub 2014/08/08.
4. Falconer H, Yin L, Gronberg H, Altman D. Ovarian cancer risk after salpingectomy: a nationwide population-based study. Journal of the National Cancer Institute. 2015;107(2). Epub 2015/01/30.
5. Jacoby VL, Grady D, Wactawski-Wende J, Manson JE, Allison MA, Kuppermann M, et al. Oophorectomy vs ovarian conservation with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study. Archives of internal medicine. 2011;171(8):760-8. Epub 2011/04/27.
6. Parker WH, Broder MS, Chang E, Feskanich D, Farquhar C, Liu Z, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. Obstetrics and gynecology. 2009;113(5):1027-37. Epub 2009/04/23.
7. Parker WH, Feskanich D, Broder MS, Chang E, Shoupe D, Farquhar CM, et al. Long-term mortality associated with oophorectomy compared with ovarian conservation in the nurses' health study. Obstetrics and gynecology. 2013;121(4):709-16. Epub 2013/05/03.

8. Chan JK, Urban R, Capra AM, Jacoby V, Osann K, Whittemore A, et al. Ovarian cancer rates after hysterectomy with and without salpingo-oophorectomy. *Obstetrics and gynecology*. 2014;123(1):65-72. Epub 2014/01/28.

## Risiko for kardiovaskulær sygdom ved fjernelse af ovarierne ved hysterektomi

### Problemstilling:

Øges risikoen for kardiovaskulær sygdom ved hysterektomi og BSO i forhold til hysterektomi alene? Har kvindens menopausestatus en betydning?

P: Kvinder, der får foretaget hysterektomi på benign indikation

I: Kvinder, der får foretaget BSO og hysterektomi

C: Kvinder, der får udelukkende hysterektomeres

O: Kardiovaskulær sygdom, morbiditet og mortalitet

### Litteratursøgning:

Pubmed: (((hysterectomy) AND (((oophorectomy) OR salpingo oophorectomy) OR salpingectomy)) AND cardiovascular)

Der findes 221 artikler, hvorfra 3 artikler vurderes relevante.

### Evidens:

Ved at fjerne ovarierne præmenopausalt ved hysterektomi på benign indikation reduceres østrogener niveauer. Fertil alder anses for at beskytte mod kardiovaskulær sygdom, svarende til risikoen for kardiovaskulær sygdom falder ved tidlig menarke og sen menopause (Rocca 2012).

Der findes 2 større cohorte studier der belyser risikoen ved samtidig bilateral salpingoophorectomi med hysterektomi versus hysterektomi alene

I Nurses Health Study prospektive observationelle cohorte (Parker 2009, Parker 2013) sammenlignede man 16,345 kvinder der fik hysterektomi + BSO med 13,035 kvinder der blev hysterektomerede med 24 års follow-up. Der var øget risiko for koronar hjertesygdom ved hysterektomi+BSO versus ren hysterektomi på 1,17(1,02-1,35) mest udtalt for de der blev opereret under 45 års alderen (1,26 (1,04-1,54)). For kvinder der blev opereret over 55 år var der en ikke signifikant øget risiko på 1,31( 0,73-2,36) baseret på 35 og 42 cases.

Risikoen for koronar hjerte død ved hysterektomi+BSO versus ren hysterektomi var 1,25(1,00-1,64) mest udtalt for de der blev opereret under 45 års alderen (1.41(1,05-1,89)). For kvinder der blev opereret over 55 år var der en ikke signifikant øget risiko på 4.10(0,41-41,06) baseret på 13 og 15 cases.

Lignende billede sås for apopleksi, dog ikke signifikant. Risikoen ved hysterektomi+BSO versus ren hysterektomi var 1,14(0,98-1,33) mest udtalt for de der blev opereret under 45 års alderen (1,19(0,96-1,49)). For kvinder der blev opereret over 55 år var der en ikke signifikant øget risiko på 1,51(0,73-2,64) baseret på 36 og 46 cases. Apopleksi dødeligheden var ikke øget (1,11(0,82-1,51))

I Women's Health Initiative Observational Cohorte Study fulgte de 14.254 kvinder der fik hysterektomi+BSO og sammenlignede med 11.194 kvinder der blot fik hysterektomi. Kvinder blev først rekrutteret ved en alder på 63 år og blev i gennemsnit fulgt i 7,6 år. Der var ikke øget risiko for al kardiovaskulær sygdom (fatal og non-fatal) hverken koronar hjertesygdom eller apopleksi ved +BSO versus ren hysterektomi på HR 0,99(0,91-1,09), 1,00(0,85-1,18) og 1,04(0,87-1,24). Der er tale om en væsentlig risiko for immortal time bias i dette studie, idet man i kohorten først rekrutterer raske ved alder 63 i gennemsnit, således at kvinder der allerede er blevet syge eller døde som følge af interventionen ikke indgår i studiet. Havde man fulgt dem lige siden operationen kunne resultaterne se anderledes ud.

I en kohorte fra national cancer institute i USA inkluderede man 11.247 med hysterektomi og 12,652 med hysterektomi +BSO, foruden 28.947 uden operation. De sammenligner ikke direkte hysterektomi+ BSO med ren hysterektomi. De ser på en række outcome men også koronar hjertesygdom, apopleksi og død. Men finder at sammenlignet med ikke opererede nærmer estimaterne for hhv. ren hysterektomi og hysterektomi+BSO hinanden ved stigende alder for operation således at i aldersgruppen 50-55, ser der ud til ikke at være forskel på forekomsten af koronar hjertesygdom, apopleksi og død (Gierach GL 2014).

<i>Resume af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Hos præmenopausale kvinder synes hysterektomi ledsaget af BSO at øge risikoen for kardiovaskulær sygdom sammenlignet med hysterektomi alene.	2b
Hos postmenopausale kvinder er det muligt at samtidig BSO ved hysterektomi på benign indikation øger risikoen for kardiovaskulær sygdom.	2b

<i>Kliniske rekommendationer</i>	<i>Styrke</i>
Hos præmenopausale kvinder under 45 år medfører fjernelse af ovarierne ved hysterektomi en øget risiko for kardiovaskulær sygdom og tilrådes ikke.	B
Hos postmenopausale kvinder kan BSO samtidig med hysterektomi på benign indikation være for bundet med øget risiko for kardiovaskulær hjertesygdom og derfor ikke tilrådes rutinemæssigt.	B

## Referenceliste:

1. Rocca WA, Grossardt BR, Miller VM, Shuster LT, Brown RD Jr. Premature menopause or early menopause and risk of ischemic stroke. *Menopause*. 2012 Mar;19(3):272-7.
2. Jacoby VL, Grady D, Wactawski-Wende J, et al. "Oophorectomy vs ovarian conservation with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study", *Arch Int Med*. 2011;171: 760 – 768.
3. Parker WH, Broder MS, Chang E, et al. "Ovarian Conservation at the Time of Hysterectomy and Long-Term Health Outcomes in the Nurses' Health Study", *Obstet Gynecol*. 2009 May; 113(5): 1027 – 1037.

4. Parker WH, Feskanich D, Broder MS, et al. "Long-term Mortality Associated with Oophorectomy versus Ovarian Conservation in the Nurses' Health Study", *Obstet Gynecol.* 2013 April; 121(4): 709 – 716.
5. Gierach GL, Pfeiffer RM, Patel DA, Black A, Schairer C, Gill A, Brinton LA, Sherman ME. Long-term overall and disease-specific mortality associated with benign gynecologic surgery performed at different ages. *Menopause.* 2014 Jun;21(6):592-601.

## Risiko for brystkræft ved bevarelse af ovarier

Johanna Schoeller og Aiste Ugianskiene

### Problemstilling:

Kan risikoen for bryst kræft hos præ- eller postmenopausale kvinder, som ikke er i højrisiko for at udvikle mammacancer, mindskes ved hysterektomi ledsaget af bilateral salpingooophorektomi (BSO) i forhold til hysterektomi med bevarelse af ovarierne?

P: Kvinder, der får foretaget hysterektomi på benign indikation

I: Kvinder, der får foretaget BSO ved denne lejlighed

C: Kvinder, der ikke får foretaget BSO

O: Sammenligning af risiko for bryst kræft i begge grupper

## Litteratsøgning:

Pubmed: (ovariectomy OR ovarian conservation) AND (breast neoplasms OR breast cancer) AND hysterectomy

Der findes 142 artikler, hvorfra 8 artikler vurderes relevante.

## Evidens:

Ved at fjerne ovarierne ved hysterektomi på benign indikation reduceres østrogen niveauet med mulig indflydelse af på brystvævet, idet risikoen for bryst kræft stiger ved tidlig menarche og sen menopause - svarende til langvarig østrogen påvirkning (1,2,3,4). Der findes i litteraturen 3 store observationelle cohorte-studier (5,6,7,8), som har undersøgt denne problemstilling, hvor imod 3 mindre case-kontrol-studier ikke findes nævneværdige i dette sammenhæng (1,2,3).

### Præmenopausale kvinder:

Nurses' Health Study (NHS), en prospektiv cohorte undersøgelse med 29.380 underlivs opererede deltagere, viser efter 24 års follow-up, at risiko for bryst kræft nedsættes ved hysterektomi med samtidig BSO i forhold til hysterektomi uden BSO med HR 0,75 (95% CI 0,68 – 0,84) og endnu mere udtalt hos kvinder under 45 år med HR 0,62 (95% CI 0,53 – 0,74).

Efter yderligere 4 års follow-up af den nu lidt større cohorte (n = 30.117) finder man en signifikant reduktion af mortalitet ved brystkræft ved hysterektomi med BSO sammenlignet med hysterektomi uden BSO hos kvinder under 47,5 år(p < 0,048) (7).

Women's Health Initiative (WHI), et prospektivt cohorte studie med 25.448 deltagere og 8 års follow-up inkluderede i gennemsnit deltagerne 14 år efter hysterektomi. De fandt ingen forskel i risikoen for bryst kræft hos kvinder med BSO/ikke BSO. Dog viser en subgruppe-analyse (kun kvinder uden hormonterapi), at risiko for bryst kræft nedsættes ved BSO hos kvinder under 40 år med HR 0,36 (95% CI 0,14 – 0,95). Største begrænsning ved studiet er den betydelige bias på grund af at follow-up af patienterne først startede 14 år efter hysterektomi (5).

En stor prospektiv cohorte-undersøgelse (Cancer preventionstudy-II Nutrition Cohort) med 25.405 kvinder og median follow-up på 13,9 år viser at risiko for bryst kræft ikke ændrer sig signifikant ved hysterektomi samt BSO sammenlignet med hysterektomi alene i aldersgrupperne < 45år(HR 0,93; 95% CI 0,75 – 1,14), 45 – 54år (HR 0,89; 95% CI 0,72 – 1,11) (8). Det bemærkes, at sammenlignet med WHI og NHS er follow-up tiden noget kortere.

#### *Postmenopausale kvinder:*

Hos postmenopausale kvinder finder subgruppe analyser fra WHI-studiet og Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort ingen risiko reduktion for bryst kræft ved hysterektomi ledsaget af BSO sammenlignet med hysterektomi alene (WHI: HR 1,11, 95% CI 0,80 – 1,55), (Cancer PreventionStudy-II Nutrition Cohort: HR 0,99, 95% CI 0,76 – 1,27).

Resume af evidens	Evidensgrad
Hos præmenopausale kvinder findes der ikke entydig evidens for, at hysterektomi samt BSO reducerer risiko for bryst kræft sammenlignet med hysterektomi alene, dog tyder data på, at risikoen er nedsat hos kvinder under 45 år (6).	2b
Hos postmenopausale kvinder findes evidens for, at samtidig BSO ved hysterektomi på benign indikation sammenlignet med hysterektomi alene ikke nedsætter risikoen for bryst kræft (5, 8).	2b

Kliniske rekommandationer	Styrke
Hos præmenopausale kvinder under 45 år skal den muligvis lidt øget risiko for bryst kræft ved bevarelse af ovarierne tages med i betragtning.	B
BSO med henblik på at mindske risiko for bryst kræft hos postmenopausale kvinder anbefales ikke, da fordelene ikke er flere end ulempene.	B

#### **Referenceliste:**

- Irwin KL, Lee NC, Peterson HB, et al."Hysterectomy, tubal sterilization, and the risk of breast cancer",Am J Epidemiol. 1988; Vol. 127, No. 6.
- Brinton LA, Schairer C, Hoover RN, et al. "Menstrual factors and risk of breast cancer", Cancer invest. 1988.

3. Schairer C, Persson I, Falkeborn M, et al. "Breast cancer risk associated with gynecologic surgery and indications for such surgery", Int. J Cancer 1997.
4. Parazzini F, Braga C, La vecchia C, et al. "Hysterectomy, oophorectomy in premenopause, and risk of breast cancer", Obstet Gynecol. 1997.
5. Jacoby VL, Grady D, Wactawski-Wende J, et al. "Oophorectomy vs ovarian conservation with hysterectomy: cardiovascular disease, hip fracture, and cancer in the Women's Health Initiative Observational Study", Arch Int Med. 2011;171: 760 – 768.
6. Parker WH, Broder MS, Chang E, et al. "Ovarian Conservation at the Time of Hysterectomy and Long-Term Health Outcomes in the Nurses' Health Study", Obstet Gynecol. 2009 May; 113(5): 1027 – 1037.
7. Parker WH, Feskanich D, Broder MS, et al. "Long-term Mortality Associated with Oophorectomy versus Ovarian Conservation in the Nurses' Health Study", Obstet Gynecol. 2013 April; 121(4): 709 – 716.
8. Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J, et al. "Oophorectomy and Hysterectomy and Cancer Incidence in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort", Obstet Gynecol. 2014 June; 123(6): 1247 – 1255.

## Osteoporose og frakturrisiko

Sidsel Boie og Christina L. Rasmussen.

### *Problemstilling:*

P: Præ- og postmenopausale kvinder

I: Hysterektomi med BSO på benign indikation

C: Hysterektomi uden BSO på benign indikation

O: Forekomst af osteoporose og/eller fraktur

### *Evidens:*

Det er velkendt at BSO udført før naturlig menopause (<45 år) øger risikoen for fraktur betydeligt (HR 3,64; 95% CI 1,01-13,04) (Tuppurainen 1995). HRT beskytter mod eskalerende knogletab efter kirurgisk menopause. (Torgerson 2001)

BSO udført hos den postmenopausale kvinde, det postmenopausale ovaries funktion og betydningen for fraktur og osteoporoserisiko er forsøgt undersøgt i følgende studier:

Nurses Health Study er et prospektivt observationelt studie der bl.a fulgte 29.380 kvinder, som fik foretaget hystekomi på benign indikation. Kvinderne var 30-55 år ved inklusion i databasen i 1976 og blev fulgt i 24 år. I alt fik 16.345 (55,6%) foretaget hysterektomi og BSO, mens 13.035 (44,4%) fik hysterektomi uden BSO. Der fandtes ingen signifikant forskel på risikoen for hofte frakturer hos de hysterekтомerede + BSO versus dem uden BSO i den multivariate analyse idet HR var 0,89 95% CI 0,71-1,12, hvor der er justeret for blandt andet hormonterapi, ej heller hvis man så på alder for operationen (<45 år: HR 0,81 95% CI: 0,56-1,17; 45-55 år: HR 1,08 95% CI: 0,73-1,59; >55 år HR 0,65 95% CI 0,27-1,57). (Parker 2009)

Women's Health Initiative (WHI), et prospektivt cohorte studie med 25.448 deltagere og 8 års follow-up startende 14 år efter hysterektomi, viser ingen forskel i forekomsten af hoftefrakturer hos kvinder med BSO/ikke BSO. Ifølge den multivariate analyse, hvor der blandt andet er justeret for hormonterapi findes ingen signifikant forskel på forekomsten af hofte frakturer i de to grupper (<40 år: HR 0,74 95% CI 0,41-1,34; 40-49 år: HR 0,94 95% CI 0,61-1,43; >50år: HR: 0,80 95% CI 0,48-1,31). Dette studie har formentlig en stor risiko for bias grundet inklusion i studiet først sker 14 år efter indgreb og man kun inkluderer raske, hvorfor man må forvente at nogle kvinder ikke har overlevet denne årrække før inklusion og ikke er raske. (Jacoby 2011)

Der er desuden identificeret en række større og mindre studier, som sammenligner hysterektomerede + BSO med ikke opererede kvinder;

The study of Osteoporotic fractures (SOF) er et prospektivt observationelt studie med 6.116 kvinder hvoraf 583 fik foretaget postmenopausal BSO. Der er ikke en signifikant højere risiko for hoftefrakturer for postmenopausale BSO kvinder sammenlignet med reference kvinderne (HR 1,1; 95% CI 0,9-1,4 i den multivariate analyse). Der er ikke taget højde for om der samtidig er foretaget hysterktomi eller ej. Der findes desuden ingen signifikant forskel i de to gruppens Bone Mass Density (BMD) målt i hofteknoglen ( $0.760 \text{ g/cm}^2 \pm 0.13$  versus  $0.750 \text{ g/cm}^2 \pm 0.13$  p=0.09). (Antoniniucci 2005). Deltagerne blev inkluderede som 65-årige eller derover der ikke havde tidligere hofte frakturer, her er der også mulighed for bias.

Vesco et al har anvendt samme observationelle studie til at lave en retrospektiv undersøgelse af langtidseffekten af kirurgisk menopause. 1.157 kvinder, som havde fået foretaget præmenopausal BSO (26,5 år +/- 7,4 år før inklusion) blev sammenlignet med 5459 kvinder med naturlig menopause. Der fandtes ingen signifikant forskel i forekomsten af hoftefrakturer (multivariat analyse: HR: 0,87 95% CI 0,63-1,21). (Vesco 2012).

Et retrospektivt kohorte-studie med 340 postmenopausale kvinder, som fik foretaget BSO på benign indikation i perioden 1950-1987, undersøgte langtids fraktur risikoen for disse kvinder. Med en median follow-up tid på 16 år fandtes en signifikant øget risiko for osteoporotisk fraktur hos denne gruppe sammenlignet med det forventede niveau (moderat traume frakturer i hofte, vertebra eller distale overekstremitet; standardized incidence ratio [SIR], 1,54; 95% CI, 1,29–1,82). (Melton 2003). Dette studie fulgte alle der i perioden 1950-1987 fik foretaget oophorektomi på benign indikation på en Mayo klinik, der havde en median alder på 62 år ved operation, men havde ingen kontrol gruppe derfor begrænset konfounder kontrol.

Et stort retrospektivt kohorte studie inkluderende 9.258 præ- og postmenopausale kvinder, der fik foretaget hysterktomi med eller uden BSO i perioden 1965-2002. Median follow-up var 13,6 år og gennemsnitsalderen ved hysterktomi var 44 år. Sammenlignet med en alderssvarende kontrolgruppe, der ikke var hysterktomerede, fandtes den overordnede risiko for fraktur ved hysterktomi på 1,21 (95% CI 1,13-1,29). BSO fandtes dog ikke at være en uafhængig prædiktor for fraktur (HR 1,06; 95% CI 0,98-1,15). (Melton 2007)

#### Resume af evidens

#### Evidensgrad

Det præmenopausale ovarie har en knoglebeskyttende effekt (1)	2b
Det postmenopausale ovarie har en ikke knoglebeskyttende effekt. (6)	2b
Bilateral oophorektomi efter naturlig menopause øger ikke frakturrisikoen. (3, 4,	2b

5, 7, 8).

#### Kliniske rekommandationer

#### Styrke

Bilateral oophorektomi hos præmenopausale øger risikoen for fraktur.	B
Bilateral oophorektomi hos postmenopausale øger risikoen for fraktur ikke.	B

#### Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet dato: 12.06.2015

Databaser der er søgt i: Medline (pubmed)

Søgetermer: MeSH: postmenopause; premenopause; hysterectomy; ovariectomy; osteoporosis; postmenopausal; fractures, bone

Fritekst søgeord: postmenopaus\*; premenopaus\*; hysterectom\*; oophorectom\*; ovariectom\*, osteoporosis; fractur\*

Tidsperiode:

Sprogområde: Engelsk

Antal artikler fundet: 231

Antal artikler fremskaffet og læst: 23

Efter hvilke principper er artikler udelukket: sprog og relevans

#### Litteratur liste:

1. Tuppurainen M, Kröger H, Honkanen R, Puntila 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. Jacoby VL. Hysterectomy controversies: ovarian and cervical preservation. *Clin Obstet Gynecol* 2014, Mar; 57(1):95-105
4. Parker WH, Broder MS, Chang E, Feskanich D, Farquhar C, Liu Z, Shoupe D, Berek JS, Hankinson S, Manson JE. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the Nurses' Health Study. *Obstet Gynecol*. 2009 May;113(5):1027-37.
5. 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.
6. Vesco KK, Marshall LM, Nelson HD, Humphrey L, Rizzo J, Pedula KL, Cauley JA, Ensrud KE, Hochberg MC, Antonucci D, Hillier TA; Study of Osteoporotic Fractures. Surgical menopause and nonvertebral fracture risk among older US women. *Menopause*. 2012 May;19(5):510-6.
7. 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.
8. Melton LJ III, Achenbach SJ, Gebhart JB, Babalola EO, Atkinson EJ, Bharucha AE. Influence of hysterectomy on long-term fracture risk. *Fertil Steril*. 2007 Jul;88(1):156-62

## Livskvalitet og oophorektomi

### Forfattere:

Katrine Friberg og Pernille Mejlvang

### Forkortelser:

BSO: bilateral salpingo-oophorektomi

ZDS: Self-rating Zung Depression Scale

ZAS: Self-rating Zung Anxiety Scale

FSFI: Female Sexual Function Index

CESDS: Center for Epidemiological Studies Depression Scale

HDRS: Hamilton Depression Rating Scale

HARS: Hamilton Anxiety Rating Scale

GRISS: Golombok Rust Inventory of Sexual Satisfaction

SF-36: Medical Outcome Study SF-36

### **Litteratur søgningsmetode:**

Litteratursøgning afsluttet dato: 12/6-15

Databaser der er søgt i: medline

Søgetermer: ((Quality of life OR mental health OR psychology OR sexuality)) AND (Ovariectomy OR oophorectomy)

Tidsperiode: 1/1-2007 til 12/6-2015

Sprogområde: Engelsk

Antal artikler fundet: 764, som sorteres ud fra abstracts. Heraf 20 relevante. Disse gennemlæst – heraf 7 relevante i forhold til PICO

### **Evidensgradering:**

Oxford

### **Emneopdelt gennemgang**

#### *Problemstilling:*

P: Kvinder, der hysterektomeres på benign indikation

I: Hysterektomi med BSO

C: Hysterektomi uden BSO

O: Livskvalitet (inkluderende mental health (bla anxiety og depressive symptomer) og sexual function).

#### *Evidens:*

Skal en kvinde, som er perimenopausal, og som får foretaget hysterektomi på benign indikation, tilrådes at bevare ovarierne af hensyn til livskvaliteten? Skal en kvinde, som er postmenopausal? 55 år? 60 år? 65 år?

Vi har forsøgt at finde evidens i forhold til præ- peri og postmenopausal BSO i forbindelse med benign hysterektomi - uden at finde det. Livskvalitet har vi afgrænset til at omfatte "mental health", "psychological well-being", "sexual function" og "quality of life generally".

Der er ingen evidens på området, thi der er ingen randomiserede kontrollerede undersøgelser at finde, hvilket stemmer overens med Cochrane review fra 2014 (Orozco). Alle undersøgelser er observationelle, retro- tværsnits eller prospektive og der er talrige kritikpunkter. Undersøgelserne er svære at sammenligne, da de har meget forskelligt set-up og ikke alle er veldefinerede i forhold til:

- Hvad afgør om der er foretaget BSO? Kirurgens holdning? Patientens ønske? Patologi (endometriose, benigne neoplasmer, smerter mm)?

- Menopausestatus? De fleste undersøgelser omhandler præmenopausale. Oftest er det dog alder og ikke menopausestatus, der er angivet. Nogle undersøgelser inkluderer kvinder på 20-70 år uden

at dele dem ind i aldersgrupper eller i menopausestatus, hvorfor man ikke kan drage relevante konklusioner.

- +/- hormoner: Nogle undersøger for +/- testosterone, andre for +/- østrogen - eller +/- kombinationsbehandling, men dette er oftest ikke udførligt beskrevet, - ej heller mht. behandlingsvarighed.

- Sexual function? Flere undersøger, hvordan kvinder, der har fået foretaget BSO, scorer deres seksualitet efter operationen uden nogen præoperativ scoring at sammenligne med - man sammenligner blot med andre, der ikke har fået foretaget BSO. Kunne det tænkes, at der er en overvægt af kvinder med lav sexual score (f.eks. pga. smerter), der vælger at få foretaget BSO - modsat færre kvinder med høj sexual score, der vælger BSO?

- BSO er i de fleste tilfælde - men ikke alle - foretaget i forbindelse med hysterektomi på benign indikation, men man oplyser ikke indikationen for hysterektomien. Tryk fra store fibromer? Menorrhagi? Smerter? Indikationen har måske påvirket kvindens livskvalitet - og seksualitet - præoperativt, og kan måske også have haft indflydelse på kvindernes valg af +/- BSO?

- Hvordan scores seksualiteten? Ved et enkelt spørgsmål – eller ved mange parametre som libido, arousal, desire, antal samlejer, antal orgasmer, kvaliteten af orgasmen, lubrikation, smerter mm. Undersøgelser er svære at sammenligne, da set up er så forskelligt.

- Hvordan vurderer man livskvalitet, inkl. seksualitet, i forskellige lande og forskellige samfundslag? Kan man sammenligne - og konkludere ud fra - undersøgelser i Kina? Eller Tyrkiet (en undersøgelse med 40 kvinder, hvoraf 70 % er hjemmegående og 100% er gift (gennem gennemsnitligt 24 år)? Eller en undersøgelse i USA, hvor flertallet af kvinderne er afroamerikanere med lav indkomst, hvor mange angiver økonomi som årsag til, at de har valgt BSO (formentlig pga. manglende sygdomsforsikring og angst for senere sygdom?).

Giver det mening at drage konklusioner ud fra dette, når man ønsker at vide, hvordan BSO påvirker livskvaliteten hos danske peri- eller postmenopausale kvinder?

Vi har udvalgt de 6 artikler, der – trods kritikpunkter – synes mest relevante i forhold til vort picospørgsmål - inkl. vigtigste kritikpunkter.

Og vi ender med at konkludere, at der ikke er evidens for hvordan livskvaliteten påvirkes, hvis der foretages BSO i forbindelse med benign hysterektomi. Vi mener endda ikke man ud fra undersøgelserne kan udtales sig om sikre tendenser i en bestemt retning.

#### *Præ- og perimenopausale kvinder*

I en prospektiv cohorte af 1970 præ- eller perimenopausale kvinder (42-52 år), der er fulgt årligt i op til 10 år har man undersøgt depressive (CESDS) og anxiety (4 spørgsmål) symptomer hos kvinder, der hhv. er gået i naturlig menopause, hysterektomi + BSO og hysterektomi – BSO. Kvinderne er fulgt årligt med spørgeskema, så der findes både data fra før og efter

operation/menopause. Depressive og anxiety symptomer bedres hos alle grupperne efter operation/menopause og i lige udtałt grad grupperne imellem. (1)

En prospektiv cohorte af 161 præmenopausale amerikanske kvinder (35-44 år, hovedparten afroamerikanere), der har fået lavet hysterektomi +/- BSO, har undersøgt mental health og seksual funktion (SF-36). Præoperativt er grupperne sammenlignelige mht. mental health og seksual funktion. Begge grupper har signifikant forbedret mental health både 6 mdr. og 2 år efter operation. Der er ingen ændring i seksual funktion 6 mdr. og 2 år efter operation i de grupper. Efter 6 mdr. tager 56% af gruppen med BSO hormoner og efter 24 mdr. 45% (mod hhv. 8 % og 14 % hos gruppen uden BSO). (2)

#### *Postmenopausale kvinder*

Et retrospektivt studie har undersøgt depression (ZDS), anxiety (ZAS) og seksual funktion (FSFI) hos 593 kinesiske kvinder mellem 45-60 år, der tidligere (2003-2008) havde fået lavet hysterektomi +/- BSO. Kvinder der havde fået foretaget BSO sammenlignet med kvinder der ikke havde fået foretaget BSO havde højere forekomst af depression (35,9% vs. 18,1%). I størstedelen af tilfældene drejede det sig om mild depression (85,9% vs. 76,3%). Andelen af kvinder med anxiety var signifikant højere i + BSO gruppen (22,3% vs. 14,6%). Kvinder - BSO havde signifikant bedre seksual funktion ( $p = 0,003$ ), dog er kun seksuelt aktive kvinder blevet spurgt og denne andel er meget lav i + BSO gruppen (14,8% vs. 53,7% i - BSO gruppen). Værdien af studiet er begrænset af, at kvinderne selv har valgt om de ville have foretaget BSO og, at der ikke er præoperative data med, samt stor forskel i menopause status de grupper imellem (+ BSO: 79% postmenopausale; - BSO: 21%). (3)

Yderligere to mindre tværsnitsstudie og et lille cohorte studie, der har undersøgt seksual funktion, depressive og anxiety symptomer har ikke fundet nogen forskel i outcomes hos kvinder +/-BSO. (4-6)

Et retrospektivt studie undersøger 666 kvinder, som alle, for mellem 14 og 56 år siden, har fået foretaget præmenopausal BSO på benign indikation i forbindelse med hysterektomi. Median 24 år mellem operation og telefoninterview. 673 kontroller, som ikke har fået foretaget BSO (og så vidt det forstås heller ikke hysterektomi?).

Man finder øget hyppighed af angst og depression hos de kvinder, der har fået foretaget BSO, også selv om man ekskluderer dem med depression og angst inden operationen. Situationen ændres ikke trods HRT til 50 år.

Der er flere kritikpunkter: + BSO: 50% er fjernet på indikation (endometriose, benigne tumorer, inflammation eller smerter). 50% er fjernet profylaktisk (patientens eget valg?)

En trediedel af patienterne har været ude af stand til at lade sig telefoninterviewe, og man har i stedet interviewet pårørende. Stor usikkerhed mht troværdigheden, når oplysningerne skal gives af patienter – eller deres pårørende – omkring angst/depression samt +/- hormontilskud, når der stilles spørgsmål omkring forhold, der ligger 14-56 år tilbage i tiden. (7)

#### *Resume af evidens*

#### *Evidensgrad*

Hos præ- og perimenopausale kvinder tyder få mindre studier på en forbedring i	3
--	---

depressive- og anxiety symptomer, samt seksual funktion efter menopause uafhængigt af om der foretages hysterektomi +/- BSO.	
Hos postmenopausale kvinder er der ikke entydig evidens mht. depressive- og anxiety symptomer og seksual funktion hos kvinder der får hysterektomi + BSO. Data viser enten en øget forekomst af depression/angst og bedret seksual funktion eller ingen forskel i forhold til – BSO.	4

Kliniske rekommandationer	Styrke
Præmenopausale kvinder bør oplyses om, at der ikke foreligger evidens for at BSO ved hysterektomi forringes livskvaliteten (seksual funktion, depressive- og anxiety symptomer). Man kan dog ikke udelukke, at det kan være tilfældet, hvorfor man bør oplyse om, at hormonbehandling kan blive relevant.	✓
Man kan overveje at oplyse postmenopausale kvinder om, at der ikke er fundet evidens for, hvordan evt. angst, depression og sexualfunktion typisk påvirkes, hvis man i forbindelse med hysterektomi får foretaget BSO.	✓

#### Referenceliste:

1. Gibson CJ, Joffe H, Bromberger JT, Thurston RC, Lewis TT, Khalil N, et al. Mood symptoms after natural menopause and hysterectomy with and without bilateral oophorectomy among women in midlife. *Obstet Gynecol* 2012;119(5):935-41.
2. Teplin V, Vittinghoff E, Lin F, Learman LA, Richter HE, Kuppermann M. Oophorectomy in premenopausal women: health-related quality of life and sexual functioning. *Obstet Gynecol* 2007;109(2 Pt 1):347-54.
3. Chen X, Guo T, Li B. Influence of prophylactic oophorectomy on mood and sexual function in women of menopausal transition or postmenopausal period. *Arch Gynecol Obstet* 2013;288(5):1101-6.
4. Rodriguez MC, Chedraui P, Schwager G, Hidalgo L, Perez-Lopez FR. Assessment of sexuality after hysterectomy using the Female Sexual Function Index. *J Obstet Gynaecol* 2012;32(2):180-4.

5. Sozeri-Varma G, Kalkan-Oguzhanoglu N, Karadag F, Ozdel O. The effect of hysterectomy and/or oophorectomy on sexual satisfaction. *Climacteric* 2011;14(2):275-81.
6. Erikson EA, Martin DK, Zhu K, Ciarleglio MM, Patel DA, Guess MK, et al. Sexual function in older women after oophorectomy. *Obstet Gynecol* 2012;120(4):833-42.
7. Rocca et al, Long-term risk of depressive and anxiety symptoms after early bilateral oophorectomy, *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 2008, Vol. 15, No. 6, pp. 1050-1059

### Risiko for fornyet operation ved bevarelse af ovarier

Malene Forstholt, Johanna Schoeller, Aiste Ugianskiene

*Problemstilling:*

"Residual ovarian syndrome" (ROS) refererer til den tilstand, hvor bevarede ovarier efter hysterektomi giver anledning til fornyet operation med fjernelse af ovarier som oftest pga smerter eller fornyet udfyldning.

Hvor stor er risikoen for fornyet operation hos kvinder, som tidligere har fået foretaget hysterektomi med bevarelse af ovarierne?

P: Kvinder, der har bevarede ovarier

I: Kvinder, der har fået bevaret ovarierne ved tidligere hysterektomi

C: Kvinder, der har bevarede ovarier uden tidligere hysterektomi

O: Sammenligning af risiko for ooforektomi begge grupper

### Literatursøgning:

Pubmed:

1. søgning: residual AND (ovarian or ovary)AND syndrome  
Der findes 119 artikler, hvorfra 8 artikler vurderes relevante.
2. søgning: risk AND oophorectomy AND benign AND hysterectomy  
Der findes 126 artikler, hvorfra 1 artikel vurderes relevant.

### Evidens:

Der findes to mindre og et større retrospektivt studie (1-3) samt enkelte mindre serier og case rapporter (4-8), som beskriver tilstanden ROS. Incidencen af ROS er rapporteret til 2,9 % - 7,7% efter hysterektomi (2,3). Alle disse studier havde dog en kort follow-up og ingen kontrolgruppe.

Der er lavet et nyere case-control-studie(9) med follow-up over 30 år (median follow-up hhv. 19,6 år for cases og 19,4 år for kontrolgruppen). I studiet indgik 4.931 kvinder i begge grupper matchet på alder. Case gruppen bestod af kvinder, der var hysterekomeret og havde bevaret ét eller begge

ovarier. Kontrolgruppen var kvinder, der ikke var hysterektomeret og havde ét eller begge ovarier. Overordnet fandt Casiano et al. en incidens for re-operation på 10,6 % efter hysterektomi. Data blev opgjort over tid og der blev fundet en incidens for ooforektomi i casegruppen på 3,5 % efter 10 år, 6,2 % efter 20 år og 9,2 % efter 30 år, hvor incidensen i kontrolgruppen var hhv. 1,9 %, 4,8 % og 7,3 %. Den overordnede risiko for oophorektomi i casegruppen sammenlignet med kontrolgruppen var signifikant højere med HR 1,20: 95 % CI, 1,02 – 1,42. Hvis kvinden havde fået begge ovarier bevaret i mod kun ét ovarie ved hysterektomien var HR 2,15: 95 % CI, 1,51 – 3,07.

#### Resume af evidens

#### Evidensgrad

Risikoen for fornyet operation efter hysterektomi med bevarede ovarier er signifikant højere sammenlignet med ikke hysterektomerede kvinder, dog er forskellen, selv 30 år efter hysterektomi, i absolutte tal under 2%.	2b
--	----

#### Kliniske rekommendationer

#### Styrke

Fjernelse af ovarier samtidig med hysterektomi kan ikke anbefales, hvis det udelukkende er indiceret på baggrund af en evt. risiko for reoperation senere i livet.	B
--	---

#### Referenceliste:

1. Hwu YM, Wu CH, Yang YC, Wang KG. The Residual Ovary Syndrome. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 1989;43(5):335-40.
2. Plockinger B, Kolbl H. Development of Ovarian Pathology after Hysterectomy without Oophorectomy. J Am Coll Surg. 1994;178(6):581-5.
3. 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.
4. Christ JE, Lotze EC. The Residual Ovary Syndrome. Obstet Gynecol. 1975 Nov;46(5):551-6.
5. Rane A, Ohizua O. 'Acute' Residual Ovary Syndrome. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1998;38(4):447-8.
6. 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.
7. Bukovsky I, Liftshitz Y, Langer R, Weinraub Z, Sadovsky G, Caspi E. Ovarian Residual Syndrome. Surg Gynecol Obstet. 1988;167(2):132-4.
8. 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.

9. Casiano ER, Trabuco EC, Bharucha AE, Weaver AL, Schleck CD, Melton L, Gebhart JB. Risk of Oophorectomy after Hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2013 May; 121(5)