

Histerektomia z obustronnym usunięciem przydatków: w poszukiwaniu równowagi między ryzykiem a korzyściami. Wybór kandydatek i monitorowanie wyników leczenia

WILLIAM H. PARKER, MD

Profilaktyczne usunięcie obu jajników w trakcie histerektomii u części kobiet długotrwale wpływa korzystnie na stan zdrowia wielu z nich.

Ukobiet w wieku 40-45 lat poddawanych histerektomii z powodu łagodnej choroby zaleca się jednoczesne usunięcie obu jajników, aby zapobiec rozwojowi raka jajnika. W Stanach Zjednoczonych oba jajniki usuwa się w trakcie histerektomii u co najmniej 300 000 kobiet rocznie, czyli podczas około 54% operacji wycięcia macicy.¹ Jednoczesne usunięcie jajników jest częstsze wśród kobiet w wieku 50-54 lat. W tej grupie wykonuje się je podczas 78% histerektomii.¹

Operacje profilaktyczne powinny się jednak podejmować dopiero wówczas, gdy wyraźnie udowodniono korzystny wpływ takiego postępowania.² Użyte ostatnio dowody sugerują, że kobiety, które decydują się na zachowanie jajników podczas histerektomii wykonywanej z powodu występowania zmian niezłośliwych, mogą odnieść długotrwale korzyści zdrowotne, a czas ich przeżycia się wydłuża. W innych grupach kobiet usunięcie jajników poprawiało jakość życia i korzystnie wpływało na przeżycie.



Zapobieganie rozwojowi raka jajnika u kobiet obciążonych zwiększonym ryzykiem zachorowania

Wśród kobiet w Stanach Zjednoczonych ryzyko zachorowania na raka jajnika w ciągu całego życia wynosi ogólnie 1,4%, ale różni się ono w pewnych podgrupach. Na przykład wśród białych kobiet w wieku 65 lat, które przeżyły co najmniej 3 ciążę zakończonych porodem w terminie i przez co najmniej 4 lata przyjmowały skojarzone doustne środki antykoncepcyjne (oral contraceptive, OC), ryzyko zachorowania wynosi 0,3%, natomiast wśród kobiet, które nie rodziły i stosowały OC tak samo, ryzyko to sięga 1,6%.⁴ Ponadto u niektórych ko-

biet występują mutacje genów *BRCA1* lub *BRCA2*, mogące uszkadzać mechanizmy naprawy DNA, co sprzyja u nich zachorowaniu na nowotwory jajnika i piersi.⁵ Obecnie wydaje się, że przyczyną rozwoju ponad 10% nabłonkowych nowotworów jajnika są dziedziczne mutacje genów związanych z rakiem jajnika.^{6,7} Ryzyko zachorowania na ten nowotwór w ciągu całego życia jest jednak wśród kobiet, u których wystąpiły takie mutacje, bardzo duże. U kobiet z mutacjami *BRCA1* wynosi ono 36-46%, a z *BRCA2* – 10-27%.⁸ Ponadto ryzyko zachorowania na raka jajnika

Dr Parker, adjunct faculty, John Wayne Cancer Institute, St John's Health Center. Prowadzi też prywatną praktykę w Santa Monica w Kalifornii. Autor nie zgłasza konfliktu interesów, faktycznego ani możliwego, w związku z treścią powyższego artykułu.

w ciągu całego życia kobiet z mutacjami typowymi dla dziedzicznego raka jelita grubego niezwiązanego z polipowatością wynosi 12%.⁹

W grupie kobiet z mutacjami genów *BRCA1* i *BRCA2* nie udowodniono skuteczności corocznego przesiewowego wykonywania przezpochwowego badania ultrasonograficznego i oznaczania stężenia CA 125 we krwi. Przeprowadzanie takich badań nie pozwala na wykrywanie raka jajnika odpowiednio wcześnie, aby mogło wpłynąć na przeżycie chorych, nie jest zatem zalecane.¹⁰ Jedynym skutecznym działaniem zmniejszającym częstość występowania raka jajnika u nosicielek mutacji genów *BRCA1* i *BRCA2* jest obustronne usunięcie przydatków.¹¹ Specjaliści są zgodni, że nosicielkom mutacji genetycznych zwiększających ryzyko zachorowania na raka jajnika lub raka piersi powinno się zdecydowanie zalecać usunięcie obu jajników wtedy, gdy nie będą już planowały kolejnych ciąż.¹²

U około 2% kobiet wywiad rodzinny w kierunku zachorowania na raka jajnika lub raka piersi jest obciążający. Wyniki przeprowadzonych ostatnio badań sugerują, że u kobiet niebędących nosicielkami mutacji genów *BRCA1* ani *BRCA2*, ale z silnie obciążającym wywiadem rodzinnym, występuje wiele zmian genetycznych o niewielkiej penetracji.¹³ Konsultacja genetyczna doświadczonego specjalisty ułatwia tym kobietom podjęcie świadomej decyzji o celowości usunięcia jajników. Wycięcie jajowodów i jajników u nosicielek mutacji genów *BRCA1* lub *BRCA2* zmniejsza ryzyko rozwoju raka jajnika o 80%.¹⁴ Ponadto w dużym retrospektywnym badaniu wykazano zmniejszenie ryzyka zachorowania na raka piersi po jedno- lub obustronnym usunięciu jajnika wykonanym jednocześnie z histerektomią lub niezależnie, zwłaszcza jeśli operacje przeprowadzono u kobiet w wieku poniżej 45 lat (stosunek zachorowań obserwowanych do spodziewanych wyniósł 0,65-0,89).¹⁵ Podczas operacji powinno się usuwać również oba jajowody, ponieważ ostatnio udowodniono, że większość raków jajnika spowodowanych mutacjami genów *BRCA* wywodzi się właśnie z komórek nabłonkowych i strzępków jajowodów.¹⁶ Wyjaśnia to również, dlaczego ultrasonografia nie jest skutecznym badaniem przesiewowym.

Ponadto niektóre kobiety nieobciążone wywiadem rodzinnym ani osobistym zwiększającym ryzyko zachorowania na raka jajnika mogą chcieć usunięcia jajników, obawiając się rozwoju nowotworu. Jeśli kobieta podejmuje taką decyzję świadomie, po dokładnym omówieniu swego dla niej ryzyka rozwoju raka jajnika lub raka piersi oraz zagrożeń i korzyści wynikających z operacji, z pewnością tę decyzję uszanuje.

Ryzyko i niepożądane konsekwencje usunięcia jajników

Usunięcie jajników wydaje się przynosić niekorzystne długotrwałe skutki zdrowotne. U kobiet przed menopauzą operacja natychmiast zmniejsza stężenia estrogenów i androgenów jajnikowych we krwi. Nawet po menopauzie

jajniki wytwarzają dość duże ilości testosteronu i androstenedionu, które ulegają konwersji do estronu na obwodzie, tj. w skórze, mięśniach i komórkach tłuszczowych.^{17,18}

Udowodniono korzystny wpływ endogennych estrogenów na układ sercowo-naczyniowy, długotrwałe zachowanie zdrowia i czynność układu nerwowego.¹⁹⁻²² Ma to zasadnicze znaczenie z uwagi na to, że chociaż rak jajnika co roku jest przyczyną około 15 000 zgonów w Stanach Zjednoczonych, choroba wieńcowa (coronary heart disease, CHD) powoduje rocznie 327 000 zgonów,²⁰ a otyłość rozwija się po usunięciu obu jajników u 100 000-200 000 amerykańskich kobiet.²¹ Na przykład w badaniu przeprowadzonym wśród Dunek stwierdzono siedmiokrotnie większe ryzyko choroby niedokrwiennej serca wśród kobiet, którym usunięto jajniki przed ukończeniem 40 roku życia, w porównaniu z ryzykiem obserwowanym u kobiet poddanych tej operacji po 45 roku życia. Ryzyko choroby serca było tym większe, im wcześniej usunięto jajniki.²²

Badanie kohortowe wykazało, że usunięcie jednego lub obu jajników przed menopauzą spowodowało wystąpienie zaburzeń poznawczych i otyłości u 76 spośród 813 kobiet (9,3%), co oznacza, że ryzyko ich pojawienia się wzrosło niemal o 50%.²³

Dane uzyskane w Nurses' Health Study potwierdzają słuszność tych spostrzeżeń. W trakcie 24 lat obserwacji stwierdzono, że usunięcie jajników zwiększyło ryzyko zgonu z powodu CHD (iloraz zagrożeń [hazard ratio, HR] 1,28, 95% przedział ufności [PU] 1,00-1,64) oraz zgonów z wszelkich przyczyn (HR 1,12, 95% PU 1,03-1,21).²⁰ Wśród kobiet nieleczonych dotąd estrogenami usunięcie obu jajników przed 50 rokiem życia zwiększało ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, CHD oraz udaru mózgu. Biorąc pod uwagę, że spodziewany czas przeżycia po operacji to 35 lat, należy się liczyć z jednym dodatkowym zgonem na każde 9 operacji usunięcia jajników przez ukończeniem 50 r.ż. Po takiej operacji wyraźnie maleje ryzyko zachorowania na raka jajnika, natomiast zwiększa się ryzyko raka płuca (HR 1,31, 95% PU 1,02-1,68), zwiększa się też łączna umieralność z przyczyn onkologicznych (HR 1,17, 95% PU 1,04-1,32). W żadnej z przeprowadzonych analiz ani w żadnej z badanych grup wiekowych usunięcie jajników nie wydłużyło przeżycia. Poza wpływem na ryzyko CHD, zaburzeń poznawczych i otyłości obustronne usunięcie jajników przed menopauzą zwiększało ryzyko rozwoju choroby Parkinsona oraz zaburzeń lękowych lub depresji.²³⁻²⁵ Zagrożenie powikłaniami neurologicznymi było tym większe, im w młodszym wieku przeprowadzono operację.

Wprawdzie w niedawnej analizie Women's Health Initiative (WHI) stwierdzono, że usunięcie obu jajników nie zwiększa ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego, nowotworów złośliwych ani całkowitej umieralności w porównaniu z zachowaniem jajników, to jednak obserwacja uczestniczek tego badania trwała zbyt krótko (średnio 7,6 roku).²⁶ Ponieważ 20% zawałów mięśnia sercowego występuje przed 65 r.ż., a średni wiek kobiet włą-

czanych do WHI wyniósł 63 lata, nie można wykluczyć pewnej stronniczości doboru. Ponadto o operacjach przebytych przed menopauzą informowały same uczestniczki, mogły zatem wystąpić pewne nieścisłości wynikające z niedokładnego przypominania sobie faktów.

Analiza wyników profilaktycznego usuwania jajników, przeprowadzona przez Society of Gynecologic Oncologists Clinical Practice Committee, sugerowała, że zachowanie jajników przed menopauzą może być szczególnie ważne u kobiet z obciążonym osobistym lub rodzinnym wywiadem w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego lub układu nerwowego.²⁷ Decyzja o jednoczesnym usunięciu obu jajników u kobiet obciążonych przeciętnym ryzykiem zachorowania na raka jajnika powinna uwzględniać indywidualne czynniki ryzyka, w tym występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego lub neurologicznych wśród krewnych, stosowanie OC, porody oraz inne czynniki epidemiologiczne.²⁸ Konieczne jest poprzedzenie operacji starannym poradnictwem i indywidualizowanie decyzji.

Estrogeny i androgeny hamują resorpcję kości, a androgeny pobudzają tworzenie masy kostnej.²⁹ Usunięcie obu jajników zarówno przed, jak i po menopauzie zwiększa ryzyko rozwoju osteoporozy z powodu zmniejszenia stężeń hormonów. U kobiet poddanych tej operacji po menopau-

zie, w wieku, którego mediana wynosi 62 lata, ryzyko złamań z powodu osteoporozy jest o 54% większe niż wśród kobiet z zachowanymi jajnikami.³⁰ W dwóch innych badaniach nie stwierdzono jednak związku usunięcia jajników z utratą masy kostnej i zwiększonym ryzykiem złamań.^{31,32}

U około 90% kobiet poddanych usunięciu jajników występują objawy naczynioruchowe,³³ a u wielu również zmiany nastroju, pogorszenie samopoczucia, osłabienie zainteresowania współżyciem płciowym, zaburzenia snu i bóle głowy.³⁴⁻³⁶ Z czasem mogą się pojawić suchość pochwy, bóle podczas stosunku płciowego, zaburzenia czynności pęcherza moczowego i objawy depresji.³⁶⁻³⁸ Chociaż stosowanie estrogenów może zmniejszyć nieco zagrożenia i nasilenie objawów po usunięciu jajników, to leczenie stosuje się zbyt rzadko, a w ostatnim dziesięcioleciu estrogeny zapisywano istotnie jeszcze rzadziej.³⁹ Również kobiety nadal leczone bisfosfonianami lub statynami z powodu osteoporozy bądź choroby serca po roku od operacji stanowią mniej niż 25%.^{40,41} Zwolennicy usuwania jajników twierdzą, że leczenie zachowawcze może złagodzić objawy wywoływane przez usunięcie jajników. Ten argument nie jest jednak zasadny, ponieważ takie postępowanie rzadko stosuje się długotrwale. Wydaje się, że u większości kobiet leczenie zachowawcze zaburzeń zapoczątkowanych przez operację usunięcia jajników jest nieskuteczne.

Kluczowe zagadnienia

- Usunięcie obu jajników w trakcie histerektomii jest często zalecane, aby zapobiec potencjalnemu ryzyku rozwoju raka jajnika.
- Profilaktyczną operację zaleca się jedynie wówczas, gdy może ona przynieść korzyści chorej.
- Kobiety z mutacjami genów *BRCA1/2* lub mutacjami typowymi dla dziedzicznych nowotworów jelita grubego niezwiązanych z polipowatością są obciążone zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka piersi lub raka jajnika, należy zatem rozważyć u nich obustronne usunięcie przydatków.
- Ryzyko wynikające z usunięcia obu jajników, występujące zwłaszcza u młodszych kobiet, polega na rozwoju chorób serca, zaburzeń poznawczych lub otępienia, choroby Parkinsona oraz depresji.
- U kobiet obciążonych przeciętnym ryzykiem zachorowania na raka jajnika należy rozważyć strategie inne niż operacja.
- U chorych na raka piersi usunięcie jajników połączone z leczeniem tamoksyfenem skuteczniej wydłużało 10-letnie przeżycie bez objawów nowotworu niż leczenie wyłącznie tamoksyfenem.
- U kobiet z endometriozą usunięcie obu jajników w trakcie histerektomii zmniejszało nawroty choroby i ograniczało konieczność wykonywania ponownej operacji.

Zapobieganie rakowi jajnika u kobiet obciążonych przeciętnym ryzykiem

Wśród kobiet obciążonych niewielkim ryzykiem po osiągnięciu pewnego wieku korzystny wpływ usunięcia jajników na zapobieganie rozwojowi raka jajnika może teoretycznie przewyższyć zwiększone ryzyko CHD, zaburzeń neurologicznych i całkowitą umieralność. Częstość zachorowań na raka jajnika zwiększa się z wiekiem, osiągając szczyt około 75 r.ż. Niewykluczone, że z wiekiem wpływ hormonów jajnikowych na wystąpienie choroby serca i pojawienie się innych przyczyn zgonów jest mniejszy niż wpływ innych znanych czynników ryzyka. Podczas badania, w którym stworzono model komputerowy, oceniano czynniki ryzyka występujące wśród kobiet po usunięciu obu jajników oraz u niepoddanych takiej operacji. Stwierdzono, że zachowanie jajników do czasu ukończenia co najmniej 65 lat u kobiet obciążonych przeciętnym ryzykiem zachorowania na raka jajnika wydłużyło odległe przeżycie.⁴² W żadnym z badań nie określono jednak wieku, w którym należałoby zalecać usunięcie jajników. Endogenne, biologicznie dostępne testosteron i estrogen u kobiet po menopauzie częściowo chronią przed sprzyjającą upadkom utratą siły mięśniowej, zapobiegają też zwiększającej ryzyko złamań dalszej utracie gęstości mineralnej kości.⁴³ Zatem nawet u starszych kobiet działanie hormonów jajnikowych może być korzystne.

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia raka jajnika wykorzystuje się również inne strategie, w tym OC lub podwiązanie jajowodów. Przyjmowanie OC przez co najmniej 5 lat zmniejsza ryzyko rozwoju raka jajnika o 50%,²⁸ zaś

podwiązanie jajowodów o 34%.⁴⁴ Samo usunięcie macicy zmniejsza to ryzyko o 33%.⁴⁵

Usunięcie jajników a rak piersi

W badaniu kliniczno-kontrolnym stwierdzono, że usunięcie jajników zmniejsza ryzyko rozwoju raka piersi u 56% nosicielek mutacji genu *BRCA1* i 46% genu *BRCA2*.⁴⁶ Zmniejszenie takiego ryzyka jest nawet większe wśród kobiet operowanych przed ukończeniem 40 lat, a działanie ochronne utrzymuje się przez 15 lat po operacji. W badaniu przeprowadzonym w ogólnej populacji Szwedek stwierdzono zmniejszenie o 50% ryzyka rozwoju raka piersi wśród kobiet poddanych usunięciu obu jajników przed ukończeniem 50 lat i wpływ ten był wyraźnie widoczny w ciągu 10 lat po operacji.⁴⁷

Usunięcie jajników może być zalecaną metodą leczenia niektórych chorych na raka piersi. U kobiet, u których nowotwór ten rozpoznano po menopauzie, wykazuje on ekspresję receptorów estrogenowych, a jego stadium zaawansowania jest wczesne, w zapobieganiu jego nawrotom wykorzystuje się zwykle leczenie tamoksyfenem i inhibitorami aromatazy. Niektórzy opowiadają się jednak za połączeniem usunięcia jajników z leczeniem tamoksyfenem. Wskaźnik opisywanego 10-letniego przeżycia bez objawów nowotworu okazał się po zastosowaniu tego postępowania wyższy niż po monoterapii tamoksyfenem.⁴⁸

Usunięcie jajników wykorzystywano również w leczeniu chorych na raka piersi z przerzutami będących przed menopauzą. Uzyskiwano odpowiedzi wynoszące 14-70%, w zależności od badania.⁴⁹ U chorych na raka piersi w klinicznej remisji, poddawanych histerektomii z powodu łagodnych zmian, można rozważyć jednoczesne usunięcie jajników, ponieważ zmniejsza to ryzyko nawrotu nowotworu.⁵⁰

Usunięcie jajników a endometrioza

Wśród kobiet z ciężko przebiegającą objawową endometriozą, niereagującą na leczenie zachowawcze, usunięcie obu jajników w trakcie histerektomii zmniejsza ryzyko nawrotu lub utrzymywania się objawów endometriozy oraz konieczność ponownej operacji.⁵¹ W jednym badaniu przeprowadzonym z udziałem kobiet z objawową endometriozą porównano wyniki histerektomii z zachowaniem jajników z uzyskanymi po jednoczesnej histerektomii z usunięciem obu jajników.⁵² Wśród 29 kobiet, którym pozostawiono jajniki, u 18 (62%) występowały nawracające bóle i 9 z nich wymagało reoperacji. Wśród 109 kobiet poddanych usunięciu jajników bóle nawracały u 11 (10%), a 4 (4%) wymagały ponownej operacji. Kobiety, którym podczas histerektomii pozostawiono jajniki, były 6-krotnie bardziej narażone na nawracające bóle i 8-krotnie na ponowną operację w porównaniu z poddanyymi jednoczesnemu usunięciu obu jajników.

W innym badaniu, w którym uczestniczyły kobiety z endometriozą, wśród 47 poddanych histerektomii z zachowaniem jajników ponownej operacji wymagało 9 (19%).⁵³ Niezbędne reoperacje w ciągu 2, 5 i 7 lat stanowiły odpowiednio 4, 13 i 23%. Wśród 50 kobiet poddanych histerektomii połączonej z usunięciem obu jajników tylko 4 (8%) wymagały ponownej operacji, a kolejnych zabiegów po 2, 5 i 7 latach wymagało odpowiednio 4, 8 i 8%. Zachowanie obu jajników podwajało ryzyko reoperacji niezależnie od wieku chorej. Autorzy uznali, że wczesne wyniki miejscowego wycięcia endometriozy są dobre, ale wskaźnik ponownych operacji jest znaczny, natomiast po histerektomii z obustronnym usunięciem przydatków ten wskaźnik jest niewielki.

W przeciwieństwie do tego analiza wyników leczenia chorych na zaawansowaną endometriozę w wieku poniżej 40 lat ujawniła, że konieczność wykonywania ponownej operacji była równie częsta, niezależnie od tego, czy jajniki usunięto, czy zachowano. Uwzględniając zagadnienia związane z wczesnym wystąpieniem menopauzy, autorzy zalecają zachowanie jajników podczas histerektomii wykonywanej u kobiet w wieku poniżej 40 lat.⁵³

Unikanie operacji przydatków w przyszłości

Ponownej operacji po histerektomii z zachowaniem jajników wymaga niewiele kobiet, ponieważ problemy z pozostawionymi przydatkami ujawniają się u około 2,8%.⁵⁴ U kobiet po menopauzie dość często (u 6,6%) występują torbielowate zmiany w obrębie przydatków.⁵⁵ Zmiany te (najczęściej pooperacyjne wodniaki jajowodów – RD) nie ulegają jednak transformacji nowotworowej i u większości kobiet nie wymagają usunięcia. W innym z badań rak jajnika rozwinął się zaledwie u 0,75% kobiet poddanych histerektomii z zachowaniem jajników, operowanych z dostępu pochwowego lub brzuszno.⁵⁶ Usuwanie jajników w celu uniknięcia kolejnej operacji wydaje się więc nieuzasadnione.

Podsumowanie

Podczas podejmowania decyzji terapeutycznych należy uwzględnić korzyści i zagrożenia zastosowania danej metody u poszczególnych chorych. Operacje profilaktyczne powinno się podejmować jedynie wtedy, gdy wyraźnie udowodniono ich korzystny wpływ. Bez wątplenia obustronne usunięcie przydatków zaleca się kobietom obciążonym dużym ryzykiem zachorowania na raka jajnika lub raka piersi z powodu nosicielstwa mutacji genetycznych. Usunięcie obu jajników może być też korzystne u kobiet w wieku powyżej 40 lat z endometriozą o ciężkim przebiegu, niereagującą na leczenie zachowawcze.

Podejmowanie decyzji o celowości usuwania obu jajników u innych kobiet jest trudne. Rozstrzygnięcie tego zagadnienia i udzielenie odpowiedzi na inne ważne w prak-

tyce klinicznej pytania wymaga dalszych badań. Niestety, dotychczasowe dowody przemawiające za ryzykiem i korzyściami obustronnego usuwania przydatków pochodzą z badań obserwacyjnych, co znacznie ogranicza ich wartość. Ginekolodzy powinni szczegółowo informować o ryzyku i korzyściach wynikających z przeprowadzenia takiej operacji lub zachowania jajników, aby uzyskać świadomą zgodę chorej na leczenie.

Contemporary OB/GYN, Vol. 56, No. 7, July 2011, p. 20. BSO: Solving the risk/benefit equation.

PIŚMIENNICTWO

- Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ, et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(1):34.e1-34.e7.
- Asante A, Whiteman MK, Kulkarni A, Cox S, Marchbanks PA, Jamieson DJ. Elective oophorectomy in the United States: trends and in-hospital complications, 1998-2006. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1088-1095.
- Hickey M, Ambekar M, Hammond I. Should the ovaries be removed or retained at the time of hysterectomy for benign disease? *Hum Reprod Update.* 2010;16(2):131-141.
- Hartge P, Whittemore AS, Itnyre J, McGowan L, Cramer D; the Collaborative Ovarian Cancer Group. Rates and risks of ovarian cancer in subgroups of white women in the United States. *Obstet Gynecol.* 1994;84(5):760-764.
- Tutt A, Ashworth A. The relationship between the roles of BRCA genes in DNA repair and cancer predisposition. *Trends Mol Med.* 2002;8(12):571-576.
- Stratton JF, Gayther SA, Russell P, et al. Contribution of BRCA1 mutations to ovarian cancer. *N Engl J Med.* 1997;336(16):1125-1130.
- Tinelli A, Malvasi A, Leo G, et al. Hereditary ovarian cancers: from BRCA mutations to clinical management. A modern appraisal. *Cancer Metastasis Rev.* 2010;29(2): 339-350.
- Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(2):80-87.
- Schmeler KM, Lu KH. Gynecologic cancers associated with Lynch syndrome/HNPCC. *Clin Transl Oncol.* 2008;10(6):313-317.
- Evans DG, Gaarenstroom KN, Stirling D, et al. Screening for familial ovarian cancer: poor survival of BRCA1/2 related cancers. *J Med Genet.* 2009;46(9):593-597.
- Kauff ND, Domchek SM, Friebel TM, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy for the prevention of BRCA1- and BRCA2-associated breast and gynecologic cancer: a multicenter, prospective study. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1331-1337.
- Armstrong K, Schwartz JS, Randall T, Rubin SC, Weber B. Hormone replacement therapy and life expectancy after prophylactic oophorectomy in women with BRCA1/2 mutations: a decision analysis. *J Clin Oncol.* 2004;22(6):1045-1054.
- Mackay J, Szecsei CM. Genetic counseling for hereditary predisposition to ovarian and breast cancer. *Ann Oncol.* 2010;21(Suppl 7):vii334-vii338.
- Finch A, Beiner M, Lubinski J, et al; Hereditary Ovarian Cancer Clinical Study Group. Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *JAMA.* 2006;296(2):185-192.
- Kreiger N, Sloan M, Cotterchio M, Kirsh V. The risk of breast cancer following reproductive surgery. *Eur J Cancer.* 1999;35(1):97-101.
- Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, et al. Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. *J Clin Oncol.* 2007;25(25):3985-3990.
- Judd HL, Judd GE, Lucas WE, Yen SS. Endocrine function of the postmenopausal ovary: concentration of androgens and estrogens in ovarian and peripheral vein blood. *J Clin Endocrinol Metab.* 1974;39(6):1020-1024.
- Fogle RH, Stanczyk FZ, Zhang X, Paulson RJ. Ovarian androgen production in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(8):3040-3043.
- 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;316(18): 1105-1110.
- 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;113(5):1027-1037.
- Bennett DA. Editorial comment on 'Prevalence of dementia in the United States: the Aging, Demographics, and Memory Study' by Plassman et al. *Neuroepidemiology.* 2007;29(1-2):133-135.

22. Løkkegaard 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;53(2):226-233.
23. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, et al. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*. 2007;69(11):1074-1083.
24. Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, et al. Increased risk of parkinsonism in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology*. 2008;70(3):200-209.
25. Rocca WA, Grossardt BR, Geda YE, et al. Long-term risk of depressive and anxiety symptoms after early bilateral oophorectomy. *Menopause*. 2008;15(6):1050-1059.
26. 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 Intern Med*. 2011;171(8):760-768.
27. Berek JS, Chalas E, Edelson M, et al; Society of Gynecologic Oncologists Clinical Practice Committee. Prophylactic and risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy: recommendations based on risk of ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2010;116(3):733-743.
28. Riman T, Nilsson S, Persson IR. Review of epidemiological evidence for reproductive and hormonal factors in relation to the risk of epithelial ovarian malignancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(9): 783-795.
29. Raisz LG, Wiita B, Artis A, et al. Comparison of the effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(1):37-43.
30. Melton LJ 3rd, Khosla S, Malkasian GD, Achenbach SJ, Oberg AL, Riggs BL. Fracture risk after bilateral oophorectomy in elderly women. *J Bone Miner Res*. 2003;18(5):900-905.
31. Kritz-Silverstein D, von Mühlen DG, Barrett-Connor E. Hysterectomy and oophorectomy are unrelated to bone loss in older women. *Maturitas*. 2004;47(1):61-69.
32. Antonucci DM, Sellmeyer DE, Cauley JA, et al; 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(5):741-747.
33. Hansen KA. Female reproductive biology. In: O'Leary JP, Tabuenca A, Capote LR (eds). *The Physiologic Basis of Surgery*, 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:314-315.
34. Nathorst-Böös J, von Schoultz B, Carlström K. Elective ovarian removal and estrogen replacement therapy--effects on sexual life, psychological well-being and androgen status. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 1993;14(4):283-293.
35. Elit L, Esplen MJ, Butler K, Narod S. Quality of life and psychosexual adjustment after prophylactic oophorectomy for a family history of ovarian cancer. *Fam Cancer*. 2001; 1(3-4):149-156.
36. Taylor M. Psychological consequences of surgical menopause. *J Reprod Med*. 2001;46(3 Suppl):317-324.
37. Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician*. 2000;61(10):3090-3096.
38. Shifren JL, Avis NE. Surgical menopause: effects on psychological well-being and sexuality. *Menopause*. 2007;14(3 Pt 2):586-591.
39. Wegienka G, Havstad S, Kelsey JL. Menopausal hormone therapy in a health maintenance organization before and after Women's Health Initiative hormone trials termination. *J Womens Health (Larchmt)*. 2006;15(4):369-378.
40. McCombs JS, Thiebaud P, McLaughlin-Miley C, Shi J. Compliance with drug therapies for the treatment and prevention of osteoporosis. *Maturitas*. 2004;48(3):271-287.
41. Huser MA, Evans TS, Berger V. Medication adherence trends with statins. *Adv Ther*. 2005;22(2):163-171.
42. Parker WH, Broder MS, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek JS. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol*. 2005;106(2):219-226.
43. van Geel TA, Geusens PP, Winkens B, Sels JP, Dinant GJ. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle mass, muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):681-687.
44. Cibula D, Widschwendter M, Májek O, Dusek L. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and metaanalysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(1):55-67.
45. Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer. A prospective study. *JAMA*. 1993;270(23):2813-2818.
46. Eisen A, Lubinski J, Klijn J, et al. Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an international case-control study. *J Clin Oncol*. 2005;23(30):7491-7496.
47. Schairer C, Persson I, Falkeborn M, Naessen T, Troisi R, Brinton LA. Breast cancer risk associated with gynecologic surgery and indications for such surgery. *Int J Cancer*. 1997;70(2):150-154.
48. Love RR, Van Dinh N, Quy TT, et al. Survival after adjuvant oophorectomy and tamoxifen in operable breast cancer in premenopausal women. *J Clin Oncol*. 2008;26(2):253-257.

ciąg dalszy piśmiennictwa na str. 48

KOMENTARZ

Prof. dr hab. n. med. Romuald Dębski
Redaktor naczelny *Ginekologii po Dyplomie*

Macica jest narządem służącym właściwie wyłącznie prokreacji, szyjka może ma znaczenie, może dla statyki narządu rodnego, może i dla satysfakcji seksualnej, ale tak naprawdę istnienie tego narządu jest warunkiem płodności. Niczego więcej. Po menopauzie macica niczemu już nie służy, co więcej, utrudnia niekiedy nasze działania, zmusza nas do protekcji rozrostów endometrium w trakcie hormonalnej terapii zastępczej. Znacznie prościej jest leczyć nasilone objawy wypadowe u kobiety bez macicy niż u tej, u której musimy się zmagać z problemem ryzyka raka endometrium. Ale jajniki to zupełnie inna jakość. Ich obecność konieczna jest nie tylko dla zachowania płodności, ale również, aby być kobietą, aby mieć zdrowe naczynia, zdrowe kości. Biorąc pod uwagę fakt, że większość położników ginekologów w naszym kraju, a na pewno większość z tych, którzy są operatorami, to mężczyźni, rzucam hasło:

Jajniki dla kobiety znaczą tyle samo, co jądra dla mężczyzny. Najtrudniej jest pokonać przyzwyczajenia. „Zawsze przy okazji usuwania macicy usuwałem również przydatki”, „żadna pacjentka nie umarła w wyniku rozszerzenia zabiegu” – to dlaczego mam zmieniać swoje przekonania, doświadczenia, schematy postępowania? Ano dlatego, że dość jednoznacznie wykazano, że pozbawienie kobiet jajników przed ukończeniem 65 roku życia skraca ich życie. Nie ma silniejszego weryfikatora naszych działań. Jeśli jesteśmy w stanie wydłużyć życie naszych pacjentek – róbmy to. Jeżeli nasze działania, mające na celu poprawę jakości życia, eliminację jakichś dolegliwości czy wymaginowane przez nas cele nadrzędne nie zostaną zaakceptowane przez naszych pacjentów, powinności od nich odstąpić.

Reasumując, najkrócej, jak tylko potrafię: jajniki usuwamy tylko wtedy, kiedy mamy wskazania do ich usunięcia. Rak endometrium, drugiego jajnika, mutacja *BRCA1/2* – tak, to rozumiem. Ale nie wykonujemy usunięcia przydatków tylko dlatego, że uważamy, że jest to narząd niepotrzebny. Jajniki ... tak jak jądra...