

# Adnexectomy Versus Ovarian Conservation During Total Hysterectomy for Benign Conditions. A Difficult Dilemma

Ion Păun<sup>1\*</sup>, Dan Mogoș<sup>1</sup>, Mariana Păun<sup>2</sup>, Costin-Daniel Vidrighin<sup>1</sup>, Mihai Florescu<sup>1</sup>, Mădălin Teodorescu<sup>1</sup>, Andrei Costin<sup>1</sup>, Ecaterina Neamțu<sup>1</sup>, Ana-Maria Predoi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Railway University Hospital, Craiova, Romania

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Craiova County Hospital, University of Medicine and Pharmacy Craiova, Romania

## Abstract

**Introduction:** Bilateral adnexectomy is a surgical procedure that is frequently associated with total hysterectomy performed for benign uterine conditions. Given the relatively wide range of indications for the aforementioned type of salpingo-oophorectomy which in itself is not devoid of potential risks the patients' and physicians' decision-making should take into account several parameters (most helpful to individualize treatment) such as published ratio of removal versus conservation of uterine adnexae, patients' age, pre/postmenopausal status at the time of surgery, relevant family and personal history including current use of hormonal replacement therapy.

**Material and Method:** This retrospective cohort study was conducted among 457 women aged 18 years or older who underwent abdominal total hysterectomies for benign uterine conditions between 2000 and 2011. The study patients were stratified by age for better characterization and according to recent publications.

**Results:** Uni- or bilateral oophorectomy was performed in 50% of the subgroup of hysterectomized women younger than 35 years old whereas in the other half of the same age category of patients the uterine adnexas were conserved. Among the study patients aged between 35 and 45 years in 50.5% of the cases the unilateral type of oophorectomy was undertaken while for the other 49.5% of women the bilateral adnexectomy was the rule. Finally, in all patients older than age 45 years the bilateral salpingo-oophorectomy was the procedure of choice. Moreover, out of the 55 study patients in which at least one ovary was preserved, 30.9% of cases underwent the removal of the remaining adnexa when affected de novo by malignant (n=3) or benign (n=14) pathology. Last but not least, in order to reduce both cancer risks and early menopause hazards, our analysis based on recent literature attempted to identify patient characteristics (relevant factors) associated with or without bilateral oophorectomy at the time of benign hysterectomy and to estimate modern trends in the performance of oophorectomy.

**Conclusion:** When considering options for treatment of benign conditions of the uterus both physicians and patients should ponder carefully the risk/benefit ratio of salpingo-oophorectomy according to each patient clinical profile.

**Keywords:** Uterus; Adnexa; Hysterectomy; Adnexectomy; Oophorectomy; Salpingo-oophorectomy

## Introducere

Extirparea uneia sau a ambelor anexe sau dimpotrivă menținerea lor, cu ocazia hysterectomiei totale efectuate pentru afecțiuni benigne, constituie o dilemă în fața căreia este adesea pus chirurgul care practică astfel de intervenții.

Indicațiile în ceea ce privește efectuarea anexectomiei sunt foarte variate însă, în luarea acestei decizii trebuie ținut cont de o serie de factori precum riscurile sau beneficiile menținerii sau îndepărtării anexelor, vârsta pacientelor, momentul efectuării intervenției (pre- sau postmenopauză), antecedentele personale și cele familiale, precum și de oportunitatea sau nu a unei hormonoterapii substitutive (riscuri, beneficii, cost).

Pornind de la statistica realizată în clinica noastră și ținând cont de datele oferite de literatură, adesea cu rezultate divergente, încercăm în această lucrare să evaluăm oportunitatea conservării sau extirpării anexelor, din punct de vedere al rezultatelor postoperatorii.

## Material și metodă

A fost analizată retrospectiv statistica clinicii de chirurgie a Spitalului Căi Ferate Craiova în perioada 2000-2011. Au fost incluse în studiu toate cazurile la care s-a realizat hysterectomia totală pentru afecțiuni benigne ale uterului. În lotul pacientelor cu anexectomie

bilaterală au fost incluse și acelea care aveau efectuate în antecedente anexectomie unilaterală și la care s-a extirpat anexa restantă cu ocazia noii intervenții. Histerectomiile realizate pe cale vaginală au fost excluse. Datele au fost introduse într-o bază de date și analizate statistic.

La niciuna dintre paciente nu s-a intervenit prin abord laparoscopic.

## Rezultate

În perioada menționată s-au efectuat 457 de hysterectomii totale pentru afecțiuni benigne ale uterului.

Tipurile de afecțiuni care au impus hysterectomia totală au fost următoarele: leiomiom sau leiomiiofibromatoza uterină 56,9% (n= 260);

**\*Corresponding author:** Ion Păun MD, PhD, Associate Professor of Surgery, 4th Surgical Unit, Railway University Hospital Craiova, Str. Știrbei Vodă, No. 6, Craiova, Romania, Tel: +40 (0) 0723 34 75 72; Fax: +40 (0) 0251 53 24 04; E-mail: dripaun@gmail.com

**Received** January 22, 2014; **Accepted** March 15, 2014; **Published** September 20, 2014

**Citation:** Păun I, Mogoș D, Păun M, Vidrighin CD, Florescu M, et al. Adnexectomy Versus Ovarian Conservation During Total Hysterectomy for Benign Conditions. A Difficult Dilemma. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie] 2014; 10(2): 135-140 [Article in Romanian] DOI: [10.7438/1584-9341-10-2-6](https://doi.org/10.7438/1584-9341-10-2-6).

**Copyright:** © 2014 Păun I, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

endometrita sau endometrioză cronică rebelă la tratament 10,9% (n= 50); metroragii sau menometroragii în perioada premenopauzală rezistente la orice tratament 15% (n= 69); adenomioza difuză sau localizată cu simptomatologie rebelă la tratament 9,4% (n= 42); displazia colului uterin 7,8% (n= 36).

Au fost excluse din acest studiu cele 53 histerectomii realizate pe cale vaginală, efectuate numai în cazuri de prolaps genital grad IV, toate pacientele având vârsta de peste 70 de ani.

Vârsta medie a fost de  $51,34 \pm 8,63$  ani (limite 23- 63 ani). Repartiția cazurilor în funcție de grupa de vârstă a fost: 1) sub 35 ani – 3,5% (n= 16); 2) 35 - 45 ani – 19% (n= 87); 3) peste 45 ani – 77,5% (n= 354).

Anexectomia a fost asociată histerectomiei totale în 98,2% (n= 449); aceasta s-a realizat unilateral în 10,4% (n= 47) și bilateral în 89,6% (n= 402). De notat că în lotul pacientelor cu anexectomie bilaterală au fost incluse și cele 27 de cazuri care aveau în antecedente o anexectomie unilaterală și la care s-a extirpat anexa restantă cu ocazia histerectomiei totale. Vârsta medie a pacientelor la care s-a practicat anexectomie unilaterală a fost semnificativ mai mică decât a pacientelor cu anexectomie bilaterală:  $41,12 \pm 4,54$  ani (limite 23- 45 ani) vs  $49,52 \pm 6,06$  ani (limite 23-63 ani),  $P < 0,001$  (Figure 1).

Analiza distribuției pe grupe de vârstă a cazurilor cu anexectomie unilaterală și respectiv, bilaterală, s-a constatat o asociere înalt semnificativă statistic ( $\chi^2$ ;  $P < 0,001$ ) (Tabelul I, Fig. 1).

Indicația anexectomiei uni- sau bilaterale, la pacientele sub 35 ani a fost: inflamația anexială cronică în 6 cazuri (37,5%) și respectiv tumoră ovariană benignă în 2 cazuri (12,5%) (chist seros simplu 1 caz (6,25%); chist dermoid 1 caz (6,25%)).

La pacientele între 35-45 ani indicația a fost reprezentată de: inflamație anexială cronică în 46 cazuri (52,8%), tumori ovariene benigne în 21 cazuri (24,1%) (chist seros simplu 9 cazuri (10,3%), chist adenom mucinos 4 cazuri (4,5%), chist dermoid 3 cazuri (3,4%) (în 2 cazuri fiind bilateral), chistadenom seros 2 cazuri (2,3%), fibrom ovarian 2 cazuri (2,3%), fibroadenom 1 caz (1,15%), ovar polichistic 11 cazuri (12,6%). În 9 cazuri (10,3%), la femei cu vârste cuprinse între

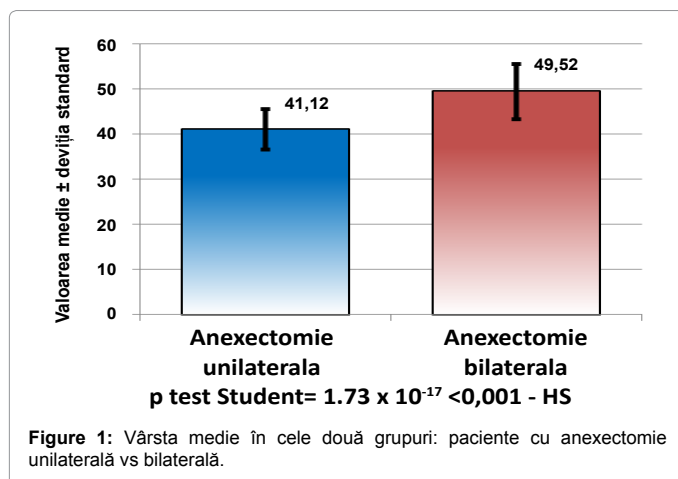


Figure 1: Vârsta medie în cele două grupuri: paciente cu anexectomie unilaterală vs bilaterală.

Tabelul I: Distribuția cazurilor în funcție de tipul de anexectomie și grupa de vârstă.

Grupa de vârstă	n	Anexe conservate n (%)	Anexectomie n (%)	
			Unilaterală	Bilaterală
< 35 ani	16	8 (50%)	3 (18,8%)	5 (31,2%)
35 – 45 ani	87	0	44 (50,5%)	43 (49,5%)
> 45 ani	354	0	0	354 (100%)
Total	457	8 (1,7%)	47 (10,4%)	402 (89,6%)

43-45 ani la solicitarea pacientelor s-a practicat anexectomie bilaterală în condițiile în care anexele erau indemne. În 6 dintre aceste cazuri au existat antecedente heredocolaterale de cancer ovarian.

La pacientele peste 45 ani anexectomia bilaterală a fost practică de "principiu". În 76 cazuri (21,4%) s-au constatat următoarele tipuri de leziuni: ovar polichistic 27 cazuri (7,6%); chist seros simplu 15 cazuri (4,2%); chistadenom mucinos 12 cazuri (3,3%); chistadenom seros 10 cazuri (2,8%); chist dermoid 3 cazuri (0,84%); chist endometrial 3 cazuri (0,84%); papilom 3 cazuri (0,84%); fibroadenom 2 cazuri (0,56%); fibrom 1 caz (0,28%).

Antecedentele personale ca și cele heredo-colaterale pot fi implicate în etiologia afecțiunilor, eventual apărute pe anexe restante posthisterectomie totală; astfel, din punctul de vedere al antecedentelor personale am consemnat următoarele: neoplasm colic (0,4%; n=2); neoplasm mamar (0,2%; n=1); neoplasm tiroidian (0,2%; n=1); cancer pulmonar (0,2%; n=1); afecțiuni benigne ale sânnului (1,5%; n=7).

Din cele 55 cazuri în care una sau ambele anexe au fost conservate, în 17 cazuri (30,9%) am constatat apariția unei patologii maligne sau benigne pe anexa sau anexele restante, care a impus anexectomia:

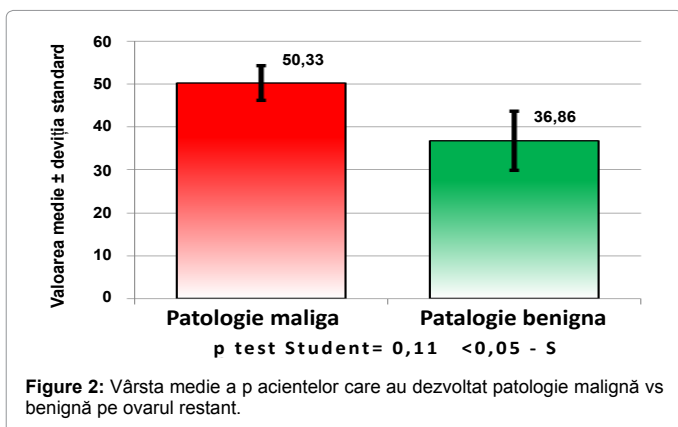
- v cancer ovarian în 3 cazuri (17,6%) din care:
  - pacientă în vârstă de 46 ani care dezvoltă cancerul ovarian la 5 ani postoperator și care avea în antecedentele heredo-colaterale (tatăl) cancer colic;
  - pacientă în vârstă de 51 ani care dezvoltă cancerul ovarian la 7 ani postoperator și care cu 4 ani în urmă fusese operată pentru cancer mamar;
  - pacientă în vârstă de 54 ani care dezvoltă cancerul ovarian la 12 ani postoperator;
    - ◇ chist ovarian în 7 cazuri (41,2%), apărut între 1 și 5 ani;
    - ◇ tumori benigne solide de ovar în 3 cazuri (17,6%), apărute între 3 și 6 ani;
    - ◇ endometrioza ovariană în 2 cazuri (11,7%), apărută la 2 și respectiv, 3 ani postoperator;
    - ◇ torsiune acută de ovar un caz (5,9%), la un an postoperator impunând anexectomia în urgență;
    - ◇ hidrosalpinx, un caz (5,9%) la 3 ani postoperator.

Vârsta medie a pacientelor care au dezvoltat cancer de ovar a fost  $50 \pm 4,04$  ani (limite 46-54 ani) în timp ce vârsta medie a pacientelor care au avut patologie benignă pe anexa sau anexele restante a fost de  $36,86 \pm 6,91$  ani (limite 26- 44 ani) ( $P = 0,011$ ) (Figure 2).

În toate cele 3 cazuri de cancer ovarian s-a recurs la intervenție chirurgicală cu viză radicală în primul timp urmată apoi de polichimioterapie

Între cele două loturi de paciente cu ovar restant posthisterectomie, adică între cele la care a apărut o patologie anexială și cele la care această patologie nu a fost semnalată nu s-au constatat diferențe semnificative din punct de vedere statistic legate de factori precum: vârsta primei menstruații, numărul de sarcini, tipul de naștere (natural sau prin cezariană), tratamente privind infertilitatea ori recurgerea la contraceptive și durata folosirii lor (Tabelul II).

De notat că dificultățile de monitorizare pe termen lung a pacientelor la care s-a indus menopauza precoce ca urmare a anexectomiei bilaterale nu au permis evaluarea consecințelor acesteia în ceea ce privește funcția aparatului cardiovascular, densitatea osoasă sau calitatea vieții sexuale.



## Discuții

Histerectomia totală continuă să rămână cel mai frecvent procedeu chirurgical aplicat în cazul afecțiunilor benigne ale uterului [1-4]. Incidența acestei intervenții chirurgicale variază de la o țară la alta în funcție de o serie de factori care țin fie de pacienți (rasă, status socio-economic, status educațional etc.), fie de sistemul de sănătate și variază între 5,1-5,8 histerectomii la 1000 pacienți în SUA. În această țară, anual se practică, în medie 600000 histerectomii, iar dintre acestea 90% se efectuează pentru afecțiuni benigne [4,5].

Cu ocazia histerectomiei, chirurgul își pune problema exerezei sau a conservării anexelor, în particular a ovarelor. Anexectomia uni- sau bilaterală nu prelungește în mod semnificativ durata intervenției și nici nu sporește riscul complicațiilor imediate, dar poate să aibă repercusiuni pe termen scurt sau lung asupra stării de sănătate și a calității vieții pacienților [4,5].

Statisticile americane evidențiază faptul că incidența anexectomiilor bilaterale efectuate cu ocazia histerectomiei a crescut cu mai mult de două ori, de la 25% în anul 1965 la 55% în anul 1999. Din aceste statistici reiese că, în grupa de vârstă între 18 și 44 ani, incidența anexectomiei a fost de 18%, pe când între 45 și 65 ani, această incidență a crescut la 76%. [1,2].

Cazurile au fost grupate în cele trei categorii de vârstă, în funcție de datele din literatură [4,6] și considerând că fiecare dintre aceste categorii ridică probleme caracteristice în ceea ce privește conservarea sau extirparea anexelor.

Astfel, la paciențele având vârsta sub 35 ani indicația anexectomiei trebuie foarte bine cumpănită având în vedere riscurile importante pe care le implică o menopauză precoce. În 50% dintre paciențele aparținând acestei categorii, tipul de afecțiune care a condus la indicația de histerectomie (leiomiobromatoza, adenomioza, sau leziunile displazice ale colului uterin) a permis conservarea anexelor. Pe de altă parte, leziunile inflamatorii cronice ale endometriului și/sau miometrului, rebele la terapia conservatoare, cel mai adesea se însoțesc sau au drept punct de plecare o infecție anexială, situație care impune efectuarea anexectomiei uni sau bilaterale, așa cum s-a întâmplat la cealaltă jumătate din lotul de vârstă analizat. În SUA, aproximativ 12% din histerectomii sunt efectuate pentru durerea pelvină, ca primă indicație, iar în 5,1% pentru boală inflamatorie cronică pelvină (ex: metroanexită cronică), care de asemenea presupune prezența durerii. Se consideră că orice inflamație pelvină, cel puțin la nivelul endometriului și viceversa, acest lucru fiind în concordanță cu originea embriologică și vascularizația care sunt comune acestor structuri [7].

La cea de-a doua categorie de paciențe, cele cu vârste cuprinse între 35 și 45 ani, indicația conservării sau a extirpării anexelor a fost rezultatul analizei, la fiecare caz în parte, a consecințelor extirpării

anexelor, cu menopauza precoce consecutivă sau a conservării unei anexe, cu riscurile apariției unei patologii anexiale, în special a unei leziuni maligne. În statistica noastră, paciențele din această categorie li s-a practicat, aproape de paritate, anexectomie uni- sau bilaterală. În cazul pacienților cu antecedente heredocolaterale de cancer ovarian sau cancer mamar ori la cele la care s-a demonstrat existența unor mutații ale genelor BRCA 1 și BRCA 2 se recomandă efectuarea de principiu a anexectomiei bilaterale cu ocazia histerectomiei totale pentru afecțiuni uterine benigne. La aceste paciențe riscul cancerului ovarian variază între 10%-46%, iar ooforectomia bilaterală reduce riscul cancerului mamar cu procente cuprinse între 46 și 56% [8-12]. Pentru celelalte paciențe, fără astfel de antecedente s-a constatat că, simpla histerectomie reduce riscul de cancer ovarian la 2,1 % comparativ cu 2,7 % la restul populației [13]. Acest efect protector se menține între 10 și 20 ani după care dispare. La paciențele cu anexectomie bilaterală, menopauza indusă precoce crește riscul afecțiunilor cardiovasculare cu dublarea riscului de infarct miocardic, crescând totodată și riscul fracturilor datorate osteoporozei, aceasta contribuind la scăderea speranței de viață [4]. De asemenea, la această categorie de paciențe s-a constatat o îmbunătățire a calității vieții cu afectarea funcțiilor cognitive, scăderea calității somnului, depresie și declin al dorinței sexuale [4]. În cazul conservării unuia dintre ovare, deși calitatea vieții și speranța de viață sunt mai ridicate se constată, totuși o instalare mai precoce a menopauzei și apariția mai frecventă a unor formațiuni chistice benigne pe ovarul restant [14,15]. De asemenea, riscul cardiovascular și de instalare a osteoporozei se menține destul de ridicat și în cazul conservării doar a unuia dintre ovare [13].

La cea de-a treia categorie de paciențe, peste 45 de ani, s-a practicat anexectomia bilaterală având în vedere pe de o parte că multe dintre acestea erau deja la menopauză, iar pe de altă parte s-a luat în considerație riscul apariției unei leziuni maligne pe ovarul restant. În cazul pacienților cu antecedente familiale de neoplasm ovarian sau a celor purtătoare a unor mutații la nivelul genelor BRCA 1 și BRCA 2 riscul apariției unei leziuni maligne pe ovarul restant este același în postmenopauză ca și în cazul femeilor sub 45 ani [8,10,11]. În schimb, la femeile cu risc familial scăzut, incidența cancerului pe ovarul restant crește odată cu înaintarea în vârstă, fiind de 20 la 100.000 femei între 50- 60 ani, de 33 la 100.000 femei între 60-70 ani și de 40 la 100.000 femei peste 70 ani [19]. Dezavantajele anexectomiei bilaterale la paciențele aflate în postmenopauză, constau în sporirea riscului de deces prin boli cardiovasculare precum și a riscului afectării funcției cognitive mergând până la demență, depresie și anxietate [17,18]. În schimb, nu reiese clar, rolul acestui tip de intervenție în scăderea densității osoase și creșterea riscului de fractură [4,19].

Așa cum indică și titlul prezentei lucrări, histerectomia efectuată la lotul de paciențe studiat s-a realizat pentru afecțiuni benigne. În acest context considerăm că este corect să deschidem o paranteză referitoare la una dintre leziunile pentru care a fost indicată histerectomia totală și anume displazia colului uterin. În timp ce în displaziile ușoare și moderate, celulele atipice nu ocupă întreaga grosime a epitelului și sunt considerate leziuni cu potențial reversibil, în formele severe,

**Tabelul II:** Analiza cazurilor în funcție de prezența modificărilor patologice pe ovarul restant.

	Patologie pe ovar restant		P
	Da	Nu	
n (%)	17 (30,91%)	38 (69,09%)	
Vârsta primei menstruații	11,72 ± 3.56 ani (9-14)	12,31 ± 2.84 ani (10-14)	0,51
Nr de sarcini (0s/1s/2s/3s/4s)	0-3 s (1/4/10/6/0)	0-4 s (1/7/19/8/3)	0,70
Tip de naștere: natural / cezariană	25 / 17	42 / 39	0,41
Tratament pentru infertilitate	3 (5,45%)	5 (9,09%)	0,66
Terapie cu contraceptive	5 (9,09%)	10 (18,18%)	0,81

leziunile pot interesa întreaga grosime a epitelului și netratate pot evolua spre forme invazive, studii recente demonstrând o similitudine histopatologică și evolutivă între displazia severă și carcinomul in situ (CIS). Cu toate acestea, în statistica noastră am inclus toate cele trei grade de leziuni displazice în categoria afecțiunilor benigne și care beneficiază toate de același procedeu curativ și anume histerectomia totală simplă. Intervenții precum conizația sau amputația de col aplicabile în cazul leziunilor displazice cervicale nu pot fi discutate în lucrarea de față al cărei subiect se referă exclusiv la histerectomiile totale efectuate în cazul afecțiunilor uterine benigne [20-22].

Numeroase studii retrospective și prospective subliniază riscurile induse pe termen lung de menopauza postchirurgicală precum riscurile unor afecțiuni cardiovasculare, osoase, psiho-sexuale sau de apariție a unor disfuncții cognitive [4,17-19]. Multe dintre pacientele aflate în această situație sunt supuse unei terapii hormonale substitutive în încercarea de a atenua aceste riscuri [17-19,23].

Date recente însă, demonstrează faptul că estrogenul exogen poate acționa în mod diferit față de estrogenii produși de organismul uman și că, pe termen lung, hormonoterapia se asociază cu riscuri semnificative, care pot uneori depăși beneficiile unei astfel de terapii; astfel s-a demonstrat că terapia îndelungată hormonală mixtă cu estrogeni și progesteron determină o creștere a riscului de cancer mamar, lucru care nu a fost constatat în cazul administrării numai a medicației estrogenice [24,25]. Rămân, de asemenea neclare efectele hormonoterapiei efectuate la pacientele cu menopauză indusă chirurgical în ceea ce privește funcțiile cardiovasculare ori cognitive [6]. De aceea, Colegiul American al Obstreticienilor și Ginecologilor (ACOG) recomandă recent multă precauție și reținere în stabilirea indicației de ovariectomie bilaterală în cazul pacientelor sub vârsta de 45 ani și la care nu există un risc genetic crescut de cancer ovarian [6]. Cu toate acestea, un studiu recent efectuat relevă faptul că, la femeile tinere supuse unei histerectomii totale cu conservarea unuia sau a ambelor ovare se constată un risc crescut de insuficiența ovariană, deci de menopauză precoce, risc care este de două ori mai mare decât în cazul femeilor cu vârste similare și la care uterul este intact. Cauza insuficienței ovarelor restante rămâne necunoscută, însă au fost formulate o serie de ipoteze; astfel, se consideră că, în urma histerectomiei se produce o scădere a fluxului sanguin către ovarele restante, cu reducerea consecutivă a producției hormonale iar prezența uterului ar exercita o influență inhibitorie asupra secreției hipofizare de FSH și deci histerectomia permite o creștere a producției de FSH ceea ce accelerează depleția foliculilor ovarieni conducând astfel la menopauza precoce. [5,25]

Cele mai frecvente indicații ale ovariectomiei efectuate cu ocazia histerectomiei totale pentru afecțiuni benigne sunt:

#### *Reducerea riscului de cancer ovarian la femeile care nu prezintă un risc familial crescut*

La femeile aflate în premenopauză și cu risc familial scăzut, incidența cancerului ovarian la momentul histerectomiei este foarte mică. Cu toate acestea, conform lui Parker și colab. [8] ovariectomia este frecvent efectuată la pacientele aflate în premenopauză, în vederea reducerii unui viitor risc de cancer ovarian. Incidența acestui tip de cancer la femeile cu risc familial scăzut crește o dată cu vârsta fiind de 20 la 100.000 femei între 50-60 ani, de 33 la 100.000 femei între 60-70 ani și de 40 la 100.000 femei peste 70 ani [16].

După unele studii, la aceasta categorie de femei simpla histerectomie reduce riscul cancerului ovarian cu 36% comparativ cu femeile având uterul și ovarele intacte, acest efect protector menținându-se până la 15 ani [26].

Un alt studiu relevă faptul că ligatura tubară ar reduce riscul de

cancer ovarian cu 35-40%, mecanismul prin care s-ar realiza acest lucru nefiind foarte clar. Se presupune că obstrucția tubară prin ligatură reduce pasajul factorilor carcinogeni spre tractul genital superior [27].

Parker și colab. în 2007 [8] și Harman și colab. în 2005 [28] au arătat că, din punct de vedere al consecințelor menopauzei induse chirurgical, dezavantajele ovariectomiei profilactice depășesc avantajele acestui tip de intervenție, în cazul femeilor de până la 65 ani. În principal, aceste dezavantaje țin de creșterea riscului afecțiunilor cardiovasculare, cu dublarea riscului de infarct miocardic, de sporirea riscului de fractură datorată osteoporozei, acestea conducând la scăderea speranței de viață, la care se adaugă o înrăutățire a calității vieții prin afectarea funcțiilor cognitive, depresie, scăderea calității somnului și declinul dorinței sexuale (17-19).

#### *Reducerea riscului de cancer ovarian în cazul femeilor prezentând un risc crescut*

Existența unui istoric de cancer ovarian și/sau cancer mamar sau cancer de colon în antecedentele familiale ale unor paciente cu afecțiuni benigne ale uterului și care urmează să fie supuse unei histerectomii ridică problema existenței unor mutații genetice responsabile pentru aceste tipuri de neoplasm. În acest context, astfel de paciente ar trebui supuse unor investigații de specialitate, în curbe de profil pentru depistarea unor astfel de anomalii genetice. Cancerul ovarian pare a fi legat de mutații ale genelor BRCA 1 și BRCA 2 precum și de modificările genetice asociate cu cancerul colic non polipozic ereditar. Femeile purtătoare a unor mutații la nivelul genei BRCA1 prezintă în cursul vieții un risc de cancer ovarian cuprins între 36 și 46%, pe când la cele purtătoare de mutații la nivelul genei BRCA2, acest risc este cuprins între 10 și 27%. Mutațiile genetice asociate cu HNPCC conferă un risc de cancer ovarian 9-12%, dar și un risc crescut de cancer endometrial de până la 40%. [29,30] Pe de altă parte, numeroase studii efectuate relevă faptul că anexectomia profilactică asociată histerectomiei totale pentru afecțiuni uterine benigne reduce într-o manieră semnificativă și riscul de cancer mamar. Acești autori constată o reducere cu 56% a riscului de cancer mamar la purtătoarele de mutații ale genelor BRCA1 și cu 46% la purtătoarele de mutații ale genelor BRCA2 [29,31,32]. Reducerea acestui risc este mai mare în situațiile în care anexectomia este realizată înaintea vârstei de 40 de ani. De asemenea, acest efect protector al anexectomiei totale a fost evident în primii 15 ani postoperator [32].

Un alt aspect important îl constituie extirparea concomitentă atât a ovarului cât și a trompei deoarece ambele formațiuni anexiale prezintă un risc crescut de malignizare. Mai mult chiar, s-a observat că la femeile purtătoare de mutații la nivelul genelor BRCA punctul de plecare pentru cancerul ovarian îl constituie terminația fimbrială a trompei uterine. Acest lucru poate explica faptul că ecografia transvaginală nu constituie o modalitate de screening eficientă pentru depistarea cancerului ovarian în stadii incipiente la fel ca și dozarea CA125 [33,34]

În acest context, singura modalitate efectivă de a reduce incidența cancerului ovarian la femeile purtătoare de modificări ale genelor BRCA1 și BRCA2 o constituie anexectomia bilaterală [34,35]. La aceste paciente simptomele specifice menopauzei pot fi eficient atenuate printr-o terapie hormonală substitutivă. (36)

Pe de altă parte se știe că femeile purtătoare de modificări ale genelor BRCA1 și BRCA2, pe lângă riscul de cancer ovarian prezintă, de asemenea, un risc semnificativ de cancer mamar, care în opinia unor autori ar putea fi precipitat de terapia hormonală substitutivă [9,28].

Există însă o serie de studii prospective și retrospective, relativ recente, care infirmă această supoziție în condițiile administrării numai a unei monoterapii hormonale cu estrogeni [11,28]. Mai mult chiar, Anderson și colab. în 2004 [25] și Eisen și colab. în 2008 [28], constată pe loturi semnificative de femei cu modificări ale genelor BRCA1 și

BRCA2 o reducere semnificativă a riscului de cancer mamar în urma terapiei substitutive cu estrogeni. În schimb, la femeile cu antecedente personale de cancer mamar, riscul recurențelor acestei afecțiuni este semnificativ mai mare în cazul pacientelor supuse unei terapii hormonale substitutive în postmenopauză comparativ cu cele care nu primesc niciun fel de tratament [29].

De asemenea, mai trebuie reținut faptul că riscul de a face un cancer ovarian pentru femeile fără modificări genetice confirmate, dar având în antecedentele familiale o rudă de gradul I cu o astfel de afecțiune este de 7 ori mai mare decât cele fără astfel de antecedente [30].

#### *Evitarea apariției unor afecțiuni chirurgicale benigne pe anexele restante*

În statistica noastră, din cele 55 paciente la care s-au conservat una sau ambele anexe, 14 cazuri (25,4%) s-au reinternat la intervale diverse postoperator, cu o patologie anexială benignă (chist ovarian, tumoră solidă de ovar, endometrioza ovariană, torsiune acută de ovar sau hidrosalpinx), în toate situațiile impunându-se reintervenția.

Din datele oferite de literatură reiese faptul că până la 50% dintre pacientele supuse histerectomiei totale pentru afecțiuni benigne prezintă în urma examinărilor ultrasonografice patologia chistică ovariană, iar dintre acestea, până la 5% sunt supuse unei reintervenții [31-33]. Un recent ghid al American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) subliniază faptul că femeile având endometrioza afecțiuni inflamatorii pelvine și dureri cronice pelvine au un risc crescut de a face o afecțiune pe anexa (anexele) restantă(e) și care să impună reintervenția. În astfel de situații se recomandă anexectomia bilaterală în același timp cu histerectomia pentru afecțiuni benigne [37,38].

#### *Reducerea simptomelor asociate cu forme avansate de endometrioza și care nu răspund la alte terapii medicale ori chirurgicale*

Reducerea sau supresia producției de estrogeni endogeni se poate constitui într-o terapie eficientă a simptomelor generate de prezența endometriozei la femeile aflate în premenopauză. Un studiu retrospectiv canadian efectuat pe un lot de 8000 paciente a arătat că intervențiile conservative efectuate pentru endometrioza s-au asociat cu o rată crescută a reintervențiilor într-un interval de 2-5 ani postoperator [37].

Un alt studiu american efectuat în 2008 pe un eșantion de 250 paciente cu forme avansate de endometrioza raportează cea mai mică rată de reintervenție (sub 10%) pentru simptome specifice endometriozei, în cazurile în care s-au practicat concomitent histerectomia totală cu anexectomie bilaterală [38]. La femeile tinere sub 40 ani cu forme avansate de endometrioza, unii autori iau în considerare efectuarea numai a histerectomiei, cu rezultate satisfăcătoare ținând cont de importantele consecințe pe care o menopauză precoce le atrage [31,37,38].

## Concluzii

La femeile cu risc relativ scăzut de cancer ovarian, se impune o analiză riguroasă a riscurilor sau a beneficiilor pe care conservarea sau extirparea ovarelor le atrage, tendința fiind de conservare a ovarelor până spre vârsta de 65 ani cu probabile beneficii ale supraviețuirii pe termen lung.

Această analiză a riscurilor și beneficiilor conservării sau extirpării ovarelor trebuie să țină cont de riscurile pe termen lung de producere a cancerelor de sân sau de ovar, de apariție a unei suferințe coronariene, a osteoporozei sau a unor tulburări psihice precum și de eficacitatea și siguranța unei eventuale hormonoterapii substitutive. Se cunosc relativ puține lucruri despre fiziologia ovarului în postmenopauză și este posibil ca extirparea acestor ovare să aibă consecințe mai grave decât se crede în momentul de față.

## Conflict de interese

Autorii nu declară nici un conflict de interese.

## References

1. Wu JM, Wechter ME, Geller EJ, Nguyen TV, Visco AG (2007) Hysterectomy rates in the United States, 2003. See comment in PubMed Commons below *Obstet Gynecol* 110: 1091-1095.
2. Merrill RM (2008) Hysterectomy surveillance in the United States, 1997 through 2005. See comment in PubMed Commons below *Med Sci Monit* 14: CR24-31.
3. Falcone T, Walters MD (2008) Hysterectomy for benign disease. See comment in PubMed Commons below *Obstet Gynecol* 111: 753-767.
4. Parker WH, Broder MS, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, et al. (2005) Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. See comment in PubMed Commons below *Obstet Gynecol* 106: 219-226.
5. Novetsky AP, Boyd LR, Curtin JP (2011) Trends in bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy for benign disease. See comment in PubMed Commons below *Obstet Gynecol* 118: 1280-1286.
6. Hickey M, Ambekar M, Hammond I (2010) Should the ovaries be removed or retained at the time of hysterectomy for benign disease? See comment in PubMed Commons below *Hum Reprod Update* 16: 131-141.
7. Steege JE (2008) Persistent or chronic pelvic pain. In Rock JA, Jones HW, Te Linde RW, editors, *Te Linde's Operative Gynecology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins: 655.
8. Parker WH, Shoupe D, Broder MS, Liu Z, Farquhar C, et al. (2007) Elective oophorectomy in the gynecological patient: when is it desirable? See comment in PubMed Commons below *Curr Opin Obstet Gynecol* 19: 350-354.
9. Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM (2009) Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. See comment in PubMed Commons below *J Natl Cancer Inst* 101: 80-87.
10. Schmeler KM, Lu KH (2008) Gynecologic cancers associated with Lynch syndrome/HNPCC. See comment in PubMed Commons below *Clin Transl Oncol* 10: 313-317.
11. Rebbeck TR, Friebel T, Wagner T (2005) Effect of short-term hormone replacement therapy on breast cancer risk reduction after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the Prose Study Group. *J Clin Oncol*: 7804-7810.
12. Eisen A, Lubinski J, Klijn J, Moller P, Lynch HT, et al. (2005) Breast cancer risk following bilateral oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: an international case-control study. See comment in PubMed Commons below *J Clin Oncol* 23: 7491-7496.
13. Loft A, Lidegaard O, Tabor A (1997) Incidence of ovarian cancer after hysterectomy: a nationwide controlled follow up. See comment in PubMed Commons below *Br J Obstet Gynaecol* 104: 1296-1301.
14. Christ JE, Lotze EC (1975) The residual ovary syndrome. See comment in PubMed Commons below *Obstet Gynecol* 46: 551-556.
15. Riedel HH, Lehmann-Willenbrock E, Semm K (1986) Ovarian failure phenomena after hysterectomy. See comment in PubMed Commons below *J Reprod Med* 31: 597-600.
16. The Australian Cancer Network and National Breast Cancer Center. Clinical practice guideline for the management of women with epithelial ovarian cancer. Canberra: National Breast Cancer Centre; 2004.
17. Lobo RA (2007) Surgical menopause and cardiovascular risks. See comment in PubMed Commons below *Menopause* 14: 562-566.
18. Rocca WA, Bower JH, Maraganose DM (2007) Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 69: 1074-1083.
19. Gallagher JC (2007) Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. See comment in PubMed Commons below *Menopause* 14: 567-571.
20. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A (2009) Surgical approach to hysterectomy for benign gynecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 3: CD003677.
21. Jacobson GF, Shaber RE, Armstrong MA, Hung YY (2006) Hysterectomy rates for benign indications. See comment in PubMed Commons below *Obstet Gynecol* 107: 1278-1283.
22. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ Jr (1994) The Maine Women's Health Study: I. Outcomes of hysterectomy. See comment in PubMed Commons below *Obstet Gynecol* 83: 556-565.
23. Madalinska JB, van Beurden M, Bleiker EM, Valdimarsdottir HB, Hollenstein

- J, et al. (2006) The impact of hormone replacement therapy on menopausal symptoms in younger high-risk women after prophylactic salpingo-oophorectomy. See comment in PubMed Commons below *J Clin Oncol* 24: 3576-3582.
24. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, et al. (2002) Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. See comment in PubMed Commons below *JAMA* 288: 321-333.
  25. Modena MG, Sismondi P, Mueck AO, Kuttann F, Lignières Bd, et al. (2005) New evidence regarding hormone replacement therapies is urgently required transdermal postmenopausal hormone therapy differs from oral hormone therapy in risks and benefits. See comment in PubMed Commons below *Maturitas* 52: 1-10.
  26. Chiaffarino F, Parazzini F, Decarli A, Franceschi S, Talamini R, et al. (2005) Hysterectomy with or without unilateral oophorectomy and risk of ovarian cancer. See comment in PubMed Commons below *Gynecol Oncol* 97: 318-322.
  27. Green A, Purdie D, Bain C, Siskind V, Russell P, et al. (1997) Tubal sterilisation, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer. Survey of Women's Health Study Group. See comment in PubMed Commons below *Int J Cancer* 71: 948-951.
  28. Eisen A, Lubinski J, Gronwald J, Moller P, Lynch HT, et al. (2008) Hormone therapy and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. See comment in PubMed Commons below *J Natl Cancer Inst* 100: 1361-1367.
  29. Holmberg L, Anderson H; HABITS steering and data monitoring committees (2004) HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer--is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. See comment in PubMed Commons below *Lancet* 363: 453-455.
  30. Negri E, Pelucchi C, Franceschi S, Montella M, Conti E, et al. (2003) Family history of cancer and risk of ovarian cancer. See comment in PubMed Commons below *Eur J Cancer* 39: 505-510.
  31. Zalel Y, Lurie S, Beyth Y, Goldberger S, Tepper R (1997) Is it necessary to perform a prophylactic oophorectomy during hysterectomy? See comment in PubMed Commons below *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 73: 67-70.
  32. Plöckinger B, Kölbl H (1994) Development of ovarian pathology after hysterectomy without oophorectomy. See comment in PubMed Commons below *J Am Coll Surg* 178: 581-585.
  33. Holub Z, Jandourek M, Jabor A, Kliment L, Wágnerová M (2000) Does hysterectomy without salpingo-oophorectomy influence the reoperation rate for adnexal pathology? A retrospective study. See comment in PubMed Commons below *Clin Exp Obstet Gynecol* 27: 109-112.
  34. Levine DA, Argenta PA, Yee CJ, Marshall DS, Olvera N, et al. (2003) Fallopian tube and primary peritoneal carcinomas associated with BRCA mutations. See comment in PubMed Commons below *J Clin Oncol* 21: 4222-4227.
  35. Callahan MJ, Crum CP, Medeiros F, Kindelberger DW, Elvin JA, et al. (2007) Primary fallopian tube malignancies in BRCA-positive women undergoing surgery for ovarian cancer risk reduction. See comment in PubMed Commons below *J Clin Oncol* 25: 3985-3990.
  36. Kotsopoulos J, Lubinski J, Neuhausen SL, Lynch HT, Rosen B, et al. (2006) Hormone replacement therapy and the risk of ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. See comment in PubMed Commons below *Gynecol Oncol* 100: 83-88.
  37. Weir E, Mustard C, Cohen M, Kung R (2005) Endometriosis: what is the risk of hospital admission, readmission, and major surgical intervention? See comment in PubMed Commons below *J Minim Invasive Gynecol* 12: 486-493.
  38. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T (2008) Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. See comment in PubMed Commons below *Obstet Gynecol* 111: 1285-1292.