

HORMONE

# Hysterektomie mit oder ohne prophylaktische Ovarektomie

*Das vernachlässigte Thema*

Fritz Karl Beller

**Die Vorstellung, durch eine Ovarektomie im Rahmen einer Hysterektomie das Ovarialkarzinomrisiko senken zu können, hat dazu geführt, dass bei einer großen Zahl von Frauen gesunde Ovarien entfernt wurden – mit der Folge einer vorzeitigen Menopause. Die Diskussion um Nutzen und Risiken der Hormonersatztherapie ist Anlass, diese Praxis auf den Prüfstand zu stellen.**

Auch wenn man nicht von einem Dogma sprechen will (1), ist die Forderung, die gesunden Ovarien vor der natürlichen Menopause bei der Hysterektomie mit zu entfernen, um Ovarialkarzinome zu verhindern, durch die Öffnung des zweiten Armes der amerikanischen WHI-Studie (2) in Frage gestellt. Denn diese Salpingoophorektomie war nur möglich, wenn man den Ausfall der Ovarialhormone durch Östrogengabe kompensieren konnte.

Leider wurde auch diese Studie ohne guten Grund abgebrochen (3). Sie überdeckt ein erhebliches Problem, von dem merkwürdigerweise in der Fach-, aber auch in der Laienpresse nicht gesprochen wird, obwohl Tausende von Frauen davon betroffen sind: die präventive Salpingoophorektomie bei der Hysterektomie mit oder ohne Östrogenersatztherapie.

## Die präventive Ovarektomie

Dass Ovarialkarzinome spät erkannt werden und oft tödlich enden, schien ein gewichtiger Grund zu sein, die Ovarien bei der Hysterektomie mit zu entfernen. Diese Annahme wurde aber als Dogma bezeichnet (1), das nie wissenschaftlich überprüft wurde.

Die Entfernung der Eierstöcke vor der natürlichen Menopause hat eine

künstliche Menopause zur Folge. Dennoch erfolgt der Eingriff häufig in einem Alter vor der natürlichen Menopause, die man gegenwärtig mit +/- 50 Jahren ansetzt.

Nachdem Butenandt die Östrogene entdeckt hatte, schien man in der Lage, die schwerwiegenden Ausfallerscheinungen der chirurgischen Menopause in ihren Folgen mildern zu können. Infolgedessen ist es seit über 50 Jahren gängige Praxis, die Ovarien auch lange vor der natürlichen Menopause bei der Hysterektomie mit zu entfernen.

Zunächst wurde aus Kostengründen Stilbestrol (DES) verwendet, das kein Östrogen ist, sondern ein Molekül mit östrogenen Wirkungen. Überraschenderweise liegen für DES wenig Daten über eventuelle Nebenwirkungen vor, wenn man von den geburtshilflichen Problemen absieht, die vor Jahren Aufregung verursacht haben. Später wurden für Jahrzehnte die konjugierten Östrogene eingesetzt, die ja auch in der WHI-Studie zur Anwendung kamen. Erst seit etwa zehn Jahren sind andere Östrogene (Estradiolvalerat, mikronisiertes Östrogen und andere) verfügbar.

Die Unterschiede betreffen auch die Anwendung. Die Stilbene wurden als

Styli unter die Haut gelegt und blieben bis zu neun Monate liegen. Mittlerweile werden neben der peroralen die perkutane sowie die intranasale Anwendung bevorzugt. Verfügbar sind außerdem Vaginalringe. Manche Hinweise erlauben den Schluss, dass die Resorption gegenüber der peroralen Anwendung Vorteile hat, weil die erste Leberpassage vermieden wird.

Diese über 50-jährige Praxis, die Ovarien auch in jungen Jahren zu entfernen und mit Östrogenen zu behandeln, schien nach den Interpretationen der WHI-Ergebnisse über Nacht fragwürdig geworden zu sein. Sollte man in Anbetracht der angeblich so schädlichen Wirkungen der Östrogene weiterhin die Ovarien ohne Östrogenzusatz entfernen, um Ovarialkarzinome zu verhindern? Und sollten diejenigen Frauen, die schon seit langer Zeit Östrogene verwenden, nachdem ihnen die gesunden Eierstöcke vor der natürlichen Menopause entfernt worden waren, die Östrogenersatztherapie absetzen? Oder waren die Östrogennebenwirkungen gar nicht so gravierend? Merkwürdigerweise sprach man auch in Fachkreisen nicht darüber, und die Patientinnen waren und sind dementsprechend ratlos – und das auf beiden Seiten des Atlantiks.

Tatsächlich war die Ovarialkarzinom-Prophylaxe teuer erkaufte. Man muss 700 Frauen doppelseitig ovariectomieren, um ein Ovarialkarzinom zu verhindern (4). Auch in anderen Studien war die Prävalenz geringer als erwartet (5). Wenig wird zudem über ein technisches Problem gesprochen: Wenn die Hysterektomie durch Abdominalschnitt bzw. per Laparoskopie erfolgt, wurden und werden die Ovarien großzügiger entfernt, als wenn der Uterus auf vaginalem Wege reseziert wird. Das liegt daran, dass es bei der vaginalen Hysterektomie etwas schwieriger ist, die Adnexe zu erreichen und mancher Operateur daher aus Sorge um eine erhöhte Komplikationsrate stillschweigend auf die Ovarektomie verzichtet. Muss man da-

raus ableiten, dass die Prävention bei der Ovariectomie doch nicht im Vordergrund der Überlegungen stand, sondern pragmatische Regeln wichtiger waren?

Für das Problem der vorzeitigen Ovariectomie liegen keine wissenschaftlichen Daten vor. Die Literatur zu diesem Thema ist erstaunlich gering, wenn man die große Zahl der betroffenen Frauen in Betracht zieht.

Vor kurzem hat eine Gruppe amerikanischer und neuseeländischer Forscher versucht, dieses Problem mit einer epidemiologischen Modellberechnung zu klären, auf die im Folgenden Bezug genommen wird (6). Diese Überlegungen gewinnen in Anbetracht der Ablehner jeglicher Östrogen-therapie besonderes Gewicht.

### Nachteile der prophylaktischen Ovariectomie ohne Östrogensubstitution

Parker et al. haben in ihrem Modell Erkrankungen wie Osteoporose, kardiovaskuläre Erkrankungen, Brustkarzinom, Schlaganfall und Thrombosen berechnet und sie einem gegebenen Vorteil der Verhinderung von Ovarialkarzinomen mit und ohne Östrogen-therapie gegenübergestellt. Die Verunsicherung, die aus der Diskussion um die WHI-Studie resultiert, zeigt sich auch in einem Editorial zu der Parkerschen Arbeit, in dem das Wort Östrogen tunlichst vermieden wird (1).

Zunächst ist zu bemerken, dass die Mortalität nach Hysterektomie mit und ohne Salpingoophorektomie gleich ist (9 pro 10.000 Hysterektomien) (6). Außerdem ist bekannt, dass sich die natürliche Menopause nach einer Hysterektomie unter Belassung der Ovarien im gleichen Alter einstellt wie bei Frauen ohne Hysterektomie.

Nach Zahlen aus den USA wird bei der Hälfte der jährlichen Hysterektomien, also 300.000, eine Salpingoophorektomie mit durchgeführt. Bei Patien-

tinnen zwischen 45 und 64 Jahren sind es sogar 78 % (7), aber es ist nicht bekannt, wie viele dieser Frauen postmenopausal waren. In Europa muss ebenfalls von mehreren 100.000 Frauen ausgegangen werden. Damit sollte das Ausmaß des Problems umrissen sein.

Allgemein bekannt ist, dass bei einer Oophorektomie vor Eintreten der natürlichen Menopause mit schwereren Symptomen, einer Kombination von vasomotorischen Symptomen und vor allem mit einer längeren Dauer zu rechnen ist (9) (s. Tab. 1). Die Art der Symptome macht es wahrscheinlich, dass auch die Lebensqualität der Partner mitbetroffen ist. Vor allem treten die Symptome bei nahezu allen Frauen auf, während das bei der natürlichen Menopause nur in etwa 40 % der Fall ist.

#### Menopausenbeschwerden durch Östrogene behandelbar

- Hitzewallungen
- Nachtschweiß
- Kopfschmerzen
- Stimmungsschwankungen
- Depressionen
- Hautveränderungen
- beeinträchtigtes Hör- und Sehvermögen
- Gelenkschmerzen
- Schwellungen an Händen und Füßen
- Schlaflosigkeit

Tab. 1

Außerdem ist damit zu rechnen, dass bei diesen Frauen die Atherosklerose mit ihren Folgen entsprechend früher einsetzt. Dazu gehören vor allem kardiovaskuläre Erkrankungen. Aus der großen Nurses Health Study mit 171.200 Eintragungen ergab sich nach einer Oophorektomie im Alter von 55 Jahren ein relatives Risiko von 2,2 (95 % CI 1,2–4,2) (10), was auf eine deutliche Risikoerhöhung hinweist. Diese Zahlen sind deshalb so be-

deutsam, weil bisher eine Studie fehlt, die nach Beginn der Menopause einsetzt. Denn weder die WHI noch die HERS-Studie waren präventiv angelegte Studien.

Beeindruckend sind auch die Zahlen für die osteoporotischen Hüftfrakturen. Berichtet wurde ein 50 % erhöhtes Risiko, wenn die Oophorektomie nach dem Alter von 49 Jahren durchgeführt wurde (11).

Erwähnt sei der Vollständigkeit halber das so genannte „residual ovary syndrome“ das als Folge einer Kompromittierung der Blutversorgung des Ovars auftreten kann (12).

### Nachteile einer Östrogenanwendung nach der Oophorektomie

Zwar hat die WHI-Studie bei alleiniger Östrogenverabreichung keine Erhöhung der Brustkarzinom-Zahlen ergeben (2). Man kann aber auf Grund von Hunderten von Arbeiten in der Literatur davon ausgehen, dass nach 10- bis 20-jähriger Anwendung bei Frauen ein Brustkarzinom häufiger diagnostiziert wird, als das bei Kontrollen der Fall ist. Man rechnet, dass bei Beginn der Hormontherapie im Alter von 50 Jahren und einer Dauer von fünf Jahren in den folgenden 20 Jahren 65 statt 63 Brustkrebs diagnostiziert werden. Bei einer Therapiedauer von mehr als zehn Jahren sind es bis zum Alter von 70 Jahren sechs zusätzliche Mammakarzinom-Diagnosen und nach 15 Jahren zwölf (13).

Man kann aber nicht oft genug betonen, dass Östrogene Brustkarzinome nicht verursachen, sondern vorhandene Anlagen im Wachstum beschleunigen (14). Die Frauen, bei denen ein Brustkarzinom entdeckt wird, hätten dieses auch ohne Östrogene bekommen, nur einige Jahre später. Die Todesrate ist bei den Frauen, bei denen der Tumor entdeckt wird, auch nicht größer als bei den Kontrollen, die Mortalität ist sogar geringer (15). Eine Folgearbeit der WHI-Daten, nach

der das Brustkarzinom unter Östrogen- und Progestin-Anwendung fortgeschrittener sein soll als bei Kontrollen (16), ist wissenschaftlich nicht haltbar (17).

Zu den negativen Folgen der Östrogenanwendung gehört das Auftreten von etwa doppelt soviel thromboembolischen Erkrankungen wie bei Kontrollen (6 pro 10.000 Anwenderinnen). Aber auch in diesen Fällen ist die Mortalität nicht erhöht. Zudem werden die Thrombosen vorwiegend bei Beginn der Östrogenanwendung beobachtet.

Ebenso sind bei der Östrogenanwendung mehr Schlaganfälle berichtet worden, jedoch sind die Zahlen umstritten. Nach der WHI-Studie waren es zwölf zusätzliche Erkrankungen pro 10.000 Anwenderinnen, aber auch in diesen Fällen ist die Mortalität nicht erhöht.

Die Mutationen des Faktors V (Leiden-Mutation) können berücksichtigt werden, wenn anamnestisch auf eine gegenüber der Population erhöhte Thromboseeigung gefragt wird. Bei langdauernder Anwendung ist das Problem nicht mehr dominierend. Diese Komplikationen sind als Östrogennebenwirkungen seit langem bekannt und gelten in nahezu gleichem Maße für die oralen Kontrazeptiva.

### Vorteile einer Östrogenanwendung nach der Oophorektomie

Aus dem bisher Gesagten können Frauen nach langdauernder sachgemäßer Östrogenanwendung mit einem Schutz gegenüber osteoporotischen Hüft- und Wirbelbrüchen und deren oft tödlichen Folgen rechnen. Frauen, die die Östrogenanwendung selbstständig absetzen, bezahlen dies infolgedessen nicht nur mit einer erheblichen Einschränkung ihrer Lebensqualität – Beckenbrüche und dadurch bedingte Todesfälle werden sich vermutlich auch epidemiologisch in späteren Osteoporose-Statistiken niederschlagen.

Die Nurses Health Study weist auf Vorteile im Hinblick auf Herzerkrankungen hin. Parker et al. messen diesen Zahlen eine große Bedeutung zu. An der Verminderung des Kolonkarzinom-Risikos besteht kein Zweifel.

Die sicheren und wahrscheinlichen Vorteile einer Östrogenanwendung sind in Tabelle 2 angegeben. Es erscheint logisch, sie den statistischen Werten der Parkerschen Untersuchungen zuzuschlagen, wenn die Frage mit der Patientin diskutiert wird. Dabei hat die Östrogenanwendung nach der Ovariektomie den Vorteil, dass sie mit Beginn der Menopause angewendet wird – eine Voraussetzung für eine präventive Therapie.

#### Vorteile einer Östrogenanwendung

- statistisch signifikant:
  - Verminderung von Hüft- und Wirbelfrakturen
  - Verminderung von Kolonkarzinomen
  - Verbesserung des Lipid- und Lipoprotein-Metabolismus
- statistisch wahrscheinlich:
  - Herausschieben einer Alzheimer-Erkrankung

Tab. 2

### Ist die präventive Ovariektomie gerechtfertigt?

Bisher hat es über diese Frage keine Diskussionen gegeben, und man vermisst Stellungnahmen der Fachgesellschaften in der westlichen Welt. Nach den Berechnungen von Parker muss man annehmen, dass mehr Frauen nach prophylaktischer Oophorektomie ohne Östrogenbehandlung sterben als bei Erhalt der Ovarien. Besonders beeindruckend sind die Zahlen, wenn man sie auf Frauen umrechnet, die das 80. Lebensjahr nicht erreichen. In einer hypothetischen Kohorte von 10.000 Frauen, bei denen im Alter zwischen 50 und 54 Jah-

ren eine Hysterektomie mit Oophorektomie ohne Östrogenanwendung durchgeführt wird, sterben bis zum Alter von 80 Jahren gegenüber Kontrollen 838 Frauen zusätzlich an einer kardiovaskulären Erkrankung, weitere 158 an einer Hüftfraktur. Dem steht eine Zahl von 47 verhinderten Ovarialkarzinomen gegenüber.

Parker et al. beantworten die Frage nach der Berechtigung einer prophylaktischen Ovariektomie folgendermaßen: Unsere Daten ergeben keine bedeutsame Reduktion der Mortalität, wenn eine Oophorektomie vor dem Alter von 65 Jahren erfolgt ist. Sie fehlt aber auch, wenn die Oophorektomie nach dem 65. Lebensjahr durchgeführt wurde.

Man kann gegen diese Untersuchungen viele Einwände erheben, auf die Parker et al. selbst hingewiesen haben. Die Ergebnisse sind abhängig von den eingegebenen Daten, und diese Daten sind z.T. fragwürdig. Die Autoren weisen darauf hin, dass selbst wenn man die umstrittenen kardiovaskulären Daten eliminiert, kein Vorteil für die prophylaktische Ovariektomie zu erkennen ist. Damit fällt ein Dogma, und es wird Zeit, dass in Fachkreisen darüber diskutiert wird. Die Frage lautet: Ist es gerechtfertigt, bei einer Entfernung des Uterus aus benignen Ursachen die gesunden Ovarien zu entfernen, ohne den Frauen eine Östrogenanwendung anzubieten? Wenn man die Östrogenanwendung befürwortet, warum ist diese schädlich, wenn man die Ovarien belässt und Beschwerden nach der natürlich einsetzenden Menopause auftreten?

Die betreffenden Frauen werden dankbar sein, wenn man mit ihnen Zahlen diskutiert, auf Grund derer sie selbst entscheiden können. Im Zeitalter der Patientenautonomie können nur sie diese Entscheidung treffen und nicht der Arzt. Man wird für einen Chirurgen aus legalen Gründen fürchten müssen, wenn die Patientin aus der Narkose aufwacht und erfährt, dass er entschieden hat, die gesun-

den Eierstöcke zu entfernen, ohne sie zu fragen.

## Folgerungen

Die Mortalität nach einer Salpingoophorektomie vor dem 65. Lebensjahr ohne Östrogenanwendung ist höher, als wenn man die Ovarien belässt. Das geht aus einem epidemiologischen Modell hervor, dessen Ergebnis erwarten lässt, dass Frauen an den Folgeerscheinungen wie Herzerkrankungen und Osteoporose mit der Folge von Hüft- und Wirbelbrüchen sterben. Darüber hinaus ist die zusätzliche Einschränkung der Lebensqualität durch die Menopausen-Symptomatik beträchtlich. Demgegenüber sind die Zahlen an verhinderten Ovarialkarzinomen eher bescheiden. Das lässt eine präventive Ovarektomie während einer Hysterektomie wegen einer gutartigen Erkrankung des Uterus als sehr fragwürdig erscheinen.

Eine Ausnahme erscheint nur bei einer angeborenen BRCA1/2-Mutation gerechtfertigt zu sein, bei der wohl tatsächlich Ovarialkarzinome verhindert werden können (18).

Wenn eine beidseitige Salpingoophorektomie geplant ist, sind die Nachteile einer Östrogenbehandlung geringer anzusetzen als nach einer Ovarektomie ohne Östrogentherapie. In Zukunft wird man im Zuge der Patientenautonomie diese Probleme vor der Operation mit der Patientin ausgiebig besprechen. Wenn in absehbarer Zeit das ACOG seine Praxisempfehlungen ändert, wird man nicht überrascht sein. Und eigentlich sollte man erwarten, dass sich die Medien dieser Frage in besonderem Maße annehmen werden, wenn ihnen das Schicksal von Tausenden Frauen mehr am Herzen liegt als die Rechthaberei einiger uneinsichtiger Fachkollegen, die längst bewiesen haben, dass sie nicht in der Lage sind, komplizierte epidemiologische Untersuchungen auszuwerten und infolgedessen ideologisch argumentieren. Diese Untersuchungen haben aber

auch ergeben, dass die Behauptung einiger selbst ernannter Experten, nach denen Tausende von Frauen an der Hormontherapie sterben, als das erkennbar werden, was sie immer schon waren: wissenschaftlicher Unsinn.

## Literatur

1. Olive DL: Dogma, skepticism and the analytical method. The role of prophylactic oophorectomy in the time of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 106 (2005) 214–215.
2. WHI Steering Committee: Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 291 (2004) 1701–1712.
3. Mueck AO et al.: Ergebnisse und Kommentare zu der WHI-Studie mit Estrogen-Monotherapie. *Geburtsh Frauenheilk* 64 (2004) 917–922.
4. Schweppe KW, Beller FK: Zur Frage der prophylaktischen Ovarektomie. *Geburtsh Frauenheilk* 39 (1979) 1024–1032.
5. Hankinson SE et al.: Tubal ligation hysterectomy and risk of ovarian cancer. *JAMA* 270 (1993) 2813–2818.
6. Parker WH et al.: Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol* 100 (2005) 219–226.
7. Speroff L: The WHI-Wayne State Faracas. *OB/GYN Alert* 21 (2005) 78–80.
8. Keshavarz H et al.: Hysterectomy surveillance – United States 1994–1999 (zitiert nach Parker et al.).
9. Taylor M: Psychological consequences of surgical menopause. *J Reprod Med* 46 (2001) 317–324.
10. Colditz GA et al.: Menopause and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 316 (1987) 1105–1110.
11. Meton LJ et al.: Fracture risk after bilateral oophorectomy in elderly women. *J Bone Mineral Res* 18 (2003) 900–905.
12. Dekel A et al.: The residual ovary syndrome. A 20 years experience. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* 68 (1996) 159–164.

13. Kuhl H: Hormonsubstitution und Mammakarzinom. *Gyn Praxis* 28 (2004) 655–669.
14. Beller FK: Warum nur 1,4? *Frauenarzt* 36 (1995) 1341–1342.15. Bush TL et al.: Hormone replacement and breast cancer, a qualitative review. *Obstet Gynecol* 98 (2001) 498–508.
16. Chlebowski RT: Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women. *JAMA* 289 (2003) 3243.
17. Beller FK: Menopause – Estrogens forever? *Frauenarzt* 46 (2005) 126–130.
18. Armstrong K et al.: Hormone replacement therapy and life expectancy after prophylactic oophorectomy in women with BRCA1/2 mutation, a decision analysis. *J Clin Onc* 22 (2004) 1045–1050.



### Autor

**Prof. Dr. Dr. h.c.  
Fritz K. Beller**  
14817 Laguna Dr.  
Fort Myers, FL 33908, USA  
E-Mail [fkbell@yahoo.com](mailto:fkbell@yahoo.com)