Petra Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, University of Bern, Bern, Schweiz

Schon gewusst ...?

HRT nach gynäkologischen Tumoren

Originalpublikation

Rees M, Angioli R, Coleman RL et al (2020) European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Maturitas* 134:56–61. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.01.005>

Hintergrund

In der Praxis stellt sich regelmässig die Frage, ob die Gabe einer HRT bei menopausalen Symptomen nach gynäkologischen Malignomen kontraindiziert ist oder nicht. Nun haben zwei internationale Fachgesellschaften (EMAS und IGCS) ein gemeinsames Positionspapier publiziert.

Zusammenfassung

Endometriumkarzinom. Eine systemische HRT bzw. vaginale Östrogentherapie kann bei Low-grade-early-stage-Endometriumkarzinom (FIGO-Stadien I–II) erwogen werden. Dies gilt (trotz schwacher Datenlage) auch für die atypische endometriale Hyperplasie nach Hysterektomie.

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus dem „Newsletter“ der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V. und der Schweizerischen Menopausengesellschaft.

Uterussarkom. Aufgrund einer potenziellen Hormonabhängigkeit sollten Uterussarkome vor HRT-Start erst im Hinblick auf Östrogen- und Progesteronrezeptorexpression getestet werden. Allerdings gibt es keine klinischen Studien zur Sicherheit einer HRT nach hormonrezeptornegativen Uterussarkomen.

Ovar-, Tuben- und Peritonealmalignom. Es werden drei Haupttypen des Ovarialkarzinoms unterschieden (90 % epitheliale Tumoren, 3 % Keimzelltumoren, 2 % Keimstrang-Stromatumoren). Die epithelialen Ovarialkarzinome werden in die histologischen Subtypen „high-grade“ bzw. „low-grade“ serös, endometroid, klarzellig und muzinös unterteilt. Tuben- und primäre Peritonealkarzinome werden bzgl. der HRT-Empfehlung den epithelialen Ovarialkarzinomen zugeordnet. Soweit bekannt, hat eine systemische HRT bzw. vaginale Östrogentherapie bei nicht-serösen epithelialen Ovarialkarzinomen und Keimzelltumoren keinen negativen Einfluss auf das rezidivfreie Überleben und die Gesamtmortalität. Das HRT-Regime (Östrogenmono- oder Östrogen-Gestagen-Therapie) richtet sich danach, ob eine Hysterektomie durchgeführt wurde. Eine systemische HRT bzw. vaginale Östrogentherapie sollte bei serösen epithelialen Ovarialkarzinomen und Granulosazelltumoren (Keimstrang-Stroma-Tumor) aufgrund der Hormonabhängigkeit nur mit Vorsicht in Betracht gezogen werden.

Vulva-, Vaginal- und Plattenepithelzervixkarzinom. Eine systemische HRT

bzw. vaginale Östrogentherapie ist nicht kontraindiziert.

Kommentar

Offiziell ist eine HRT nach Endometrium- oder Ovarialkarzinomerkrankung kontraindiziert. Bisherige Studien zeigen vorwiegend einen neutralen bzw. zum Teil sogar günstigen Effekt auf die Mortalität, allerdings sind sie heterogen und von methodischen Schwächen geprägt. Mit dieser Unsicherheit gehen internationale Experten unterschiedlich um [1, 2]. Die Fazite sind entsprechend eher liberal oder zurückhaltend gegenüber einer HRT. Gemeinsam ist allen, dass bei ausgeprägter Beeinträchtigung der Lebensqualität durch klimakterische Symptome eine HRT im Einzelfall nach entsprechender Aufklärung durchgeführt werden kann. Die aktuelle Empfehlung der EMAS und IGCS unterscheidet akzentuiert zwischen verschiedenen Histologietypen, was das praktische Vorgehen im Einzelfall erleichtert.

Löst eine Hysterektomie eine Depression aus?

Originalpublikation

Choi HG, Rhim CC, Yoon JY, Lee SW (2020) Association between hysterectomy and depression: a longitudinal follow-up study using a national sample cohort. *Menopause* 27(5):543–549. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001505>

Hintergrund

Es gibt verschiedene Gründe für eine Depression nach einer Operation, z. B. Schmerzen, eingeschränkte Mobilität, reduzierte soziale Teilhabe. Im Kontext der Hysterektomie (HE) kommen potenziell noch die Angst vor dem Verlust der Weiblichkeit und der sexuellen Funktion sowie hormonelle Veränderungen (v. a. bei parallel durchgeführter bilateraler Ovariectomie [BSO]) dazu. Bisherige Studienergebnisse sind heterogen [3–7]; neben einer Post-HE-Depression werden auch positive affektive Veränderungen beschrieben. In der Praxis stellt sich die Frage, inwiefern beim HE-Aufklärungsgespräch auf das Risiko einer postoperativen Depression hingewiesen werden sollte.

Zusammenfassung

In einer südkoreanischen retrospektiven Registerstudie (nationales Versichertenregister) wurden Frauen im Alter 30+, die im Zeitraum 2002–2013 eine HE erhielten ($n=9971$), 1:4 mit Kontrollen ($n=39.884$) gematcht und maximal 12 Jahre nachbeobachtet. Die Erstdiagnose (ED) einer Depression gemäss ICD im Zeitraum 2002–2013 wurde dem gleichen Register entnommen. Keine der Frauen hatte vor der Operation jemals die Diagnose Depression erhalten. Die Inzidenz der Depression betrug bei Frauen mit HE 6,59 pro 1000 Frauenjahre, die der Kontrollgruppe 5,70 pro 1000 Frauenjahre (adjustierte HR 1,15; 95 %-KI 1,03–1,29, $p < 0,05$). In der Subgruppenanalyse wurden Frauen mit HE gemäss BSO-Status aufgeteilt. Frauen mit HE sine BSO hatten ein signifikant höheres Risiko für die ED Depression im Vergleich zu Kontrollen (adjustierte HR 1,16; 95 %-KI 1,03–1,31, $p=0,014$), Frauen mit HE cum BSO jedoch nicht (adjustierte HR 1,08; 95 %-KI 0,79–1,47). Weitere Subgruppenanalysen bezogen sich auf das Alter bei HE und den Zeitraum seit HE (in Jahren). Im Vergleich zur Kontrollgruppe war das Risiko für die ED Depression bei Frauen, die vor dem 50. Lebensjahr eine HE erhielten, signifikant erhöht (adjustierte HR 1,18; 95 %-KI 1,04–1,35, $p=0,012$).

Ebenso war das Risiko für die ED Depression 2 Jahre postoperativ signifikant erhöht (adjustierte HR 1,81; 95 %-KI 1,40–2,37, $p < 0,001$), nicht aber nach 1, 3, 4 und 5 Jahren. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass das Risiko, nach einer HE erstmals an einer Depression zu erkranken, erhöht sei.

Kommentar

Die aktuelle Studie bestätigt das seit den 1970er-Jahren immer wieder, wenn auch kontrovers beschriebene, „Post-HE-Syndrom“. Vorteile der Studie sind ihr grosser Stichprobenumfang, eindeutige Diagnostikstellung per ICD und der lange Beobachtungszeitraum. Folgende Limitationen schränken die Aussagekraft jedoch ein: 1) Eine Aussage über die Kausalität von HE und Depression ist aufgrund des Studiendesigns nicht möglich. 2) Die ICD-Klassifikation sagt nichts über die Schwere der Depression und deren Therapie aus. 3) Die Indikationen für die HE mit/ohne BSO sind unbekannt. 4) Es ist unbekannt, ob Frauen postoperativ eine Hormontherapie (HT) erhielten. Letzteres ist insofern interessant, da hier möglicherweise eine Erklärung liegt, warum Frauen nach HE cum BSO kein höheres Risiko für die ED Depression hatten als Kontrollen: In Erwartung starker menopausaler Symptome wurde Frauen nach HE cum BSO vielleicht sofort postoperativ eine HT angeboten!? Für die Praxis ist wichtig, Frauen mit geplanter HE mit/ohne BSO über mögliche (positive und negative) affektive Veränderungen aufzuklären und auch im weiteren Verlauf (über Jahre) ein Augenmerk auf psychische Veränderungen zu behalten.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Petra Stute
Abteilung für Gynäkologische
Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin,
Universitätsklinik für
Frauenheilkunde, University
of Bern
Friedbühlstrasse 19,
3010 Bern, Schweiz
petra.stute@insel.ch

Funding. Open access funding provided by University of Bern

Interessenkonflikt. P. Stute gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäss nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Deli T, Orosz M, Jakab A (2020) Hormone replacement therapy in cancer survivors—review of the literature. *Pathol Oncol Res* 26(1):63–78. <https://doi.org/10.1007/s12253-018-00569-x>
2. Ortmann O, Emons G, Tempfer C (2020) Hormonersatztherapie nach hormonabhängigen Krebserkrankungen gemäß S3-Leitlinie. *Gynäkologe*. <https://doi.org/10.1007/s00129-020-04569-4>
3. Richards DH (1974) A post-hysterectomy syndrome. *Lancet* 2(7887):983–985. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)90270-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)90270-1)
4. Helmy YA, Hassanin IM, Elraheem TA, Bedaiwy AA, Peterson RS, Bedaiwy MA (2008) Psychiatric morbidity following hysterectomy in Egypt. *Int J Gynaecol Obstet* 102(1):60–64. <https://doi.org/10.1016/j.jgob.2008.02.007>
5. Chou PH, Lin CH, Cheng C et al (2015) Risk of depressive disorders in women undergoing hysterectomy: a population-based follow-up study. *J Psychiatr Res* 68:186–191. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.06.017>
6. Farquhar CM, Sadler L, Stewart AW (2008) A prospective study of outcomes five years after hysterectomy in premenopausal women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 48(5):510–516. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2008.00893.x>
7. Gibson CJ, Joffe H, Bromberger JT et al (2012) Mood symptoms after natural menopause and hysterectomy with and without bilateral oophorectomy among women in midlife. *Obstet Gynecol* 119(5):935–941. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31824f9c14>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.