

Beeinflussbare Risikofaktoren von Demenzerkrankungen

Das Demenzrisiko steigt auch bei kurzer menopausaler Hormontherapie

Fragestellung: Die Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen einer Hormontherapie in den Wechseljahren und einer späteren Demenz in Abhängigkeit von der Art der Hormonbehandlung, deren Dauer und dem Alter bei der Anwendung.

Hintergrund: Beobachtungsstudien und randomisierte placebo-kontrollierte Studien haben ein deutlich erhöhtes Demenzrisiko bei langfristiger menopausaler Hormontherapie gezeigt. Unklar ist, ob auch eine kurze Behandlungsdauer das Risiko erhöht.

Patientinnen und Methodik: Die landesweiten Registerdaten dänischer Frauen, die im Jahr 2000 zwischen 50 und 60 Jahre alt waren, wurden im Fall-Kontroll-Design analysiert und die Inzidenz von Demenzerkrankungen in den nachfolgenden 18 Jahren erfasst.

Pourhadi N, Mørch LS, Holm EA et al. Menopausal hormone therapy and dementia: nationwide, nested case-control study. *BMJ*. 2023; 381: e072770

Ergebnisse: 5.589 Patientinnen mit Demenzerkrankungen und 55.890 Kontrollen ohne Demenz wurden ermittelt. Patientinnen, die eine Östrogen-Gestagen-Therapie erhalten hatten, zeigten im Vergleich zu Nichtbehandelten eine erhöhte Rate an Demenzerkrankungen (Hazard Ratio [HR] 1,24; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 1,17–1,33). Mit zunehmender Anwendungsdauer ergaben sich höhere HR, die von 1,21 für < 1 Jahr Anwendung bis zu 1,74 für eine Anwendung von > 12 Jahren reichten. Eine Östrogen-Gestagen-Therapie war sowohl bei kontinuierlicher als auch bei zyklischer Einnahme mit der Entwicklung von Demenzerkrankungen assoziiert. Auch Frauen, die im Alter von 55 Jahren oder jünger und nur kurz (< 1 Jahr) behandelt wurden, zeigten ähnliche Ergebnisse.

Schlussfolgerung: Selbst bei Frauen, die im Alter < 55 Jahre oder nur kurz (< 1 Jahr) eine menopausale Hormontherapie erhielten, zeigte sich ein höheres Demenzrisiko. Die erhöhte Demenzrate war bei kontinuierlicher und zyklischer Anwendung ähnlich.

– Kommentar von Thomas Duning, Bremen

Hormonanwendung so kurz wie möglich halten

Der Vorteil dieser Studie ist unbestritten die große Anzahl an auswertbaren Daten. Die Studie ergänzt letztlich die Ergebnisse größerer Beobachtungsstudien und auch randomisierter, doppelblinder, placebokontrollierter Studien: Die langfristige Einnahme einer Hormontherapie in den Wechseljahren erhöht das Risiko einer späteren Demenzerkrankung signifikant und ist ein vermeidbarer Risikofaktor. Die Auswirkungen einer kurzfristigeren Hormongabe in den Wechseljahren ist bisher noch unklar. Hier liefert die Studie neue Erkenntnisse: Selbst eine kurze menopausale Hormontherapie zeigte ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Demenz, wobei kontinuierliche und zyklische Östrogen-Gestagen-Therapien vergleichbar riskant waren.

Die Hormontherapie menopausaler Beschwerden unterliegt einer dynamischen Entwicklung. Noch vor einigen Jahren wurden die Präparate appliziert, gerade um kognitiven Defiziten vorzubeugen. Die Women's Health Initiative Memory Study 3 [1] zeigte dann ein deutlich erhöhtes Demenzrisiko bei Frauen > 65 Jahren, die > 5 Jahre behandelt wurden, was zu einer Änderung der gynäkologischen Leitlinienempfehlungen führte [2]. Diese Studie zeigt nun auch Demenzrisiken bei Frauen, die innerhalb der empfohlenen Altersspanne und Therapielänge liegen, was die gynäkologisch tätigen Kollegen beunruhigte. Sie führen zurecht an, dass der Grund für die kognitiven Störungen bei Frauen < 55 Jahre, die nur kurz behandelt wurden, auch die menopausalen Beschwerden selbst sein können. Das ist grundsätzlich richtig, nur sind die gewünschten placebokontrollierten, prospektiven Studien zur verbesserten Kausalitätsein-

ordnung bei primär neurodegenerativen Erkrankungen schwerer interpretierbar, weil die Symptome mit einer Latenz von > 15–20 Jahren auftreten. Große epidemiologische Datenanalysen haben hier Vorteile. Mit Blick auf die dynamische Entwicklung der Empfehlungen der gynäkologisch tätigen Kollegen bei der Hormontherapie würde ich aus neurologischer Sicht mit der aktuellen Datenlage und trotz brüchigem Kausalitätsnachweis empfehlen, die Hormontherapie so kurz wie möglich zu halten.

Limitationen der Studie waren die unspezifischen Demenzdiagnosen, wie bei Registerdaten üblich. Dennoch wurden auch Subgruppenanalysen vorgenommen, die zu sehr ähnlichen Ergebnissen führten.

Referenzen

1. Shumaker SA et al. *JAMA*. 2003; 289: 2651–62
2. Faubion SS et al. *Menopause*. 2022; 29: 767–94



Prof. Dr. med. Thomas Duning, Bremen

Chefarzt der Klinik für Neurologie,
Klinikum Bremen-Ost
Thomas.Duning@gesundheitnord.de