J. Gynäkol. Endokrinol. CH https://doi.org/10.1007/s41975-024-00350-1 Angenommen: 22. April 2024

© The Author(s) 2024





## Frühe Menopause und prämature Ovarialinsuffizienz sind mit einem erhöhten Demenzrisiko assoziiert

Petra Stute

Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Bern, Schweiz

## Originalpublikation

Karamitrou EK, Anagnostis P, Vaitsi K, Athanasiadis L, Goulis DG (2023) Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Maturitas 176:107792. https://doi.org/ 10.1016/j.maturitas.2023.107792.

Hintergrund. In präklinischen Studien wurden zahlreiche positive Effekte von Östrogenen auf Neuronen nachgewiesen. So konnte gezeigt werden, dass sie u.a. die Fähigkeit von Neuronen zur Kommunikation untereinander unterstützen und Gene regulieren, die das Überleben, die Differenzierung, die Regeneration und die Plastizität der Neuronen beeinflussen. Somit besteht die Sorge, dass ein zu früher Verlust der Östrogene sich negativ auf die Kognition auswirken und das Demenzrisiko bei Frauen erhöhen könne.

Zusammenfassung. Das Ziel des vorliegenden systematischen Reviews und Meta-Analyse war es, den Zusammenhang zwischen natürlicher oder chirurgischer früher Menopause (Early Menopause, EM) bzw. Prämaturer Ovarialinsuffizienz (POI) und dem Risiko für Demenz zu untersuchen [1]. EM ist definiert als das Eintreten der Menopause zwischen 40 und 45 Jahren (Prävalenz ca. 5-10%). POI ist definiert als das Eintreten der Menopause vor 40 Jahren (Prävalenz ca. 1%). Es wurden nur Englisch-sprachige Studien (Kohorten-, Fall-Kontroll- und Querschnittsstudien) eingeschlossen, die Frauen mit EM/POI und solchen im normalen Alter bei der Menopause (> 45 Jahre) miteinander verglichen. Ausgeschlossen wurden Studien, die keine Kontrollgruppe hatten oder auch präund perimenopausale Frauen berücksichtigten. Zudem wurden Studien mit Frauen mit genetischen Syndromen (z.B. Turner-Syndrom) oder Endokrinopathien wie dem PCOS ausgeschlossen. Endpunkt war eine Demenz, unabhängig von der Ursache bzw. Pathogenese.

Assoziationen wurden als Odds Ratio (OR) mit 95% Konfidenzintervall (KI) angegeben. Zur Bewertung der Heterogenität wurde der I2-Index angewandt. Die Qualitätseinschätzung der Studien erfolgte mittels der Newcastle-Ottawa-Skala. Eine umfassende Literaturrecherche in Datenbanken wurde bis August 2022 durchgeführt. Elf Studien mit insgesamt 4.716.862 Teilnehmerinnen wurden in die Meta-Analyse eingeschlossen. Die Meta-Analyse zeigte für Frauen mit EM ein höheres Demenzrisiko im Vergleich zu Frauen mit Menopause im "normalen" Alter (OR 1,37; 95 % KI 1,22-1,54; I2 93 %). Eine Subgruppenanalyse nach der Art der Menopause (chirurgisch oder natürlich) ergab ein erhöhtes Demenzrisiko nur bei Frauen mit natürlicher EM (OR 1,61, 95% KI 95% 1,30-2,00; I2 92%). Bei Frauen mit POI wurde ebenfalls ein erhöhtes Demenzrisiko festgestellt (OR 1,18; 95 % KI 1,15–1,21; I2 0%). Subgruppenanalysen nach HRT (Hormonersatztherapie)-Einsatz, Bildungsniveau, Vorliegen chronischer Krankheiten, Rauchen, Alkoholkonsum, Bewegung, Ernährung und Anzahl der

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus dem Newsletter der Deutschen Menopause Gesellschaft e.V. und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Menopause



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Schwangerschaften wurden nicht durchgeführt, da in den einbezogenen Studien keine extrahierbaren Daten vorlagen.

**Schlussfolgerung.** Diese Meta-Analyse deutet darauf hin, dass eine EM und POI mit einem erhöhten Risiko für Demenz assoziiert sein könnten. Die Ergebnisse müssen aufgrund hoher Heterogenität und der begrenzten Anzahl an Studien vorsichtig interpretiert werden. Zudem liegen keine randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) vor. Die wichtige Frage, inwiefern eine HRT die Entwicklung einer Demenz vorbeugen kann, bleibt unbeantwortet. Im aktuellen Positionspapier der Nordamerikanischen Menopause Gesellschaft (NAMS) wird daher festgehalten, dass in Ermangelung eindeutiger Befunde eine HRT in keinem Alter zur Vorbeugung oder Behandlung eines Rückgangs der kognitiven Funktionen oder einer Demenz empfohlen wird (Stufe I) [2]. Es werden also dringend Studien benötigt, die bei Frauen mit EM bzw. POI den Einfluss einer HRT auf das Demenzrisiko untersuchen. Es gilt jedoch nach wie vor, dass bei Frauen mit EM und POI eine HRT indiziert ist, um andere chronische nicht-übertragbare Erkrankungen wie Osteoporose oder Herzkreislauferkrankungen vorzubeugen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. Petra Stute
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie
und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinik
für Frauenheilkunde, Inselspital 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

- Karamitrou EK, Anagnostis P, Vaitsi K, Athanasiadis L, Goulis DG (2023) Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Maturitas 176:107792. https://doi.org/10.1016/j. maturitas.2023.107792
- The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society" Advisory Panel (2022) The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause 29(7):767–794. https://doi.or g/10.1097/GME.0000000000002028

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