

Karamitrou E.K. et al.

Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies.

*Maturitas. 2023 Oct;176:107792.*

### 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. 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 prä- und 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 I<sup>2</sup>-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; I<sup>2</sup> 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; I<sup>2</sup> 92 %). Bei Frauen mit POI wurde ebenfalls ein erhöhtes Demenzrisiko festgestellt (OR 1.18; 95% KI 1.15–1.21; I<sup>2</sup> 0%). Subgruppenanalysen nach HRT (Hormonersatztherapie)-Einsatz, Bildungsniveau, Vorliegen chronischer Krankheiten, Rauchen, Alkoholkonsum, Bewegung, Ernährung und Anzahl der 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 Herz-Kreislaufkrankungen vorzubeugen.

### REFERENZEN

[1] Karamitrou, E.K. et al.

Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies.

*Maturitas*, 2023. 176: p. 107792.

[2] Panel, T.H.T.P.S.o.T.N.A.M.S.A.

The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society.

*Menopause*, 2022. 29(7): p. 767-794.