



Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

Redaktion

Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

P. Stute, Bern

A.O. Mueck, Tübingen

Das kognitive „window of opportunity“ der Hormontherapie

Originalpublikation

Shao H, Breitner JC, Whitmer RA et al (2012) Hormone therapy and Alzheimer disease dementia: new findings from the Cache County Study. *Neurology* 79:1846–1852 (Evidenzniveau: II-2)

Hintergrund

In Bezug auf das weibliche Herz nimmt man an, dass ein günstiges Zeitfenster für die Hormontherapie (HT) existiert [1]. Ob dies auch für die Kognition gilt, wird kontrovers diskutiert. Eine große Observationsstudie [2] und 4 kleine randomisierte, kontrollierte Studien [3] zeigten einen nachhaltigen positiven Effekt auf die Kognition bei kurzfristiger HT-Anwendung in der Lebensmitte, wohingegen der späte HT-Start nach dem 65. Lebensjahr mit einem erhöhten Demenzrisiko verbunden war [4].

Studie

Die prospektive Kohortenstudie aus Cache County, Utah, untersuchte in einem mittleren Beobachtungszeitraum von 7 Jahren die Inzidenz des M. Alzheimer (AD) bei Frauen. Insgesamt erhielten 176 von 1768 Frauen (etwa 10%) die definitive oder Verdachtsdiagnose AD. Mithilfe des Women's Health Questionnaire (WHQ) wurden der Beginn, die Dauer und der Typ der HT-Anwendung erfasst.

Insgesamt 63% der untersuchten Frauen hatten eine – meist orale – Form der HT eingesetzt. Berücksichtigt man alle Daten, war eine HT mit einer nichtsigni-

fikanten Reduktion des AD-Risikos verbunden. Frauen, die innerhalb von 5 Jahren nach der Menopause (frühe Postmenopause) eine HT begannen, wiesen eine signifikante Reduktion des AD-Risikos um 30% auf [adjustierte Hazard-Ratio (HR): 0,70; 95%-Konfidenzintervall (95%-KI): 0,49–0,99], v. a. bei mindestens 10-jähriger Anwendung. Eine reine Östrogen-therapie war vorteilhafter als eine Östrogen-Gestagen-Therapie. Im Gegensatz dazu blieb ein HT-Start frühestens 5 Jahre nach der Menopause (späte Postmenopause) ohne Einfluss auf das AD-Risiko (adjustierte HR: 1,03; 95%-KI: 0,68–1,55). Ein Östrogen-Gestagen-Therapiestart um das 70. Lebensjahr war mit einem nicht-signifikant erhöhten AD-Risiko assoziiert (adjustierte HR: 1,93; 95%-KI: 0,94–3,96).

Kommentar

Die Ergebnisse stützen und spezifizieren die Hypothese, dass in Bezug auf die Kognition bzw. das AD-Risiko ein günstiges Zeitfenster der HT existiert [5]. Nach Ablauf dieses günstigen Zeitfensters steigt das AD-Risiko unter einer HT an, v. a. unter einer Östrogen-Gestagen-Therapie; hierin befinden sich die Women's Health Initiative Memory Study [4] und die Cache County Study im Konsens.

» Nach Ablauf des günstigen Zeitfensters steigt das Alzheimer-Risiko unter Hormontherapie an

Die bisherigen Daten genügen aber noch nicht, um eine Prävention des AD durch den HT-Beginn in der Peri- und frühen Postmenopause zu propagieren. Auch ist der Einfluss einer HT auf das Risiko anderer Demenzformen unklar.

Korrespondenzadresse

PD Dr. P. Stute

Inselspital Bern
 Effingerstr. 102, 3010 Bern
 Schweiz
 petra.stute@insel.ch

Interessenkonflikt. Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Hodis HN, Collins P, Mack WJ et al (2012) The timing hypothesis for coronary heart disease prevention with hormone therapy: past, present and future in perspective. *Climacteric* 15:217–228
- Whitmer RA, Quesenberry CP, Zhou J et al (2011) Timing of hormone therapy and dementia: the critical window theory revisited. *Ann Neurol* 69:163–169
- Bagger YZ, Tankó LB, Alexandersen P et al (2005) Early postmenopausal hormone therapy may prevent cognitive impairment later in life. *Menopause* 12:12–17
- Shumaker SA, Legault C, Rapp SR et al (2003) Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 289:2651–2662
- Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL et al (2002) Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women: the Cache County Study. *JAMA* 288:2123–2129