

Kasper Jørgensen

Hormonbehandling i overgangsalderen kan vise sig at holde hjernen ung

Blandt kvinder, der har arveligt betinget risiko for at udvikle Alzheimers sygdom, er hormonbehandling tidligt i overgangsalderen forbundet med bedre hukommelse og bedre beskyttelse af hjernen.



Ifølge statistikkerne er der væsentligt flere ældre kvinder end ældre mænd med Alzheimers sygdom. Forskellen skyldes primært, at kvinder har en højere middellevetid end mænd og dermed kan leve flere år med sygdommen, men hormonelle kønsforskelle spiller formentlig også en rolle.

I forbindelse med overgangsalderen falder niveauet af kvindelige kønshormoner, østrogener, markant. Hjernen er rigt udstyret med østrogenreceptorer, og østrogen er involveret i stofskifteprocesser og andre vigtige fysiologiske funktioner i hjernen.

The European Prevention of Alzheimer's Dementia (EPAD) er et forskningsprojekt påbegyndt i 2015, der sigter mod at undersøge hjernesundhed fremadrettet i en stikprøve af indbyggere fra 10 europæiske lande, herunder Danmark.

Et nyt videnskabeligt studie baseret på data fra 1.178 kvinder, der deltog i EPAD, viser, at hormonbehandling er forbundet med bedre hukommelse og større hjernevolumen blandt kvinder, der bærer en særlig gen-variant, der øger risikoen for Alzheimers sygdom – den såkaldte APOE4-variant.

Deltagerne var fra 50 år og opefter og uden en demensdiagnose ved studiets start.

Genetiske risikovarianter

APOE-genet har tre varianter – kaldet alleler – og da man har to af slagsen, kan de tre varianter i praksis kombineres til seks genotyper.

Genotyper med en eller to E4-varianter, nærmere bestemt APOE3/E4 og APOE4/E4, er associeret med væsentligt øget risiko for udvikling af Alzheimers sygdom. Rundt regnet 25 % af befolkningen menes at være bærere af en APOE-genotype med øget risiko.

For yderligere at komplicere sagen, tyder meget på, at APOE3/E4- og APOE4/E4-genotyperne øger risikoen for Alzheimers sygdom mere hos kvinder end hos mænd, idet genotyperne har højere penetrans ('gennemslagskraft') blandt kvinder.

De områder af hjernen, hvor der tilsyneladende var en beskyttende virkning af hormonbehandling, var hippocampus, der spiller en central rolle i indlæring og hukommelse, og nogle tilgrænsende hjerneområder ved navn entorhinal korteks og amygdala.

Kritisk vindue for behandling

Resultaterne af det ny studie tyder på, at hormonbehandling beskytter mest effektivt mod hukommelsesbesvær og tab af hjernevæv, når den påbegyndes tidligt i overgangsalderen – det vil sige i den såkaldte perimenopause (årene op til menopausen og de første 12 måneder efter sidste menstruation).

Tidligere studier peger i retning af, at der i overgangen til menopausen, hvor niveauet af østrogen taber højde, opstår en slags 'kritisk vindue' for hormonbehandling. Effekten af hormonbehandling på hjernen svarede angiveligt til, at hjernen opretholdt en alder, der var flere år yngre, end hos de deltagere, der ikke modtog behandling.

Det må understreges, at det aktuelle studie ikke direkte undersøgte sammenhængen mellem hormonbehandling og risiko for Alzheimers sygdom, men i stedet fokuserede på hukommelse og hjernevolumen. Men da nedsat hukommelsesfunktion og tab af hjernevolumen kan udgøre en slags prædiktorer for Alzheimers sygdom, er der etableret en indirekte sammenhæng.

En af forskerne bag studiet, professor Michael Hornberger fra *University of East Anglia* i den østlige del af England kommenterer i en pressemeddelelse:

"Det er for tidligt at sige med sikkerhed, at hormonbehandling reducerer demensrisikoen hos kvinder, men vores resultater fremhæver den potentielle betydning af hormonbehandling og individuelt tilpasset behandling med henblik på at mindske risikoen for Alzheimers sygdom.

Næste skridt vil være at gennemføre et klinisk interventionsforsøg for at undersøge om effekten af at starte hormonbehandling tidligt på kognition og hjernesundhed kan bekræftes. Det er også vigtigt at afklare, hvilke typer hormonbehandling, der er mest gavnlige."

Saleh RNM, Hornberger M, Ritchie CW, Minihane AM. Hormone replacement therapy is associated with improved cognition and larger brain volumes in at-risk APOE4 women: results from the European Prevention of Alzheimer's Disease (EPAD) cohort. *Alzheimers Res Ther.* 2023;15(1):10.

[PubMed](#)

HRT could ward off Alzheimer's among at-risk women. Pressemeddelelse, University of East Anglia, 14. januar 2023



[University of East Anglia](#)

Oprettet: 23. februar 2023