

Hormonbehandling

Behandling med hormontilskud til kvinder i overgangsalderen har formentlig ingen indflydelse på risikoen for udvikling af kognitiv svækkelse eller demens senere i livet. Derimod kan hormonbehandling af ældre kvinder (+65-årige) være forbundet med en let øget risiko for demens.

Kliniske forsøg

Sammenhængen mellem hormonbehandling af ældre kvinder (efter menopausen) og risiko for kognitiv svækkelse er opsummeret i et Cochranereview fra 2008. Resultater stammer fra 16 randomiserede, kontrollerede kliniske forsøg (RCT) fra perioden 1976-2006, hvor der i alt var mere end 10.000 deltagere.

Hverken behandling med østrogen alene eller kombinationsbehandling med østrogen plus progestogen (steroidhormon) til ældre kvinder har nogen forebyggende virkning mod kognitiv svækkelse.

Tværtimod viser resultaterne fra to af de største studier – the *WHI Memory Study (WHIMS)* og the *WHI Study of Cognitive Aging (WHISCA)* – at hormonbehandling er knyttet til en let øget risiko for udvikling af kognitiv svækkelse og demens senere i livet. WHIMS og WHISCA er udløbere af *Women's Health Initiative (WHI)* studiet fra årtusindeskiftet.

Der foreligger to store kliniske forsøg vedrørende sammenhængen mellem hormonbehandling af midaldrende kvinder omkring menopausen og risiko for kognitiv svækkelse. *The WHIMS Study of Younger Women (WHIMSY)* er et opfølgingsstudie til WHIMS, hvor man op til 14 år senere har genundersøgt kvinder, der var i 50-55-årsalderen, da de deltog i det oprindelige studie.

The *KRONOS Early Estrogen Prevention Study Cognitive and Affective Sub Study (KEEPS Cog)* fulgte kvinder i 50'erne i fire år. Ingen af de to kliniske forsøg påviser, at hormonbehandling har nogen virkning – hverken positiv eller negativ – på kvindernes kognitive funktionsniveau. KEEPS Cog studiet fandt dog en gavnlige effekt på kvindernes humør.

Udvalgte RCT vedrørende hormonbehandling og risiko for kognitiv svækkelse eller demens

Navn på studie	Akronym	Lægemidler	Antal deltagere	Alder	Reference
Women's Health Initiative Memory Study	WHIMS	Østrogen; østrogen plus progestin	4.532	≥65 år; mean 71 år	Shumaker, 2003
Women's Health Initiative Study of Cognitive Aging	WHISCA	Østrogen; østrogen plus progestin	1.416	Mean 74 år	Resnick, 2006
Women's Health Initiative Memory Study of Younger Women	WHIMSY	Østrogen	1.326	50-55 år	Espeland, 2013
The KRONOS Early Estrogen Prevention Study Cognitive and Affective Sub Study	KEEPS Cog	Østrogen; østradiolplaster	662	Mean 53 år	Gleason, 2015

Befolkningsundersøgelser

Fremadrettede (prospektive) og bagudrettede (retrospektive) kohortestudier af sammenhængen mellem hormonbehandling og risiko for kognitiv svækkelse eller demens har givet modstridende resultater.

Engelske eksperter vurderer på baggrund af en gennemgang af 11 kohortestudier og en enkelt RCT i en klinisk vejledning fra 2015, at hormonbehandling omkring menopausen hverken er associeret med øget eller nedsat risiko for senere udvikling af demens.

Dog tyder et par store kohortestudier med lang opfølgningstid på, at hormonbehandling kan være associeret med nedsat risiko for demens. Resultaterne kan være præget af en såkaldt 'sund medicinbruger' bias (fejlkilde), idet der er en tendens til, at brugere af hormontilskud i forvejen har et bedre helbred end ikke-brugere.

Et kritisk vindue for hormonbehandling?

Siden 2002 har man arbejdet med hypotesen om, at hormonbehandling kan have en gavnlig virkning på det kognitive funktionsniveau, hvis behandlingen gives tæt på eller umiddelbart efter menopausen.

Hypotesen støttes af flere observationsstudier, bl.a. et dansk studie fra 2005 samt et norsk eksperimentelt studie fra 2015, hvor hormonbehandling omkring overgangsalderen var forbundet med bedre bevarelse af hippocampus. 160 midaldrende kvinder deltog i det norske forsøg.

Alzheimers sygdom

Resultater fra syv randomiserede, kontrollerede kliniske forsøg fra perioden 1992-2005, hvor i alt 351 patienter med Alzheimers sygdom modtog hormontilskud, er sammenfattet i et Cochranereview fra 2009.

Hverken behandling med østrogen alene eller kombinationsbehandling med østrogen plus progestogen havde nogen gavnlige indflydelse på patienternes kognitive funktionsniveau.

Hvordan virker østrogen på hjernen?

Evidens fra dyreforsøg tyder på, at østrogen kan have en beskyttende virkning på hjernens fysiologi og funktion i form af dannelse af ny blodkar (angiogenese), celledeling, overlevelse af neuroner og øget synapsetæthed.

McCarrey AC, Resnick SM. Postmenopausal hormone therapy and cognition. *Horm Behav.* 2015;74:167-72.

[PubMed](#)

Gleason CE, Dowling NM, Wharton W, Manson JE, Miller VM, Atwood CS, et al. Effects of Hormone Therapy on Cognition and Mood in Recently Postmenopausal Women: Findings from the Randomized, Controlled KEEPS-Cognitive and Affective Study. *PLoS Med.* 2015;12(6)

[PubMed](#)

Wharton W, Gleason CE, Miller VM, Asthana S. Rationale and design of the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) and the KEEPS Cognitive and Affective sub study (KEEPS Cog). *Brain Res.* 2013;1514:12-7.

[PubMed](#)

Espeland MA, Rapp SR, Shumaker SA, Brunner R, Manson JE, Sherwin BB, et al. Conjugated equine estrogens and global cognitive function in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA*. 2004;291(24):2959-68.

[PubMed](#)

Espeland MA, Shumaker SA, Leng I, Manson JE, Brown CM, LeBlanc ES, et al. Long-term effects on cognitive function of postmenopausal hormone therapy prescribed to women aged 50 to 55 years. *JAMA Intern Med*. 2013;173(15):1429-36.

[PubMed](#)

Resnick SM, Maki PM, Rapp SR, Espeland MA, Brunner R, Coker LH, et al. Effects of combination estrogen plus progestin hormone treatment on cognition and affect. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(5):1802-10.

[PubMed](#)

Pintzka CW, Haberg AK. Perimenopausal hormone therapy is associated with regional sparing of the CA1 subfield: a HUNT MRI study. *Neurobiol Aging*. 2015;36(9):2555-62.

[PubMed](#)

Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Huppert FA. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(1):CD003799.

[PubMed](#)

Lethaby A, Hogervorst E, Richards M, Yesufu A, Yaffe K. Hormone replacement therapy for cognitive function in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD003122.

[PubMed](#)

Menopause: Full Guideline. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. London 2015.

[NICE Guidance](#)

Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(7):CD004143.

[PubMed](#)

Nelson HD, Walker M, Zakher B, Mitchell J. Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendations. *Ann Intern Med.* 2012;157(2):104-13.

[PubMed](#)

Shumaker SA, Legault C, Kuller L, Rapp SR, Thal L, Lane DS, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA.* 2004;291(24):2947-58.

[PubMed](#)

Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, et al. 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.* 2003;289(20):2651-62

[PubMed](#)

Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, Qin G, Christiansen C, Group PS. Early postmenopausal hormone therapy may prevent cognitive impairment later in life. *Menopause.* 2005;12(1):12-7.

[PubMed](#)

Senest opdateret: 13. august 2020