

Kasper Jørgensen og Rebekka Falsing

## Et liv med mange menstruationer er knyttet til Alzheimer

En lang reproduktiv periode i livet er ifølge et ny svensk studie associeret med en stigning i biologiske markører for Alzheimers sygdom i rygmarvsvæsken. Forskerne mistænker, at sammenhængen skyldes langvarig udsættelse for kvindelige kønshormoner, men tidligere forskning i emnet har givet modstridende resultater.



Et langt og frugtbart liv lyder umiddelbart misundelsesværdigt, men i 2020 påviste en svensk befolkningsundersøgelse en sammenhæng mellem længden af den reproduktive periode for kvinder – det vil sige længden af den periode i livet, der ligger mellem første menstruation og menopausen – og risikoen for at udvikle demens senere i livet.

Studiet viste, at en lang reproduktiv periode var associeret med ca. 6% øget risiko for at udvikle demens, baseret på mere end 1.300 kvinder, der blev fulgt i op til 44 år.

Årsagen til den påviste sammenhæng kendes ikke med sikkerhed, men et nyt studie fra samme kreds af svenske forskere viser, at en lang reproduktiv periode også er associeret med en stigning i biologiske markører for Alzheimers sygdom i rygmarvsvæsken. Det ny studie er publiceret i fagtidsskriftet *Menopause*.

[Du kan læse om Alzheimers sygdom her](#)

## Fingeraftryk for Alzheimer

Sammenhængen mellem længden af den reproduktive periode og biomarkører for Alzheimers sygdom samt neurodegenerativ sygdom blev undersøgt ved hjælp af udviklede statistiske modeller. De tog højde for faktorer som fødselsår, brug af p-piller, talje-hofte ratioen, uddannelse, rygning og oplevelsen af psykologisk stress.

Resultaterne viste en signifikant sammenhæng mellem en lang reproduktiv periode og lavere niveauer af beta-amyloid 42 i rygmarvsvæsken, en lavere beta-amyloid 42/40 ratio samt højere niveauer af fosfortau. Det tilsammen udgør en slags biologisk fingeraftryk for forstadier til Alzheimer. Derimod så man ingen sammenhæng mellem længden af den reproduktive periode og niveauet af totaltau i rygmarvsvæsken.

## Kvinderne fra Göteborg

De to studier er baseret på data fra en stor prospektiv (fremadrettet) befolkningsundersøgelse af kvinder i Göteborg. Kvinder født i årene 1908, 1914, 1918 og 1922 blev inkluderet i studiet i 1968-1969 og blev fulgt op med gentagne undersøgelser i 1974-1975, 1980-1981 og i 1992-1994.

Ved den seneste opfølgning fik deltagere fra 70-års alderen og opefter tilbudt en grundig neuropsykiatrisk undersøgelse. Den omfattede udredning for demens og en lumbalpunktur, hvilket gav mulighed for at undersøge biomarkører for Alzheimer.

Det nye studie er baseret på 75 kvinder uden demens, der havde gennemgået naturlig menopause, hvilket vil sige at menopausen ikke skyldtes kirurgiske indgreb. Oplysninger om kvindernes alder ved første menstruation og ved menopausen, og dermed længden af deres reproduktive periode, blev indhentet via semistrukturerede interviews, altså hvor spørgsmålene i vidt omfang er givet på forhånd.

De fire biomarkører, der indgik i det ny studie, var niveauet af beta-amyloid 42 i rygmarvsvæsken, beta-amyloid 42/40 ratioen, der udtrykker forholdet mellem to varianter af beta-amyloid, fosfortau samt totaltau. De tre førstnævnte biomarkører – beta-amyloid 42, beta-amyloid 42/40 ratio og fosfortau – er specifikke for Alzheimer, mens den fjerde biomarkør, totaltau, er en mere uspecifik markør for neurodegeneration.

## Hippocampus på skrump

Heller ikke det ny studie forklarer med sikkerhed, hvad årsagen til sammenhængen mellem længden af den reproduktive periode og biomarkører for Alzheimers sygdom er. Forskerne mistænker, at langvarig udsættelse for endogene østrogener – kvindelige kønshormoner, som kroppen selv danner – spiller en central rolle.

Forskerne foretog ikke direkte målinger af østrogener hos studiedeltagerne, men fremhæver at længden af den reproduktive periode udgør en slags erstatningsmarkør for eksponering for endogene østrogener.

Resultaterne af de to svenske undersøgelser underbygges af tidligere forskning baseret på hjernescanning. Således viste et studie fra Rotterdam i 2003, at højere niveauer af hormonet østradiol, er associeret med nedsat størrelse af hippocampus blandt kvinder. Hippocampus udgør et vigtigt hjerneområde for hukommelsesfunktionen. Endvidere fandt et engelsk studie fra 2020 baseret på data fra *UK Biobank*, at en lang reproduktiv periode er associeret med et lavere totalt hjernevolumen blandt kvinder.

[Læs mere om hippocampus her](#)

## Modstridende resultater

Samlet set synes de aktuelle forskningsresultater at pege i retning af, at kvindelige kønshormoner ikke gør noget godt for hjernen, hvilket måske kunne forklare, at forekomsten af demens ser ud til at være højere for kvinder end for



mænd.

Men det må understreges, at der foreligger adskillige studier, der har fundet, at kvindelige kønshormoner har en mulig beskyttende virkning mod demens – altså det stik modsatte – mens atter andre studier ikke har kunnet påvise nogen sammenhæng mellem kvindelige kønshormoner og demensrisiko.

De svenske forskere gør selv opmærksom på, at deltagerantallet på 75 kvinder i deres ny studie er relativt lille, hvilket gør det svært at drage konklusioner. De vurderer, at der er behov for mere forskning i emnet med større deltagergrupper.

Najar J, Hallstrom T, Zettergren A, Johansson L, Joas E, Fassberg MM, et al. Reproductive period and preclinical cerebrospinal fluid markers for Alzheimer disease: a 25-year study. *Menopause*. 2021 [online ahead of print].

[PubMed](#)

Najar J, Ostling S, Waern M, Zettergren A, Kern S, Wetterberg H, et al. Reproductive period and dementia: A 44-year longitudinal population study of Swedish women. *Alzheimers Dement*. 2020;16(8):1153-63.

[PubMed](#)

den Heijer T, Geerlings MI, Hofman A, de Jong FH, Launer LJ, Pols HA, et al. Higher estrogen levels are not associated with larger hippocampi and better memory performance. *Arch Neurol*. 2003;60(2):213-20.

[PubMed](#)

Ambikairajah A, Tabatabaei-Jafari H, Hornberger M, Cherbuin N. Age, menstruation history, and the brain. *Menopause*. 2020;28(2):167-74

[PubMed](#)

Oprettet: 09. juli 2021