

24.07.2018 – 05:39 Uhr

## **Schwangerschaft und Reproduktionsgeschichte können das Demenzrisiko beeinflussen; Ansatz zur Neubewertung der Auswirkungen von Hormontherapie auf die kognitiven Fähigkeiten**

Plus: geschlechtsspezifische Ansätze können die diagnostische Genauigkeit bei der Alzheimer-Krankheit verbessern

Chicago (ots/PRNewswire) - Forschungsergebnisse, die auf der Alzheimer's Association International Conference 2018 (AAIC 2018) in Chicago präsentiert wurden, heben die geschlechtsspezifischen Unterschiede im Zusammenhang mit Demenz und Alzheimer-Krankheit im Laufe des Lebens hervor, einschließlich der ersten groß angelegten Studie über die Reproduktionsgeschichte von Frauen und das Risiko einer Demenz.

Die neu auf der AAIC 2018 vorgestellten Ergebnisse lassen folgende Rückschlüsse zu:

- Zusammenhang zwischen Demenzrisiko und Anzahl der Kinder, Anzahl der Fehlgeburten, Alter beim Einsetzen der ersten Regelblutung, und Dauer der reproduktiven Phase (Jahre zwischen der ersten Regelblutung und der Menopause).
- In separater Studie: Korrelation zwischen der kumulierten Anzahl von Monaten, die eine Frau schwanger war, und Alzheimer-Risiko.
- Neubewertung der vorherrschenden Meinung, Hormontherapie beeinflusse die kognitiven Fähigkeiten negativ.
- Notwendigkeit von geschlechtsspezifischen Standards für kognitive Assessments, um die Früherkennung bei Frauen zu verbessern.

"An Alzheimer und anderen Demenzkrankheiten leiden mehr Frauen als Männer - in Amerika sind nahezu zwei Drittel der Alzheimer-Kranken weiblichen Geschlechts", kommentiert Maria Carrillo, PhD, Chief Science Officer der Alzheimer's Association. Den Zahlen des 2018 Alzheimer's Disease Facts and Figures der Alzheimer's Association zufolge leben in den Vereinigten Staaten 5,5 Millionen Alzheimerpatienten, die 65 Jahre oder älter sind - 3,4 Millionen Frauen und 2,0 Millionen Männer.

Die Tatsache, dass mehr Frauen als Männer von Alzheimer oder anderen Demenzen betroffen sind, ist auf eine Reihe möglicher biologischer und sozialer Gründe zurückzuführen. Am häufigsten wird die Auffassung vertreten, dass Frauen im Durchschnitt länger leben als Männer und dass das Alter der wichtigste Risikofaktor für die Alzheimer-Krankheit ist. Einige Untersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass das Risiko, an Alzheimer zu erkranken, für Frauen aufgrund biologischer oder genetischer Variationen oder sogar unterschiedlicher Lebenserfahrungen und Umstände wie Ausbildung und Berufswahl oder Herzerkrankungen größer sein könnte.

"In diesem Bereich ist mehr Forschung vonnöten, denn ein besseres Verständnis der geschlechtsspezifischen Risikofaktoren über die gesamte Lebensspanne hinweg kann uns helfen, spezifische Präventionsstrategien für verschiedene Bevölkerungsgruppen mit Alzheimer und anderen Demenzerkrankungen aufzudecken und letztendlich auch umzusetzen", ergänzt Carrillo.

Zusammenhang zwischen Reproduktionsgeschichte und Demenzrisiko bei Frauen

(Hinweis: Beinhaltet auch aktuelle Analysen, die nach Einreichung des ursprünglichen Abstracts im Februar erstellt wurden.)

Wie auf der AAIC 2018 präsentiert, haben Paola Gilsanz, ScD, Staff Scientist, Kaiser Permanente Northern California Division of Research in Oakland, Kalifornien und Rachel Whitmer PhD, Professorin an der UC Davis und weitere Kollegen im Rahmen der ersten groß angelegten epidemiologischen Untersuchung in den USA zu verschiedenen Aspekten von Reproduktionsgeschichte und Demenzrisiko geforscht, und dabei einen Zusammenhang zwischen Demenzrisiko und der Zahl der Kinder, Anzahl der Fehlgeburten, Alter zum Zeitpunkt der ersten Regelblutung, Alter beim Eintritt der natürlichen Menopause und reproduktiver Phase (Anzahl der Jahre zwischen der ersten Regelblutung und der Menopause) ermittelt. Zur Auswertung kamen dabei Selbstauskünfte von 14.595 Frauen im Alter von 40 - 55 Jahren aus den Jahren 1964 - 1973.

"Die möglichen Auslöser für Demenz bei Frauen, insbesondere reproduktive Faktoren, sind noch nicht gut erforscht", erklärt Gilsanz. "In unserer Studie haben wir uns zum Ziel gesetzt, für das weibliche Geschlecht spezifische Risiken und Schutzfaktoren zu identifizieren, die sich auf die Gesundheit des Gehirns auswirken, was für die Verringerung des unverhältnismäßig hohen Anteils von Frauen bei den Demenzkranken entscheidend ist".

Die Forscher stellten fest, dass Frauen mit drei oder mehr Kindern ein um 12 Prozent geringeres Demenzrisiko aufwiesen als Frauen, die nur ein Kind geboren hatten - und zwar selbst nach Bereinigung um zusätzliche Risikofaktoren wie Body-Mass-Index und Vorerkrankungen wie Schlaganfall.

Die Forscher erfassten ebenfalls Daten zu Fehlgeburten und Menstruation. Das Demenzrisiko stieg, im Vergleich zu den Frauen, die keine Fehlgeburten gemeldet hatten, mit jeder weiteren Fehlgeburt um 9 Prozent. Das durchschnittliche Alter für die erste Regelblutung betrug 13 Jahre, das Durchschnittsalter für den natürlichen Übergang in die Wechseljahre lag bei 47 Jahren. Frauen,

deren erste Regelblutung erst im Alter von 16 Jahren oder noch später einsetzte, waren um 31 Prozent stärker demenzgefährdet als Frauen, die mit 13 Jahren ihre erste Regelblutung hatten. Verglichen mit den Frauen, deren natürlicher Übergang in die Menopause nach dem 45. Lebensjahr einsetzte, waren diejenigen, die mit 45 Jahren oder jünger in die Wechseljahre eintraten, mit einem 28 Prozent größerem Demenzrisiko behaftet. Die Zahlen wurden für demografische Zwecke bereinigt.

Durchschnittlich betrug die reproduktive Zeitspanne 34 Jahre. Im Vergleich zu den Frauen mit einer reproduktiven Phase von 38 - 44 Jahren wiesen Frauen mit einer reproduktiven Spanne von 21 - 30 Jahren demografisch bereinigt ein um 33 Prozent erhöhtes Demenzrisiko auf. Um den mechanistischen Weg zwischen reproduktiven Ereignissen und Gehirngesundheit zu evaluieren, ist weitere Forschungsarbeit notwendig.

Schwangerschaft beeinflusst bei Frauen möglicherweise das Alzheimer-Risiko

(Hinweise: Beinhaltet auch aktuelle Analysen, die nach Einreichung des ursprünglichen Abstracts im Februar erstellt wurden.)

In einer Fall-Kontroll- und Querschnittsstudie an 133 älteren britischen Frauen haben Molly Fox, PhD, Assistant Professor für die Fachbereiche Anthropologie und Psychiatrie & Verhaltenswissenschaften an der University of California, Los Angeles und ihre Kollegen Informationen über die Reproduktionsgeschichte und den Schweregrad der Alzheimerdemenz gesammelt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Schwangerschaften und Alzheimer-Risiko zu bewerten und festzustellen, ob dies auf die Immundefunktion zurückgeführt werden kann.

Studienergebnisse deuten darauf hin, dass die Anzahl der Monate, die eine Frau schwanger war, und hier insbesondere die Monate des ersten Trimesters, ein signifikanter Indikator für das Alzheimer-Risiko ist. Die Forscher berichten, dass in dieser Studienpopulation Frauen, die 12, 5 Monate länger als vergleichbar identische Frauen schwanger waren, ein rund 20 Prozent niedrigeres Alzheimer-Risiko aufwiesen.

"Wir sind fasziniert von der Möglichkeit, dass die Schwangerschaft den Körper der Mutter so umgestalten kann, dass sie in höherem Lebensalter womöglich vor Alzheimer geschützt ist", sagt Fox. "Diese Ergebnisse deuten auch darauf hin, dass da mehr im Spiel ist, und es vielleicht nicht einfach nur um Östrogenexposition geht, wie bisher in der Forschung vermutet wird".

Die Wissenschaftler gehen davon aus, dass anhaltende positive Effekte auf das Immunsystem, die während der frühen Phasen der Schwangerschaft zustande kommen, für die beobachtete Risikominderung verantwortlich sein könnten.

Hormontherapie muss nicht zwangsläufig mit kognitiver Schädigung einhergehen

Eine neue Studie, die auf der AAIC 2018 vorgestellt wurde, sollte untersuchen, inwiefern sich die Ergebnisse der maßgeblichen Studien WHIMS (Women's Health Initiative-Memory Study) und WHISCA (WHI-Study of Cognitive Aging) von früheren Befunden unterscheiden, die auf eine kognitive Verschlechterung im Zusammenhang mit Hormontherapien hindeuten.

Carey E. Gleason, PhD, Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, und Forscher des Hartford Hospital, Hartford und der George Washington University, D.C. haben ihr Augenmerk dabei auf zwei separate Studien gerichtet, die nach WHIMS und WHISCA veröffentlicht wurden: einmal die Kronos Early Estrogen Prevention Study-Cognitive and Affective Study (KEEPS-Cogs), und zum anderen die Early v. Late Intervention Trial with Estradiol-Cognitive Endpoints (ELITE-Cog). Die Ergebnisse zeigten:

- Es wurde kein negativer kognitiver Effekt bei Frauen festgestellt, die eine Hormontherapie im Alter von 50 - 54 Jahren begonnen hatten. Im Gegensatz dazu wiesen Frauen, die eine Hormontherapie im Alter von 65 - 70 Jahren erhielten, einen Rückgang der Wahrnehmungsfähigkeit global, des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Gehirnfunktionen auf.
- Frauen mit Typ-2-Diabetes, die mit einer Hormontherapie behandelt wurden, wiesen alterskontrolliert im Vergleich zu nicht-diabetischen Frauen, denen eine Hormontherapie und diabetischen Frauen, denen eine Placebo-Behandlung verabreicht wurden, ein höheres Risiko für kognitive Beeinträchtigung auf.

"Diese Erkenntnisse tragen zu unserem Verständnis der komplexen Wirkungen von Hormonen auf das Gehirn bei", kommentiert Gleason. "Solche Daten werden dringend benötigt, um die Gesundheitsfürsorge während und nach der Menopause anzuleiten und Frauen dabei zu helfen, personalisierte und informierte Entscheidungen zur Behandlung ihrer Wechseljahresbeschwerden und zur Verhütung künftiger gesundheitlicher Beeinträchtigungen zu treffen".

Vorsprung der Frauen in puncto verbales Gedächtnis kann die frühen Stadien der Alzheimer-Krankheit überlagern

Pauline Maki, PhD, Professorin für Psychiatrie und Psychologie, Senior Research Director des Center for Research on Women and Gender, University of Illinois, Chicago, und Wissenschaftler der University of California, San Diego, haben Daten aus der Alzheimer-Neuroimaging-Initiative (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) untersucht, die darauf hindeuten, dass Frauen nicht nur während des normalen Alterungsprozesses, sondern auch während einer amnestischen leichten kognitiven Störung (amnesic Mild Cognitive Impairment, aMCI) die Merkfähigkeit für Wörter und verbale Elemente behalten.

Da die häufigsten Tests zur Diagnose der Alzheimer-Krankheit mit dem verbalen Gedächtnis, der Erinnerung an Wortlisten, Geschichten und anderen verbalen Inhalten zusammenhängen, wollten die Forscher die geschlechtsspezifischen Unterschiede im verbalen Gedächtnis und der Alterung des Gehirns besser verstehen, und wie dies mit geschlechtsspezifischen Unterschieden in

der Präsentation und im klinischen Verlauf der Alzheimer-Krankheit zusammenhängen könnte.

Die Studie ergab, dass Frauen ihre kognitive Leistungsfähigkeit in frühen Krankheitsstadien im Vergleich zu Männern trotz moderatem Alzheimer-Krankheitsbild - gemessen an drei Hirnmarkern (Hippokampusatrophie, Hirnhypometabolismus und kortikale Beta-Amyloidablagerung) scheinbar aufrecht erhielten. Bei hoch ausgeprägtem Krankheitsgrad fiel dieser geschlechtsspezifische Vorsprung weg, die verbale Merkfähigkeit wurde eliminiert.

"Diese Ergebnisse können miterklären, warum Frauen nach der Alzheimer-Diagnose einen beschleunigten Abbau über ein breites Feld an kognitiven Fähigkeiten hinweg aufweisen", sagt Maki. "Der weibliche Vorsprung mag zwar funktionell vorteilhaft sein, könnte aber frühe Stadien der Alzheimer-Erkrankung überlagern, was dann zu einem stärkeren Krankheitsbild zum Zeitpunkt der Diagnose und einer rapiden Verschlechterung führt".

Die Anwendung eines geschlechtsspezifischen diagnostischen Ansatzes resultierte in einer verbesserten diagnostischen Genauigkeit bei beiden Geschlechtern. Dies deutet auf die Notwendigkeit und den Wert alternativer Ansätze wie beispielsweise geschlechtsspezifische "Cut-Off-Punkte" in diagnostischen Tests hin, um die Früherkennung bei Frauen zu verbessern.

Die Alzheimer's Association International Conference® (AAIC®)

Die Alzheimer's Association International Conference (AAIC) ist die international größte Tagung führender Forscher auf den Gebieten der Alzheimer-Krankheit und anderer Demenzerkrankungen aus aller Welt. Im Rahmen des Forschungsprogramms der Alzheimer's Association dient die AAIC als Katalysator, um neues Wissen über Demenzerkrankungen zu generieren und eine dynamische und kollegiale Forschungsgemeinschaft zu fördern.

AAIC 2018 Homepage: [alz.org/aaic](http://alz.org/aaic)

AAIC 2018 Newsroom: [alz.org/aaic/press](http://alz.org/aaic/press)

Informationen zur Alzheimer's Association®

Die Alzheimer's Association ist der führende freiwillige Zusammenschluss von Gesundheitsexperten in der Alzheimer-Behandlung, Forschung und Betreuung. Unsere Mission ist es, die Alzheimer-Krankheit durch Fortschritte in der Forschung zu beseitigen, Behandlung und Unterstützung für alle Beteiligten bereitzustellen und zu verbessern und das Demenzrisiko durch die Förderung von Gehirnfitness zu reduzieren. Unsere Vision ist eine Welt ohne Alzheimer. Besuchen Sie uns auf [alz.org](http://alz.org) oder nehmen Sie telefonisch unter 800.272.3900 Kontakt mit uns auf.

- Paola Gilsanz, ScD, Rachel Whitmer, PhD, et al. Women's Reproductive History and Dementia Risk. (Gefördert durch: U.S. National Institute on Aging)
- Molly Fox, PhD, et al. Women's Pregnancy History May Influence Alzheimer's Risk through Alterations in Immune Function. (Gefördert durch: Gates Cambridge Trust)
- Carey Gleason, PhD, et al. Hormonal Contributions to Alzheimer's Disease Risk in Women. (Gefördert durch: U.S. National Institute on Aging)
- Pauline Maki, PhD, et al. Hormonal Contributions to Alzheimer's Disease Dementia Risk in Women. (Funder(s): U.S. National Institute on Aging; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Verteidigungsministerium der Vereinigten Staaten)

Logo - [https://mma.prnewswire.com/media/721324/AAIC\\_2018\\_Logo.jpg](https://mma.prnewswire.com/media/721324/AAIC_2018_Logo.jpg)

Kontakt:

Pressebüro der Alzheimer's Association AAIC  
312-949-8710  
[aaicmedia@alz.org](mailto:aaicmedia@alz.org)

Niles Frantz  
Alzheimer's Association  
312-335-5777  
[niles.frantz@alz.org](mailto:niles.frantz@alz.org)

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100018143/100818221> abgerufen werden.