

Format Uitgangsvraag / module voor richtlijndatabase

Leeswijzer:

Onderstaande conceptrichtlijntekst wordt na het doorlopen van de commentaar- en autorisatiefase opgenomen in de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl). Verwijzingen naar 'tabbladen' zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden in de 'bijlagen' aan het einde van de hoofdtekst.

Uitgangsvraag 2 (modulaire richtlijn Management rondom Menopauze)

Wat is het effect van langdurig HST-gebruik (>5 jaar) bij postmenopauzale vrouwen op het krijgen van dementie?

Inleiding

Met de toenemende levensverwachting van vrouwen is het waarschijnlijk dat dementie in toenemende mate zal gaan voorkomen. HST (hormoonsuppletie therapie), mits gestart voor het 60^e jaar, verhoogt het risico op hart- en vaatziekten niet. Gebruik van alleen oestrogeen is geassocieerd met geen of een verlaagd risico op hart- en vaatziekten, waarbij het gebruik van gecombineerde preparaten met progestageen het risico mogelijk licht of niet verhoogt. Indien dit het geval is, kan dat met name van belang zijn in geval van vervroegde overgang (POI), omdat POI geassocieerd is met versnelde psychomotorische achteruitgang en cognitie (ESHRE, 2015). Tegen deze achtergrond speelt de vraag, of er een effect van HST is inzake de preventie van dementie

De NICE guideline (2015) stelt dat er geen krachtig bewijs is, noch voor een risico, noch voor een voordeel voor het ontwikkelen van dementie bij vrouwen met een natuurlijke menopauze, bij start HST <65 jaar, hoewel sommige grote cohortstudies na langdurige follow-up laten zien dat de kans op dementie mogelijk lager is bij HST-gebruik. Omdat er sinds 2015, na publicatie van de NICE-guideline, nieuwe literatuur gepubliceerd is over het effect van HST op dementie heeft de werkgroep daar een aanvullende literatuursearch naar gedaan.

Aanbeveling

Vertel uw patiënt dat er geen bewijs is voor een preventief effect op dementie.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

PICO

- P Postmenopauzale vrouwen (inclusief premature ovariële insufficiëntie)
- I HST (oestrogeen monotherapie indien geen uterus, oestrogeen/progestageen met intacte uterus)
- C Geen behandeling
- O Dementie

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte dementie een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat.

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt:

Dementie werd gedefinieerd als een verzamelterm voor verschillende (niet aangeboren) ziektebeelden die resulteren in een achteruitgang van het cognitief functioneren (meest voorkomend Alzheimer, vasculaire dementie, fronto-temporale dementie, Lewy body dementie).

Per uitkomstmaat:

De werkgroep definieerde een uitstel in het optreden van dementie met vijf jaar als een klinisch relevant verschil.

Zoeken en selecteren (Methode)

Voor het beantwoorden van de huidige vraag is er een update gedaan van de zoekstrategie van de NICE guideline (NG23) in de databases van Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley). De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 104 treffers op.

Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische reviews of randomized controlled trials (RCT's), vergelijkende cohortstudies naar het effect op dementie bij postmenopauzale vrouwen behandeld met HST versus geen behandeling. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie drie studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden drie studies definitief geselecteerd. (Zie bijlage voor de exclusietabel.)

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. Deze drie onderzoeken zijn geïnccludeerd aangezien deze onderzoeken rapporteerden over de relatie tussen hormoontherapie en cognitief functioneren bij postmenopauzale vrouwen. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias-tabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Wat betreft de uitkomst dementie, werden drie recente studies gevonden, twee RCT's en één grote vergelijkende cohortstudie.

In de eerste RCT van **Gleason, 2015** (n=693) zijn drie groepen postmenopauzale vrouwen gedurende maximaal vier jaar vervolgd met betrekking tot cognitie en stemming. De studie werd uitgevoerd in negen academische centra. Vrouwen die laat perimenopauzaal of vroeg postmenopauzaal waren, werden geïnccludeerd. De laatste menstruatie moest tussen de 6-36 maanden voorafgaand aan inclusie hebben plaatsgevonden en er was sprake van een verhoogd serum FSH >35 U/l. Vrouwen die al medicatie gebruikten, een psychiatrische voorgeschiedenis hadden of een onbehandelde depressie hadden, werden geëxcludeerd. De MiniMental State Examination (MMSE) moest een bovengemiddelde score hebben om inclusie in de studie te verkrijgen. Slechts vier vrouwen ronden de studie niet af i.v.m. een optredende ziekte/aandoening of de verdenking daarop. In totaal werden 727 vrouwen geïnccludeerd, daarvan deden n=693 (95,3%) uiteindelijk mee in de studie: gerandomiseerde groep 1: n=220 vrouwen kregen: 0.45 mg/dag oraal geconjugeerd oestrogeen (o-CEE) in combinatie met 200 mg progesteron (m-P) elke eerste 12 dagen van de maand, gerandomiseerde groep 2: n=211 vrouwen kregen: 50µg/d transdermaal estradiol (tE2) plus 200mg/d m-P gedurende de eerste 12 dagen van elke maand, gerandomiseerde groep 3: n=262 vrouwen kregen placebo in pillen of pleisters.

De volgende vier cognitieve functies werden gemeten: verbaal leervermogen/verbaal geheugen, concentratie/werkgeheugen, visuele concentratie/uitvoerend vermogen en

taalvaardigheid/mentale flexibiliteit. Stemming werd gemeten via POMS (Profile of Mood State). De gemiddelde leeftijd bedroeg 52,6 jaar en gemiddeld waren de vrouwen 1,4 jaar na de menopauze.

In de tweede RCT van **Wroolie, 2015** zijn n=68 postmenopauzale vrouwen onderzocht met een verhoogd risico op het ontwikkelen van Alzheimer, wat gedefinieerd werd als een doorgemaakte ernstige depressie, dragerschap van APOE-e4 gen, of een familiale belasting (1^e graads). In deze studie werden 54 vrouwen bestudeerd die gemiddeld al 10 jaar HST hadden gebruikt in een longitudinale studie. In de vervolgstudie werd gerandomiseerd voor twee jaar doorgaan met HST of stoppen met deze behandeling. Er waren slechts vier vrouwen lost to follow-up: één op basis van een afwijkende hersenscan, de andere drie zagen om persoonlijke redenen af van deelname aan de studie. Het verbale geheugen werd gemeten met diverse testen waaronder BSRT (Benton Visual Retention Test) en WMS III.

In een cohortstudie van **Ryan, 2014** werd de relatie tussen de menopauze leeftijd en cognitief functioneren onderzocht.

Gezonde vrouwen uit drie grote steden met een leeftijd van 65 jaar of ouder werden geïnccludeerd. In totaal werden n=5526 vrouwen geïnccludeerd. In verband met onvolledige informatie over leeftijd van de menopauze, wel of geen gebruik HST of een onduidelijke basis cognitieve test, bleven er uiteindelijk n=4.868 over. De Mini Mental State Examination werd gebruikt als maat voor Cognitief functioneren en Benton's Visual Retention Test (BVRT) voor visueel geheugen.

Resultaten

Dementie

Gleason, 2015, toonde geen verschil tussen de groepen wat betreft cognitief functioneren. Echter, de gemiddelde follow-up-duur voor cognitief functioneren bedroeg slechts 2,85 jaar. Stemming en gevoelens van angst waren verbeterd in de o-CEE versus placebogroep en niet bij de tE2 versus placebogroep. Dit gold met name voor vrouwen die kort na de menopauze waren en een laag cardiovasculair risicoprofiel hadden. Omdat er slechts gekeken is naar maximaal vier jaar gebruik, kan er geen extrapolatie worden gemaakt naar langer gebruik.

Wroolie, 2015, beschreef dat na twee jaar follow-up, de groep postmenopauzale vrouwen die gestopt waren met HST, meer achteruitgang vertoonde op cognitieve testen.

Ryan, 2014, vond een associatie met vervroegde menopauze (≤ 40 jaar) en verminderd cognitief functioneren op latere leeftijd, echter niet met het optreden van dementie. De invloed van hormoontherapie was tegenstrijdig; er werd mogelijk een positief effect gezien op het visuele geheugen en een nadelig effect op het verbale functioneren.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat dementie is met drie niveaus verlaagd gezien beperkingen in de:

- Indirectheid (risk of bias); dit betreft de RCT van Wroolie, 2015, aangezien hier alleen vrouwen met een hoog baseline risico op Alzheimer zijn geïnccludeerd. Dit was onduidelijk en heterogeen gedefinieerd (i.e. doorgemaakte ernstige depressie, dragerschap van APOE-e4 gen, of een familiale belasting (1^e graads)).
- Tegenstrijdige resultaten (inconsistentie); Glaeson, 2015, vond geen effect van HST op cognitie echter de follow-up-duur van de studie is beperkt, en de vrouwen zijn relatief

jong waardoor het optreden van dementie niet waarschijnlijk is. Wroolie, 2015, beschreef een positief effect van langdurig HST bij hoog risico populatie, Ryan, 2014, beschreef een tegenstrijdig effect (positief t.a.v. visuele geheugen, nadelig t.a.v. verbale functioneren).

- Extrapolatiebaarheid (bias t.g.v. indirectheid); dit is van toepassing op de studie van Wroolie, 2015, aangezien dit een hoog risico populatie betreft kunnen deze resultaten niet geëxtrapoleerd worden naar de algemene populatie.
- Het geringe aantal patiënten (imprecisie); dit betreft ook de studie van Wroolie, 2015 (n=68).

Conclusies

Laag GRADE	Het effect van langdurig HST op dementie is onduidelijk. Bronnen: Gleason 2015; Ryan, 2014
Zeer Laag GRADE	HST lijkt geen gunstig effect te hebben op cognitief functioneren. Bron: Gleason, 2015
Zeer Laag GRADE	Bij vrouwen met baseline verhoogd risico op dementie is er mogelijk een licht gunstig effect van het continueren van langdurig gebruik na 10 jaar HST op cognitief functioneren. Bron: Wroolie, 2015.
Laag GRADE	Vrouwen met vervroegde menopauze (<40 jaar) kunnen baat hebben bij HST ten aanzien van hun visuele geheugen, terwijl anderzijds hun verbale vermogen bij deze behandeling mogelijk verslechtert. Bron: Ryan, 2014

Overwegingen

In de NICE guideline wordt geconcludeerd dat de invloed van het effect van HST op dementie onvoldoende bekend is.

Uit onze update van de literatuur blijkt dat er onvoldoende evidence is dat HST een preventief effect heeft op dementie in de postmenopauze of na POI. Wel lijkt er mogelijk een gering gunstig effect aanwezig te zijn, met name op stemming (Gleason, 2015). Bij vrouwen met langdurig HST en gestart kort na/rondom de menopauze zijn de resultaten iets beter op cognitief functioneren en visueel geheugen, maar meer onderzoek is vereist om deze mogelijke window of opportunity aan te kunnen tonen.

Aanbeveling

Vertel uw patiënt dat er geen bewijs is voor een preventief effect op dementie.

Literatuur

Gleason CE, Dowling NM, Wharton W, Manson JE, Miller VM, Atwood CS, Brinton EA, Cedars MI, Lobo RA, Merriam GR, Neal-Perry G, Santoro NF, Taylor HS, Black DM, Budoff MJ, Hodis HN, Naftolin F, Harman SM, Asthana S. Effects of Hormone Therapy on Cognition and Mood in Recently Postmenopausal Women: Findings from the Randomized, Controlled KEEPS–Cognitive and Affective Study. PLOS. Published: June 2, 2015. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001833>

Ryan J, Scali J, Carrière I, Amieva H, Rouaud O, Berr C, Ritchie K, Ancelin ML. Impact of a premature menopause on cognitive function in later life. BJOG. 2014 Dec;121(13):1729-39. doi: 10.1111/1471-0528.12828.

Wroolie TE¹, Kenna HA¹, Williams KE¹, Rasgon NL².

Cognitive Effects of Hormone Therapy Continuation or Discontinuation in a Sample of Women at Risk for Alzheimer Disease. Am J Geriatr Psychiatry. 2015 Nov;23(11):1117-26. doi: 10.1016/j.jagp.2015.05.009. Epub 2015 May 21.

ESHRE. Management of women with premature ovarian insufficiency. Goudeline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. POI Guideline Development Group. December 2015.

NICE guideline [NG23] Menopause: diagnosis and management. Published date: November 2015

Tang MX¹, Jacobs D, Stern Y, Marder K, Schofield P, Gurland B, Andrews H, Mayeux R. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. Lancet. 1996 Aug 17;348(9025):429-32.

BIJLAGEN

Kennislacunes

Er is onvoldoende evidence over het preventieve effect van HST op dementie in de postmenopauze of na POI omdat langere-termijn-follow-up-studies ontbreken.

Implementatie

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
Vertel uw patiënt dat er geen bewijs is voor een preventief effect op dementie.	1 jaar	Positief	disseminatie	Kennisachterstand	Scholing	DMS/ NVOG	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land m.b.t. de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Evidence table for intervention studies (**randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]**)¹

This table is also suitable for diagnostic studies (screening studies) that compare the effectiveness of two or more tests. This only applies if the test is included as part of a test-and-treat strategy – otherwise the evidence table for studies of diagnostic test accuracy should be used.

Research question:

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Gleason, 2015	<p>Type of study: Randomized double blinded placebo controlled trial, 9 US medical Centers USA (4:4:5 ratio favoring placebo)</p> <p>Setting: 9 US medical Centers USA (4:4:5 ratio favoring placebo)</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: NA</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> 6-36 months after LM, FSH \geq 35 ng/ml OR E2 < 40pg/ml, MMSE > cut-off for cognitive impairment.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> history of CVD (MI, angina, congestive heart failure, thromboembolic processes), smoking > 10 sig/day, BMI > 35, LDL > 190 mg/dl, triglycerides > 400mg/L, BP >150 mmHg syst or > 95 mmHg diast, glucose > 126mg/dL, History of sever psych illness, untreated severe depression (BD I-II scores > 28/63).</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 431 Control: 262</p>	<p>1. N= 220 women: 0.45 mg/d oral conjugate quine estrogens (o-CEE) + 200 mg/d micronized progesterone (m-P) for the first 12 days of each month</p> <p>2. N= 211 women: 50μg/d transdermal estradiol (tE2) plus 200mg/d m-P for the first 12d of each month</p>	3. N=262 women placebo pills/patches	<p><u>Length of follow-up:</u> 4 years, Mean follow up Cognition: 2.85 y (SD 0.49) Mood: 2.67 y (SD 0.57) for mood.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Loss to follow up at 4 y: Cognition: 24.4%, Mood: 22.8%.</p> <p>Reason: ...</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> N= 662 available cognition (95.5%) N=661 available for mood analyses (95.4%)</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>Cognition:</u> - Modified Mini-Mental State - 11 subtest (California Verbal LearningTest, NewYork University Paragraph Recall, Benton Visual Retention Test, Controlled Oral Word Association Test–Phonemic Fluency and Category Fluency, Trail Making test A & B, Stroop Color Word Interference Test, WAIS-3 Letter-Number Sequencing & Digit Symbol, WMS-3 Digit Span).</p> <p>RESULTS: no significant differences (3MS: Beta estimate -9.40×10^{-4}, SE 7.52×10^{-3}, p 0.84, 99% CI -1.57×10^{-2} 1.38×10^{-2})</p> <p><u>Mood:</u> Profile of Mood States(POMS), BD I-II</p>	Limitation: duration of treatment, loss to follow up, results only translatable to women with low baseline CVD risk

		<p><u>Important prognostic factors</u>²: Age at baseline: 52.6 y (SD 1.4 y)</p> <p>Groups comparable at baseline: yes</p>				<p>RESULTS: in favor of o-CEE (POMS o-CEE vs placebo -5.36×10^{-2}, ES=0.49, $p < 0.001$), no sign effect of t-E2 vs placebo.</p>	
Ryan, 2014	<p>Type of Study: Population based cohort study</p> <p>Setting: non-institutionalised individuals</p> <p>Country: France (cities Montpellier, Bordeaux or Dijon)</p> <p>Source of funding: NA</p>	<p><u>Inclusion criteria</u>: women ≥ 65 years, free of dementia, baseline cognitive test, known age at menopause, type of menopause, HT use at menopause.</p> <p><u>Exclusion criteria</u>: Incomplete baseline cognitive test, missing covariate data (including current HT use)</p> <p><u>N total at baseline</u>: 4868 women</p> <p><u>Important prognostic factors</u>²:</p> <p>Menopause > 50 y: N= 2005, age 73.9 y (SD 5.4)</p> <p>Menopause 46-50 y: N=1871, age 74.2 y (SD 5.4)</p> <p>Menopause 41-45 y: N=621, age 74.6 y (5.5)</p> <p>Menopause ≤ 40 y: N=371, 74.1 (5.2), surgical menopause 36.6%</p>	<p>No intervention, Multivariable-adjusted logistic regression models were used to determine the association between age at menopause, type of menopause (surgical, natural), and the use of menopausal HT and later-life cognitive function.</p>	<p>Menopause > 50 years as reference category</p>	<p><u>Length of follow-up</u>: 7 years</p> <p><u>Loss-to-follow-up</u>: N=1129 Reason: ?</p> <p><u>Incomplete outcome data</u>: N=3739 complete follow up 7 y (76.8%)</p>	<p>Outcomes measures: Mini-Mental State Examination (MMSE): cognitive function</p> <p>Benton's Visual Retention Test (BVRT): visual memory</p> <p>Isaacs Set Test: verbal fluency</p> <p>The Trail Making Test A: psychomotor speed and attention</p> <p>The Trail Making Test B: executive function</p> <p>Cognitive decline: changes in test scores between baseline and follow up. Substantial decline: those in the lowest quintile of the difference in score (greatest decline) or in the highest quintile for TMTA and TMTB.</p> <p>Diagnosis Dementia (3 steps): 1. examination psychologist 2. examination neurologist 3. evaluation national independent panel of neurologists (DSM IV criteria)</p> <p>RESULTS: menopause ≤ 40 yrs, through bilateral ovariectomy and premature ovarian failure</p>	<p>No info on association between duration and initiation of HT and cognitive functioning</p> <p>(HT use was defined as initiation of HT at the menopause or within 2 years around the time of the menopause and used for a minimum of 1 year)</p>

						<p>was associated with worse verbal fluency (OR 1.56, 95%CI 1.12–1.87, P = 0.004) and visual memory (OR 1.39, 95%CI 1.09–1.77, P = 0.007) in later life.</p> <p>Over 7 y follow up, menopause ≤ 40 yrs, was associated with increased decline in psychomotor speed (OR 1.36, 95%CI 1.09–1.71, P=0.01) and global cognitive function (HR 1.35, 95% CI 1.05–1.74, P=0.02).</p> <p>no significant association between menopause ≤ 40 y and risk of dementia.</p> <p>HT at the time of premature menopause appeared beneficial for later-life visual memory (OR 1.46(95%CI 1.10–1.95, P=0.01), but increased the risk of poor verbal fluency (OR 2.41, 95% CI 1.54–3.75, P=0.001)</p>	
Wroolie, 2015	<p>Type of Study: randomized study</p> <p>Setting: ?</p> <p>Country: USA</p> <p>Source of funding: national institute Aging</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Postmenopausal women 49-69 years of age, with increased Alzheimer's disease (AD) risk. Increased AD risk: first degree family history of AD, history of major depression, documented APOE-e4 carriership</p>	<p>1. HT+: continuation of HT</p> <p>2. HT-: discontinuation of HT</p>	Group 1 vs group 2	<p><u>Length of follow-up:</u> 2 years</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> N=14 Reason: unknown</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> N=54 available after 2 y follow up (79.4%)</p>	<p>the Auditory Consonant Trigrams; Benton Visual Retention Test; Buschke Selective Reminding Test (BSRT); Color Trail Making Test (Color Trails 1 and 2); Rey-Osterrieth Complex Figure Test; Delis Kaplan Executive Function System (DKEFS); Color-Word and Verbal Fluency Tests; Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition Digit Span, Letter Number-Sequencing,</p>	<p>Small sample size, risk of bias+, only applicable to women with AD risk, small effect size, no correction for multiple testing</p>

		<p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> N=68</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> HT+: Mean age 58.2 (SD4.37), duration HT use 10.7 y (SD4.94),</p> <p>HT-: Mean age 57.9 (SD5.01), duration HT use 9.9 y (SD6.64),</p>				<p>and Digit Symbol Coding; the Wechsler Memory Scale-Third Edition (WMS-III) Logical Memory I and II; and the Memory Function Questionnaire. The two-subtest version of the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence, the 21-item Hamilton Depression Rating Scale</p> <p>RESULTS: Verbal memory in HT+ improved (Z-score time 1: -0.76, SD 4.95, Z-score time 2: -0.32, SD 0.83) and declined in HT- group. (Z-score time 1: 0.74, SD 5.38, Z-score time 2: 0.40, SD 1.03) P = 0.01.</p> <p>Both groups declined in the attention/working memory/processing; however, HT- showed a greater decline. (HT + time 1 Z-score: 0.40, SD 3.82, Z-score time 2: 0.08, SD 0.42, HT- Z-score time 1: 0.88, SD 3.58, Z-score time 2: -0.10, SD 0.60, P = 0.04)</p>	
--	--	---	--	--	--	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounder

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Na de selectie van de full teksten zijn er geen studies geëxcludeerd.

Zoekverantwoording

SEARCH 27-05-2016: Ovid MEDLINE(R)

- 1 randomized controlled trial.pt. (412564)
- 2 controlled clinical trial.pt. (90495)
- 3 DOUBLE BLIND METHOD/ (134422)
- 4 SINGLE BLIND METHOD/ (21619)
- 5 RANDOM ALLOCATION/ (86260)
- 6 or/1-5 (585569)
- 7 ((single or double or triple or treble) adj5 (blind\$ or mask\$)).tw,sh. (142348)
- 8 clinical trial.pt. (499020)
- 9 exp CLINICAL TRIAL/ (732102)
- 10 exp CLINICAL TRIALS AS TOPIC/ (290438)
- 11 (clinic\$ adj5 trial\$).tw,sh. (274601)
- 12 PLACEBOS/ (33206)
- 13 placebo\$.tw,sh. (187929)
- 14 random\$.tw,sh. (1018305)
- 15 or/7-14 (1571858)
- 16 or/6-15 (1577950)
- 17 META ANALYSIS/ (63888)
- 18 META ANALYSIS AS TOPIC/ (14733)
- 19 meta analysis.pt. (63888)
- 20 (metaanaly\$ or meta-analy\$ or (meta adj analy\$)).tw,sh. (112393)
- 21 (systematic\$ adj5 (review\$ or overview\$)).tw,sh. (87407)
- 22 (methodologic\$ adj5 (review\$ or overview\$)).tw,sh. (4225)
- 23 or/17-22 (168636)
- 24 review\$.pt. (2092343)
- 25 (medline or medlars or embase or cinahl or cochrane or psycinfo or psychinfo or psychlit or psychlit or "web of science" or "science citation" or scisearch).tw. (99968)
- 26 ((hand or manual\$) adj2 search\$).tw. (8841)
- 27 (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computerized database\$ or online database\$).tw,sh. (19426)
- 28 (pooling or pooled or mantel haenszel).tw,sh. (66389)
- 29 (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect).tw,sh. (4400)
- 30 or/25-29 (167371)
- 31 and/24,30 (80346)
- 32 exp CASE-CONTROL STUDIES/ (769481)
- 33 (case\$ adj2 control\$).tw. (111410)
- 34 exp COHORT STUDIES/ (1517858)
- 35 cohort\$.tw. (348162)
- 36 or/32-35 (1857355)
- 37 or/16,23,31,36 (3238431)
- 38 MENOPAUSE/ or MENOPAUSE, PREMATURE/ or PERIMENOPAUSE/ or POSTMENOPAUSE/ (46227)
- 39 CLIMACTERIC/ (4831)
- 40 (menopaus\$ or postmenopaus\$ or perimenopaus\$ or climacteric).ti,ab. (77370)
- 41 "change of life".ti,ab. (608)
- 42 PRIMARY OVARIAN INSUFFICIENCY/ (1962)
- 43 ((primary or prematur\$ or gonadotrop\$ or hypergonadotrop\$ or resist\$) adj3 ovar\$ adj3 (insuffic\$ or fail\$ or incompet\$ or syndrom\$)).ti,ab. (3014)
- 44 ((earl\$ or prematur\$) adj3 menopaus\$).ti,ab. (2129)
- 45 (POI or POF).ti,ab. (1782)

46 or/38-45 (92391)
 47 HORMONE REPLACEMENT THERAPY/ or ESTROGEN REPLACEMENT THERAPY/ (22291)
 48 (hormon\$ adj3 (therap\$ or substitut\$)).ti,ab. (35838)
 49 (HRT or HT).ti,ab. (62889)
 50 ("menopausal hormone" adj2 therap\$).ti,ab. (723)
 51 MHT.ti,ab. (534)
 52 (oestrogen\$ or estrogen\$ or oestradiol or estradiol or estrone or oestrone).ti. (78021)
 53 (oestrogen\$ or estrogen\$ or oestradiol or estradiol or estrone or oestrone).ab. /freq=2 (91531)
 54 MPA.ti,ab. (21504)
 55 or/47-54 (235644)
 56 DEMENTIA/ or ALZHEIMER DISEASE/ or exp DEMENTIA, VASCULAR/ or exp FRONTOTEMPORAL LOBAR
 DEGENERATION/ or LEWY BODY DISEASE/ (113089)
 57 (amentia? or dementia? or alzheimer\$ or lewy body).ti,ab. (153446)
 58 ((memory or remember\$ or cognitiv\$ or brain? or hippocamp\$) adj3 (loss\$ or declin\$ or function\$ or
 atroph\$)).ti,ab. (117438)
 59 COGNITION/ (72490)
 60 COGNITION DISORDERS/ or MILD COGNITIVE IMPAIRMENT/ (59472)
 61 BRAIN/ (418296)
 62 HIPPOCAMPUS/ (87696)
 63 or/56-62 (769026)
 64 and/37,46,55,63 (691)
 65 LETTER/ (909562)
 66 EDITORIAL/ (398527)
 67 NEWS/ (175512)
 68 exp HISTORICAL ARTICLE/ (367538)
 69 ANECDOTES AS TOPIC/ (4693)
 70 COMMENT/ (657869)
 71 CASE REPORT/ (1776579)
 72 (letter or comment* or abstracts).ti. (131838)
 73 or/65-72 (3644400)
 74 RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/ or random*.ti,ab. (927857)
 75 73 not 74 (3624667)
 76 ANIMALS/ not HUMANS/ (4189112)
 77 exp ANIMALS, LABORATORY/ (767317)
 78 exp ANIMAL EXPERIMENTATION/ (7875)
 79 exp MODELS, ANIMAL/ (461337)
 80 exp RODENTIA/ (2857783)
 81 (rat or rats or mouse or mice).ti. (1186170)
 82 or/75-81 (8435888)
 83 64 not 82 (621)
 84 limit 83 to english language (586)
 85 limit 84 to ed=20150113-20160407 (26)

Search Embase 27-05-2016

'clinical trial'/exp OR 'clinical trial (topic)'/exp OR (clinic* NEAR/5 trial*):ab,ti OR 'single blind procedure'/exp OR 'double
 blind procedure'/exp OR 'randomization'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR placebo*:ab,ti OR
 random*:ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial (topic)'/exp OR ((single OR double OR
 triple OR treble) NEAR/1 (blind* OR mask*)):ab,ti OR 'randomized controlled trial':ab,ti OR 'randomised controlled
 trial':ab,ti OR 'meta analysis'/exp OR (meta NEAR/1 analys*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'meta analysis':ab,ti OR
 (systematic* NEAR/5 (review* OR overview*)):ab,ti OR (methodologic* NEAR/5 (review* OR overview*)):ab,ti OR (review:it
 AND (medline:ab OR medlars:ab OR embase:ab OR scisearch:ab OR 'science citation index':ab OR psychlit:ab OR psyclit:ab
 OR psychinfo:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR cochrane:ab OR ((hand OR manual*) NEAR/2 search*)):ab,ti OR 'electronic
 database':ab,ti OR 'bibliographic database':ab,ti OR 'computerized database':ab,ti OR 'online database':ab,ti OR
 pooling:ab,ti OR pooled:ab,ti OR 'mantel haenszel':ab,ti OR peto:ab,ti OR dersimonian:ab,ti OR 'der simonian':ab,ti OR 'fixed
 effect':ab,ti) OR 'case control study'/exp OR 'retrospective study'/exp OR (case* NEAR/2 control*):ab,ti OR 'cohort
 analysis'/exp OR 'longitudinal study'/exp OR 'follow up'/exp OR 'prospective study'/exp OR cohort*:ab,ti NOT (book:it OR
 'conference paper':it OR editorial:it OR letter:it OR note:it OR proceeding:it OR 'short survey':it) AND ('menopause and

climacterium'/exp OR 'climacterium'/exp OR 'early menopause'/exp OR 'menopause'/exp OR 'postmenopause'/exp OR 'premenopause'/exp OR menopaus*:ab,ti OR postmenopaus*:ab,ti OR 'post menopause':ab,ti OR perimenopaus*:ab,ti OR 'peri menopaus':ab,ti OR poi:ab,ti OR pof:ab,ti OR 'premature ovarian failure'/exp OR ((premature OR primary) NEAR/3 ovar* NEAR/3 (insuffici* OR failure*)):ab,ti OR climacteric:ab,ti OR (change NEAR/1 life):ab,ti) AND ('hormone substitution'/exp OR 'estrogen therapy'/exp OR hrt:ab,ti OR ht:ab,ti OR (hormon* NEAR/3 (therap* OR substitut*)):ab,ti OR mht:ab,ti OR oestrogen*:ab,ti OR estrogen*:ab,ti OR oestradiol:ab,ti OR estradiol:ab,ti OR estrone:ab,ti OR oestrone:ab,ti OR mpa:ab,ti) AND ('dementia'/exp OR 'alzheimer disease'/exp OR 'diffuse lewy body disease'/exp OR 'frontotemporal dementia'/exp OR 'multiinfarct dementia'/exp OR 'pick presenile dementia'/exp OR 'presenile dementia'/exp OR 'prion disease'/exp OR 'senile dementia'/exp OR amentia*:ab,ti OR dementia*:ab,ti OR alzheimer*:ab,ti OR 'lewy body':ab,ti OR ((memory OR remember* OR cognitiv* OR brain* OR hippocamp*) NEAR/3 (loss* OR declin* OR function* OR atroph*)):ab,ti OR 'cognition'/exp OR 'cognitive defect'/exp) NOT ('conference abstract':it OR letter:it OR 'letter'/exp OR note:it OR editorial:it OR 'case report'/exp OR 'case study'/exp OR letter:ti OR comment*:ti OR abstracts:ti NOT ('randomized controlled trial'/exp OR random*:ab,ti) OR ('animal'/exp NOT 'human'/exp) OR 'nonhuman'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'experimental animal'/exp OR 'animal model'/exp OR 'rodent'/exp OR rat:ti OR rats:ti OR mouse:ti OR mice:ti) AND [english]/lim AND 'female'/exp AND [13-1-2015]/sd NOT [27-5-2016]/sd,61,27 May 2016

Search Cochrane

1. (menopaus* or postmenopaus* or perimenopaus* or climacteric) .ti,ab.
2. ((primary or prematur* or gonadotrop* or hypergonadotrop* or resist*) near/3 ovar* near/3 (insuffic* or fail* or incompet* or syndrom*)) .ti,ab.
3. 'change of life'.ti,ab.
4. ((earl* or prematur*) near/3 menopaus*) .ti,ab.
5. (POI or POF) .ti,ab.
6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5
7. (hormon* near/3 (therap* or substitut*)) .ti,ab.
8. (HRT or HT) .ti,ab.
9. ('menopausal hormone' near/2 therap*) .ti,ab.
10. MHT.ti,ab.
11. (oestrogen* or estrogen* or oestradiol or estradiol or estrone or oestrone) .ti,ab.
12. MPA.ti,ab.
13. #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
14. (amentia* or dementia* or alzheimer* or 'lewy body') .ti,ab.
15. ((memory or remember* or cognitiv* or brain* or hippocamp*) near/3 (loss* or declin* or function* or atroph*)) .ti,ab.
16. COGNITION.ti,ab.
17. (COGNITION DISORDERS or MILD COGNITIVE IMPAIRMENT) .ti,ab.
18. BRAIN.ti,ab.
19. HIPPOCAMPUS.ti,ab.
20. #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
21. #6 and #13 and 20
22. #21 [Online Publication Date from Jan 2015 to May 2016]

© juni, 2018 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)

Colofon

NVOG, Postbus 20075, 3502 LB Utrecht, <http://www.nvog.nl/>

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen(modules), modelprotocollen, leidraden etc., alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).