

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

STOPPE G

Tabuthemen in der Postmenopause: Demenz

Journal für Menopause 2000; 7 (4) (Ausgabe für Schweiz), 20-24

Journal für Menopause 2000; 7 (4) (Ausgabe für Deutschland)

21-25

Journal für Menopause 2000; 7 (4) (Ausgabe für Österreich)

21-25

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



TABUTHEMEN IN DER POSTMENOPAUSE: DEMENZ

Taboo-topics in the postmenopause: dementia

The article focuses the special role of women and their problems for the epidemiology and pathogenesis of dementias, especially Alzheimer's disease (AD). Recent epidemiological studies reveal higher rates of women affected by the two major dementing conditions, AD and vascular dementia (VaD). However, it is under debate whether a pure gender effect accounts for this, because gender differences e.g. in education, life expectancy, psychosocial development and health behaviour, must be included in the analysis. Recently, the menopause attracted the interest of dementia researchers,

because retrospective studies revealed a favourable effect of hormone replacement therapy (HRT) on the incidence of AD by about 50 %.

However, in spite of well known "positive effects" of estrogens on the central nervous system, there is still not enough evidence for a recommendation of HRT for the prevention of AD and other dementias.

Key words: *dementia of Alzheimer type, risk factors, hormone replacement therapy, menopause, prevention*

ZUSAMMENFASSUNG

Der Beitrag widmet sich der besonderen Rolle frauenspezifischer Probleme für die Demenzerkrankungen, insbesondere die Alzheimer-Demenz (AD). Neuere epidemiologische Untersuchungen deuten darauf hin, daß Frauen häufiger an den beiden Hauptformen der Demenz, der AD und der vaskulären Demenz (VaD), erkranken. Dennoch ist nicht unumstritten, ob es sich um einen reinen Geschlechtseffekt handelt, weil die Unterschiede in Bildung, Lebenserwartung, psychosozialer Entwicklung und Gesundheitsverhalten, um nur einige Faktoren zu nennen, berücksichtigt werden müssen. Die Menopause rückte in den letzten Jahren deshalb zusätzlich besonders in das Interesse der Demenzforschung, weil

sich retrospektiv zeigte, daß Frauen, die eine Östrogensubstitution (HRT) erhalten hatten, ein bis zu 50 % geringeres Risiko, zumindest für die Entwicklung der AD, aufwiesen. Trotz wohlbekannter positiver „Effekte“ von Östrogenen auf das ZNS ist dennoch derzeit eine präventive Wirkung der HRT bezüglich des Nutzen-Risiko-Verhältnissen noch nicht ausreichend belegt.

EINLEITUNG

Die Prävalenz von Demenzerkrankungen nimmt jenseits des 65. Lebensjahres von etwa 5 % in der 7. Dekade auf über 30 % in der 9. Dekade zu [1, 2]. Allein die zunehmende Lebenserwartung reicht also aus, um einen erheblichen Anstieg der Rate von Erkrankten in den nächsten Jahrzehnten

vorauszuberechnen. Derzeit rechnen wir in Deutschland mit 1,2 Mio. Erkrankten. Die damit einhergehenden Kosten sind erheblich, so werden allein etwa 70 % der Ausgaben für die stationäre Pflege aus der Pflegeversicherung letztendlich für die Demenzerkrankungen ausgegeben [3]. Von den Demenzerkrankungen macht die Alzheimer-Demenz (AD) mit etwa 70 % die Hauptstörung aus. Sie ist auch diejenige, die den exponentiellen Anstieg verursacht. An zweiter Stelle stehen die vaskulär verursachten Demenzen (VD), die in reiner Form etwa 10 % der Erkrankten betreffen. Die übrigen Ursachen sind im wesentlichen degenerativer Natur oder auch symptomatischer (sekundärer) Art, weshalb bei Vorliegen eines Demenzsyndroms eine entsprechende Ausschlußdiagnostik erfolgen sollte [4]. Trotz der erheblichen neurobiologischen Forschungsanstrengungen der letzten Jahre ließ sich ein spezifischer neurobiologischer Faktor für die AD nicht isolieren, weshalb ein einziger (biologischer) diagnostischer Test bisher aussteht [5]. Die Diagnose aller Demenzerkrankungen wird klinisch durchgeführt aus einer Zusammenschau von Befunden und instrumentellen Ergebnissen. Seit Beginn der 80er Jahre gibt es eine internationale Operationalisierung für die AD [6] und die VaD [7]. Die kliniko-pathologische Korrelation, d. h. die diagnostische Sicherheit *ante mortem*, liegt dabei um 90 % [8].

Maßnahmen zur Früherkennung und Prävention sind von besonderer Bedeutung, zumal derzeit zwischen Diagnosestellung und Eintreten schwerster Invalidisierung respektive Tod ein (therapeutisches) Zeitfenster von durch-

schnittlich 5–8 Jahren bleibt. In Anbetracht vorhandener neuronaler Reserven treten bei der AD klinische Symptome erst dann auf, wenn der neurobiologische Krankheitsprozeß bereits mehr als 20 Jahre läuft. Dann ist z. B. das für die Gedächtnisfunktionen besonders wichtige cholinerge Neurotransmittersystem bereits zu 60–80 % zerstört. Es ist unmittelbar verständlich, daß Therapien, die erst zu diesem Zeitpunkt einsetzen, eine biologische Vollremission letztendlich nur schwer bewirken können.

Dieser Beitrag wird sich im folgenden der möglichen Bedeutung von Geschlechtsunterschieden bei den Risikofaktoren für die Demenzentwicklung widmen sowie den derzeitigen Wissensstand zur präventiven Wirkung von Hormonersatztherapien (HRT) in der Peri- und Postmenopause zusammenfassen.

RISIKOFAKTOREN FÜR DEMENZEN

Lebensalter

Wie schon erwähnt ist das *höhere Lebensalter* der Hauptrisikofaktor für die AD. Frauen haben eine höhere Lebenserwartung als Männer und sind damit zahlenmäßig in der Gruppe der Demenzkranken stets überproportional vertreten. In Deutschland sind etwa 2/3 der Alten weiblich. Nach neuesten europäischen Untersuchungen unterscheiden sich die Inzidenzraten für Demenzen, besonders für die AD, bis zum 80. Lebensjahr nicht wesentlich bei Männern und Frauen, jedoch tritt der Alterseffekt jenseits des 85. Lebensjahres bei Frauen stärker zutage [9–11].

Familiäre Belastung

Der zweite wichtige Risikofaktor für die AD ist die *familiäre Belastung*. Obwohl weit über 90 % aller Fälle von AD keinem strengen genetischen Erbgang folgen, findet sich bei Angehörigen von Demenzkranken grundsätzlich ein etwa dreifach erhöhtes Risiko. Nach den Ergebnissen der MIRAGE-Studie (Multi-Institutional Research in Alzheimer Genetic Epidemiology Project [12]) liegt das Lebenszeitrisko, bis zum 96. Lebensjahr an einer AD zu erkranken, bei 54 %, wenn beide Eltern betroffen sind bzw. waren, und bei ca. 10 %, wenn kein Elternteil betroffen ist oder war. Auch hier findet sich interessanterweise ein gewisser Geschlechtstrend. So ist das Risiko bei Töchtern höher als bei Söhnen. Andererseits ist das Risiko bei einem erkrankten Vater etwa 1,5fach höher als bei einer erkrankten Mutter.

Apolipoprotein E

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist das Vorhandensein des *Apolipoprotein E-ε4-Allels*. Dieses tritt in der kaukasischen Normalbevölkerung in weniger als 20 % homo- oder heterozygot auf. Erst vor wenigen Jahren wurde entdeckt, daß APOE-ε4 bei sporadischen Fällen der AD in etwa 60 % der Fälle auftritt [13, 14]. Dieser „Risikofaktor“ erklärt inzwischen nahezu 20 % der Varianz für die Entstehung der AD und etwa 40–60 % der genetischen Varianz. Es fand sich eine Interaktion zwischen Geschlecht und APOE-Status bezüglich des AD-Risikos [15]. Da das APOE mit dem Fettstoffwechsel, insbesondere der Cholesterin- und

Membran-Synthese, zu tun hat, könnten Unterschiede des Fettstoffwechsels bei Männern und Frauen sowie die Beeinflussung desselben durch Hormone eine derzeit noch nicht geklärte Rolle im komplexen Zusammenspiel spielen. Dies wird epidemiologisch gestützt durch die entsprechende Datenlage in der japanischen Bevölkerung. Dort ist die Beziehung zwischen APOE-ε4 und dem AD-Risiko enger, das heißt, daß das relative Risiko (RR) bei Vorhandensein von ε2/ε4 (RR = 2,4), ε3/ε4 (RR = 5,6) und ε4/ε4 (RR = 33,1) jeweils etwa doppelt so hoch ist wie bei Kaukasiern [15].

Depressionen

Bisherige Untersuchungen zeigen, daß eine Erkrankung an *Depressionen* das Risiko für die Entwicklung einer AD um das Dreifache erhöht [16]. Allerdings wird dieser Zusammenhang umso deutlicher, je geringer der Abstand zwischen einer depressiven Erkrankung und dem Beginn der Demenz ist. Bereits dies legt nahe, daß zumindest die Depression mit spätem Beginn (late onset) eher ein Prodromalstadium der klinischen Demenz-Manifestation ist. Das belegt eine Reihe von Längsschnittstudien, die es inzwischen in diesem Bereich gibt [17, 18]. Hiernach ist das Risiko jedoch vor allen Dingen in der Patienten-Untergruppe erhöht, die zum einen im höheren Lebensalter erstmals depressiv erkrankt und zum zweiten in dieser Depression über kognitive Störungen klagt [19, 20].

Für Frauen ist dieser Zusammenhang insofern relevant, als Depressionen bei Frauen grundsätz-

lich etwa zweimal häufiger auftreten als bei Männern. Er zeigt sich besonders deutlich in der Zeit der Reproduktionsfähigkeit, wobei es jedoch umstritten ist, ob hier mehr psychosoziale oder (hormonell-)biologische Einflüsse eine Rolle spielen [21–23].

Weitere Risikofaktoren

Von den beeinflussbaren Risikofaktoren ist vielleicht noch der *Alkohol* von Interesse, weil Männer etwa viermal so häufig Alkoholiker sind wie Frauen. Der Beitrag von Alkohol zum Risiko wurde bisher als „neutral“ bzw. erhöhend angesehen [16]. Stärkerer Alkoholkonsum erhöht grundsätzlich das Risiko für eine Demenz etwa um den Faktor vier. Allerdings wird diese Demenz dann auch als Alkohol-Demenz diagnostiziert [24]. In einem gewissen Gegensatz dazu ergaben kürzlich publizierte Studienergebnisse aus einer klassischen Weinregion (Gironde/Dordogne), daß mäßiger Weinkonsum (definiert als 250–500 ml Wein pro Tag) das Risiko für eine Demenz und speziell für eine AD, auch nach Einbeziehung von Alter, Bildung, basalem kognitiven Defizit, Beruf und Geschlecht, signifikant erniedrigte (RR \approx 0,2). Dennoch kann Alkohol weiterhin nicht zur Prävention empfohlen werden, zumal mit dem Alkoholgenuß assoziierte Faktoren wie die Lebensfreude nicht unwesentlich sind. Es gilt zudem zu überprüfen, inwieweit nichtalkoholische Bestandteile des Weins allein einen gewissen protektiven Effekt haben [25].

Im Gegensatz zu älteren Studien konnte eine Auswertung auf der Basis von vier großen Längs-

schnittstudien jetzt kein erhöhtes Demenzrisiko für Personen mit *Schädel-Hirn-Traumen* in der Vergangenheit und kein reduziertes Demenzrisiko für *Raucher* nachweisen [26].

Der Einfluß der *Bildung* ist ebenfalls schwer zu beurteilen. Es zeigte sich, daß eine Bildung von unter 6 Jahren das Demenzrisiko erhöht, wobei hier einzubeziehen ist, daß diese Menschen sehr häufig in der übrigen Lebenszeit wenig schreiben und lesen und somit wiederum das, was in den klassischen neuropsychologischen Tests gefordert wird, eher weniger trainiert haben [16]. In einer Untersuchung erhöhte eine niedrige Bildung das relative Risiko vor allem bei jüngeren Demenzpatienten [27], in einer anderen nur bei den Frauen [28].

Auch die *psychosoziale Inaktivität* korreliert sehr hoch mit dem Demenzrisiko, kann jedoch in Anbetracht des langen Vorlaufs der Erkrankung durchaus auch als Prodrom lang vor dem Demenzbeginn diskutiert werden [16]. Dennoch zeigte sich, daß Bildung und geistige Aktivität das Auftreten einer Demenz zumindest verzögern können. Man fand jedoch bei diesen Patienten dann vergleichsweise ausgeprägtere neurobiologische Defizite, was dafür spricht, daß der neurobiologische Prozeß unabhängig verläuft, während die klinische Manifestation gewissermaßen durch eine Veränderung der Schwellenwerte später erfolgt [29].

DIE ROLLE DER ÖSTROGENE/ HORMONE REPLACEMENT THERAPY (HRT)

In den letzten Jahren wurde die Behandlung mit Östrogenen ein zunehmend wichtigeres Thema, weil sich in mehreren Untersuchungen gezeigt hatte, daß Frauen, die eine Hormonsubstitutionsbehandlung bekommen hatten, ein bis zu 50 % reduziertes Demenzrisiko hatten [30]. Eine Metaanalyse aller bisher vorliegenden Studien zeigte, daß das Risiko von „substituierten“ Frauen für diese Erkrankung um etwa 29 % geringer war als das nicht-substituierter Frauen [31]. Die Studien waren jedoch methodisch ausgesprochen heterogen und problematisch [31, 32]. Bezüglich der Östrogeneinnahme z. B. wurde oft allein zwischen „ever use“ und „never use“ differenziert. Die Art der Östrogen- und eventuelle weitere Hormongaben wurden nicht einbezogen. So konnten potentiell relevante Faktoren, wie Compliance, Gesamtmenge und Behandlungsdauer, oft nur unscharf erhoben werden. Zudem finden sich auch multiple Hinweise, daß die Patientinnen, die eine Hormonbehandlung aktiv mitmachen, sich von den anderen in anderen Variablen unterscheiden. So kann auch angeführt werden, daß Frauen, die eine HRT durchführen, in der Regel gesünder sind, schon allein deshalb, weil sie keine Kontraindikationen für eine HRT aufweisen dürfen. Dies fand sich z. B. auch kürzlich in einer Studie mit Kernspintomographien (MRT) des Gehirns und einer Analyse des Risikos für zerebrovaskuläre Ereignisse [33]. Mit

diesen Faktoren sind aber vielleicht auch eigenständige Risiken für eine Demenz verbunden.

Neben 8 Fallkontrollstudien zur Beziehung zwischen HRT und Demenzentwicklung finden sich bis heute zwei prospektive Untersuchungen [30, 34]. Diese beiden zeigten eine Risikoreduktion durch HRT, während mehr als die Hälfte der Fallkontrollstudien ein erhöhtes Risiko ermittelten [31]. Leider wurde außer dem Alter nur in 3 Studien auch die Bildung als Kofaktor einbezogen, in keiner Studie wurden andere Faktoren, wie Familienanamnese, Depressionen etc., berücksichtigt.

Für die Forschung könnte jedoch eine mögliche Verknüpfung dahingehend interessant sein, daß vielleicht Frauen mit Menopausebeschwerden mit einem geringeren Demenzrisiko gewissermaßen „belohnt“ werden. Entscheidend wäre meines Erachtens ein Untersuchungsdesign, in dem Frauen mit/ohne menopausale Beschwerden placebokontrolliert eine HRT bekämen. Damit könnte nämlich auch die Frage beantwortet werden, ob bei Frauen, die aus anderen Gründen keine HRT bekommen hätten, überhaupt eine präventive Wirksamkeit durch dieselbe entfaltet würde. Dies hätte auch für die potentielle Übertragung dieses „Präventionskonzeptes“ auf Männer eine Bedeutung. Eine derartige Untersuchung könnte aus meiner Sicht sehr gut durch eine Kooperation von Psychiatern und Gynäkologen erfolgen. Derzeit ist jedenfalls von einer präventiven Behandlung mit Östrogenen/HRT Abstand zu nehmen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Zusammenfassend liegen für die Demenzerkrankungen inzwischen eine Reihe von Assoziationsuntersuchungen vor, die ein gewisses Risikoprofil ergeben. Nur ein kleiner Teil dieser Risikofaktoren ist Präventions- und Therapieprogrammen zugänglich. Dennoch sollte es in den nächsten Jahren möglich sein, Risikopersonen zu identifizieren, wissenschaftlich zu untersuchen sowie bereits präventiv zu behandeln. Die Behandlung dieser Risikopopulationen könnte auch mit den jetzt schon bekannten Behandlungsverfahren möglicherweise erheblich bessere Resultate zeigen als sie derzeit bei der Behandlung bereits dementer Patienten mit denselben Methoden respektive Präparaten zu beobachten sind.

Literatur:

1. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Copeland YR, Dartigues YF, Engedal K, Hagnell O, Heeren TY. Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe: a collaborative study of 1980–1990 prevalence findings. The EURODEM-Prevalence Research Group. *Ann Neurol* 1991; 30: 381–90.
2. Rocca WA, Hofman A, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Copeland YR, Dartigues YF, Engedal K, Hagnell O, Heeren TY. The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980–1990 studies. *Ann Neurol* 1991; 30: 817–24.
3. Beske F, Kern AO. Kosten-Nutzen-Analyse der Behandlung dementieller Erkrankungen. *Psycho* 1996; 22: 9–12.
4. Stoppe G. Diagnostik des Demenzsyndroms. In: Wächtler C (Hrsg). *Demenzen*. Thieme Verlag, München, 1997; 17–39.
5. Wiltfang J, Otto M, Rüter E, Kornhuber J. Labordiagnostik der Alzheimer-Demenz. *Psycho* 1998; 24: 660–3.
6. McKhann G, Drachmann D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the

NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939–44.

7. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, Amaducci L, Orgogozo JM, Brun A, Hofman A, Moody DM, O'Brien MD, Yamaguchi T, Gragman J, Drayer BP, Bennett DA, Fisher M, Ogata J, Kokmen E, Bermejo F, Wolf PA, Gorelick PB, Bick KL, Pajeau AK, Beil MA, DeCarli C, Culebras A, Korczyn AD, Bogousskiy J, Hartmann A, Scheinberg P. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250–60.
8. Blacker D, Albert MS, Bassett SS, Go RCP, Harrell LE, Folstein MF. Reliability and validity of NINCDS-ADRDA criteria for Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1994; 51: 1198–204.
9. Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, Stijnen T, Hofman A. Incidence and the risk of dementia. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 574–80.
10. Letenneur L, Gilleron V, Commenges D, Helmer C, Orgogozo JM, Dartigues JF. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease. Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 177–83.
11. von Strauss E, Viitanen M, De Ronchi D, Winbald B, Fratiglioni L. Aging and the occurrence of dementia: findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. *Arch Neurol* 1999; 56: 587–92.
12. Lautenschlager NT, Cupples LA, Rao VS, Auerbach SA, Becker R, Burke J, Chui H, Duara R, Foley EJ, Glatt SL, Green RC, Jones R, Karlinsky H, Kukull WA, Kurz A, Larson EB, Martelli K, Sadovnick AD, Volicer L, Waring SC, Growdon JH, Farrer LA. Risk of dementia among relatives of Alzheimer's disease patients in the MIRAGE study: What is in store for the oldest old? *Neurology* 1996; 46: 641–50.
13. Poirier J, Davignon J, Bouthillier D, Kogan S, Bertrand P, Gauthier S. Apolipoprotein E polymorphism and Alzheimer's disease. *Lancet* 1993; 342: 697–9.
14. Saunders AM, Schmechel K, Breitner JCS, Benson MD, Brown WT, Goldfarb L, Goldgaber D, Manwaring MG, Szymanski MH, McCown N, Dole KC, Schmechel DE, Strittmatter WJ, Pericak-Vance MA, Roses AD. Association of apolipoprotein E allele $\epsilon 4$ with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43: 1467–72.
15. Farrer LA, Cupples A, Haines JL, Hyman B, Kukull WA, Mayeux R, Myers RH, Pericak-Vance MA, Risch N, van Duijn CM, for the APOE and Alzheimer Analysis

Consortium. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta analysis. *JAMA* 1997; 278: 1349–56.

16. Aksari P, Stoppe G. Risikofaktoren der Alzheimer Demenz. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1996; 64: 425–32.

17. Emery VO, Oxman TE. Update of the dementia spectrum of depression. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 305–17.

18. Copeland JRM, Davidson IA, Dewey ME, Gilmore C, Larkin BA, McWilliam C, Saunders PA, Scott A, Sharma V, Sullivan C. Alzheimer's disease, other dementias, depression and pseudodementia: prevalence, incidence and three-year outcome in Liverpool. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 230–9.

19. Dufouil C, Fuhrer R, Dartigues JF, Alperovitch A. Longitudinal analysis of the association between depressive symptomatology and cognitive deterioration. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 634–41.

20. Bassuk SS, Berkman LF, Wypij D. Depressive symptomatology and incident cognitive decline in an elderly community sample. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 1073–81.

21. Leon AC, Klerman GL, Wickramaratne P. Continuing female predominance in depressive illness. *Am J Public Health* 1993; 83: 754–7.

22. Jorm AF. Sex and age differences in depression: a quantitative synthesis of published research. *Austral N Zeal J Psychiatry* 1987; 21: 46–53.

23. Aro H. Risk and protective factors in depression: a developmental perspective. *Acta Psychiatr Scand* 1994; Suppl 377: 59–64.

24. Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, Hendrie H. Alcohol related dementia: Proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 203–12.

25. Orgogozo JM, Dartigues JF, Lafont S, Letenneur L, Commenges D, Salamon R, Renaud S, Breteler MB. Wine consumption



Priv.-Doz. Dr. med. Gabriela Stoppe

Medizinstudium an der Justus-Liebig-Universität Gießen, danach Weiterbildung zur Ärztin für Neurologie und Psychiatrie – Psychotherapie – in Bern, Hannover und Göttingen. Seit 1994 geschäftsführende Oberärztin in Göttingen. 1996 Habilitation.

Korrespondenzadresse:

*Priv.-Doz. Dr. med. Gabriela Stoppe
Psychiatrische Klinik und Poliklinik, Georg-August-Universität,
D-37075 Göttingen, von-Siebold-Straße 5
E-mail: gstoppe@gwdg.de*

and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol Paris* 1997; 153: 185–92.

26. Launer U, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, Brayne Q, Copeland JR, Dartigues JF, Kragh-Sorensen P, Lobo A, Martinez-Lage JM, Stijnen T, Hofmann A. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: Results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *European Studies of Dementia. Neurology* 1999; 52: 78–84.

27. De Ronchi D, Fratiglioni L, Rucci P, Paternico A, Graziani S, Dalmonte E. The effect of education on dementia occurrence in an Italian population with middle to high socioeconomic status. *Neurology* 1998; 50: 1231–8.

28. Ott A, van Rossum CT, van Harskamp F, van de Mheen H, Hofman A, Breteler MM. Education and the incidence of dementia in a large population based study: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999; 52: 663–6.

29. Stern Y, Alexander GE, Prohovnik I, Mayeux R. Inverse relationship between

education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1992; 32: 371–5.

30. Tang MX, Jacobs D, Stern Y. Effect of estrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. *Lancet* 1996; 348: 429–32.

31. Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I, Grady D. Estrogen therapy in postmenopausal women: effects on cognitive function and dementia. *JAMA* 1998; 279: 688–95.

32. van Duijn CM. Menopause and the brain. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1997; 18: 121–5.

33. Schmidt R, Fazekas F, Reinhart B, Kapeller P, Fazekas G, Offenbacher H, Eber B, Schumacher M, Freidl W. Estrogen replacement therapy in older women: a neuropsychological and brain MRI study. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 1307–13.

34. Kawas C, Resnick S, Morrison A, Corrada M, Zonderman A. A prospective study of estrogen replacement therapy and the risk of developing Alzheimer's disease: The Baltimore longitudinal study of ageing. *Neurology* 1997; 48: 1517–21.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)