

H. Häfner¹ · W. Löffler¹ · A. Riecher-Rössler² · W. Häfner-Ranabauer³

¹ Arbeitsgruppe Schizophrenieforschung, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim

² Psychiatrische Universitätspoliklinik, Basel

³ Arbeitsgruppe Wissenschaftliche Dokumentation, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim

Schizophrenie und Wahn im höheren und hohen Lebensalter

Epidemiologie und ätiologische Hypothesen

Zusammenfassung

Das Wissen über Gemeinsamkeiten und Unterschiede der früh und der spät auftretenden Schizophrenien sowie der Spätschizophrenien gegenüber den paranoiden Erkrankungen ist unvollständig. Wir verglichen Diagnose, Subtypen, Syndrome und Symptome der ersten Episode schizophrener (ICD-9: 295) und paranoider (ICD-9: 297, 298.3/4.) Erkrankungen über den gesamten Lebenszyklus an einer bevölkerungsbezogenen (N=232) und an einer klinischen Erstaufnahmestichprobe (N=1109). Zwischen frühen und späten Erkrankungen fanden sich – von einem unterschiedlichen Altersmuster der Geschlechter abgesehen – nur zwei signifikant unterschiedliche Symptomgruppen: paranoider und systematischer Wahn mit linearem Anstieg und Desorganisation mit linearer Abnahme über das gesamte Altersspektrum. Bedeutende Unterschiede zwischen Früh- und Späterkrankungen weisen jedoch die neurobiologischen und die psychologischen Risikofaktoren auf, was Anlass zur Hypothese einer Auslösung schizophrentypischer Störungsmuster sowohl durch Entwicklungsstörungen des Gehirns als auch durch neurodegenerative Prozesse gibt.

Im höheren (40–60) und im hohen (über 60) Alter sind die Symptomprofile beider Krankheitsgruppen gleich. Nur die Zahl der Symptome ist bei der als schizophren diagnostizierten Gruppe höher. Signifikant zur klinisch-diagnostischen Unterscheidung

zwischen Schizophrenie und paranoider Psychose trägt jenseits des 40. Lebensjahres nur das Alter bei.

Schlüsselwörter

Frühschizophrenie · Spätschizophrenie · Geschlecht und Schizophrenie · Altersabhängige Risikofaktoren für Schizophrenie · Alter und Symptomatologie

Hatte Kraepelin [48] die Dementia praecox im Wesentlichen als eine Krankheit der Adoleszenz und des jungen Erwachsenenalters beschrieben, lenkte bereits E. und später M. Bleuler [6] das Augenmerk auf die nach dem 40. Lebensjahr erstmals auftretenden „Spätschizophrenien“. Seitdem wird nicht nur kontrovers diskutiert, ob es sich bei frühen und späten Schizophrenien um 2 ätiologisch homogene Störungsmuster mit gleicher oder unterschiedlicher Symptomatik handelt, sondern auch, ob die paranoiden Wahnerkrankungen des höheren Lebensalters (Altersparanoid, late paraphrenia, late delusional disorder etc.) zur Gruppe der Spätschizophrenien gehören oder eine eigenständige Krankheitsgruppe bilden, die sich nach Symptomatik und nach

ätiologisch relevanten Risikofaktoren von den Schizophrenien unterscheiden lässt [23].

Die Häufigkeit schizophrener Ersterkrankungen (Erstaufnahmen) jenseits des 40. Lebensjahres

Inzidenz

In ihrer Übersichtsarbeit über 10 europäische Studien haben Harris und Jeste [30] eine konsistente Abnahme stationärer Erstaufnahmen mit der Diagnose Spätschizophrenie nach dem 40. Lebensjahr gefunden. Bei 13% aller Schizophrenen beginnt die Erkrankung zwischen dem 40. und dem 49. Lebensjahr, bei 7% zwischen dem 50. und dem 59. Lebensjahr und bei 3% liegt der Erkrankungsbeginn im höheren Lebensalter [30]. Analog dazu zeigen die Studien von Babbigan [2], Bland [5], Helgason [31], Häfner et al. [23] und die WHO-Dosmed-

Große Teile der Studie wurden im Rahmen des Projekts ABC-Schizophreniestudie im SFB 258 durchgeführt. Wir danken der DFG für ihre Unterstützung.

Prof. Dr. Dr. Dres. h. c. H. Häfner
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit,
Arbeitsgruppe Schizophrenieforschung, J5,
68159 Mannheim

H. Häfner · W. Löffler · A. Riecher-Rössler
W. Häfner-Ranabauer

Schizophrenia and delusional disorder of old and very old age – epidemiology and aetiological hypotheses

Summary

Knowledge of the similarities and differences between early- and late-onset schizophrenia and between late-onset schizophrenia and paranoid disorder of old age and very old age is fragmentary. We compared diagnosis, subtypes, syndromes and symptoms between first-episode schizophrenia (ICD-9: 295) and paranoid disorder (ICD-9: 297, 298.3/4.) over the life cycle in a population-based (N=232) and a clinical first-admission sample (N=1109). Apart from different age patterns of the sexes only two symptom groups were significantly different between early- and late-onset illness: paranoid and systematic delusions showed a linear increase, symptoms of disorganisation a linear decrease over the life cycle. Clearly different between early- and late-onset illness were the neurobiological and psychological risk factors, suggesting that both neurodevelopmental and neurodegenerative disorder causes psychopathology typical of schizophrenia.

Late- (40 to 60) and very-late-onset (over 60) cases of both groups of illness showed the same symptom profiles, merely the number of symptoms being higher in the group diagnosed with schizophrenia. Age was the only factor significantly contributing to a clinico-diagnostic differentiation of schizophrenia from paranoid disorder beyond age 40.

Keywords

Early-onset schizophrenia · Late-onset schizophrenia · Gender and schizophrenia · Age-related risk factors for schizophrenia · Age and symptomatology

Originalien

Studie [38] mit dem Alter abnehmende Raten diagnostizierter Schizophrenien nach dem 40. Lebensjahr. Eine Ausnahme von der kontinuierlichen Abnahme bildet der 2. Erkrankungsgipfel jenseits des 40. Lebensjahres bei Frauen [24]. Abweichend von diesen Ergebnissen fanden Castle und Murray [10] an Camberwell Fallregisterdaten (London) für den Zeitraum von 1965–1984 sowohl bei Verwendung eines weiten diagnostischen Konzeptes nach ICD-9 (295., 297.2, 298.) als auch von nach DSM-III-R diagnostizierten Schizophrenien eine beträchtliche Zunahme von Erstaufnahmen im höheren Lebensalter, insbesondere bei Frauen. Zuwächse der Erstaufnahmeraten (ICD-9: 295., 297.2, 297.0/1, 298.2–298.9) von 29% bzw. von 11% pro Fünfjahresgruppe jenseits des 60. Lebensjahres gegenüber der vorausgehenden Altersgruppe fanden auch van Os et al. [64] anhand britischer und niederländischer Fallregisterdaten für eine weite Diagnose schizophrener und schizoprenieähnlicher Psychosen. Die Erklärung dieser gegensätzlichen Befunde kann nicht durch Altersvergleiche klinisch diagnostizierter Erstaufnahmen erhofft werden. Vielmehr muss auf der Ebene der Symptome verglichen werden.

Symptomatik

An Spätschizophrenien wird häufig ein Überwiegen von Verfolgungswahn und Halluzinationen im Vergleich zu früher auftretenden Schizophrenien berichtet. Ansonsten werden die Unterschiede auf der symptomatischen Ebene überwiegend als gering eingeschätzt [16, 27, 34, 42, 50, 53]. Ein Vergleich von Erstaufnahmen vor dem 25. und nach dem 60. Lebensjahr mit der Diagnose Schizophrenie an den Camberwell-Fallregisterdaten zeigt, dass formale Denkstörungen, Ich-Störungen (thought interference) und negative Symptome häufiger in der jüngeren Gruppe, Verfolgungswahn und akustische Halluzinationen häufiger in der älteren Altersgruppe vorkamen [11]. In der Studie von Pearlson et al. [53] zeigen Späterkrankte weniger häufig Denkstörungen und Affektverflachung, dafür aber mehr multimodale Halluzinationen und Verfolgungswahn als Früherkrankte. Die Häufigkeit von akustischen Halluzinationen und Verfolgungswahn korrelierte in dieser Studie stärker mit dem Lebensalter der Patienten als mit dem

Ersterkrankungsalter, ein Hinweis auf die größere ursächliche Bedeutung des Alters gegenüber der Krankheit. Bezüglich depressiver Symptomatik sind die Ergebnisse inkonsistent. So fanden Pearlson et al. [53], Huber et al. [35] und Jeste et al. [43] weniger, Klages [46] und Mayer et al. [50] dagegen mehr depressive Symptome in der Gruppe der Spätschizophrenien.

Vergleiche der Symptomatik spät und sehr spät erkrankter Schizophrener enger Diagnose (jenseits des 40. bzw. des 60. Lebensjahres) mit jener von Späterkrankten mit schizoprenieähnlichen Störungen (z. B. late paraphrenia) haben keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen nachweisen können [30]. Eine Gegenüberstellung [56] der Symptomatik von Patienten, die als „delusional disorder“ diagnostiziert worden waren, und von solchen mit der Diagnose Spätschizophrenie zeigt, dass bei den Wahnpsychosen Halluzinationen seltener, bei Spätschizophrenien häufiger vorkommen und ein weiteres Spektrum sensorischer Modalitäten umfassen.

Nach einer Übersicht von Häfner und Hambrecht [22] sind Patienten mit schizophrener Erkrankung jenseits des 60. Lebensalters meist gut in Alltagsbeziehungen und Alltagsaufgaben integriert. Demgegenüber tendiert die negative Symptomatik auch im Alter zur Chronifizierung, obwohl unerwartete Besserungen auftreten können [40]. Persistierende oder neu auftretende paranoide Symptome und kognitive Beeinträchtigungen gehen im Alter oft mit dem Auftreten sensorischer Behinderungen einher [13].

Nachdem Janzarik [39] die Alterschizophrenien als symptomreiche und bewegte Psychosen beschrieben hatte, die sich nur wenig von den akuten und subakuten frühen Schizophrenien unterscheiden, stellte Janzarik [41] später das reaktiv mit determinierte Kontaktmangelparanoid des höheren Alters als 2. Grundtypus schizophrener Erkrankungen den primär chronischen Schizophrenien gegenüber.

Verlauf

Gegenüber Frühschizophrenien weisen in den Studien von Bleuler [6], Klages [46] und Siegel und Rollberg [62] Späterkrankte bei globaler Beurteilung ei-

nen besseren Krankheitsverlauf auf. Einige neuere Untersuchungen finden symptombezogen einen schlechteren Verlauf Späterkrankter vor allem bei Frauen [4, 33, 35, 36].

Die Studien von Kay und Roth [45] und Herbert und Jacobson [32] gehen von einer fortschreitenden Chronifizierung und einer Angleichung der klinischen Bilder von Früh- und Späterkrankten aus. Diese Studien beruhen auf einer Stichprobe von Erstaufnahmen mit der Diagnose „late paraphrenia“, deren diagnostische Abgrenzung gegenüber Spätschizophrenien und Wahnpsychosen bisher nicht geklärt ist [1, 23, 61]. Die wenigen Ergebnisse zum klinischen Verlauf der Spätschizophrenien sind vermutlich wegen der unterschiedlichen Zusammensetzung der untersuchten Stichproben inkonsistent.

Risikofaktoren

Handelte es sich bei früh und spät auftretenden schizophrenen Erkrankungen bzw. zwischen späten Schizophrenien und Wahnpsychosen des höheren Lebensalters um jeweils heterogene Krankheitsbilder mit teilweise eigenständiger ätiologischer Basis, müssten sich auch Unterschiede in den ätiologisch relevanten Risikofaktoren nachweisen lassen. Den wichtigsten der derzeit diskutierten, für Schizophrenien früher und später Manifestation ätiologisch relevanten Risikofaktoren lassen sich 4 Ebenen zuordnen:

1. genetische Belastung mit Schizophrenie, embryonale Belastung mit prä- und perinatalen Komplikationen und anderen die Hirnentwicklung beeinträchtigenden Faktoren. Sie können zu einer leicht abnormen Hirnentwicklung führen, vermutlich verbunden mit *zerebralen Dysfunktionen* [37, 44, 52, 66, 67];
2. *psychologische Dysfunktionen* wie Sinnesdefekte, kognitive Beeinträchtigung;
3. Persönlichkeitsfaktoren wie Schizotypie, paranoide Persönlichkeit etc.;
4. Umweltfaktoren wie Alleineleben und Einsamkeit.

Hinsichtlich der Risikofaktoren für Späterkrankungen ist nach epidemiologischen Familienstudien [9, 30, 53, 55] von

einer geringeren genetischen Belastung gegenüber Früherkrankungen auszugehen. Eine höhere familiäre Belastung bei Früherkrankten (Erkrankungsbeginn vor dem 25. Lebensjahr) im Vergleich mit Späterkrankten (nichtaffektive funktionelle Psychosen nach DSM-III-R mit Erkrankungsbeginn nach dem 60. Lebensjahr) fanden Castle et al. [11] auch an den nicht voll repräsentativen Daten des Camberwell-Fallregisters. An diesen Daten haben Castle et al. [11] auch prä- und perinatale Komplikationen als Risikofaktoren für früh und spät beginnende Schizophrenien untersucht. In der jüngeren Altersgruppe fanden sich signifikant mehr prä- und perinatale Komplikationen als in der älteren Altersgruppe.

Überwiegend wird auch über die Bedeutung sensorischer Defizite als Risikofaktor für spät auftretende Schizophrenien und Wahnpsychosen berichtet. Harris und Jeste [30] und Prager und Jeste [54] fanden eine Vielzahl von Studien, die einen Zusammenhang zwischen visuellen und auditorischen Behinderungen und Spätschizophrenien aufzeigen. Prager und Jeste [54] stellten jedoch einschränkend fest, dass die gefundenen Zusammenhänge nicht auf objektiven Hörtests und auf der Prüfung des unkorrigierten Visus beruhten, sondern überwiegend auf selbst berichteter Hörbeeinträchtigung und korrigiertem Visus [38], was die genannten Befunde jedoch nicht entkräftet.

Hypothesen

Die insoweit referierten Ergebnisse zeigen, dass die Alternativhypothese Homogenität vs. Heterogenität von Schizophrenien und Wahnpsychosen des früheren, höheren und hohen Lebensalters sowohl an der Symptomatik der Krankheit als auch an den ihr möglicherweise zugrunde liegenden Risikofaktoren untersucht werden muss.

Im Rahmen der ABC-Schizophrenie-Studie haben wir deshalb den Einfluss des Ersterkrankungsalters auf die beiden Faktoren sowohl an einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe erster Krankheitsepisoden ($n=232$) im Querschnitt und im frühen Verlauf als auch an einer großen Erstaufnahmestichprobe (gleicher Diagnosen; $n=1.109$) nur im Querschnitt analysiert.

► Hypothese 1

Sowohl der Anteil am Gesamt schizophrener Ersterkrankungen als auch die bevölkerungsbezogenen Erstaufnahmeraten nehmen, abgesehen vom 2. Erkrankungsgipfel der Frauen, jenseits des 40. Lebensjahres ab.

► Hypothese 2

Im höheren und hohen Alter überwiegt der Anteil der Ersterkrankungen von Frauen gegenüber Männern.

► Hypothese 3

Zwischen Ersterkrankungen an Schizophrenie vor und nach dem 40. und dem 60. Lebensjahr bestehen keine gravierenden Unterschiede der Symptomatik, d. h. es finden sich keine altersspezifischen Symptommuster.

► Hypothese 4

Die Unterschiede der Symptomatik zwischen paranoiden und schizophrenen Ersterkrankungen jenseits des 60. Lebensjahres sind quantitativer, nicht qualitativer Natur.

► Hypothese 5

Der soziale, nicht aber der symptombezogene Verlauf der nach dem 40. und nach dem 60. Lebensjahr erkrankenden schizophrenen Psychosen ist günstiger als jener der früh erkrankenden.

► Hypothese 6

Die Risikofaktoren früh und spät ausbrechender Schizophrenie sind unterschiedlich. Die Bedeutung von Hirnentwicklungsstörungen nimmt mit dem Alter ab, jene der degenerativen Prozesse zu.

Stichproben und Methodik

Stichproben

Die ABC-Schizophrenie-Stichprobe [25, 26] wurde in einem halb städtischen (Mannheim, Ludwigshafen, Heidelberg), halb ländlichen (Rhein-Neckar-Kreis, Ostpfalz) Raum mit einer Bevölkerung von ca. 1,5 Mio. erhoben. Eingeschlossen wurden alle Erstaufnahmen aus dieser Region im Alter von 12–59 Jahren mit der Diagnose einer nicht affektiven funktionellen Psychose (ICD-9 295., 297., 298.3/.4: weites Schizophreniekonzept) in 2 Jahren (1987–1989) in eine von 10 psychiatrischen Einrichtungen. Von 276 Erstaufnahmen (mit PSE-Catego diagnostiziert) hatten 232 (=84%) eine 1. psychotische Episode. Eine ausführliche

Beschreibung der gesamten und der Teilstichproben der ABC-Schizophrenie-Studie findet sich in Häfner et al. [27].

Da die ABC-Stichprobe eine obere Altersbegrenzung von 60 Jahren aufweist, haben wir zur Untersuchung der Schizophrenien und Wahnerkrankungen des hohen Lebensalters alle 1.109 Erstaufnahmen des gesamten Altersspektrums mit gleicher Diagnose (ICD-9: 295., 297., 298.3/.4) in das Zentralinstitut für Seelische Gesundheit in den Jahren 1987–1992 in unsere Studie mit einbezogen. Untersucht wurden beide Stichproben, die im Wesentlichen demselben Einzugsgebiet entstammten, unmittelbar nach Erstaufnahme und damit auf dem ersten Höhepunkt der Krankheit, sodass die Ergebnisse gut vergleichbar sind.

Methodik

Die Symptomatik der Patienten der ABC-Stichprobe wurde im Interview von Psychologen oder Psychiatern mit dem PSE [68] erfasst. Nach Abklingen der Psychose (etwa 3–5 Wochen später), wurde das IRAOS [28, 29] zur Erfassung des Frühverlaufs durchgeführt. Das IRAOS wurde für die genaue Erfassung des Frühverlaufs funktioneller Psychosen entwickelt. Es erlaubt neben der Erhebung der Symptomatik und der sozialen Beeinträchtigung auch die Erfassung der sozialen und beruflichen Situation und des biographischen Lebenswegs der Patienten von Geburt bis zum Zeitpunkt des Interviews.

Die Einschätzung der familiären Belastung der Patienten der ABC-Firstepisode-Stichprobe erfolgte zum einen anhand der von den Patienten selbst erhaltenen Informationen als auch auf der Basis der Informationen der interviewten Angehörigen. In beiden Fällen wurde das gleiche Klassifikationssystem angewandt.

Die prä- und perinatalen Komplikationen wurden mit der „obstetric complication scale“ von Lewis et al. [49] bei den Müttern der Patienten erhoben, da uns ärztliche Berichte über Schwangerschaft und Entbindung der Mütter und über den Zustand der Neugeborenen nicht zur Verfügung standen. Alle als „eindeutig“ und wahrscheinlich eingeschätzten Komplikationen wurden als solche gezählt.

Kritisch ist anzumerken, dass mit zunehmendem Alter die Erinnerung an Komplikationen während Schwanger-

schaft und Geburt verblassen könnte. Lewis et al. [49] sind jedoch der Ansicht, dass die solcherweise erfassten Informationen, wenn keine medizinischen Registerdaten zur Verfügung stehen, die zuverlässigsten sind. In vergleichenden Studien, in denen einerseits alle Informationen, andererseits nur mütterliche Informationen erfasst wurden, konnten jedenfalls keine signifikanten Unterschiede gefunden werden [63, 65] (s. ausführlich 51).

Die Kodierung der Symptome der ZISG-Erstaufnahmestichprobe erfolgte mit der „AMDP Symptom Check List“ überwiegend ebenfalls in der 1. psychotischen Episode. Die mit dem AMDP kodierten Symptome sind mit jenen der PSE-9 größtenteils kompatibel, sodass ein Vergleich auf der Symptomebene zwischen der klinischen Erstaufnahmestichprobe und der bevölkerungsbezogenen Firstepisode-Stichprobe (ABC-Studie) gleicher diagnostischer Zusammensetzung möglich ist.

Der gleiche Einwand könnte – mit geringerem Grund – gegen die Erfassung schizophrener Erkrankungen unter Familienmitgliedern erhoben werden. Mit dem höheren Alter der Befragten korrespondiert jedoch ein höheres Risikoalter der infrage kommenden Familienmitglieder und damit eine höhere Zahl von Krankheitsfällen, was dem Fehlerrisiko des Erinnerungsmangels entgegenwirkt.

Ergebnisse

Abb. 1 zeigt die Altersverteilung beim Auftreten des 1. psychotischen Symptoms

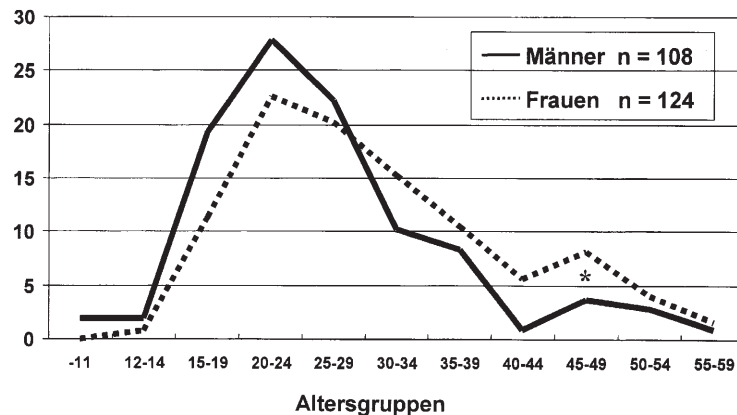


Abb. 1 ▲ Geglättete Altersverteilung des Beginns (1. psychotisches Symptom) schizophrener Störungen getrennt für Männer und Frauen. ABC-Firstepisode-Stichprobe, weites Diagnosekonzept ICD 9-295., 297., 298.3, 298.4

in Gruppen von jeweils 5 Jahrgängen mit bevölkerungsbezogenen Raten getrennt für Frauen und Männer auf der Basis der ABC-Firstepisode-Stichprobe. Der erste Gipfel findet sich bei Männern zwischen dem 15. und 24. Lebensjahr mit anschließender monotoner Abnahme. Bei Frauen zeigt sich ein langsamerer Anstieg bis zum 1. Gipfel und ein 2., flacherer Gipfel im Menopausenalter. Die Geschlechtsunterschiede im Ersterkrankungsalter haben wir auf der Basis von Tierversuchen [19, 20, 21] und mit einer kontrollierten klinischen Studie [60] durch die protektive Wirkung von Östrogen und ihrem Wegfall in der Menopause erklärt.

Wir haben die Stichprobe nach dem Alter bei Ausbruch der Psychose in 3 Gruppen unterteilt und die odds ratios (Frauen gegenüber Männer) berechnet (Abb. 2). Die Referenzgruppe bilden jeweils die beiden restlichen Altersgruppen. Frauen überwiegen in der ältesten, Männer in der jüngeren Altersgruppe, während die mittlere Gruppe eine Gleichverteilung für beide Geschlechter aufweist. Legt man das im Mittel 5 Jahre früher auftretende, erste Zeichen der Krankheit als Definition des Krankheitsausbruchs zugrunde, ergeben sich analoge Verteilungsmuster.

Der Einfluss des Alters auf die Symptomatik der 1. Episode

Den Einfluss des Alters auf die Symptommuster haben wir sowohl an der ABC- als an der ZISG-Erstaufnahmestichprobe untersucht.

Alter bei erstem psychotischem Symptom	n	Männer	Frauen	Frauen/Männer	OR*	p**
12 - 20 Jahre	49	57%	43%	0.8	0.6	t
21 - 35 Jahre	136	48%	52%	1.1	0.9	n.s.
36 - 59 Jahre	47	32%	68%	2.1	2.1	*

+: OR (odds ratio): Verhältnis Männer zu Frauen in der Altersgruppe gegenüber dem Verhältnis Männer zu Frauen in den beiden übrigen Altersgruppen;

++: n.s.: nicht signifikant; t: $p < 0.1$; *: $p < 0.05$;

ABC Schizophrenia Study

Abb. 2 ▲ Verhältnis von Frauen zu Männern bei frühem, mittleren und spätem Erkrankungsbeginn (1. psychotisches Symptom) schizophrener Störungen. ABC-Erstepisodenstichprobe (n=232)

Vergleicht man die Symptomatik der ersten psychotischen Episode zwischen den 3 Altersgruppen (bis 59 Jahre) der ABC-Stichprobe (n=232) anhand des CATEGO-Gesamtscore und der 4 CATEGO-Subscores für beide Geschlechter zusammen, so nimmt die unspezifische Symptomatik (CATEGO-Subscores NSN und SNR) mit dem Alter signifikant ab, während die positive Symptomatik (CATEGO-Subscores DAH und BSO) mit flacherem, nicht signifikantem Trend folgt [23] (Abb. 2)..

Auf der Ebene der Einzelsymptome finden sich in der jüngsten Altersgruppe signifikant häufiger Angst und einfache Wahndeiden, in der mittleren Altersgruppe Depression, positive Symptome (Halluzinationen, Wahn und Personenver-

kennungen) und einzelne negative Symptome (Konzentrationsschwierigkeiten). In der ältesten Gruppe Verfolgungswahn.

An der klinischen Erstaufnahmestichprobe (n=1.109) konnten wir mit größerer Zellenbesetzung den Vergleich von jeweils 5 Altersjahrgängen ohne Begrenzung auf das Höchstalter von 59 Jahren auf der Ebene von Einzelsymptomen durchführen. Die negative Symptomatik und die meisten positiven Symptome verteilten sich ohne signifikante Unterschiede gleichmäßig über alle Altersgruppen. Signifikante Ausnahmen von diesem Muster der Gleichverteilung bilden einerseits die psychotischen Symptome – systematischer Wahn und paranoider Wahn –, andererseits inkohärentes Denken und Ich-Störungen.

Während die prozentualen Anteile an systematischem und paranoidem Wahn von der jüngsten Altersgruppe bis zur höchsten Altersgruppe signifikant linear mit dem Alter ansteigen, nehmen die Anteile an inkohärentem Denken und Ich-Störung signifikant linear mit dem Alter ab (Abb. 3).

Diese differenziellen Alterseffekte sind vermutlich weniger auf die Krankheit selbst als auf Entwicklungsprozesse der Persönlichkeit zurückzuführen. Paranoider und systematischer Wahn sind Symptome, die eine konstruktiv kognitive Komponente enthalten, die oft als Erklärungswahn bezeichnet wird. Inhaltlich weisen sie eine Neigung zur Externalisierung, zur Attribution von Angst, Misserfolgen oder Unzufriedenheit auf äußere Einflüsse auf. Beide Aspekte des Wahns scheinen durch altersabhängige Entwicklungsprozesse der Persönlichkeit mitbestimmt zu sein. Dieser Erklärungsansatz trifft sich mit frühen Überlegungen von Janzarik zu den ätiologischen Faktoren des Altersparanoids [41]. Demgegenüber sind inkohärentes Denken und Ich-Störungen Indikatoren mentaler Desorganisation, einer Symptomatik, die bei Schizophrenien im Kindes- und Jugendalter als besonders häufig beschrieben wird [58]. Die prozentuale Abnahme dieser Syndrome mit dem Alter dürfte ebenfalls durch Entwicklungsfaktoren beeinflusst sein. Beim Einbruch der Psychose in einem frühen Lebensabschnitt, in dem die kognitiven Strukturen noch instabil und in Entwicklung sind, kommt es

Tabelle 1

Symptomatik bei Beginn schizophrener Störungen: Extremgruppenvergleich. (Alter beim 1. psychotischen Symptom: <21Jahre vs. ≥40Jahre)

Symptomatik	Männer			Frauen		
	Jung (n=28)	vs. Wilcoxon	Alt (n=9)	Jung (n=28)	vs. Wilcoxon	Alt (n=9)
DAH: Wahn und Halluzinationen	12,1	0,02 ^a ↓	5,7	10,0	0,95	10,5
BSO: Verhalten, Sprechen und andere Syndrome	8,6	0,29	7,3	8,9	0,44	7,9
SNR: spezifische neurotische Syndrome	10,7	0,11	7,3	8,2	0,42	7,1
NSN: nichtspezifische neurotische Syndrome	18,9	0,03 ^a ↓	11,4	13,0	0,58	13,8
CATEGO: Gesamtscore	50,3	0,02 ^a ↓	31,8	40,0	0,80	39,2
SANS: Negativsymptomatik	9,3	0,29	6,6	6,7	0,08 ^b ↑	9,5
PIRS: psychische Funktionsbeeinträchtigung	10,7	0,26	8,4	9,8	0,73	10,5
DAS-M: soziale Behinderung	3,0	0,06 ^b ↓	1,8	1,9	0,61	1,8

^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,1$

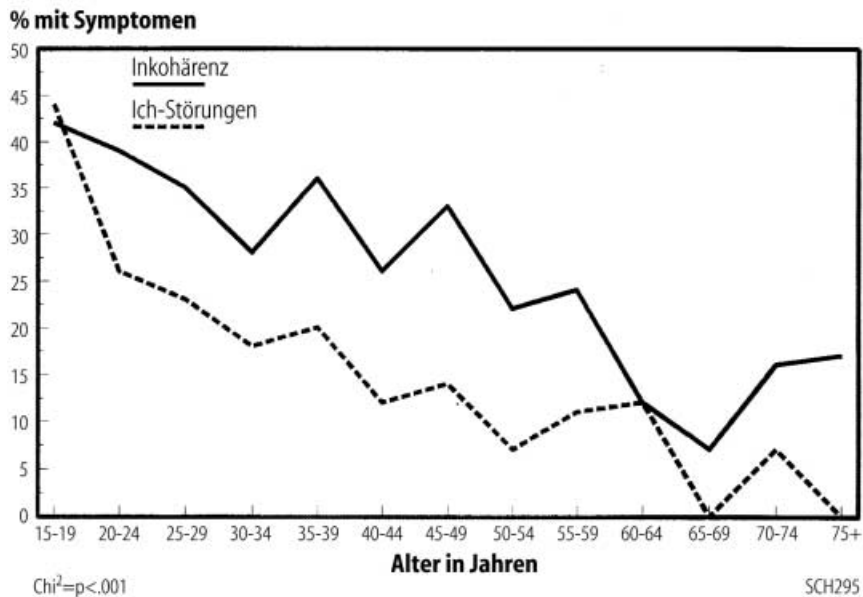
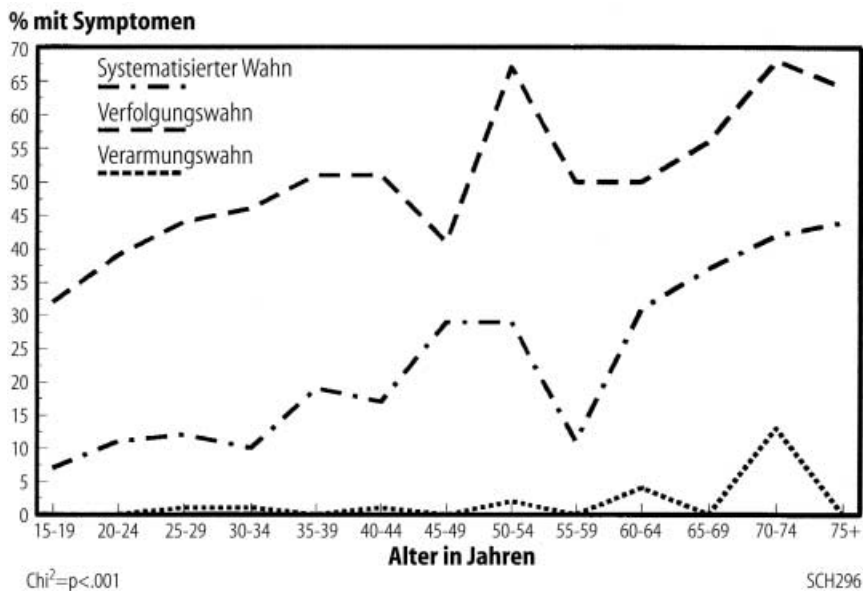


Abb. 3 ▲ Psychotische Symptome mit signifikanten Alterstrends

wahrscheinlich leichter zu Störungen zentraler kognitiver Funktionen, etwa des Ichbewusstseins und des konstruktiv organisierten Denkens. Mit fortschreitender Hirnreifung und zunehmender Stabilität von Persönlichkeit und kognitiven Strukturen kommt es bei weniger schwerer zerebraler Dysfunktion – und damit bei den meisten Schizophrenen – vermutlich immer seltener zu erheblicher mentaler Desorganisation.

Mit höherem Alter verliert sich also der destruktive Einfluss der Psychose auf die integrativen Funktionen der Persönlichkeit. Die Folge ist ein geringeres

Ausmaß an Desorganisation und ein höheres Maß kognitiv verarbeiteter und projektiv gestalteter Symptome der nichtaffektiven funktionellen Psychosen in höherem und hohem Lebensalter, jedenfalls vor dem Auftreten von Demenz. Gestützt wird diese „Entwicklungshypothese“ gegenüber der Erklärung durch unterschiedliche Krankheiten auch durch die Befunde von Pearlson et al. [53]: Die Häufigkeit von Verfolgungswahn und akustischen Halluzinationen korrelierte signifikant mit dem Lebensalter der Kranken auch unabhängig vom Ersterkrankungsalter.

Welchen Einfluss hat das Geschlecht auf die Symptomatik der Spätschizophrenien?

Spätschizophrenien sind, wie erwähnt, bei Frauen signifikant häufiger als bei Männern. Ein Extremgruppenvergleich der Symptomatik zwischen Früherkranken (Erkrankungsalter vor dem 21. Lebensjahr) und Späterkranken (Erkrankungsalter nach dem 39. Lebensjahr) zeigt, dass die erste Episode in allen Symptommaßen bei älteren Männern signifikant milder ist als bei jüngeren (Tabelle 1). Ältere Frauen zeigen dagegen überwiegend gleiche Symptommaße als jüngere. In der Negativsymptomatik (SANS-Gesamtscore) finden sich sogar höhere Werte bei älteren im Vergleich mit jüngeren Frauen. Spät erkrankte Frauen zeigen auch eine schwerere Symptomatik als spät erkrankte Männer mit signifikant höheren Werten sowohl in der positiven (DAH-Score: 5,7 vs. 10,5 $p < 0,05$ und im Gesamtscore: 31,8 vs. 39,2 $p < 0,05$) wie in der negativen Symptomatik (SANS-Gesamtscore: 6,6 vs. 9,5 $p < 0,05$).

Wir vermuten, dass die symptom-mildernde Wirkung von Östrogen für die geringere Schwere der Früherkrankungen und der Wegfall dieser Schutzwirkung in der Menopause für die schwereren Späterkrankungen verantwortlich ist.

Schizophrenien und paranoide Wahnkrankungen im höheren und hohen Lebensalter

Die klinische Erstaufnahmestichprobe ($n=1.109$) erlaubte uns, zwischen schizophrenen Erkrankungen und solchen mit einer nicht als Schizophrenie diagnostizierten paranoiden Erkrankung des hohen Lebensalters zu vergleichen. Dazu wurden alle Erstaufnahmen über 60 Jahre mit einer klinischen Diagnose Schizophrenie (ICD-9: 295.) und solche mit einer paranoiden Erkrankung (ICD-9: 297., 298.3/.4) anhand der 140 AMDP-Symptome verglichen. Nur bei 18 der 140 Symptome fanden sich nach Kontrolle für multiples Testen signifikante Unterschiede. Sie zeigten alle höhere Prozentwerte in der Gruppe der Schizophrenien im Vergleich zu den paranoiden Erkrankungen, ohne dass sich ein unterscheidendes Symptommuster ausmachen ließ. Dieses Ergebnis lässt

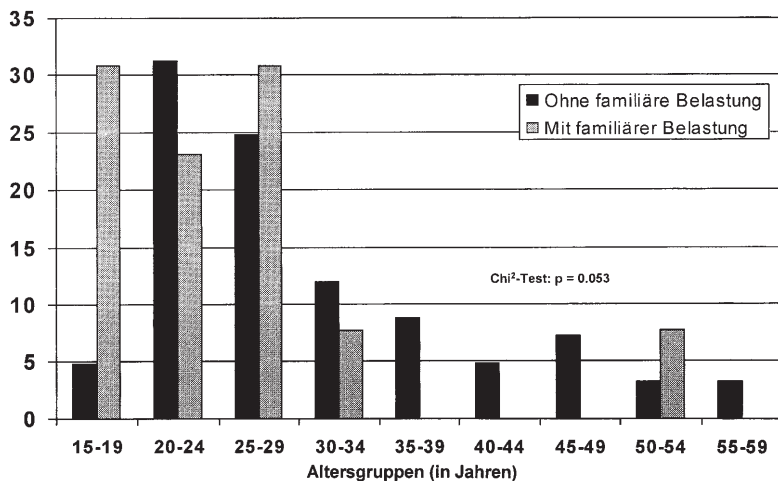


Abb. 4 ▲ Verteilung der Patienten mit/ohne familiäre Belastung über die Altersgruppen (stationäre Erstaufnahme). ABC-Erstepisodenstichprobe (n=232)

vermuten, dass eine paranoide Erkrankung im höheren und hohen Alter umso eher als Schizophrenie diagnostiziert wird je mehr Symptome der Kranke aufweist.

Unterstützt wird diese Annahme durch die Analyse des Einflusses der wichtigsten Kriterien einschließlich des Alters auf die Vergabe der klinischen Diagnose. Nur das Alter zeigte einen diskriminierenden Effekt auf die Diagnosevergabe „Schizophrenie vs. paranoide Erkrankung“ bei 352 über 40-jährigen Patienten aus der ZISG-Stichprobe (schrittweise logistische Regression). Erstrangsymptome, Geschlecht, familiäre Belastung mit einer psychotischen Erkrankung und körperliche Erkrankungen hatten dagegen keinen signifikanten Einfluss auf diese diagnostische Zuordnung, was mit den Ergebnissen methodisch anspruchsvoller Studien zum Thema übereinstimmt [23].

Unterscheiden sich die Risikofaktoren der früh vs. spät auftretenden Schizophrenien und der paranoiden Erkrankungen?

Um die Hypothese partieller ätiologischer Heterogenität von Früh- und Spätschizophrenie zu prüfen, haben wir an der ABC-Stichprobe zunächst die Hauptrisikofaktoren der Schizophrenie genetische Belastung und prä- und perinatale Komplikationen über die 9 Altersgruppen des Krankheitsausbruchs verglichen.

Familiäre Belastung, operationalisiert mit mindestens einem Angehörigen 1. Grades mit Schizophrenie, ist bei den früh Erkrankten signifikant gehäuft (Abb. 4). Die Mehrzahl familiär belasteter Patienten weist ein Erkrankungsalter unter 30 Jahren auf. Unter Spätschizophrenien (nach dem 40. Lebensjahr) findet sich nur noch ein minimaler Anteil (χ^2 -Test; $p=0,053$), was mit den Ergebnissen epidemiologischer Familienstudien [9, 30, 53, 55] übereinstimmt.

Die Altersverteilung von Patienten mit prä- und perinatalen Komplikationen verweist in die gleiche Richtung

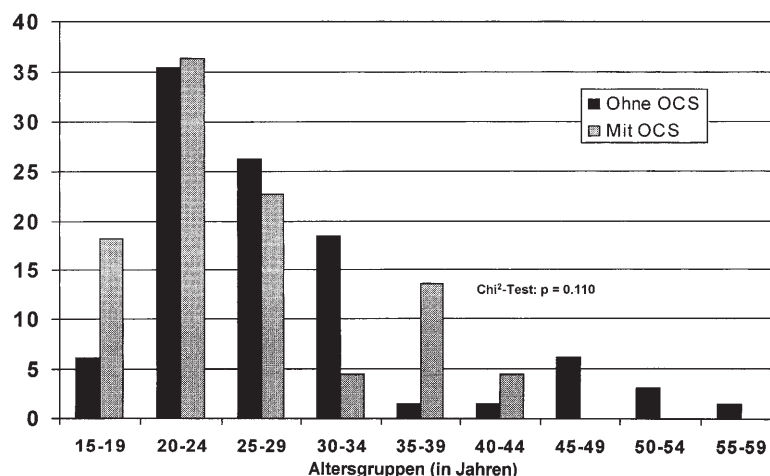


Abb. 5 ▲ Verteilung der Patienten mit Schwangerschafts- oder Geburtskomplikationen (OCS) über die Altersgruppen (stationäre Erstaufnahme). ABC-Erstepisodenstichprobe (n=232)

(Abb. 5). Hier stand uns allerdings nur eine Teilstichprobe von 87 Kranken, bei denen die Mutter befragt werden konnte, aus der ABC-Verlaufsstichprobe (n=115) zur Verfügung. Wegen der kleineren Zahl entspricht der quantitative Unterschied statistisch nur noch annähernd einer Tendenz (χ^2 -Test; $p=0,110$). Jenseits des 44. Lebensjahrs finden sich, ähnlich wie bei der familiären Belastung, keine Patienten mit prä- und perinatalen Komplikationen mehr. Die Analysen erlauben jedenfalls die vorsichtige Aussage, dass mit zunehmendem Alter beide Risikofaktoren, genetische Belastung und prä- und perinatale Komplikationen, an Bedeutung verlieren.

Die Frage nach vorherrschenden Risikofaktoren nicht affektiver Psychosen des höheren und hohen Lebensalters konnten wir mangels standardisierter und vollständiger Erfassung an unserer klinischen, diese Altersgruppe einschließenden Stichprobe nicht an eigenen Daten beantworten. In der Literatur wird aus methodisch befriedigenden Studien [9, 30, 45] relativ konsistent über eine Häufung von kognitiver Beeinträchtigung und Sinnesdefekten, besonders Hörverlust und visuelle Beeinträchtigung berichtet. Sofern auch die objektive und subjektive soziale Einbettung erfasst wurde, fanden sich auch soziale Isolation und erfahrene Einsamkeit als Risikofaktoren für Psychosen und paranoide Wahnerkrankungen im höheren und hohen Lebensalter [38].

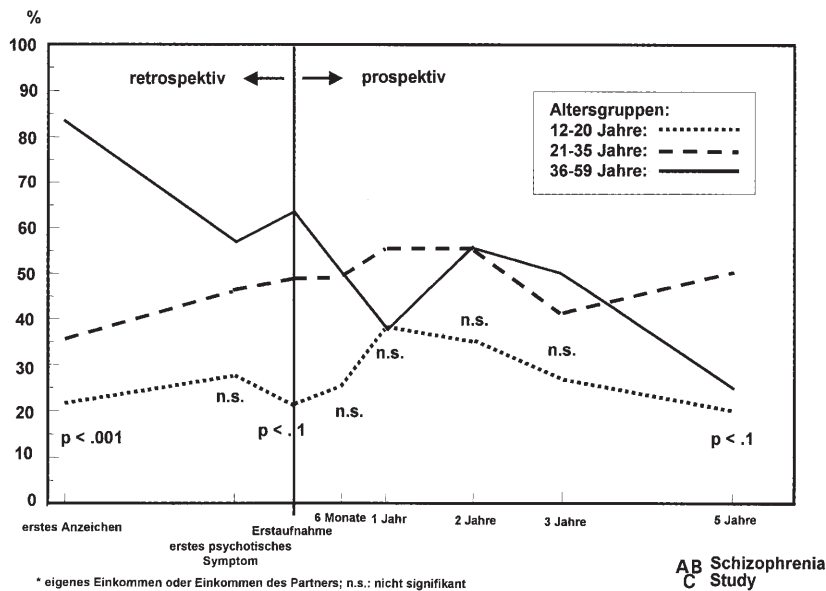


Abb. 6 ▲ Sozialer Verlauf: finanzielle Unabhängigkeit* der Altersgruppen. ABC-Verlaufsstichproben der Erstepisoden (n=115)

Der Einfluss des Alters auf den symptombezogenen und sozialen Verlauf

Als Kriterium zur Unterscheidung von Schizophrenien wird oft der günstigere soziale Verlauf der nicht affektiven Psychosen des höheren und hohen Lebensalters genannt. Im Rahmen der ABC-Studie haben wir den Frühverlauf schizophrener Erkrankungen vom Ausbruch bis 5 Jahre nach Erstaufnahme untersucht und gefunden, dass die Krankheit häufig sehr früh mit negativen Symptomen und kognitiver und sozialer Beeinträchtigung beginnt. Soziale Behinderung tritt im Mittel bereits 4–2 Jahre vor der Erstaufnahme auf.

Wenn man die sozialen Folgen dieser früh eintretenden Defizite untersuchen will, muss man die „soziale baselinne“ berücksichtigen. Wir haben den sozialen Entwicklungsstand mit 6 sozialen Rollen operationalisiert, die in unserer Kultur üblicherweise in Adoleszenz und im Erwachsenenalter verwirklicht werden:

1. Abschluss der Schulausbildung,
2. Abschluss der Berufsausbildung,
3. Berufstätigkeit,
4. eigenes Einkommen,
5. stabile Partnerschaft und Ehe,
6. selbstständiges Wohnen.

Der Vergleich über die 3 Altersgruppen des Krankheitsbeginns der Schizophrenie aus der ABC-Stichprobe zeigte in allen 6 Rollen signifikante Unterschiede: je älter die Kranken, umso mehr Rollen waren realisiert – eigentlich ein triviales Ergebnis, denn ein späterer Krankheitsausbruch erlaubt meist eine längere erfolgreiche soziale Biographie.

Der Einbruch der Schizophrenie in die soziale Biographie sollte deshalb je nach Alter unterschiedliche Folgen haben. Abb. 6 zeigt, dass die Krankheit bei der jüngsten Gruppe der Patienten zu Stagnation auf dem sozialen Entwicklungsstand bei Erstaufnahme ohne dauerhafte Verbesserung im weiteren Fünfjahresverlauf führt. Späterkrankende erleiden dagegen von ihrem vergleichsweise hohen Status bei Krankheitsausbruch einen deutlichen sozialen Abstieg.

Im Gegensatz zum Einfluss auf den sozialen Verlauf hat das Ersterkrankungsalter bis etwa ins 5. Lebensjahrzent keinen wesentlichen Einfluss auf den symptombezogenen Verlauf [23]. Im höheren Alter scheint, unabhängig vom Ersterkrankungsalter, der symptombezogene Verlauf bei Frauen ungünstiger zu sein als bei Männern [59, 61]. Unsere eigenen, empirisch begründeten Aussagen erstrecken sich auf ein Erkrankungsalter unter 60 Jahren und auf 5 Jahre Verlauf nach dem Höhepunkt der ersten Episode. Träte man in eine Extrapolati-

on unserer Befunde auf Erkrankungen im hohen Lebensalter ein, dann wäre zu bedenken, dass die meisten Risikopersonen unter sozialstaatlichen Bedingungen mit dem „Rentenalter“ eine ökonomische Position mit geringem Abstiegsrisiko erreicht haben. Auch das über den ehemaligen Berufsstatus vermittelte soziale Prestige ist dann nicht mehr erheblich abstiegsgefährdet. Die Erkrankungen des beruflich nicht mehr aktiven hohen Lebensalters weisen also eine wesentlich geringere Anfälligkeit für soziale Statuseinbußen auf. Diese Annahme stimmt mit den klinischen Erfahrungen und mit den epidemiologischen Ergebnissen überein. Als Unterscheidungskriterium gegenüber den „echten“ Schizophrenien ist der günstigere soziale Verlauf der paranoiden Wahnerkrankungen des hohen Lebensalters nicht brauchbar. Er könnte nämlich mindestens überwiegend eine mittelbare, dem robusteren sozialen Status dieser Lebensphase zuzuschreibende Folge der Krankheit sein.

Diskussion

Diese Ergebnisse werfen neues Licht auf die Fragen nach der Homo- oder Heterogenität früh und spät auftretender schizophrener Erkrankungen und der Spätschizophrenien gegenüber den paranoiden Erkrankungen des höheren und hohen Lebensalters. Früh auftretende Schizophrenien unterscheiden sich von Spätschizophrenien und von den paranoiden Erkrankungen des höheren und hohen Lebensalters, wenn man die offenbar neurohormonell bedingten Geschlechtsunterschiede außer Acht lässt, in der Symptomatik der 1. psychotischen Episode nur unwesentlich. Die meisten positiven und negativen Symptome sind in etwa gleichmäßig über die Altersgruppen verteilt, abgesehen von den durch mehr unspezifische Symptome etwas schwereren schizophrenen Psychosen des Jugendalters. Auch der symptombezogene Verlauf über 5 Jahre nach Erstaufnahme scheint durchschnittlich keine erheblichen Altersunterschiede aufzuweisen. Die wenigen signifikanten Altersunterschiede beschränken sich auf 3 Domänen:

- den sozialen Verlauf,
- 2 spezifische Symptombdimensionen und
- ätiologisch relevante Risikofaktoren.

Der einzig signifikante Unterscheidungsfaktor klinischer Diagnosen von Späterkrankungen ist das Alter selbst

Die klassifikatorischen Unterschiede zwischen den klinisch als Schizophrenie und den als paranoide Erkrankungen des höheren und hohen Lebensalters diagnostizierten Fälle sind offenbar nicht durch heterogene Symptomatik empirisch begründbar. In Übereinstimmung mit der eingangs zitierten Literatur unterscheiden sie sich nur in der Anzahl, aber nicht im Profil der Symptome. Die Regressionsanalyse hat zudem gezeigt, dass der einzig signifikante Unterscheidungsfaktor der untersuchten klinischen Diagnosenvergabe zwischen Schizophrenie und anderen Psychosen mit Ersterkrankungsalter über 40 Jahre das Alter selbst ist. Wenn man also an der kategorialen diagnostischen Aufgliederung der nicht affektiven Psychosen des höheren und hohen Lebensalters festhalten will – was durchaus sinnvoll sein kann – dann müsste ein Schwellenwert auf der ziemlich homogenen Dimension der paranoid-halluzinatorischen Psychose – etwa als Maß der Symptomatik oder als Ausmaß der funktionellen (kognitiven und sozialen) Beeinträchtigung durch die Krankheit – festgelegt werden.

Das traditionelle Unterscheidungskriterium des günstigeren sozialen Verlaufs der paranoiden Erkrankungen des höheren und hohen Lebensalters im Vergleich zu den Schizophrenien lässt sich nicht eindeutig auf die Krankheit und ihre Symptome zurückführen: Vielmehr sind der soziale Entwicklungsstand bei Ausbruch bzw. am Ende der Frühphase der Krankheit, seine Entwicklungsdefizite, Einbußen oder seine Robustheit als bedeutsame Determinanten der Altersunterschiede im sozialen Verlauf zu bedenken.

Einfluss der kognitiven und Persönlichkeitsentwicklung auf einzelne Symptomdimensionen

Einen signifikanten, linearen und erheblichen Anstieg mit dem Lebensalter zeigen die Symptome paranoider und systematischer Wahn, was wir mit guten Gründen ebenfalls nicht auf die Krankheit selbst zurückführen. Gegensätzlich verhalten sich Kernsymptome mentaler Desorganisation. Bei den sehr früh aus-

brechenden Schizophrenien weisen sie ein Häufigkeitsmaximum auf und tendieren mit linear fallendem Trend im höheren Alter gegen Null. Vermutlich haben wir es hier mit dem Einfluss der kognitiven und Persönlichkeitsentwicklung zu tun, die mit der Stabilisierung des Selbst und seiner integrativen Funktionen das Risiko erheblicher Desorganisation durch die Krankheit schwinden lässt. Die Fähigkeit zur kognitiven, systematischen Verarbeitung primärer Dysfunktionen und die Neigung zur entlastenden Externalisierung erlebter Defizite oder Ängste – letzteres vielleicht als dysfunktionales Coping verstanden – nimmt jedenfalls mit dem Alter zu. Die zunehmende Häufigkeit von paranoidem und systematischem „Erklärungswahn“ ohne mentale Desorganisation im Alter würde jedenfalls daraus verständlich. In den psychotischen Alterserkrankungen scheint diese Symptomformation vorzuherrschen.

Risikofaktoren

Die ätiologischen Risikofaktoren zeigen deutliche Altersunterschiede. Bei frühem Krankheitsausbruch überwiegen die familiäre Belastung mit Schizophrenie und die Häufung prä- und perinataler Komplikationen in der Vorgeschichte der Kranken. Diese Indikatoren früher Hirnentwicklungsstörungen, die oft von kognitiven Defiziten in Kindheit und Jugend begleitet sind [14, 37, 44] scheinen das Erkrankungsrisiko vorwiegend im jüngeren Alter zu erhöhen.

Im späteren Alter finden sie sich bei allen nicht affektiven, funktionellen Psychosen in stark abnehmendem Ausmaß. Die Späterkrankungen weisen überwiegend andere neurobiologische Risikofaktoren auf: kognitive Beeinträchtigung und Sinnesdefekte. Hier handelt es sich nicht mehr um Indikatoren gestörter Hirnentwicklungsprozesse, sondern allenfalls um solche von degenerativen Hirnveränderungen.

Psychotische Symptome in frühen Demenzstadien

Die letztgenannte Deutung wird von Befunden gestützt, die an degenerativen Hirnerkrankungen im Alter gewonnen wurden: Bei Demenz vom Alzheimer-Typ werden beispielsweise in Abhängigkeit von den untersuchten Stichproben

in früheren Stadien der Demenz Komorbiditätsraten für Wahnbildungen und Halluzinationen von 15–75% beschrieben [12, 18, 47]. Mit fortschreitender Demenz nimmt die Prävalenz dieser Syndrome deutlich ab [3, 12, 15, 17, 57]. Offenbar führt die Verarmung an kognitiven Fähigkeiten, Gedächtnisleistungen und Initiative allmählich zum Verlust der Voraussetzungen für die inhaltliche und formale Gestaltung von Wahn und Halluzinationen mit Ausnahme der Personenverknüpfungen.

Der Abfolge dieser Symptommuster entspricht die Stadienabfolge, wenn man die Beurteilung von Braak und Braak [8] zugrundelegt. Die Autoren konnten zeigen, dass die frühe „limbische“ Phase der Alzheimer-Krankheit, charakterisiert durch Akkumulation von Zellverlusten, Plaques und Fibrillen im Hippokampus-Amygdala-Komplex, noch ohne große kortikale Zellausfälle, häufig mit psychotischen Symptomen einhergeht. Mit diesem Befund ist die Fokussierung morphologischer und funktioneller Veränderungen in der gleichen Region wie bei den Hirnentwicklungsstörungen der früher auftretenden Schizophrenien verbunden. Offenbar setzt – was Bondareff [7] betont – die Produktion paranoid-halluzinatorischer Symptome sowohl bei Hirnentwicklungsstörungen als bei degenerativen Hirnprozessen einen hinreichend funktionsfähigen Kortex voraus.

Ein präformiertes Reaktionsmuster des Gehirns

Welcher Art aber ist nun dieses paranoid-halluzinatorische Syndrom, das im frühen Alter vorwiegend als Schizophrenie, im späteren Alter als paranoide Erkrankung diagnostiziert wird? Es wird in einzelnen alterssensiblen Symptomdimensionen und in seinen sozialen Folgen durch altersabhängige Entwicklungsfaktoren erheblich modifiziert. In seinem Kern bleibt es weitgehend altersstabil. Seine ätiologischen Determinanten sind offenbar vielfältig – sieht man von der Vielzahl ernster, vor allem der hereditären Hirnkrankheiten ab, die zu paranoid-halluzinatorischen Syndromen oder symptomatischen Schizophrenien führen. In der Jugend und im Erwachsenenalter wird das Erkrankungsrisiko vorwiegend durch genetisch oder durch prä- und perinatal vermittelte Hirnentwicklungsstörungen er-

höht. Mit zunehmendem Alter scheinen diese ätiologischen Risikofaktoren zugunsten degenerativer Hirnveränderungen leichten bis mäßigen Ausmaßes zurückzutreten. Ob dabei die Konzentration von Zellverlusten verschiedener Ursache auf eine bestimmte Hirnregion – das limbische System bzw. den Hippokampus-Amygdala-Komplex – die entscheidende ätiologische Rolle spielt, lässt sich vorerst nur als heuristische Annahme formulieren.

Wir haben es demnach beim paranoid-halluzinatorischen Syndrom aller Lebensalter mit einem präformierten Reaktionsmuster des Gehirns zu tun, das durch altersabhängige, neurobiologische, kognitive und soziale Entwicklungsfaktoren mit determiniert wird. Es handelt sich um eines der wenigen präformierten kulturunabhängigen Antwortmuster auf leichtere Dysfunktionen, über die unser Gehirn verfügt. Die Dysfunktion mit dem höchsten Beitrag zum Risiko könnte bevorzugt in limbischen oder temporofrontalen neuronalen Netzen zu suchen sein.

Einfluss psychologischer Faktoren

Außer den angesprochenen neurobiologischen Risikofaktoren scheinen auch psychologische Faktoren vor allem im höheren und hohen Lebensalter zum Auftretensrisiko des paranoid-halluzinatorischen Reaktionsmusters beizutragen. Die paranoide Persönlichkeit könnte via Externalisierungstendenz zum Risiko des paranoiden Erlebens beitragen. Sinnesdefekte, leichte kognitive Defizite und Einsamkeit könnten über eine Verminderung der Realitätskontrolle gegenüber wirklichkeitsfernen Ängsten oder Wunschphantasien risikoh erhöhend wirken. All diese über die Risikofeststellung hinausgehenden Interpretationen funktioneller Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren und Symptommustern sind vorerst spekulativer Natur, ebenso wie der Hinweis auf eine ätiologisch heterogene, hirnlokalisatorisch definierbare, neurobiologische Dysfunktion von ätiologischer Relevanz.

Literatur

- Almeida OP, Howard R, Förstl H, Levy R (1994) Late onset paranoid disorders: Part I: Coming to terms with late paraphrenia. In: Chiu E, Ames D (eds) *Functional psychiatric disorders of the elderly*. Cambridge Univ Press, Cambridge, pp 303–316
- Babigian HM (1980) Schizophrenia: Epidemiology. In: Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ (eds) *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Williams & Williams, Baltimore
- Ballard CG, Chithiraman R, Bannister C, Handy S, Todd N (1991) Paranoid features in the elderly with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 6: 155–157
- Berner P, Gabriel E, Naske R (1973) Verlaufstypologie und Prognose bei sog. Spätschizophrenien. In: Huber G (ed) *Verlauf und Ausgang schizophrener Erkrankungen*. Schattauer, Stuttgart New York, pp 85–95
- Bland RC (1977) Demographic aspects of functional psychoses in Canada. *Acta Psychiatr Scand* 55: 369–380
- Bleuler M (1943) Die spätschizophrenen Krankheitsbilder. *Neurologie* XV/9: 259–290
- Bondaref W (1997) Neuropathology of psychotic symptoms in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 8: 233–237
- Braak H, Braak E (1997) Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. *Neurobiol Aging* 18 (4): 351–357
- Castle DJ, Howard R (1992) What do we know about the aetiology of late-onset schizophrenia? *Eur Psychiatry* 7: 99–108
- Castle DJ, Murray RM (1993) The epidemiology of late-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 4: 691–699
- Castle DJ, Wessely S, van Os J, Murray RM (1998) Psychosis in the inner city. The Camberwell first episode study. Psychology Press Ltd
- Chen JY, Stern Y, Sano M, Mayeux R (1991) Cumulative risks of developing extrapyramidal signs, psychosis or myoclonus in the course of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 48: 1141–1143
- Cooper AF, Curry AR (1976) The pathology of deafness in the paranoid and affective psychoses of later life. *J Psychosom Res* 20: 97–105
- Done DJ, Leinonen E (1999) Social and cognitive abilities in late childhood. In: Gattaz WF, Häfner H (eds) *Search for the causes of schizophrenia: balance of the century*. Steinkopff, Darmstadt, Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 141–156
- Drevets WC, Rubin EH (1989) Psychotic symptoms and the longitudinal course of senile dementia of the Alzheimer type. *Biol Psychiatry* 25: 39–48
- Fish F (1960) Senile schizophrenia. *J Ment Sci* 106: 938–946
- Folstein MF, Bylsma FW (1994) Noncognitive symptoms of Alzheimer Disease. In: Terry RD, Katzman R, Bick KL (eds) *Alzheimer Disease*. Raven Press, New York, pp 27–40
- Förstl H, Burns A, Levy R, Cairns N (1994) Neuropathological correlates of psychotic phenomena in confirmed Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 165: 53–59
- Gattaz WF, Behrens S, DeVry J, Häfner H (1992) Östradiol hemmt Dopamin-vermittelte Verhaltensweisen bei Ratten. *Fortschr Neurol Psychiatr* 60: 1–44
- Häfner H, Behrens S, De Vry J, Gattaz WF (1991a) Oestradiol enhances the vulnerability threshold for schizophrenia in women by an early effect on dopaminergic neurotransmission. *Eur Arch of Psychiatry Clin Neurosci* 241: 65–68
- Häfner H, Behrens S, De Vry J, Gattaz WF (1991b) An animal model for the effects of estradiol on dopamine-mediated behavior: implications for sex differences in schizophrenia. *Psychiatry Res* 38: 125–134
- Häfner H, Hambrecht M (1994) The elderly with schizophrenia. In: Chiu E, Ames D (eds) *Functional psychiatric disorders of the elderly*. Cambridge Univ Press, Cambridge, pp 287–302
- Häfner H, Hambrecht M, Löffler W, Munk-Jørgensen P, Riecher-Rössler A (1998a) Is schizophrenia a disorder of all ages? A comparison of first episodes and early course across the life-cycle. *Psychol Med* 28: 351–365
- Häfner H, an der Heiden W, Behrens S et al. (1998b) Causes and consequences of the gender difference in age at onset of schizophrenia. *Schizophr Bull* 24: 99–113
- Häfner H, Löffler W, an der Heiden W, Maurer K, Hambrecht M (1999a) Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 100: 105–118
- Häfner H, Maurer K, Löffler W, an der Heiden W, Stein A, Hambrecht M (1999b) Onset and prodromal phase as determinants of the course. In: Gattaz WF, Häfner H (eds) *Search for the causes of schizophrenia IV: Balance of the century*. Steinkopff, Darmstadt, Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 35–58
- Häfner H, Maurer K, Löffler W, Riecher-Rössler A (1993) The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 162: 80–86
- Häfner H, Riecher-Rössler A, Hambrecht M et al. (1992) IRAOS: an instrument for assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophr Res* 6: 209–223
- Häfner H, Riecher A, Maurer K et al. (1990) Ein Instrument zur retrospektiven Einschätzung des Erkrankungsbeginns bei Schizophrenie (Instrument for the retrospective assessment of the onset of schizophrenia – IRAOS). *Entwicklung und Ergebnisse*. *Z Klin Psychol* 19: 230–255
- Harris MJ, Jeste DV (1988) Late-onset schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull* 14: 39–55
- Helgason L (1977) Psychiatric services and mental illness in Iceland. *Acta Psychiatr Scand [Suppl]*: 268

32. Herbert ME, Jacobson S (1967) Late paraphrenia. *Br J Psychol* 113: 461–469
33. Hinterhuber H (1973) Zur Katamnese der Schizophrenien. *Fortschr Neurol Psychiatr* 41: 527–558
34. Howard R, Castle DJ, Wessely S, Murray RM (1993) A comparative study of 470 cases of early-onset and late-onset schizophrenia. *Br J Psychiatry* 63: 352–357
35. Huber G, Gross R, Schüttler R (1975) Spätschizophrenie. *Arch Psychiatr Nervenkrankh* 221: 53–66
36. Huber G, Gross R, Schüttler R (1977) Schizophrene Psychosen der 2. Lebenshälfte. *Med Welt* 28: 166–168
37. Isohanni I, Jarvelin MR, Jones P, Jokelainen J, Isohanni M (1999) Can excellent school performance be a precursor of schizophrenia? A 28-year follow-up in the Northern Finland 1966 birth cohort. *Acta Psychiatr Scand* 100: 17–26
38. Jablensky A (1999) The 100-year epidemiology of schizophrenia. In: Gattaz WF, Häfner H (eds) *Search for the causes of schizophrenia: balance of the century*. Steinkopff, Darmstadt, Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 3–19
39. Janzarik W (1957) Zur Problematik schizophrener Psychosen im höheren Lebensalter. *Nervenarzt* 28: 535–542
40. Janzarik W (1968) Schizophrene Verläufe. Eine strukturdynamische Interpretation. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie. Springer, Berlin Heidelberg New York
41. Janzarik W (1973) Über das Kontaktmangel-paranoid des höheren Lebensalters und den Syndromcharakter schizophrener Krankheitsformen. *Nervenarzt* 44: 515–526
42. Jeste DV, Harris MJ, Krull A, Kuck J, McAdams LA, Heaton R (1995) Clinical and neuropsychological characteristics of patients with late-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 152: 722–730
43. Jeste DV, Harris MJ, Pearlson GD et al. (1988) Late-onset schizophrenia. Studying clinical validity. *Psychiatr Clin North Am* 11: 1–13
44. Jones PB (1999) Longitudinal approaches to the search for the causes of schizophrenia: past, present and future. In: Gattaz WF, Häfner H (eds) *Search for the causes of schizophrenia: balance of the century*. Steinkopff, Darmstadt, Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 91–119
45. Kay DWK, Roth M (1961) Environmental and hereditary in the schizophrenia of old age („late paraphrenia“) and their bearing on the general problem of causation in schizophrenia. *J Ment Sci* 107: 649–686
46. Klages W (1961) Die Spätschizophrenie. Enke, Stuttgart
47. Koponen HJ, Saarela T, Erkinjuntti T, Consortium of the Finnish Memory Research (1998) Behavioral and psychological symptoms and signs in Alzheimer’s disease. *Psychiatr Fenn* 29: 129–139
48. Kraepelin E (1896) *Psychiatrie*, 5. Aufl. Barth, Leipzig
49. Lewis SW, Murray RM, Owen MJ (1989) Obstetric complications in schizophrenia: Methodology and mechanisms. In: Schulz SC, Tamminga CA (eds) *Schizophrenia: Scientific Progress*. Oxford Univ Press, New York, pp 56–59
50. Mayer C, Kelterborn G, Naber D (1993) Age of onset in schizophrenia: relations to psychopathology and gender. *Br J Psychiatry* 162: 665–671
51. McNeil TF, Kaij L (1978) Obstetric factors in the development of schizophrenia: Complications in the births of preschizophrenics and in reproduction by schizophrenic parents. In: Wynne LC, Cromwell RL, Matthysse S (eds) *The nature of schizophrenia*. Wiley, New York, pp 401–429
52. Murray RM, Lewis SW (1987) Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *Br Med J* 295: 681–682
53. Pearlson GD, Kreger L, Rabins PV et al. (1989) A chart review study of late-onset and early-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 146 (12): 1568–1574
54. Prager S, Jeste DV (1993) Sensory impairment in late-life schizophrenia. *Schizophr Bull* 19 (4): 755–772
55. Rabins P, Pauker S, Thomas J (1984) Can schizophrenia begin after age 44? *Compr Psychiatry* 25: 290–293
56. Rabins P, Pearlson G (1994) Late onset paranoid disorders: Part II: Paraphrenia, schizophrenia or? In: Chiu E, Ames D (eds) *Functional psychiatric disorders of the elderly*. Cambridge Univ Press, Cambridge, pp 316–325
57. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, Ferris SH, Franssen E, Georgotas A (1987) Behavioral symptoms in Alzheimer’s disease: Phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 48: 9–15
58. Remschmidt HE, Schulz E, Martin M, Warnke A, Trott GE (1994) Childhood-onset schizophrenia: history of the concept and recent studies. *Schizophr Bull* 20: 727–745
59. Riecher-Rössler A (1994) Die Spätschizophrenie – Eine valide Entität? Eine empirische Studie zu Risikofaktoren, Krankheitsbild und Verlauf. *Habilitationsschrift*
60. Riecher-Rössler A, Häfner H, Dütsch-Strobel A, Stumbaum M (1998) Gonadal function and its influence on psychopathology. A comparison of schizophrenic and non-schizophrenic female inpatients. *Arch Womens Ment Health* 1: 15–26
61. Riecher-Rössler A, Häfner H, Munk-Jørgensen P (1999) Validity of late onset schizophrenia: an european view. In: Howard R, Rabins PV, Castle DJ (eds) *Late onset schizophrenia*. *Wrighton Biomed Publ*, pp 55–78
62. Siegel E, Rollberg I (1970) Über Spätschizophrenien. *Wien Z Nervenheilk Grenz* 28: 145–151
63. Taft LT, Goldfarb W (1964) Prenatal and perinatal factors in childhood schizophrenia. *Dev Med Child Neurol* 6: 32–43
64. van Os J, Howard R, Takei N, Murray R (1995) Increasing age is a risk factor for psychosis in the elderly. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 30: 161–164
65. Vorster D (1960) An investigation into the part played by organic factors in childhood schizophrenia. *J Ment Sci* 106: 494–522
66. Weinberger DR (1987) Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44: 660–669
67. Weinberger DR (1995) From neuropathology to neurodevelopment. *Lancet* 346: 552–557
68. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N (1974) *Measurement and classification of psychiatric symptoms*. Cambridge Univ Press, Cambridge