

Geç Başlangıçlı Şizofreni: Bir gözden geçirme

Hülya DENİZ*, Cem İLNEM*, Ferhan YENER*

ÖZET

Anglo-Amerikan eğilimli psikiyatristlerin 40 yaşın üzerindeki kişilere şizofreni tanısı koymada gönülsüz davrandıkları bilinmektedir. DSM I-II, RDC ve ICD 9 şizofreninin başlama yaşı için bir sınır koymamış; ICD 9 Roth'un genellikle 60 yaşından sonra başlayan geç parafreni tanımını da kabul etmiştir. Feighner ölçütlerinde şizofrenin 40 yaşından önce başlaması da yer alır. DSM III'e göre şizofrenide semptomların başlama yaşı 45 yaşından önce olmalıdır. DSM III R ise şizofreninin geç yaşta başlayabileceğini belirtmektedir. Bu özellik Avrupa ve Japon psikiyatri literatürü ile de uyumludur. ICD 10 ve DSM IV şizofrenide başlama yaşı için bir ölçüt koymamıştır. Ancak DSM IV şizofreninin yaşamın geç dönemlerinde (örneğin 45 yaş üzerinde) başlayabileceğini belirtmektedir. Bu yazıda 40, 50 hatta 60 yaşından sonra başlamış, şizofreni tanı ölçütlerini karşılayan ve genç yaşlarda başlayan şizofrenlere hayli benzer belirtilere sahip hastalar için kullanılan geç başlangıçlı şizofreni; prevalans, cinsiyet farklılığı, klinik görünüm, genetik, premorbid kişilik, duyu defisitleri, beyin görüntüleme bulguları, seyir ve prognoz, ayırıcı tanı ile tedavi yönünden incelenmiş, ayrıca erken başlangıçlı şizofreni ve geç parafreni ile de karşılaştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: Geç başlangıçlı şizofreni, erken başlangıçlı şizofreni, geç parafreni

Düşünen Adam; 1996, 9 (2): 26-34

SUMMARY

It is known that psychiatrists in the Anglo-American tradition seem unwilling to diagnose schizophrenia in persons over the age of 40. DSM I-II, RDC and ICD 9 did not have a cut-off age for making the diagnosis of schizophrenia; ICD 9 is accepted Roth's paraphrenia definition that usually starts after the age of 60. Feighner criteria of schizophrenia has an upper age limit of 40. DSM III warranted that to make the diagnosis of schizophrenia the onset of symptoms must be before the age of 45. Although DSM III R states that schizophrenia could start at later life. This feature is consistent with a longstanding European and Japanese psychiatric clinical literature. ICD 10 and DSM IV haven't got an upper limit as to the age at the onset of schizophrenia. However DSM IV states that schizophrenia could start at late life. In this review late onset schizophrenia that started after the age of 40 and 50 even 60 and have similar symptoms seen in early onset of schizophrenia is examined according to prevalence, clinical picture, genetics, premorbid personality, sensory deficits, gender difference, brain imaging findings, course and prognosis, differential diagnosis and treatment. It is compared to the early onset schizophrenia too.

Key words: Late onset schizophrenia, early onset schizophrenia, late paraphrenia

TARİHÇE

Kraepelin dementia praecox terimini; gençlikte baş-

layan, mental yaşamın özellikle duyu ve irade alanlarında bozuklukla giden yozlaştırıcı bir hastalık olarak tanımlamıştır. Buna karşın Eugen Bleuler, tüm

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 7. Psikiyatri Kliniği

hastaların erken yaşlarda psikotik olduğu ve demansiyel hale geldiği görüşünü dışlamak için "şizofrenik psikoz" terimini ortaya atmıştır (5). Kraepelin de daha sonra tüm vakaların demansla sonlanmadığını ve başlama yaşının adolesan ya da genç erişkinlik dönemiyle sınırlı olmadığını saptayınca demantia praecox teriminin uygunluğunu sorgulamış ve daha geç başlangıçlı paranoid özellikte sanrı ve varsanlı hastaları parafreni varsanı, formal düşünce bozukluğu ya da kişilik bozulması olmaksızın, iyi organize sanrıları bulunan hastaları da paranoya olarak adlandırmıştır (4,18,20,25,27,33). Kraepelin, olgularının 2/3'sinin 15-30 yaşları arasında başladığını, yaş ilerledikçe bu oranın düştüğünü, 1054 hastasının sadece % 0.2'sinin 60 yaşından sonra ilk semptomlarını gösterdiğini bildirmiştir (31).

Mayer ve Mayer-Gross, Kraepelin'in parafreni olarak tanımladığı hastaları izledikten sonra bu hastaların bazılarının erken demanslı hastalara benzediğini görmüşler, bundan sonra da parafreni tanısı yaşa göre değil, yozlaşmanın olmamasıyla konmuştur (20). Kraepelin, kitabının son baskılarında parafreni dediği hastaların % 40'ünün paranoid tip erken demansa ilerlediğini yazmıştır. Post, yarım yüzyıl sonra bu olguların üçte birinin şizofreni olduğunu ve birinci sıra semptomlara sahip olduğunu saptamıştır (22). Kraepelin, kitabının 9. baskısında parafreni terimini çıkarmış, 7. baskısında da geç başlangıçlı şizofreni olgularının juvenil formlardan ayrılamayacağını belirtmiştir. Eski ve günümüz Alman literatürü de aynı görüştedir (26).

Geç başlangıçlı şizofreni terimini ilk kez Manfred Bleuler 1943'de kullanmış ve geç başlangıçlı şizofreniyi aşağıdaki kriterleri tam olarak dolduran bir grup psikoz olarak tanımlamıştır.

1. Psikoz 40 yaşından sonra başlamalıdır.
2. Semptomatoloji erken başlangıçlı şizofreniden farklı değildir.
3. Amnestik sendrom ve bir beyin hastalığına bağlı olabileceğini düşündürecek fiziksel bulgular yoktur (31).

Roth ve ark. geç başlangıçlı şizofreni terimi yerine, bu olguların Kraepelin'in parafreniklerine benzemeleri dolayısıyla geç parafreni terimini kullanmıştır. Fish, senil şizofreni terimini tercih etmiş ve geç pa-

rafreninin geniş bir kategori olduğunu ileri sürmüştür. Post ise bu tabloyu yaşlıların kalıcı persekütuar durumu olarak adlandırmıştır. Holden, geç parafreni terimini 60. yaştan sonra gelişen tüm paranoya olgularını tanımlamada kullanmıştır (12).

Post, geç başlangıçlı paranoid durumlar için; basit paranoid, şizofreniform ve şizofrenik şeklinde 3 alt gruptan oluşan bir sınıflama önermiş ve bu 3 grubun ileri yaşlardaki şizofreni spektrum bozukluklarını oluşturduğunu, ayrıca tipik şizofrenik semptomların geç başlangıçlı şizofreniklerde de görülebildiğini belirtmiştir. Bu sınıflandırma Mayer, Kolle, Kay-Roth ve Graham'ın gözlemleriyle de uyumlu bulunmuştur. Eisdorfer de yaşamın geç dönemlerindeki paranoid durumları; şüphecilik, geçici paranoid reaksiyon, parafreni ve geç başlangıçlı şizofreni şeklinde 4 grupta incelemiştir (30).

Fish, Bleuler ve Post, Anglo-Amerikan eğitilmiş psikiyatristlerin 40 yaşın üzerindeki kişilere şizofreni tanısı koymada gönülsüz olduklarına dikkat çekmişlerdir (10). DSM I-II, RDC, ICD 9 şizofreninin başlama yaşı için bir sınır koymamış; ICD 9 Roth'un genellikle 60 yaşından sonra başlayan geç parafreni tanımını da kabul etmiştir (6). Feigher ölçütlerinde şizofreninin 40 yaşından önce başlaması da yer alır. DSM III'e göre şizofrenide semptomların başlama yaşı 45 yaşından önce olmalıdır. DSM III-R ise şizofreninin geç yaşta başlayabileceğini belirtmektedir. Bu özellik Avrupa ve Japon psikiyatri literatürü ile de uyumludur. ICD 10 ve DSM IV şizofrenide başlama yaşı için bir ölçüt koymamıştır.

Ancak DSM IV şizofreninin yaşamın geç dönemlerinde (örneğin 45 yaş üzerinde) başlayabileceğini belirtmektedir (3,18,21,24). ICD 10'un geç başlangıçlı şizofreni ek koduna izin vermediği ancak geç parafreniyi kapsadığı, bu yüzden gerçek geç başlangıçlı şizofreni hastalarına şizofreniden çok sanrısız bozukluk olarak tanı koyma tehlikesi taşıdığı öne sürülmüştür (9,31). Howard, erken ve geç başlangıçlı şizofreni arasında klinik benzerlikler bulunmasına karşın, fenotipik olarak homojen olmadığını düşündüren farklılıklar olduğundan söz etmektedir. Howard, 101 geç parafrenik hastayla yaptığı çalışma sonucunda; geç parafrenikler arasında klinik benzerliklerin fazla olduğunu saptamış ve ICD 10'un alt grupları tanımlamada yetersiz ol-

ICD 9 ve ICD 10, DSM III-R ve DSM IV'deki ilişkili tanımlar

ICD 9	ICD 10	DSM III-R	ICD 10
Şizofreni	Şizofreni	Şizofreni	Şizofreni
Paranoya	Sanrısız boz.	Geç başlangıçlı şizofreni	Sanrısız boz.
Envolusyonel paranoid durum			
Geç parafreni			

Bu tablo Schizophrenia Monitor 4 (4):1-3'den alınmıştır (17).

duğunu da ileri sürerek; klinik semptomları benzer, demografik ve prognostik özellikleri birbirinden farklı olan bu hasta kümelerini geç parafreni olarak adlandırmanın uygun olacağını bildirmiştir (15).

Yukarıda görüldüğü gibi bu konuda terminoloji karışıklığı olmasına rağmen şu tanımlamalar bir rehber olabilir (17):

Geç (başlayan) parafreni: Hallusinozis ile birlikte ya da hallusinozis olmaksızın paranoid semptomatolojiye sahip olguları tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu olgularda başlangıç 55 ya da 60 yaşından sonradır ve konfüzyon, demans ya da primer affektif bozukluk bulgusu yoktur.

Geç başlangıçlı şizofreni: 40-50, hatta 60 yaşından sonra başlamış, şizofreni tanı kriterlerini karşılayan ve genç yaşlarda başlayan şizofrenilere oldukça benzer belirtilere sahip hastalar için kullanılır.

Geç yaşam psikozu: Geniş kapsamlı bir terimdir. Bazen yaşlılarda ortaya çıkan tüm sanrılı ve varsanlı olguları kapsar. Demans ve deliriumlu hastalar da bu kategoriye dahil edilebilmektedir.

Paranoid durum: Diğer bir geniş kapsamlı terimdir. Bazen geç parafreni yerine kullanılmaktadır. Ancak Kraepelinien anlamda paranoya sanrılarla sınırlı bir hastalığı ifade eder.

PREVALANS

Bu konudaki çalışmaların büyük bölümü Avrupa kaynaklıdır. Çalışmaları yorumlarken şu noktalar gözönünde tutulmalıdır (20):

1. Şizofrenide başlama yaşını, semptomların başlangıcı için spesifik zamanı belirlemek güçtür. Çoğu hastada şizofreninin erken semptomlarına karşı içgörü bulunmaz. Premorbid şizoid ve paranoid kişilik özellikleri hastalığın gerçek başlangıç yaşını saptamayı zorlaştırmaktadır. Yaşlı hastalarda da yaşla ilgili bellek sorunu daha önce psikiyatrik öykü hakkında bilgi edinmeyi güçleştirmektedir.

2. Yaşlılarda şizofrenik semptomlar, organik mental bozukluğa bağlı affektif bozukluk ya da duyu defisitleri şeklinde yanlış değerlendirilebilmektedir.

3. Prevalans, metodolojik nedenlerle araştırmacılar göre değişmektedir. Düşük bildirim bu hastaları toplumda tanıma zorluğuna bağlıdır. Örneğin; ölen yaşlı bir adamın, tuttuğu günlükteki paranoid yaşantılarının okunarak, ölümünden sonra mental hastalık belirlenmesi ve bunun ailesi için oluşturduğu sürpriz literatürde de yer almaktadır.

4. Yakın zamana kadar klinisyenlerin çoğu primer olarak geç başlangıçlı psikoz üzerine eğilmemişlerdir.

5. Çalışmaların bir bölümünde spesifik şizofreni tanı kriterleri kullanılmamıştır.

6. Prospektif çalışma azdır.

7. Farklı yazarlarca farklı kullanılan bir terminoloji karışıklığı dikkat çekmektedir (örneğin; geç başlangıcın 40-45-60 ya da 65 yaştan sonrası olarak kabul edilmesi gibi).

Manfred Bleuler, 40-60 yaş arası ilk kez şizofreni başlayan olguların tüm şizofreni hastaları içindeki oranının % 15 olduğunu bildirmiştir (31). Alman otörlere göre ise geç başlangıçlı şizofrenilerin, tüm şizofrenilere oranı % 8'dir (31).

Yaşlılarda psikiyatrik nedenlerle ilk kez kliniğe müracaat eden hastaların % 3-10'unda yeni ortaya çıkmış bir işlevsel psikoz saptanmaktadır (25). 60 yaşın üzerindeki hastalarda ilk başvuruda bu oran % 10'dur. Rabins ve ark., Volavka ve Cancro, hospitalize olguların en az % 10'unun geç başlangıçlı psikoz olduğunu belirtmişlerdir.

	40 yaş üzerinde başlan- yanların yaşlara göre dağılımı	Tüm şizofreni olguları içindeki oranı
40-50 yaş	% 57.5	% 13
50-60 yaş	% 30.2	% 7
< 60	% 12.3	% 3

Yapılan çalışmalarda şizofren yaşlı hasta popülasyonunda geç başlangıçlı şizofreni oranı % 31; tüm şizofren hastalar arasında 40 yaşın üzerinde başlama oranı ise % 23 (15.4-4.32) olarak saptanmıştır. 40 yaşın üzerinde başlayan şizofreninin yaşlara göre dağılımı ve bunların tüm şizofreni olguları içindeki oranı ise şöyle saptanmıştır (6,20).

Kay, kadın şizofrenlerin % 14'ünde, erkek şizofrenlerin ise % 4'ünde, hastalığın 65 yaşından sonra başladığını belirtmektedir. Yassa ve ark., psikogeriyatrik birime başvuran 288 hastada % 2.4 oranında geç başlangıçlı şizofreni saptamışlardır (34).

Corrigan ve ark. 1989-1991 yılları arasında hastaneye başvuran hastalar arasında DSM III R'in geç başlangıçlı şizofreni kriterlerini karşılayan hastaların prevalansını saptamak için, toplam psikiyatrik başvuru, 45 yaşın üzerindeki toplam başvuru, şizofreni tanısıyla başvuru ve 45 yaşın üzerinde şizofreni tanısıyla başvuru olmak üzere toplam 4 prevalans ölçümü kullanmışlardır. Geç başlangıçlı şizofreninin 4 prevalans oranının ortalamasının % 0.24-4.1 arasında değiştiğini bildirmişlerdir (8).

CİNSİYET FARKLILIĞI

Geç başlangıçlı şizofreni kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir. Kadın/erkek oranı 1.9-1.0 ile 3/5 arasındadır. 60 yaş üzerindeyse bu oran 3/1 ile 45/2 arasında değişir (6,20,23-25,32). Kadınlarda ilk başvurudan önce uzun, negatif semptomlu bir dönem (2-6 yıl) tanımlanmaktadır (13).

Şizofreni kadınlarda erkeklere göre 3-4 yıl geç başlamaktadır (13). Castle ve Murray, kadınlarda geç başlangıçlı şizofrenik semptomların mizaç bozukluğu ile genetik ilişkisi olabileceğini ve dolayısıyla bu hastaların daha iyi prognoz gösterdiklerini ve tedaviye yanıt verdiklerini ileri sürmüşlerdir.

Pearlson ve Rabin, Selman ve Lang ise kadınlarda semptomların daha geç başlamasını östrojen düzeyinde azalma ve D2-dopamin reseptörlerinin aşırı fazlalığının birlikteliğine bağlamışlardır. Bu spekülasyon östradiolün antidopaminerjik özelliklerinin görülmesinden sonra doğmuştur.

Şizofren olmayan yaşlı kadınlarda göreceli D2-reseptör fazlalığı ve geç başlangıçlı şizofrenide D2 -reseptör yoğunluğunda artış da saptanan bulgular arasındadır. Ancak Howard'ın çalışması bunu doğrulamamıştır (14). Başa çıkma mekanizmalarını daha iyi kullanma gibi psikososyal faktörler de kadınlarda şizofrenik semptomların geç başlamasının bir nedeni olabilir (2).

KLİNİK GÖRÜNÜM

Geç başlangıçlı şizofreni semptomları genellikle çevreye ve kişilere yönelik, değişken ve paranoid tiptedir (29). Paranoid sanrılar en sık bulgudur. Bunu işitsel sanrılar izlemektedir. Sanrılar az çok sistemizedir. Çoğunlukla perseküsyon sanrısıdır. Erotik, hipokondriyak ya da grandiyöz sanrıları da görülmektedir.

Dezorganize ve negatif semptomlara daha az rastlanmaktadır. Hastaların % 75'inde işitsel varsanı görülmektedir. Görsel, taktil ve koku varsanıları ise daha az görülür. Hastalığın uzun sürdüğü olgularda enkoheran konuşma, hatta neolojizme de rastlanabilmektedir. Emosyonel küntlük, hafif affekt uygunsuzluğu ya da öfori de bu tip olgularda sıktır. Kay ve Roth, klinik görünümün zamanla kronik şizofreniden ayrılmaz hale geldiğini bildirmişlerdir.

Bazı vakalar fluktuasyonlarla seyrederken bazılarında rezidüel defektler kalmaktadır. Hastalık başlamadan önce uzun bir süre tuhaf görünüm ve sosyal izolasyon gözlemlendiği de bildirilmiştir (14,20,24,25,32,33).

ETİYOLOJİ ve PATOFİZYOLOJİDE FAKTÖRLER

GENETİK

Geç başlangıçlı şizofrenilerin birinci derece yakınlarında şizofreni prevalansının genel popülasyona

47 geç parafrenik ile 33 yaşlı kontrol grubunun yer aldığı bir çalışmanın sonuçları *

GEÇ PARAFRENİDE POZİTİF BELİRTİLER			
	Geç parafreni	Geç başlangıçlı şizofreni	Erken başlangıçlı şizofreni
Sanrılar	<ul style="list-style-type: none"> • perseküsyon % 83 • referans % 31.9 • sıklığı, tipi ve ciddiyeti • şizofreni için bildirilene benzer 		
Varsanı	<ul style="list-style-type: none"> • olguların % 83'ü • işitsel % 78.7 • geç başlangıçlı şizofreniden farklı olduğunu desteklemez 	<ul style="list-style-type: none"> • işitsel % 75 	<ul style="list-style-type: none"> • işitsel % 75 • görsele % 46 • somatik, taktile % 20 • koku % 6 (Andreasen 1990)
Düşünce süreç bozukluğu	<ul style="list-style-type: none"> • nadir sirkumtansiyel konuşmanın hafif bulguları 	<ul style="list-style-type: none"> • % 5.6 (Pearlson 1989) 	<ul style="list-style-type: none"> • % 52.6 ana bulgusu
Katatonik, diğer davranışsal bozukluk	<ul style="list-style-type: none"> • yok 	<ul style="list-style-type: none"> • % 5.6 (Pearlson 1989) 	<ul style="list-style-type: none"> • % 18-25
Verbal ya da fiziksel şiddet davranışı		<ul style="list-style-type: none"> • % 8.3 	<ul style="list-style-type: none"> • % 23-27
Uyumsuz affekt	<ul style="list-style-type: none"> • yok 	<ul style="list-style-type: none"> • % 4.4 (Howard 1993) 	<ul style="list-style-type: none"> • % 43 (Andreasen)
GEÇ PARAFRENİDE NEGATİF BELİRTİLER			
Affektif düzleşmesi	<ul style="list-style-type: none"> • % 8.5 geç başlangıçlı şizofreni ile aynı 	<ul style="list-style-type: none"> • % 7.4 (Pearlson, Howard) 	<ul style="list-style-type: none"> • % 22.7
RİSK FAKTÖRLERİ			
Kadın/erkek	<ul style="list-style-type: none"> • 42/5 	<ul style="list-style-type: none"> • 1.9/1-3/5 	
İşitme kaybı	<ul style="list-style-type: none"> • % 42.6; 4 kat fazla 		
Sosyal izolasyon	<ul style="list-style-type: none"> • % 78.7; 16 kat fazla 		
Kendi başına yaşama	<ul style="list-style-type: none"> • 10 kat fazla 		
Evlenme oranı ve fertilité oranı düşüklüğü	<ul style="list-style-type: none"> • Karakteristik olduğu düşünülür (bu çalışmada ise farklılık yok) 	<ul style="list-style-type: none"> • Son çalışmalarda doğrulanmamış (Rabin 1984, Pearlson 1989) 	
Hereditör faktörler	<ul style="list-style-type: none"> • 1. derece yakınlarında şizofreni riski % 3.4 	<ul style="list-style-type: none"> • Tüm yakınlarında şizofreni riski % 10.8 	<ul style="list-style-type: none"> • 1. derece % 5.8 tüm yakınlarında % 17.7
Muhtemel marker	<ul style="list-style-type: none"> • HLA B37 (Naguib) 		<ul style="list-style-type: none"> • HLA A9 (Mc Guffin 1981) HLA DR1 % 23
Demans birlikteliği	<ul style="list-style-type: none"> • % 11 Blessed ve Wilson 1992 (28 hastada) 		

* Almeida OP, Howard RJ, Levy R, David AS'in bu araştırması *The British Journal of Psychiatry*, 166 (February):205-228'den alınmıştır.

göre daha yüksek, erken başlangıçlı şizofrenlere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Huber ve ark. ile Rokhlina'nın çalışmalarında şizofren bireyin tüm yakınları arasında şizofreninin ortalama prevalansı % 15.1 bulunmuş, bu oran geç başlangıçlı şizofrenlerin tüm yakınlarında % 10.8, erken başlangıçlı şizofrenlerin tüm yakınlarında ise % 17.7 olarak saptanmıştır (20).

PREMORBİD KİŞİLİK

Kay ve Roth, geç başlangıçlı parafrenik hastaların büyük çoğunluğunda premorbid kişilik bozukluğu saptamışlardır (% 45 paranoid ve şizoid tip, % 33 patlayıcı ve alingan, duyarlı tip). Hastaların ancak % 10 ile % 30'u arkadaşları ve akrabaları tarafından hastalığın başlangıcından önce "normal" olarak ni-

telendirilmektedir. Hastalık öncesi kişilik incelendiğinde kavgacı, saldırgan, bencil, inatçı, dediğini yaptırmak isteyen, kuşkucu, kıskanç, utangaç, hassas ve sosyal açıdan izole olma haline ilişkin özellikler dikkati çeker. Geç parafrenide kişiler arası yakın ilişkilerde yetersizlik belirgin olup, bu bireyler arasında evlilik oranının da düşük olduğu gözlenmektedir (26). Literatür geç başlayan şizofrenlerde ise mesleki ve sosyal uyumun genellikle yeterli, evli olma oranının da yüksek olduğundan sözetmektedir (6,32,33).

DUYU DEFİSİTLERİ

Geç başlangıçlı şizofrenlerde işitsel defisitlerin (bazı çalışmalara göre de görsel) prevalansı normallerden yüksektir. Geç başlangıçlı şizofrenlerdeki duyu defisitleri de (işitsel) yaşlı kronik şizofrenlerden daha fazladır (12,20,25,29,33). Cooper ve Porter, bu duyu defisitlerinin varolan sosyal izolasyon ve şüpheliği arttıracağını öne sürmüşlerdir. İşitsel varsanılar, işitme bozukluğuyla birlikte görülen ve en çok süreklilik taşıyan psikopatolojik fenomendir. İşitme cihazı kullanımından sonra psikotik aktivitenin belirgin olarak düşmesi, sağırılığın semptom gelişimine en azından bir predispozan ya da prensipitan faktör olarak katıldığını düşündürür.

Ancak sağırılığın psikotik semptom gelişimine gerçek katılım derecesi bilinmemektedir. David ve Lucas, işitsel varsanının nörolojik ve nöropsikolojik modellerini gözden geçirerek sağırılıkla birlikteliğini tutarsız bulmuşlar ve bunun yerine işitsel-analiz sistemi düzeyinde, internal işitsel girdileri (inputs) tanıma yetersizliğinin işitsel varsanılara neden olduğu şeklinde kognitif bir model önermişlerdir. David ve Lucas tarafından geliştirilen bu model, defektif işitsel analiz sisteminin aynı zamanda "konuşma materyelinin ayrımı"nın bozulmasına da yolaçabileceğini düşündürür. Bu önkestirim Stein ve Thienhaus tarafından doğrulanmıştır. Ancak sağırılık tek başına, yaşlı psikotik hastanın konuşma materyelinin bozulmuş ayrımından sorumlu olamaz (2).

Geç parafreni tanısıyla görsel bozukluk birlikteliği de sık görülmektedir. Katarakt bu hastalarda % 55 oranı ile yaşlı depresif popülasyona göre daha fazla saptanmıştır. Ancak bunun psikotik semptomu ne şekilde yolaçtığı bilinmemektedir (2).

BEYİN GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, geç başlangıçlı şizofrenikler ve geç parafrenik hastaların, erken başlangıçlı şizofrenlerde olduğu gibi, CT scande daha geniş lateral ventriküle sahip oldukları görülmüştür. MRI çalışmaları da aynı yaşta sağlıklı gruba göre geç parafreniklerin ve geç başlangıçlı şizofrenlerin lateral ve 3. ventrikül volümlerinin daha fazla olduğunu doğrulamıştır. Yine genç yaşta başlayanlara oranla geç başlangıçlı şizofrenlerin CT ve MRI'larında subfrontal beyaz madde lezyonu prevalansı yüksek bulunmuş, en sık görülen MRI bulgusu da nonspesifik subkortikal beyaz madde değişiklikleri olarak saptanmıştır.

PET ve SPECT çalışmaları geç başlangıçlı şizofreni ve geç parafrenik hastaların bazal ganglionlarında D2 reseptör yoğunluğunda artış göstermektedir (17,27,28). Forstl ve ark. yaptığı bir çalışmada, 50 yaşından sonra başlayan paranoid psikoz tanılı 18 hastayı 5 yıl boyunca izlemiş ve geç paranoid psikozun en azından 2 alt grubu olması gerektiğini bildirmiştir (11).

1. Geç başlangıçlı şizofreni
2. Organik paranoid sendrom

Bu araştırmacılar geç başlangıçlı şizofreninin, birinci sıra semptomlar ve daha az şiddette beyin atrofiyle, organik paranoid sendromun ise dejeneratif beyin hastalığını anımsatan daha ciddi EEG (posterior dominant alfa ritmi daha yavaş) ve CT scan bulgularıyla (ventriküller ile sylvian fissür daha geniş) karakterize olduğunu belirtmişlerdir. Özetle görüntüleme çalışmalarında 3 ana bulgu ortaya çıkmıştır:

1. Geç yaşam psikozu sıklıkla serebrovasküler lezyonla birliktedir. Beyaz madde değişikliği ya da infarktlar gibi (bu bulgu SPECT çalışmalarıyla doğrulanmıştır).
2. Birinci sıra semptomu olmayan geç parafrenikler, birinci sıra semptomlulardan farklı olarak hafif kortikal atrofi gösterirler.
3. Geç yaşam psikozu, hafif ventriküler genişleme gösterebilir.

Yaşlı insanlarda beyaz madde lezyonlarının tanınal değeri açıkça bilinmemektedir. Özellikle subkortikal yapıları ve limbik sistemi tutan beyin lezyonlarıyla birlikte en sık görülen psikopatolojik fenomenin basit sanrılar olduğu ileri sürülmüştür. Ventriküler genişlemenin hem geç parafreni hem de geç başlangıçlı şizofrenide gözlenişi çok sayıda araştırmanın bulgusudur (2,16,17,20). Corey ve ark. yaptıkları bir çalışmada, geç başlangıçlı şizofrenilerde, erken başlangıçlı şizofrenilere göre talamik volümün daha geniş olduğunu saptamışlardır (7).

SEYİR ve PROGNOZ

Seyir kronik ve tekrarlayıcıdır. Remisyon olasılığı zayıftır (32). İdame tedavisi kesilirse % 75 relaps görülür. Semptomların başarılı olarak baskılanmasına karşın kognitif işlevlerde azalma yaşlı depresiflere göre daha fazladır. Geç başlangıçlı şizofrenilerin erken başlayanlara göre daha düşük nöroleptik dozuna yanıt vermesinin daha iyi prognozla ilişkili olduğunu ileri sürenler de vardır.

Geç şizofreniklerin % 58'i bir zaman, depresif sanrılarının eşlik ettiği belirgin bir depresyon göstermektedir. Depresyon olguları kadar canlarına kıymaktadırlar. % 30 kadarında da madde kullanım bozukluğu gösterilmektedir (25).

AYIRICI TANI

İlk olarak erken başlangıçlı şizofreniden ayırım gerekir. Aşağıdaki özellikler ayırimda yararlıdır (17):

Geç başlangıçlı şizofreni, parafreni ve paranoya arasındaki ayırım da önemlidir. Her üçünün ortak özellikleri yandaki tabloda belirtilmiştir (33).

Erken başlangıçlı şizofrenide daha sık görülenler	Geç başlangıçlı şizofrenide daha sık görülenler
Formal düşünce bozukluğu	Varsanların tüm şekilleri
Affektif düzleşme	Persküsyon sanrıları
Kataton	Organize sanrılar
Edilgenlik sanrıları	Suçlayıcı ya da küfreden sesler
Düşünce yerleştirilmesi ya da çekilmesi	

Geç başlangıçlı şizofreni	Parafreni	Paranoya (geç başlangıçlı)
Garip sanrı	Garip olmayan sanrı	Garip olmayan sanrı
İşitsel varsanı	İşitsel varsanı	İşitsel varsanı yok
Paranoid ya da şizoid primorbid kişilik	Paranoid ya da şizoid primorbid kişilik	Premorbid kişilik göreceli olarak sağlam. Hastalık öncesi uyum sıklıkla iyi
Birinci sıra semptomlar ve negatif semptomlar daha az	Semptomlar daha erken başlar	Hipertansiyon ve serebral organisite gibi fiziksel faktörler var

Mizaç bozuklukları da ayırıcı tanıda gözönünde tutulmalıdır. Renkli ve canlı varsanlar, garip sanrılar geç başlangıçlı şizofrenide sık görülür (20). Şizoaffektif bozuklukta ise anormal primorbid kişilik, geç başlangıçlı şizofreniden daha sıktır. Kay ve Roth, hastaları arasında affektif değişikliklerin sık olduğunu gözlemlemişlerdir. Post, tedavideki hastalarının % 60'ında depresyonun tabloya eklendiğini belirtmiştir. Holden, 24 fonksiyonel psikoz hastasının % 42'sinde affektif semptom bildirmiştir.

Almeida ve ark. göre geç parafrenik psikotik semptomlarıyla birlikte ona eşlik eden endişe, irritabilite, sosyal ilişki zorluğu, yoğunlaşma yetersizliği, obsesif özellikler, kendine bakmama gibi semptomlar nonspesifiktir, tanı değeri sınırlıdır. Ancak hasta için ilave bir distres kaynağıdır ve tedaviyi komplike eder (1,2). Parafreni ile sanrılı depresyon arasındaki ayırım, genellikle hastalık öyküsüne ve affektif belirtilerin yokluğuna dayanır (26).

Paranoid psikoz, demansiyel sendromun sık karşılaşılan bir komplikasyonudur. Bu durumda psikotik tablo, hastanın işlevselliğinde ve kendine bakımında yıkıma yol açtığı gibi; kognitif testlerdeki performansını da olumsuz yönde etkiler. Bu bozukluklar demansı taklit edebilirse de geç başlangıçlı şizofrenide bilişsel işlevler demansdan daha iyidir (26).

Blessed ve Wilson, 28 geç parafrenik hastada % 11 demans saptamıştır. Ancak geç parafreni demansiyel sendromun prodromal bulgusu değildir. Holden'in üç yıllık izleme çalışmasında 47 geç parafrenik hastanın % 27'sinde demans tanısıyla uyumlu bir kö-

tüleşme saptamıştır. Alzheimer hastalığı şizofrenik hastalarda, 60 yaş öncesinde % 5'in altından başlayarak, 90 yaş ve üzerinde % 50'ye kadar tek düze bir şekilde artış gösterir.

Hipotiroidizm, madde kötüye kullanımı, reçeteli ve reçetesiz ilaçların kötüye kullanımı gibi organik mental sendromlar da ayırıcı tanıda unutulmamalıdır (20,26). Persekütuar sanrı ve varsanılar strese karşı kısa süren tepki olarak da görülebilmektedir. Sanrı ve varsanı görülmezsizin gelişen paranoid durumlar, senil kişilik değişimi olabilir. Geç parafreni tanılı bireyler, herkesten uzak tek başına yaşamını sürdüren yaşlılardan da ayırılmalıdır. Bunlar psikotik kişiler olmayıp, oldukça egzantrik davranışları olan, amaçlarını ve planlarını gizlemeyi seven ve sosyal yönden izole bireylerdir ve çoğu kez kendi bakımlarını ihmal etme sonucu gelişen yıkıma bağlı nedenlerle tıbbi birimlere başvuruurlar (26).

TEDAVİ

Yaşlı hastaların tedavisi, özellikle 75 yaşın üzerindeki hastaların tedavisi ile ilgili çok az şey bilinmektedir. Geç başlangıçlı şizofrenilerin tedavisiyle ilgili çalışmalar az sayıdadır (19). Post'un 93 geç başlangıçlı şizofrenik hastayla yaptığı çalışmada uygun doz nöroleptik kullananların % 62'sinde düzelleme saptanmış, ancak hastaların çoğunda nöroleptik içgörüsü gelişimini çok az etkilemiştir (20). Rabbins ve ark. 35 geç başlangıçlı şizofrenin 30'unun spesifik olmayan nöroleptiklerle iyileştiğini saptamışlardır. Yapılan üç kontrolsüz çalışmada da nöroleptik kullanan geç başlangıçlı şizofrenilerin en azından bir bölümünde geçici remisyonlar bildirilmiştir (20).

Muhtemelen klozapin dışında tüm sık kullanılan antipsikotikler tedavide eşit değerde etkiye sahiptir. Yaşlı hastada antipsikotik seçerken, ilacın yan etki profili, varolan tedavi rejimi, ya da fiziksel hastalığa spesifik nöroleptik eklenmesiyle oluşabilecek yan etki, hastanın ya da bir yakınının önceden bilinen bir nöroleptik yanıtı gözönünde tutulmalıdır. Antipsikotiğe yetersiz yanıtın % 75 gibi yüksek bir oranda nedeni tedavi uyumsuzluğudur (19). Geç başlangıçlı şizofrenide günlük nöroleptik dozu, erken başlangıçlı şizofreniye göre düşük tutulmalıdır. Klinisyen hasta ve ailesini aşırı sedasyon, parkinsonyen

tremor, rijidite, bradikinezi, postural hipotansiyon, nöroleptik malign sendrom ve tardiv diskinezi gibi yan etki riski konusunda uyarmalıdır (25,32).

45 yaşın üzerindeki şizofren hastalar arasında tardiv diskinezinin kümülatif insidansı % 26 olarak bulunmuştur. Geç başlangıçlı psikoz hastalarında risk daha fazla olduğundan tardiv diskinezi için ölçek kullanımı (örneğin, AIMS) önerilmektedir. Klozapinin potent antikolinergik etkileri yanısıra hipotansiyon ve sedasyona da yolaçabilmesi nedeniyle yaşlı hastada kullanımı sınırlıdır. Bu konuda da çalışma çok azdır (19). Nöroleptik tedaviden çekildiğinde şizofreni relaps riski yüksektir. Ancak bu risk yaşlı hastalarda, genç hastalardan daha fazla değildir (19). Destekleyici psikoterapi, ortam tedavisi, fiziksel ve sosyal rehabilitasyon gibi diğer tedavi modelleri de yardımcı olarak yararlıdır.

KAYNAKLAR

1. Almeida OP, Howard RJ, Levy R, et al: Psychotic states arising in late life (late paraphrenia). *Psychopathology and nosology*. Br J Psychiatry 166:205-14, 1995.
2. Almeida OP, Howard RJ, Levy R, et al: Psychotic states arising in late life (late paraphrenia). The role of risk factors. Br J Psychiatry 166:215-28, 1995.
3. American Psychiatric Association. DSM IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC. The association, 1994.
4. Belitsky R, Mc Glashen TH: The manifestation of schizophrenia in late life: A death of data. *Schizophrenia Bulletin* 4:683-88, 1993.
5. Bleuer M, Bleuer R: Books reconsidered. Br J Psychiatry 149:661-64, 1986.
6. Castle DJ: The epidemiology of late onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 4:691-99, 1993.
7. Corey BJ, Jernigan T, Archibald S, et al: Quantative magnetic resonance imaging of the brain in late life schizophrenia. *Am J Psychiatry* 3:447-49, 1995.
8. Corrigan PW, Gleason W, Cohler BJ, et al: Are there patients with late-onset schizophrenia in state hospitals? *Schizophrenia Res* 3:261-64, 1995.
9. Davidson M, Powchik P: Commentary to "late-onset schizophrenia and late paraphrenia". *Schizophrenia Bulletin* 3:355-56, 1995.
10. Essa M: Late onset schizophrenia (letter). *Am J Psychiatry* 11:1528.
11. Forstl H, Dalgalarondo P, Reicher RA, et al: Organic factors and the clinical features of late paranoid psychosis; a comparison with Alzheimer's disease and normal aging. *Acta Psych Scand* 5:335-40, 1994.
12. Grahame PS: Schizophrenia in old age. Br J Psychiatry 145:493-95, 1984.
13. Hafner H, Maurer K, Laeffler W, et al: The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. Br J Psychiatry 162:80-86, 1993.
14. Howard R, Almeida O, Levy R: Schizophrenic symptoms in late paraphrenia. *Psychopathology* 2:95-101, 1993.
15. Howard R, Almeida O, Levy R: Phenomenology, demography and diagnosis in late life paraphrenia. *Psychol Med* 2:397-410, 1994.
16. Howard R, Forstl H, Naguib M, et al: First rank of schneider in late paraphrenia. Br J Psychiatry 160:108-9, 1992.
17. Howard R: Late onset schizophrenia, late paraphrenia and paranoid states of late life. *Schizophrenia Monitor* 4:1-3, 1994.

18. Jeste DV: Late life schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 4:687-88, 1993.
19. Jeste DV, Lacro JD, Gilbert PL, et al: Treatment of late life schizophrenia with neuroleptics. *Schizophrenia Bulletin* 4:817-30, 1993.
20. Jeste DV, Harris MJ, Zweifach M: *Psychiatry*. Ed. Michaels R. Revisited edition. Basic Books Inc Publishers, Newyork, Chapter 56, p.1-8, 1989.
21. Levy R, Almeida OP: Late onset schizophrenia versus late paraphrenia. *Br J Psychiatry* 164:27, 1994.
22. Levy R, Naguib M: Late paraphrenia. *Br J Psychiatry* 146:451, 1985.
23. Matilla V: Onset of functional psychoses in later middle life. *Acta Psych Scand* 760293-302, 1987.
24. Muisant HB, Stergiou A, Keshevan MS, et al: Schizophrenia in late life: Elderly patients committed to an acute care psychiatric hospital. *Schizophrenia Bulletin* 4:709-21, 1993.
25. Nasrallah HA: *Handbook of schizophrenia*. Elsevier Science Publ 3, p.299-17, 1988.
26. Örnek T, Bayraktar E, Özmen E: *Geriatrik Psikiyatri*. I. Basım, Saray Tıp Kitabevleri, İzmir, s.87-90, 1992.
27. Pearlson GD, Krager L, Ratus PV, et al: A chart review study of late onset and early onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 146:1568-74, 1989.
28. Pearlson GD, Tune LE, Wong DF, et al: Quantitative D2 dopamine receptor, PET and structural MRI changes in late onset schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 4:793-95, 1993.
29. Prager S, Jeste DV: Sensory impairment in late life schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 4: 755-73, 1993.
30. Rzewuska M, Wronska A: Characteristic of early and late onset of schizophrenia. *Psychiatry* 5:337-45, 1992.
31. Rössler AR, Rössler W, Förstl H, et al: Late onset schizophrenia and late paraphrenia. *Schizophrenia Bulletin* 3:345-54, 1995.
32. *Textbook of Psychiatry*. Ed. Talbott JA. Am Psychiatry Press, s.1124-28, 1988.
33. Yassa R, Cadotte BS: Clinical characteristics of late onset schizophrenia and delusional disorder. *Schizophrenia Bulletin* 4:701-7, 1993.
34. Yassa R, Dastoor P, Nastase C, et al: The prevalence of late onset schizophrenia in a psychogeriatric population. *J Geriatr Psych Neurol* 2:120-25, 1993.