

# Bir Psikiyatri Kliniğinde Yatarak Tedavi Gören Geç Başlangıçlı Şizofreni Hastalarının Klinik ve Sosyodemografik Özellikleri

*The Clinical and Sociodemographic Features of Late Onset Schizophrenia Patients in a Psychiatry Clinic*

Özge Saraçlı<sup>1</sup>, Hasret Ozan Keser<sup>2</sup>, Nuray Atasoy<sup>3</sup>, İsmet Kaygısız<sup>2</sup>, Adnan Atalay<sup>2</sup>, Ülkem Öztürk<sup>4</sup>, Levent Atik<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yrd.Doç.Dr., <sup>2</sup>Dr., <sup>3</sup>Doç.Dr., Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Zonguldak, <sup>4</sup>Uz.Dr., Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

## ÖZET

**Amaç:** Geç başlangıçlı şizofreni hastalarının kliniğinde, şizofreni hastalarına benzer şekilde paranoid sanrılar, kötülük görme sanrıları ve işitsel halüsinasyonlar görülür fakat duygulanımda küntleşme, negatif belirtiler ve ailede şizofreni öyküsü daha azdır. Bu çalışmanın amacı kliniğimizde yatarak tedavi gören geç başlangıçlı şizofreni hastalarının klinik özellikleri ve tedavi yanıtlarının gözden geçirilmesidir. **Yöntem:** 2001-2010 yılları arasında Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri kliniğinde tedavi gören 26 geç başlangıçlı şizofreni hastasının sosyodemografik özellikleri, DSM-IV tanıları, klinik özellikleri, hastalığın başlamasından bu yana geçen süre, hastanede yatış süresi, tedavide kullanılan ilaçlar ve tedavi yanıtı, vitamin B<sub>12</sub> ve folik asit kan düzeyleri ve görüntüleme tekniklerinin sonuçları yatış dosyaları taranarak kaydedildi. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 54.2±6.25 (45-69), 15'i (%57.7) erkek, 11'i (%42.3) kadın, hastalık başlangıç yaşı ortalaması 41.8±2.4 (40-48) bulundu. Hastaların %85'inde sanrı, %46'sında halüsinasyon, %30'unda ajitasyon, %27'sinde apati ve %12'sinde bilişsel sorun vardı. Beyin görüntüleme yapılmış 17 hastadan 8'inde yapısal sorunlar bildirilmişti. Hastaların %54'ünde B<sub>12</sub> eksikliği, %4'ünde folik asit eksikliği mevcuttu. **Sonuç:** Geç başlangıçlı şizofreni hastalarında beyin görüntüleme ve diğer tıbbi değerlendirmeleri yapmanın önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu durumun epidemiyoloji, fenomenoloji, genetik, biyolojik ve psikososyal yönü, süreç ve sonucunu daha iyi anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Geç başlangıç, şizofreni, klinik özellikler.

(*Klinik Psikiyatri 2012;15:26-32*)

## SUMMARY

**Objective:** The late onset schizophrenia patients had symptoms similar to those of schizophrenia patients like paranoid delusions, persecutory delusions and auditory hallucinations but with less affective flattening, negative signs and family history of schizophrenia. The purpose of this paper was overview the clinic features and treatment response of late onset schizophrenia patients. **Method:** We collected data about sociodemographic features, DSM-IV diagnosis, clinic features, period of disease, inpatient periods, medication and treatment response, blood levels of vitamin B<sub>12</sub> and folic acid, imaging technique results of 26 late onset schizophrenia patients that was treated in Psychiatry Clinic of Karaelmas University from 2001 to 2010. **Results:** The mean age of patients was 54.2±6.25 (range: 45-69), 15 (57.7%) were male, 11 (42.3%) were female. The mean age of onset was 41.8±2.4 (range: 40-48). Delusions were present in 85%, hallucinations were present in 46%, agitation were present in 30%, apathy were present in 27% and cognitive problems were present in 12% of the patients. The structural abnormalities were present in 8 of 17 patients who had brain imaging. The patients who had abnormal imaging results have longer inpatient periods. The vitamin B<sub>12</sub> and folic acid deficiency were present in 54% and 4% of the patient, respectively. **Conclusion:** It is important that doing brain imaging and other medical assessments in the late onset schizophrenia. Further systematic research into its epidemiology, phenomenology, genetics, biological and psychosocial issues, course and outcome are necessary for a better understanding of this condition.

**Key Words:** Late onset, schizophrenia, clinical features.

## GİRİŞ

Kırk yaşından sonra başlayan şizofreni olguları, geç başlangıçlı şizofreni olarak isimlendirilmektedir (Soygür 2007). Geç başlangıçlı şizofreni terimi ilk kez Manfred Bleuler (1943) tarafından 40 yaşından sonra başlayan, semptomatolojisi erken başlangıçlı şizofreniye benzeyen, amnestik bozukluk ve bir beyin hastalığına bağlı olabilecek fiziksel bulgular tespit edilemeyen olguları tanımlamak için kullanılmıştır. Literatürde 40 yaşından sonra başlayan geç başlangıçlı şizofreninin tüm şizofreni olgularının %23'ünü oluşturduğu bildirilmektedir (Yeon ve Hong 2007). Türkiye'de yapılan bir çalışmada geç başlangıçlı şizofreni %9 oranında bulunmuştur (Kesebir ve Veznedaroğlu 2004). Geç başlayan şizofreni hastalarının kliniğinde şizofreni hastalarına benzer şekilde paranoid sanrılar, kötülük görme sanrıları, işitsel halüsinasyonlar görülmektedir. Farklı olarak geç başlangıçlı şizofreni olgularında; duygulanımda küntleşme, uygunsuz duygulanım, negatif belirtiler, aile yükünlüğü öyküsü daha az görülmektedir (Yeon ve Hong 2007, Deniz ve ark. 1996). En sık görülen bulgular arasında paranoid sanrılar ve işitsel halüsinasyonlar yer almaktadır. Bazı vakalar dalgalanmalarla seyretmekte, bazılarında ise kalıntı belirtiler kalmaktadır (Deniz ve ark. 1996). Geç başlangıçlı şizofreninin kadınlarda 2-10 kat daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmaların (Howard ve ark. 1992, Kulhara ve ark. 1999, Sato ve ark. 2004) yanında kadın cinsiyetin risk faktörü olmadığını ileri süren çalışmalar (Brunelle ve ark. 2012) da mevcuttur. Çalışmalarda, kadın cinsiyet (Castle ve ark. 1993), işitme veya görme kaybının varlığı, sağlık durumunun kötü oluşu (Henderson ve ark. 1998), negatif yaşam olayları (Wiles ve ark. 2006, Reulbach ve ark. 2007) olası risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Geç başlangıçlı şizofreni risk faktörleriyle ilgili tüm izleme çalışmalarının analizinin yapıldığı Brunelle ve ark.'nın (2011) çalışmasında, önceden öne sürülenin aksine kadın cinsiyet ve işitme kaybının risk artışı yaratmadığı, geçmişte psikotik belirtilerin olması, görme kaybı, başlangıçta kognitif yıkımın olması, kötü sağlık durumu ve negatif yaşam olaylarının ise güçlü öngörücüler oldukları ileri sürülmüştür.

Bu hastalarda beyin görüntüleme çalışmalarında ventrikül genişlemesi gibi yapısal anormallikler

görülebilir. Sachdev ve Brodaty (1999) bir çalışmalarında, geç başlangıçlı şizofreni hastalarında daha erken yaşlarda başlayanlara göre periventriküler ve talamik hiperintensite artışı saptanmış ve bu bulgu serebrovasküler hastalığın geç başlangıçlı şizofreni patogeneğinde rol oynayabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Geç başlangıçlı şizofreni olgularında görülen görüntüleme bulguları; kortikal atrofi, ventriküllerde genişleme, beyaz cevher değişiklikleri ve infarktlar şeklinde üç ana gruba toplanmaktadır (Deniz ve ark. 1996, Sachdev ve Brodaty 1999).

Şizofreni hastalarında vitamin B<sub>12</sub> ve folat eksikliği ile ilişkili az sayıdaki araştırmada, şizofreni hastalarında folat düzeylerinin düşük olduğu (Muntjewerff ve ark. 2003), folat düzeylerinin negatif belirtilerle ilişkili olduğunu (Goff ve ark. 2004) bildiren çalışmaların yanında, vitamin B<sub>12</sub> ve folat düzeylerinin kontrollerden farksız olduğunu bildiren çalışmalar (Haidemenos ve ark. 2007, Özsoy ve ark. 2009) da mevcuttur. Bhat ve ark. (2007) vitamin B<sub>12</sub> eksikliğinde henüz anemi gelişmeden psikiyatrik ve nörolojik bozuklukların görülebileceğini, vitamin B<sub>12</sub> eksikliğinin tedavi edilmemesi halinde iyileşmenin geciktiği ve hastaların psikiyatrik tedaviyle birlikte vitamin B<sub>12</sub> replasmanı yapılarak düzeldiklerini bildirmiştir. Özellikle psikiyatrik hastalıkların atipik belirtiler göstermesi ya da atipik yaşlarda başlaması durumunda alta yatan vitamin B<sub>12</sub> eksikliği açısından taranması önerilmektedir (Bhat ve ark. 2007).

Bu çalışmada, kliniğimizde yatarak tedavi gören 40 yaş sonrası başlayan şizofreni hastalarının klinik özellikleri, semptom düzeyleri, vitamin (B<sub>12</sub> ve folat) düzeyleri, beyin görüntüleme yapılan hastaların bulguları, yatış süreleri, verilen tedaviler ve tedavi yanıtlarının gözden geçirilmesi ve geç başlangıçlı şizofreninin fenomenolojisine katkıda bulunmak hedeflenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

2001-2010 yılları arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri servisine psikotik atak öntanısıyla yatan 40 yaş üzeri hastalar arasından DSM-IV'e göre psikotik özellikli depresyon, sanrısız bozukluk, kısa psikotik bozukluk, genel tıbbi duruma bağlı psikotik atak, bipolar

afektif bozukluk gibi psikotik belirtilerle seyreden hastalıklar dışlandı. Yatan hasta dosyalarındaki anamnez, muayene ve klinik görüşme kayıtlarında DSM-IV'e göre şizofreni tanısı alan ve hastalık başlama yaşı 40 yaş üzerinde olduğu saptanan 26 hasta, geç başlangıçlı şizofreni kabul edildi. Bu hastaların dosyaları taranarak yaş, cinsiyet, DSM-IV tanıları, klinik görüşme notlarında yer alan klinik özellikleri, hastalığın başlamasından bu yana geçen süre, hastanede yatış süresi, tedavide kullanılan ilaçlar ve tedavi yanıtı, vitamin B<sub>12</sub> ve folik asit kan düzeyleri, görüntüleme tetkiklerinin sonuçları kaydedildi. Hastaların tedavi yanıtları klinik global izlenim ölçeği (KGİ) düzelme alt skalasına göre; KGİ: 1 tam düzelme, KGİ: 2 ve 3 kısmen düzelme, KGİ: 4 ise tedaviyle değişiklik yok şeklinde derecelendirildi.

Tanımlayıcı istatistikler sayısal değişkenler için aritmetik ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak gösterildi. Gruplar arasındaki farklılık araştırılırken kategorik değişkenler için Ki-kare ve Fisher kesin Ki-kare, sayısal değişkenler için ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.005 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

2001-2010 yılları arasında, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri servisine yatan 314 şizofreni hastasının (172 erkek, 142 kadın) 26'sı (%8.3) geç başlangıçlı şizofreni tanısı ile izlenmişti. Hastaların yaş ortalaması 54.2±6.59 (45-69), hastalık başlangıç yaşı ortalaması ise erkek hastalar için 42±2.8 (40-48), kadın hastalar için 41.6±1.9 (40-45) ve tüm grup için 41.9±2.4 (40-48) idi (Tablo 1). Geç başlangıçlı şizofreni hastalarının ortalama yatış süreleri ve hastalık süreleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hastaların 15'i (%57.7) erkek, 11'i (%42.3) kadın, %76'sı evli, %58 işsiz, %34 emekli idi. Sekiz (%30) hastanın ailesinde psikotik bozukluk öyküsü, dört (%15) hastanın ailesinde ise depresyon ve konversiyon bozukluğu öyküsü mevcuttu (Tablo 1).

Geç başlangıçlı şizofreni hastalarının 21'i (%80) paranoid şizofreni, beşi (%20) rezidüel şizofreni tanısıyla izlenmekteydi. Paranoid şizofreni hastalarının ise ortalama hastalık süreleri 12.3±6.7 (4-

28) yıl ve ortalama yatış süreleri 23.3±13.1 gün, rezidüel şizofreni hastalarının ortalama hastalık süreleri 12.6±5.2 (8-20) yıl, ortalama hastanede yatış süreleri 16.2±5.2 gün bulundu. Şizofreni paranoid ve rezidüel alttipleri arasında cinsiyet, medeni durum, yaş, hastalık süresi, hastalığın başlama yaşı, hastanede yatış süresi açısından anlamlı fark saptanmadı.

Hastaların 22'sinde (%85) sanrı, 12'sinde (%46) halüsinasyon, sekizinde (%30) ajitasyon, yedisinde (%27) apati, 10'unda (%38.5) negatif belirtiler, beşinde (%19) künt yada kısıtlı afekt, altısında (%23) yattığı dönemde intihar düşüncesi ve üçünde (%12) herhangi bir bilişsel sorun (unutkanlık, dikkat sorunları gibi) vardı (Tablo 1). Bilişsel sorun saptanan olgularda anamnez, klinik muayene ve mini mental test değerlendirmesi yapılarak demans ekarte edilmişti. Sanrıları olan hastalarda en sık perseküsyon (18 hastada) ve referans (5 hastada) sanrıları mevcuttu. Halüsinasyon tiplerine bakıldığında 5 hastada işitsel, 5'inde işitsel ve görsel, 2'sinde ise sadece görsel halüsinasyon mevcuttu.

Hastaların beşinde major depresyon eştanısı saptanmıştı. Bu hastalarda klinik görüşme ve hastalığın seyir özelliklerine dayanarak psikotik özellikli depresyon dışlanmıştı. Depresyon eştanısı olan hastaların ikisinde hastaneye yattığı dönemde intihar düşünceleri mevcuttu. Ek olarak geç başlangıçlı şizofreni tanısıyla izlenen ve ektanı almayan hastaların da dördünde intihar düşüncesi mevcuttu.

Hastaların tedavisinde tercih edilen antipsikotiklerin genelde atipik grupta olduğu, tipik antipsikotik kullanılan sadece iki hasta olduğu Tablo 2'de görülmektedir. Sadece bir hastada antipsikotik kombinasyonu kullanılmıştı. Atipik antipsikotikler içinde en sık olanzapin (dokuz hasta) ve risperidon (yeddi hasta) tercih edilirken, üç hastada ketiapin, üç hastada klozapin, iki hastada aripiprazol ve bir hastada ise amisülpirid kullanılmıştı. Tipik antipsikotik kullanan hastalardan birinde olanzapin ile kombine haloperidol kullanılırken, diğerinde flupentiksol kullanılmıştı. Depresyon eştanısı olan beş hastaya, antipsikotik tedaviye ek olarak antidepresan tedavi de başlanmıştı. Kullanılan antidepresanların hepsinin seçici serotonin geri alım inhibitörü olduğu, sadece bir hastada uykuya dalma güçlüğü

**Tablo 1.** Hastalara ait klinik özellikler

	Ortalama $\pm$ SD	Min - Max
Yaş (yıl)	54.2 $\pm$ 6.59	45-69
Psikoz başlama yaşı (yıl)	41.9 $\pm$ 2.4	40-48
Hastalık süresi (yıl)	12.4 $\pm$ 6.3	4-28
Yatış süresi (gün)	21.9 $\pm$ 12.3	10-60
	Sayı (n=26)	%
Ailede psikoz öyküsü	8	30
Sanrı	22	85
Halüsinasyon	12	46
Ajitasyon	8	30
Apati	7	27
Negatif belirtiler	10	38.5
Kısıtlı ya da künt afekt	5	19.2
İntihar düşüncesi ya da girişi	6	23.1
Bilişsel sorun	3	12
Depresyon eş tanısı	5	20
Beyin görüntüleme patolojisi	8	30
Vitamin B <sub>12</sub> eksikliği	14	54
Folik asit eksikliği	1	4
Tedavi yanıtı		
Tam düzelme (KGİ:1)	12	46
Kısmi düzelme (KGİ:2-3)	12	46
Düzelme yok (KGİ:4)	2	8

nedeniyle tedaviye mirtazapin eklendiği saptandı.

Hastaların tedavi sonuçları klinik global izlenim ölçeği düzelme alt skalasına göre değerlendirildiğinde 12'sinde (%46) tam düzelme, 12'sinde (%46) kısmen düzelme olduğu, iki (%8) hastada değişiklik olmadığı saptandı. Tedavi yanıtlarıyla yaş, cinsiyet, hastalık süresi, hastalık başlama yaşı, ailede psikoz öyküsü, yatışta intihar düşüncelerinin varlığı, hastaların duygulanım, negatif belirti, sanrı, halüsinasyon, ajitasyon ve apati gibi klinik belirtilerin varlığı, beyin görüntülemesinde patoloji olması, vitamin B<sub>12</sub> ve folat düzeyleri, hastanede yatış süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Beyin görüntüleme tetkiki yapılmış olan 17 has-

tadan sekizinde (%30) yapısal sorunlar bildirilmişti. Beyin görüntüleme sonuçlarına bakıldığında en sık gözlenen lezyon (beş hastada), kortikal atrofi ile birliktelik gösteren özellikle periventriküler ve frontal bölgede hiperintensite idi. Diğer hastaların birinde frontal bölgede hiperintensite, bir hastada hipofizde mikroadenom, bir hastada ise bazal ganglionlarda yerleşim gösteren çok sayıda hiperintens kistik ensefalomalazi saptandı. Görüntüleme patoloji olan hastaların yatış süreleri anlamlı oranda uzun bulundu (ortalama 30 güne 18 gün, p=0.013).

Hastaların 14 (%54)'ünde vitamin B<sub>12</sub> eksikliği, birinde (%4) folik asit eksikliği vardı. Çalışmamızda vitamin B<sub>12</sub> eksikliği saptanan 14 hastanın yedisinde beyin görüntüleme tetkiklerinde patoloji

**Tablo 2.** Tedavide kullanılan antipsikotik ilaçlar

	Hasta sayısı (n:26)	%
Olanzapin	8	30.8
Risperidon	7	26.9
Ketiapin	3	11.5
Klozapin	3	11.5
Aripipirazol	2	7.7
Amilsülpirid	1	3.85
Olanzapin + Haloperidol	1	3.85
Flupentiksol	1	3.85

saptanırken, eksiklik olmayan 12 hastanın ise sadece bir tanesinde patoloji vardı. İstatistik değerlendirme sayı azlığı nedeniyle yapılamadı. Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği olan ve olmayan grup yaş, cinsiyet, medeni durum, hastalık süresi, hastalık alttipi, hastanede yatış süresi, tedaviye cevap açısından fark göstermedi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda 2001-2010 yılları arasında psikiyatri servisinde yatırılarak tedavi edilen geç başlangıçlı şizofreni olgu sayısı 26 hastaydı ve tüm şizofreni hastalarının %8.3'ünü oluşturuyordu. Bu oran Türkiye'de yapılan Kesebir ve Veznedaroğlu'nun (2004) çalışmasındaki oranla (%9) benzerlik gösterirken, Yeon ve Hong'un (2007) çalışmasında bildirilen orana (%23) göre düşüktür.

Hastalarımızın %57.7'si erkekti. Literatürde geç başlangıçlı şizofreninin daha çok kadınlarda görüldüğünü bildiren yayımlar varsa da, bu bulgunun, daha fazla bakım arama ve sosyal rol beklentileriyle ilişkili olarak, kadınların tedaviye daha fazla başvurmalarına bağlı olabileceği de tartışılmaktadır (Howard ve ark. 1992, Castle ve ark. 1993, Deniz ve ark. 1996, Kesebir ve Veznedaroğlu 2004, Yeon ve Hong 2007). Öte yandan Brunelle ve ark.'nın (2012) çalışmasında kadın cinsiyetin artmış risk oluşturmadığı ileri sürülmektedir. Bizim çalışmamızda cinsiyetler açısından belirgin fark saptanmamış olması hasta sayısının az olması ile de ilişkili olabilir.

Ailede psikoz öyküsü, daha çok erken başlangıçlı şizofreni ile ilişkili bir bulgu olarak görülmektedir (Kesebir ve Veznedaroğlu 2004). Bizim hastalarımızda da benzer şekilde ailede psikoz öyküsü düşük oranda (26 olgunun sekizi) saptanmıştır.

Literatürde geç başlangıçlı şizofreni hastalarının sıklıkla paranoid şizofreni alttipinde olduğu, dezorganizasyon ve rezidüel alttıplerin daha nadir olduğu bilgisiyle uyumlu olarak, hastalarımızın %80'i paranoid şizofreni tanısıyla izlenmişti (Deniz ve ark. 1996, Henderson ve ark. 1998, Kesebir ve Veznedaroğlu 2004, Brunelle ve ark. 2012)

Hastaların en sık sanrı ve halüsinasyonu olması literatürle uyumluydu (Henderson ve ark. 1998, Kesebir ve Veznedaroğlu 2004, Deniz ve ark. 1996). Bizim çalışmamızda da literatürdekine benzer şekilde en sık perseküsyon tipi sanrılar hakimdi ve hastaların yarısında işitsel halüsinasyon mevcuttu. Yine literatürde bildirilene uygun olarak hastalarda afektif kısıtlılık (5 hasta) nadir görülmekteydi (Henderson ve ark. 1998, Howard ve ark. 2000).

Atipik antipsikotik ilaçların yaşlı hastalarda klasik antipsikotik ilaçlara göre yan etkiler açısından daha güvenilir olduğu, daha iyi tolere edilebildiği ve diğer yaş gruplarındaki hastalara göre daha düşük dozlarda yanıt alınabileceğine ilişkin literatür bulgusu ile uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da hastaların tedavisinde daha çok atipik antipsikotikler kullanılmıştı ve 26 hastanın 25'inde monoterapi tercih edilmişti (Deniz ve ark. 1996, Howard ve ark. 2000, Yeon ve Hong 2007, Hocaoglu 2001). Şizofreni tedavisinde antipsikotik kombinasyonlarının yaygın kullanımı göz önüne alındığında, hasta grubumuzda sadece bir hastada ikili antipsikotik kullanılmış olması, hastaların ilaç yanıtlarının iyi olmasıyla ilişkili olabileceği gibi ileri yaşta çoklu ilaç kullanımından kaçınma eğilimiyle de ilişkili olabilir.

Geç başlangıçlı şizofreni hastalarının %58'inde depresif duygudurumla uyumlu sanrılarının da eşlik ettiği belirgin bir depresyon görülebileceği, bu hastalarda intihar oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir (Deniz ve ark. 1996). Hasta grubumuzda beş (%20) hastaya yatışları sırasında depresyon eştanısı nedeniyle antipsikotik tedaviye ek olarak antidepresan verilmişti. Yatırıldığı dönemde intihar düşünce veya girişimi olan altı

hastadan ikisinde depresyon eştanısı vardı. Şizofreni ve depresyon gibi intihar oranlarının en yüksek olduğu iki psikiyatrik bozukluk ileri yaş hastalarda bir arada görüldüğünde intihar riski çok daha iyi bir değerlendirmeyi gerekli kılmaktadır.

Geç başlangıçlı şizofrenide görülen beyin görüntüleme bulguları genel olarak şizofreni ile benzerlik göstermektedir. Bu olgularda beyin görüntülemesinde üç temel bulgu olarak kortikal atrofi, ventriküllerde genişleme, beyaz cevher değişiklikleri ve infarktlar görülmektedir (Deniz ve ark. 1996, Sachdev ve Brodaty 1999, Howard ve ark. 2000, Hocaoglu 2001, Yeon ve Hong 2007). Geç başlangıçlı psikozlarda beyin görüntüleme ve diğer tıbbi değerlendirmeleri yapmanın, genel tıbbi durumlara bağlı psikotik bozukluk ve demans gibi hastalıkların ayırıcı tanısı açısından da önemi vardır. Çalışmamızda hastaların beyin manyetik rezonans tetkik sonuçları literatürdeki gibi kortikal atrofi ve periventriküler infark ağırlıklıydı. Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği nedeniyle, homosistein konsantrasyonunun yükseldiği ve homosisteinin, nöron plastisitesini bozarak ve nöron dejenerasyonunu aktive ederek, psikiyatrik bozuklukların patogeneze katkıda bulunduğu öne sürülmektedir (Şen ve ark. 2009). Vitamin replasmanı yapılmadığında tedavi yanıtlarının yetersiz olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur (Bhat ve ark. 2007). Çalışmamızda vitamin B<sub>12</sub> eksikliği saptanan 14 hastanın yedisinde beyin görüntüleme tetkiklerinde patoloji saptanması, eksiklik olmayan 12 hastanın ise sadece bir tanesinde patoloji olması dikkat çekicidir. Hastaların hepsinde ayırıcı tanı ve klinik değerlendirme yapılarak demans tanısı dışlanmıştı. Bizim hasta grubumuzda 3 hastada demans olmadan bilişsel sorunlar (unutkanlık, dikkat sorunları gibi) vardı. Bunların sadece birinde vitamin B<sub>12</sub> yetmezliği vardı ve bu hastada bilişsel sorunla vitamin B<sub>12</sub> yetmezliğinin ilişkisi zamansal olarak kurulamıyordu.

Kesebir ve Veznedaroğlu'nun (2004) çalışmasında, geç başlangıçlı şizofreni hastalarında tam ve kısmi

remisyon oranlarının, erken başlangıçlı şizofreni hastalarına göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Literatürde genel olarak geç başlangıçlı şizofreninin remisyon ve alevlenmelerle gittiği, düşük doz antipsikotik tedaviye iyi yanıt verdiği bildirilmektedir (Deniz ve ark. 1996, Vahia ve ark. 2010). Bizim çalışmamızda da hastaların çoğunda (%92) kısmi veya tam düzleme görülmesi literatürdekiyle uyumluydu.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı olgu sayısının az olmasıdır ki bu da geç başlangıçlı şizofreni görülme sıklığının düşüklüğü ile ilişkilidir. Bunun dışında hastaların dosyalarının geriye dönük olarak inceleniyor olması, dokuz olgunun beyin görüntüleme tetkiklerine kayıtlardan ulaşılamamış olması da değerlendirmeyi güçleştiren kısıtlılıklardandır. Bu yazıda değerlendirilen hastaların psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi edilen hastalardan seçilmesi nedeniyle, çalışma verileri tüm geç başlangıçlı şizofreni hastalarına genellenemez.

## SONUÇ

Kliniğimizde yatarak tedavi gören geç başlangıçlı şizofreni olgularının klinik özelliklerine bakıldığında, geç başlangıçlı şizofreni hastalarının, daha nadir görülmekle birlikte, şizofreninin tipik klinik özelliklerini gösterdikleri, en sık paranoid şizofreni alt tipinin görüldüğü, görüntüleme bulgularında saptanan değişikliklerin şizofreni ile benzer olduğu, aile öyküsünün daha az görüldüğü ve tedaviye yanıtın iyi olduğu bulgularının literatürdeki bilgilerle uyumlu olduğu söylenebilir. Geç başlangıçlı şizofreninin epidemiyolojisi, fenomenolojisi, genetik, biyolojik ve psikososyal yönleri ile süreç ve sonucunu daha iyi anlamak için daha geniş örneklem içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazışma adresi: Dr. Özge Saraçlı, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kozlu, Zonguldak, osimsekiilmaz@yahoo.com

## KAYNAKLAR

Bhat AS, Srinivasan K, Kurpad SS ve ark. (2007) Psychiatric presentations of vitamin B<sub>12</sub> deficiency. J Indian Med Assoc, 105: 395-396.

Bleuler M (1943) Die spatschizophrenen Krankheitsbilder. Fortschr Neurol Psychiatr, 15:259-290.

Brunelle S, Cole MG, Elie M (2012) Risk factors for the late-onset psychoses: a systematic review of cohort studies. Int J Geriatr Psychiatry, 27:240-252.

Cankurtaran EŞ, Soygür H (2007) Geç Başlangıçlı Şizofreni, Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar, Türkiye Psikiyatri

- Derneği, I. Baskı, H Soygür, K Alptekin, EC Atbaşoğlu ve ark., Ankara, Tuna Matbaası, s.217-235.
- Castle DJ, Wessely S, Murray RM (1993) Sex and schizophrenia: effects of diagnostic stringency, and associations with and premorbid variables. *Br J Psychiatry*, 162:658-664.
- Deniz H, İlmen C, Yener F (1996) Geç başlangıçlı şizofreni: Bir gözden geçirme. *Düşünen Adam*, 9:26-34.
- Goff DC, Bottiglieri T, Arning E ve ark. (2004) Folate, homocysteine, and negative symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 161:1705-1708.
- Haidemenos A, Kontis D, Gazi A ve ark. (2007) Plasma homocysteine, folate and B<sub>12</sub> in chronic schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 31:1289-1296.
- Henderson AS, Korten AE, Levings C ve ark. (1998) Psychotic symptoms in the elderly: a prospective study in a population sample. *Int J Geriatr Psychiatry*, 13:484-492.
- Hocaoğlu Ç (2001) İleri yaşlarda görülen psikotik bozukluklar. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2:106-115.
- Howard R, Forstl H, Almeida O ve ark. (1992) First rank symptoms of Schneider in late paraphrenia: cortical structural correlates. *Br J Psychiatry*, 160:108-109.
- Howard R, Rabins PV, Seeman MV ve ark. (2000) Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am J Psychiatry*, 157:172-178.
- Kesebir S, Veznedaroğlu B (2004) Geç başlangıçlı şizofreni. *Düşünen Adam*, 17:66-68.
- Kulhara P, Avasthi A, Sharan P ve ark. (1999) Late onset schizophrenia versus early onset schizophrenia: a comparison of clinical features. *Indian J Psychiatry*, 41:333-335.
- Muntjewerff JW, van der Put N, Eskes T ve ark. (2003) Homocysteine metabolism and B-vitamins in schizophrenic patients: low plasma folate as a possible independent risk factor for schizophrenia. *Psychiatry Res*, 121:1-9.
- Özsoy S, İzgi HB, Eşel E ve ark. (2009) Şizofreni, bipolar bozukluk ve major depresif bozukluk hastalarında farmakoterapinin vitamin B<sub>12</sub> ve folik asit düzeylerine etkileri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 19:128-134.
- Reulbach U, Bleich S, Biermann T (2007) Late onset schizophrenia in child survivors of the holocaust. *J Nerv Ment Dis*, 195: 315-319.
- Sachdev P, Brodaty H (1999) Quantitative study of signal hyperintensities on T2-weighted magnetic resonance imaging in late-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 156: 1958-1967.
- Sato T, Bottlender R, Schröter A ve ark. (2004) Psychopathology of early-onset versus late-onset schizophrenia revisited: an observation of 473 neuroleptic-naive patients before and after first-admission treatments. *Schizophr Res*, 67: 175-183.
- Şen S, Durat G, Atasoy I (2009) Vitamin B<sub>12</sub> ve folik asit eksikliğinin psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarla ilişkisi. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*, 7:31-36.
- Vahia IV, Palmer BW, Depp C ve ark. (2010) Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia? *Acta Psychiatr Scand*, 122: 414-426.
- Wiles NJ, Zammit S, Bebbington P (2006) Self reported psychotic symptoms in the general population: results from the longitudinal study of the British National Psychiatric Morbidity Survey. *Br J Psychiatry*, 188: 519-526.
- Yeon BY, Hong N (2007) Late-onset psychosis. *Psychiatry Investig*, 4:9-12.