

Çok Geç Başlangıçlı Bir Şizofreni Olgusunun Beş Yıllık İzlemi

Very Late Onset Schizophrenia a Five Years Follow up of a Case

Oya Güçlü¹, Gizem Hanzade Kılıç², Ramazan Konkan¹, Ömer Şenormancı¹, Hüsnü Erkmen³

¹Uz.Dr., ²Dr., ³Prof.Dr., Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 9. Psikiyatri Birimi, İstanbul

ÖZET

Şizofreni genellikle geç ergenlik ve erken yetişkinlikte başlamakla birlikte nadiren orta veya ileri yaşlarda da başlayabilir. Geç başlangıçlı şizofreni denildiğinde iki farklı kavram akla gelmektedir. Birincisinde hastalığın ilk bulgularının 40 yaşın üzerinde ortaya çıkması söz konusudur. Diğerinde hastalığın ilk bulguları 60 yaşından sonra başlamaktadır ki bu çok nadir görülmektedir. 20. yüzyıl boyunca, 40 yaşından sonra başlayan şizofreni olguları, "geç başlangıçlı şizofreni", "geç parafreni", "çok geç başlangıçlı şizofreni benzeri bozukluk" ve "geç psikoz" şeklinde tanımlanmıştır. Günümüzde ne DSM-IV ne de ICD-10 da geç başlangıç için ayrı bir kategori yoktur ve yaş sınırı getirilmemiştir. Bu yazıda 68 yaşından sonra pozitif psikotik belirtilerle başlayan, DSM-IV tanı kriterlerine göre "paranoid şizofreni" tanısı konulan ve beş yıl boyunca izlenen bir olgu sunulmuştur. Geç başlangıçlı psikoz olgularında, hastalığın daha çok ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan bilişsel yeti kaybı ile ilişkilendirilmesi ve organik faktörlere dayandırma eğilimi tanı konusunda güçlükler yol açmaktadır. Terminolojideki belirsizliği gidermek amacıyla klinik görünüm, etiyoloji ve tedavi ve hastalık seyri açısından farklılıklar gözlenen geç başlangıçlı şizofreni olguları için yeni bir sınıflandırmanın daha uygun olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Çok geç başlangıç, şizofreni, klinik özellikler.

SUMMARY

Schizophrenia usually appears in the late adolescence or early adult life, besides may appear in middle or older age rarely. When late onset schizophrenia is told, two different concepts come into mind. First one is that symptoms of the illness come into being after the age 40. For the other one; symptoms of the illness come into being after 60's and that's an unusual situation. During the 20'th century, schizophrenic symptoms that onset after 40's are defined as "late onset schizophrenia", "late parafreni", "very late onset schizophrenia" or late psychoses. In those days neither ICD-10 nor DSM-IV had no separate codeable diagnoses for late-onset schizophrenia and there is no age restriction. This article mentions about a 68 years old case who was followed up for 5 years and whose illness began with positive symptoms and diagnosed as a "paranoid schizophrenia" according to DSM-IV criterias. The tendency of association of late onset psychosis with cognitive impairment which appears with aging and organic causes lead several problems on diagnosis. In order to remove the ambiguity in the terminology; it is suggested that a new classification would be more appropriate for such late-onset schizophrenia cases which differentiate by the clinical features etiology, treatment and prognosis.

Key Words: Very late onset, schizophrenia, clinical features.

(Klinik Psikiyatri 2011;14:185-190)

GİRİŞ

Geç başlangıçlı şizofreninin, tipik erken başlangıçlı şizofreni formundan ayrılan bir durum mu yoksa ilerleyen yaş ile ortaya çıkan ayrı bir hastalık mı olduğu sorusu, Bleuler "şizofreni" tanımını öne sürdüğünden beri tartışma konusu olmuştur. Bleuler 1943 yılında ilk olarak bir grup şizofren hastanın %15'inin geç başlangıçlı olduğunu belirtmiş, başlangıç yaşı 60 ve sonrası olanlar için (%4) geç başlangıçlı şizofreni tanımını kullanmıştır (Sato ve ark. 2004). Roth ve Morrisey 1955 yılındaki bir çalışmada 60 yaşından sonra başlayan şizofreni olguları için "geç parafreni" tanımını kullanmış, ICD-9 da da (1977) "geç parafreni" tanısı yer almıştır. DSM-III-R (1987)'de 45 yaş sonrası başlayan şizofreni olguları için farklı bir kategori önerilmiştir (Hocaoğlu 2001).

Ne ICD-10 ne de DSM-IV geç başlangıç kategorisini kullanmamaktadır. Şizofreni tanı kriterlerini dolduran olgular yaşa bakılmaksızın aynı hastalık kategorisine dahiledilirler. Çünkü geç başlangıçlı şizofreninin prodromal dönemine ait belirtilerin 45 yaşından önce başlayıp başlamadığı konusundaki tartışmalar halen devam etmektedir. Bütün bunlara rağmen son zamanlarda geç başlangıçlı şizofreninin hem klinik, hem de henüz tam kesinlik kazanmayan çok önemli nörobiyolojik değişikliklerin yaşandığı, prodromal dönem de dahil olmak üzere semptomların 45 yaşın üzerinde başladığı, şizofreni ölçütlerini karşılayan bir bozukluk olduğu görüşü kabul görmektedir (Castle ve Howard 1992).

Bu tartışma 2000'li yıllarda 60 yaşından sonra başlayan şizofreni, hezeyanlı bozukluk ve paranoid psikoz vakaları için "geç parafreni" tanımının yerini alan "çok geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikoz" tanımının ortaya konulması ile daha karmaşık hale gelmiştir. Uluslararası geç başlangıçlı şizofreni grubu (1999) 40 yaşından sonra başlayan şizofrenik bozukluk için "Geç Başlangıçlı Şizofreni" 60 yaş sonrası başlayan şizofrenik bozukluk için ise "Çok Geç Başlangıçlı Şizofreni Benzeri Psikotik Bozukluk" tanımının geçerliliği hakkında fikir birliğine varmıştır. Böyle bir sınıflamanın yaşla birlikte göreceli olarak değişen risk etkenleri açısından yararlı olduğu savunulmaktadır. Geç başlangıçlı şizofreni tanımının erken başlangıçlı şizofreniden farkına ilişkin kanıtlar araştırılırken bir yandan da

şizofreninin bir formu olup olmadığı üzerinde durulmaktadır.

Boyce ve Walker (2008) 45-64 yaşları arasında şizofreninin bir yıllık yaygınlığının %0.6, 65 yaş ve üstü için ise %0.1-0.5 olarak bildirmiştir. Evcimen ve ark. 2003 yılındaki çalışmalarında dokuz yıl süresince geriyatrik psikiyatri servislerine yatan hastalar arasında sekiz hastanın geç başlangıçlı şizofreni, altı hastanın da çok geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikotik bozukluk tanısı aldığını bildirmişlerdir.

Tanı ve sınıflandırma konusundaki karmaşa, araştırmacıların geç başlangıçlı psikozu organik faktörlere dayandırma eğilimleri ile birleşmesi bu tür vakalarda ikilemler yaşanmasına neden olmaktadır. İleri yaşta ilk kez görülen psikotik belirtiler çoğunlukla altta yatan bir patolojinin göstergesidir, bu olguların küçük bir kısmı ise erken yaş şizofrenisine benzer belirtilerle ortaya çıkarlar ve bu hastalarda organik bir neden saptanamazsa geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikoz tanısı konulur. İleri 60'lı yaşlarda başlayan paranoid şizofreni olgusunun beş yıllık izlemi ile bu duruma dikkat çekmek amaçlanmıştır.

OLGU

68 yaşında erkek, ilkokul mezunu, işçi emeklisi, Bulgaristan doğumlu, 13 yaşında iken Türkiye'ye göç etmişler, evli, üç çocuk sahibi, eşi ve çocuklarıyla beraber yaşıyor. Hastanemize beş yıl önce, eşi ve kızı tarafından, kendi isteği dışında, son iki aydır giderek artan saldırganlık, uykusuzluk, yemek yememe, evden çıkmayı reddetme, izlendiği ve telefonunun dinlendiğinden şüphelenme, sinirlilik, kendi kendine konuşma ile karakterize belirtilerle getirilerek, tanı ve tedavi amacıyla yatışı yapıldı.

Telepati yöntemi ile cinlerle bağlantı kurduğunu, kendisini Bulgar casusu diye ihbar ettiklerini, evinin izlendiğini, telefonlarının dinlendiğini, evine baskın yapıldığını, evinin yabancı insanlarla dolduğunu, komşularının parasını çaldığını söyleyen hastanın, yakınlarından alınan hastalık öyküsünde 64 yaşına kadar herhangi bir psikiyatrik yakınması olmadığı, işlevselliğinin iyi olduğu öğrenildi. Hastalık öncesi insanlarla iletişime girmeyi seven, yardımsever, sorumluluklarını yerine getiren, anlayışlı bir insan olarak tanımlanıyordu.

64 yaşında cinlerle iletişim kurduğunu, ailesine büyü yapıldığını söylemeye başlaması üzerine özel bir psikiyatri kliniğine götürüldüğü, 'Başka türlü adlandırılmayan psikotik bozukluk' tanısı ile ketiapin 300 mg/gün tedavisi başlandığı belirtildi. Sadece beş ay önerilen ilaç tedavisini sürdüren hastanın dört yıl boyunca cinlerle iletişim kurduğundan ve büyü yapıldığından bahsettiği, banyo yapmayı reddettiği, yakınmalarında hiç düzelme olmadığı öğrenildi.

Psikiyatrik muayenesinde bilinç açık, yer, zaman ve kişi yönelimi tamdı, genel görünümü yaşına ve sosyoekonomik durumuna uygun idi. Dikkati, yoğunlaşması, yakın ve uzak belleği, güncel olaylarla ilgili bilgisi yeterli idi. Duygulanımı öfkelenmeye meyilli, düşünce içeriğine uygun idi. Kendiliğinden konuşmuyor, sorulan sorulara kısa cevaplar veriyordu. Konuşma miktarı az, hızı normal ve amaca yönelikti. Psikomotor aktivitesi normaldi. Düşünce içeriğinde kötülük görme, etkilenme ve dini içerikli hezeyanları vardı. Hakkında yorum yapan, suçlayan birden fazla insan sesinden oluşan işitsel varsanılar mevcuttu. Gerçeği değerlendirme yetisi bozuktu. Hastalığına dair iç görüşü yoktu. Fiziksel ve nörolojik muayenesi normaldi. Alkol ve psikoaktif madde kullanmadığını ifade edildi.

Hastanın rutin laboratuvar tetkikleri, B₁₂ vitamin düzeyi, elektrokardiografisi, lomber ponksiyon tetkikleri ve elektroensefalografisi normal olarak değerlendirildi. İdrarda psikoaktif madde saptanmadı. Kan ve lomber ponksiyon sonuçlarında VDRL menfiydi.

Beyin tomografisinde serebral atrofi ve iki taraflı sentrum semiovale yerleşimli infarkt odakları dışında özellik saptanmadı. Kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesinde planum sfenoidale meningiomu için tipik olan 1.5x1cm boyutlarında hiperostotik komponenti dışında yoğun ve homojen kontrast tutan lezyon saptandı. Kontrastlı beyin diffüzyon manyetik rezonans görüntülemesinde iki taraflı serebral hemisferlerde yüzeysel ve derin frontal ak maddede ve periventriküler bölgede yaygın mikroanjiyopatik iskemik gliotik odaklar saptanmış olup, akut dönem iskemik lezyon saptanmadı. Kribriform plate menenjiomu mevcuttu. Manyetik rezonans spektroskopik inceleme ve beyin perfüzyon manyetik rezonans tetkikleri normal sınırlarda değerlendirildi.

Yapılan kısa akıl muayenesinde 30 üzerinden 28 puan aldı. Nöropsikolojik test değerlendirilmesinde basit dikkati normal sınırlardayken, dikkatini sürdürme yeteneği normal sınırların altında idi. Toplam öğrenme puanının 70 üzerinden 48 olduğu, hafif derecede verbal ve nonverbal bellek bozukluğu olduğu ve kendiliğinden geri getirme fazının bozuk olup, tanyarak geri getirme fazının normal olduğu frontal tipte bir bellek bozukluğu tespit edildi.

Hastaya DSM-IV tanı kriterlerine göre "paranoid şizofreni" tanısı konuldu.

Hastanın tedavisine risperidon tablet 2 mg /gün olarak başlandı. Ancak klinik bulgularda gerileme olmaması nedeniyle risperidon dozu 4 mg/gün'e yükselttilerek, ekstrapiramidal sistem yan etkisi nedeniyle tedaviye biperiden tablet 2 mg/gün eklendi. Hastanede yatırılarak sürdürülen dört haftalık izlemi sonucunda işitsel varsanı, referans ve perseküsyon hezeyanlarında belirgin azalma olduğu gözlemlendi. Hastalığına karşı farkındalık gelişmedi.

Ayaktan tedaviye devam eden hasta yaklaşık beş yıldır polikliniğimizde izlendi Hastanın zaman zaman işitsel varsanıları ve perseküsyon hezeyanları oldu, özellikle kronik obstruktif akciğer hastalığı nedeni ile solunum sıkıntısının arttığı durumlarda kendisini birilerinin etkilediği, büyü yaparak hastalandığı şeklinde yorumladı. Hastamız halen risperidon 2 mg/gün tedavisi ile izlenmekte. Eşinden alınan bilgiye göre son zamanlarda insanlara karşı şüpheli tavrının tedavi ile kaybolduğu fakat içe kapandığı, nadiren evden çıktığı, çevresindekilerle hastalık öncesi dönemine göre daha az sözel iletişime girdiği öğrenildi.

Hastanın izleminde bilişsel işlevleri, belleğini değerlendirmek ve demansiyel süreci dışlamak amacıyla nöropsikolojik test tekrar uygulandı. Önceki nöropsikolojik test sonuçları ile karşılaştırıldığında basit dikkat yeteneğinde hafif bozulma, dikkatini sürdürme yeteneğinde hafif düzelme, verbal belleğin kendiliğinden geri getirme fazında hafif düzelme, tanyarak geri getirme fazında hafif bozulma mevcut idi. Toplam öğrenme puanı 42/70 idi. Verbal akıcılıkta hafif azalma, planlama yeteneğinde hafif bozulma ve kategori değiştirme yeteneğinde hafif güçlük olduğu, demansa işaret

etmediği, bilişsel işlevlerinin yaşı ile uyumlu olduğu hafif derecede verbal ve nonverbal bellek bozukluğu ile frontal aksa ilişkin bulgular saptandı.

TARTIŞMA

İleri yaşta başlayan psikotik bozukluklar ile sıklıkla karşılaşmamıza rağmen demans ve organik faktörlerin elenerek 60 yaşından sonra şizofreni tanısının konulduğu olgulara nadiren rastlanmaktadır. Geç başlangıçlı şizofreni grubu, şizofreninin çekirdek belirtilerini bulunduran ve bu belirtileri ilk kez 60 yaş üzerinde ortaya çıkaran olguları çok geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikoz olarak isimlendirir (Howard ve Castle 1993). Vakamız 60'lı yaşlarda başlayan, çok geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikoz kriterlerine uymaktadır.

Çok geç başlangıçlı olgular klinik görünüm olarak daha erken başlangıçlı olgular ile benzerlik gösterebilir de pozitif semptomların ön planda olması, negatif semptom gelişiminin ender olması gibi farklılıklar gösterirler. Yapısal düşünce bozukluğunun yaşla ters orantılı olduğu, bizar sanrıların göreceli olarak arttığını belirten çalışmaların (Howard ve ark. 1993) yanı sıra geç başlangıçlı hastaların erken başlangıçlılara kıyasla daha yüksek oranda sistemik kötülük görme hezeyanı olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (Sato ve ark. 2004). Geç başlangıçlı hastaların çoğunda işitsel varsanılar mevcuttur, görsel varsanıların organik psikozdakilerden daha az organize, daha dirençli ve bilinç düzeyindeki dalgalanmalardan daha az etkilendiği de belirtilmiştir (Almeida ve ark. 1995). Östling ve ark. 2007 yılındaki çalışmalarında görsel varsanıların ön planda olduğu hastalarda demans gelişme riskinin arttığını belirtmişlerdir.

Olgumuzun klinik başvurusunda pozitif bulgular ön planda olup, beş yıllık izleminde düzenli atipik antipsikotik tedavi altında pozitif bulgularda zaman zaman alevlenme gözlenirse de yatarak tedavi gerektirmemiştir. Yaşlı şizofren hastalarda antipsikotik tedavi ile psikotik bulgularda tam iyileşme %41-68 oranında bildirilmiştir (Boyce ve Walker 2008).

Evcimen ve ark. (2003) çalışmalarında geç ve çok geç başlangıçlı hastalarından biri hariç diğerlerinde paranoid psikoz tanımlanmış, hiçbir hastada nihilistik, erotomanik ve suçluluk hezeyanlarının saptan-

madığını, çok geç başlangıçlı grupta büyüklük ve mistik hezeyanların da var olmadığını bildirmişlerdir. Yasuda ve Kato (2009) çalışmalarında geç başlangıçlı olgularda genellikle aile bireyleri, arkadaş ve komşulara yönelik kötülük görme ve etkilenme hezeyanlarının varlığına dikkat çekmiştir. Bizim olgumuzda da klinik tabloya benzer şekilde kötülük görme hezeyanları hakim idi. Ancak izlem süresince hastada pozitif belirtilerin kontrol altında olduğu dönemlerde negatif bulguların ön plana geçmesi belirgin sosyal içe çekilmenin gözlenmesi dikkat çekici idi. Moran ve Lawlor (2005) çalışmalarında ilerleyen zamanla birlikte belirtilerdeki değişimi dikkate alırken, yaşla birlikte beklenen biyopsikososyal değişikliklerin değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamış, pozitif bulgularda gerileme ile negatif ve depresif bulguların belirginleşmesinin beklenen bir durum olduğunu belirtmişlerdir.

Olgumuz sosyokültürel faktörlerin kötülük görme temalarını etkilediği görüşünü desteklemektedir (Maslowski 1998). Olgumuz da olduğu gibi göçmenlerin sosyokültürel ve çevresel faktörlere bağlı olarak paranoid tipte psikoz gelişimine daha yatkın olduğu bildirilmiştir (Sharpely 2001, Reeves ve ark. 2001).

Geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikozların tipik şizofreni gruplarına kıyaslandığı bir çalışmada; eğitim düzeyi ve evlilik oranı daha yüksek bulunmuş, artmış ventrikül/beyin oranı, belirgin serebellar atrofi tespit edilmiş olup (Howard ve ark. 1994) atipik antipsikotiklere yanıt %71.4 bulunmuştur (Mazeh ve ark. 2005). Vakamızın aile desteği olması ve antipsikotik tedaviye yanıtın iyi olması olumlu gidiş kriterleri olarak değerlendirilmiştir.

Çok geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikozlar fenotipik olarak erken başlangıçlı olgularla benzerlik göstermektedir. Alzheimer hastalığı gibi organik psikozların özelliklerini göstermemektedir (Lagodka ve Robert 2008). Ancak bu hastalıklarla benzer risk etkenlerini ve nörodejeneratif etiyolojiyi paylaşmaktadır. Nöropsikolojik testler ve beyin görüntüleme yöntemleri ile ilerleyici bilişsel bozulma ya da bölgesel beyin lezyonları gösterilememiş, aksine erken başlangıçlı şizofrenideki benzer bilişsel bozulma ve yapısal değişiklikler gösterilmiştir (Rajji ve Mulsant 2008).

Kronik şizofreni hastalarında ilerleyici bir yıkım varken, izlem çalışmaları ilk akut psikoz atağındaki nöropsikolojik bozuklukların çok geç başlangıçlı şizofreni benzeri psikotik bozuklukta sabit kaldığını göstermiştir (Mazeh ve ark. 2005, Heaton ve ark. 2001). Brodaty ve ark. (2003) beş yıllık izlem sonrası geç başlangıçlı şizofreni olgularının %47.4'ünün nörodejeneratif demans tablosuna ilerlediğini ileri sürerken Lacks ve ark. bir yıllık izlem sonrası hiç bir hastada demansiyel tablonun oluşmadığını, kognitif fonksiyonların tanı konulduğu dönemdekinden farklılık göstermediğini bildirmişlerdir. Olgumuzun beş yıllık izlemi sonrası kontrol muayenesinde yapılan nöropsikometrik incelemesinde ilerleyici bir bozukluk saptanmamış, demansiyel bir tablo gelişmemiştir. Görüntülemedeki yaygın iskemik bulgular göz önüne alınarak takibinde demans gelişmemiş olsa dahi olgunun demans gelişimi açısından uzun dönemde izlenmesi uygun olabilir.

Geç Başlangıçlı Şizofreni Grubu bu bozukluğun nörogelişimsel bir etiolojisi olan erken başlangıçlı şizofreninin organik bir fenokopisi olduğunu ileri sürmektedir (1999) ve 'şizofreni benzeri' terimini önermektedir (Kesebir ve Veznedaroğlu 2004). Beyaz cevherdeki lokalize vasküler değişikliklerin gösterilmesi ve uzunlamasına nöropsikolojik izlemele ayrıştırılacak olgular patofizyolojik ve etiolojik etkenleri anlamaya yardımcı olacaktır. Buna ek olarak geç başlangıçlı olgularda şizofrenik fenokopinin gelişimsel nöral substratını tanımlamanın, erken başlangıçlı olgularda nörogelişimsel bozukluğun doğasını ve anatomisini anlamak için önemli bir model olacağı görüşü savunulmaktadır (Howard ve ark. 2000).

Yapısal görüntüleme yöntemleri ile geç başlangıçlılarda bazal ganglionlarda kalsifikasyon, periventriküler beyaz maddede sinyal artışı ve serebral atrofinin daha belirgin olduğu belirtilirken (Gur ve Pearson 1993, Barak ve ark. 2002), PET

(Positron emission tomography) ve (Single Photon Emission Computed Tomography) SPECT'de frontotemporal hipoperfüzyon saptanmış ancak dopamin (D₂) reseptör yoğunluğu ile uyumlu bulunmamıştır (Wilterfang ve ark. 2005). Bugünkü bilgilerimizle geç başlangıçlı şizofreniye özgü patolojik bir beyin lezyonu belirlenmemiştir. Beyin görüntüleme çalışmaları ile gelişimsel ve dejeneratif süreçlerin ayırımı değerlendirilmektedir (Kesebir ve Veznedaroğlu 2004).

Hastamızın yapılan beyin görüntüleme yöntemlerinde kribriiform plate menenjiomu tespit edilmiştir. Beyin tümörlerinin belirtileri, tümörün lokalizasyonuna ve etrafındaki ödeme göre değişebilir. Nörolojik belirtilerin yokluğunda, 50'li yaşlarda menenjiomların ilk bulgusunun psikiyatrik belirtilerle olabileceği öne sürülmüştür (Gupta ve Kumar 2004). Hastamızın yapılan nörolojik muayenelerinde patolojiye rastlanmayıp, tespit edilen menenjiomun büyüklüğü ve lokalizasyonunun hastanın psikiyatrik tablosunu açıklayamayacağı ve cerrahi bir girişim gerektirmediği sonucuna varılmıştır. Beş yıl sonraki, kontrol manyetik rezonans görüntülemesinde menenjiom boyutlarında değişiklik gözlenmemiştir. Buna karşın Moles ve ark.'nın 1998 yılındaki çalışmalarında belirttikleri gibi ilerleyen yaşlarda başlayan psikiyatrik tablolarda radyolojik incelemelerinin yapılmasının önemli olduğunu vurgulamak istiyoruz.

Etiolojik ve patofizyolojik bilinmeyenlerin başlangıç yaşı ile irdelendiği gelişen beyin görüntüleme tetkikleri ile değerlendirmelerin derinleştirileceği çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Yazışma adresi: Dr. Oya Güçlü, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 9. Psikiyatri Birimi, İstanbul, oyauglug@yahoo.com

KAYNAKLAR

Almeida O, Howard R, Levy R ve ark. (1995) Psychotic states arising in late life: psychopathology and nosology. Br J Psychiatry, 166:205-214.

Barak Y, Alzenberg D, Mirecki İ ve ark. (2002) Very-late-onset schizophrenia-like psychosis clinical and imagining characteristics in comparison with elderly patients with schizophrenia. J Nerv Ment Dis, 190:733-736.

Brodaty H, Sachdev P, Koschera A ve ark. (2003) Long term outcome of late-onset schizophrenia 5 year follow up study. Br J Psychiatry, 183:213-219.

Boyce N, Walker Z (2008) Late onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis. Psychiatry, 7:463-466.

Castle DJ, Howard R (1992) What do we know about the etiology of late onset schizophrenia? Eur Psychiatry, 7: 99-108.

- Evcimen Y, Ertan T, Eker E (2003) Case series with late onset psychosis hospitalized in a geriatric psychiatry unit in Turkey: experience in 9 years. *Int Psychogeriatr*, 15:69-72.
- Gur RE, Pearlson GD (1993) Neuroimaging in schizophrenia research. *Schizophr Bull*, 19: 337-340.
- Gupta RK, Kumar R (2004) Benign brain tumours and psychiatric morbidity: a 5-years retrospective data analysis. *Aust N Z J Psychiatry*, 38: 316-319.
- Haris MJ, Jeste DV (1988) Late onset schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull*, 14: 39-45.
- Heaton RK, Gladsjo JA, Palmer BW ve ark. (2001) Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 58: 24-32.
- Hocaoğlu Ç (2001) İleri yaşlarda görülen psikotik bozukluklar. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 2: 106-115.
- Howard R, Castle D, Wessely S ve ark. (1993) A comparative study of 470 cases of early and late onset schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 163: 352-357.
- Howard R, Rabins PV, Seeman MV ve ark. (2000) International Late-Onset Schizophrenia Group: Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am J Psychiatry*, 157:172-178.
- Howard R, Almedia O, Levy R (1994) Phenomenology, demography and diagnosis in late paraphrenia. *Psychol Med*, 24: 397-410.
- Jeste DV, Symonds LL, Haris MJ (1997) Nondementia nonprecox dementia precox? Late onset schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry*, 5: 302-317.
- Jones DK, Catani M, Pierpaoli C ve ark. (2005) A diffusion tensor magnetic resonance imaging study of frontal cortex connections in very late onset schizophrenia like psychosis. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13:1092- 1099.
- Kesebir S, Veznedaroğlu B (2004) Geç başlangıçlı şizofreni: Bir gözden geçirme. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 14: 226-235.
- Lagodka A, Robert P (2008) Is late onset schizophrenia related to neurodegenerative processes? A review of literature. *Encephale*, 35:386-393.
- Laks J, Fontenelle LF, Chalita A ve ark. (2006) Absence of dementia in late onset schizophrenia a one year follow up of a Brazilian case series. *Arq Neuropsiquiatr*, 64: 946-949.
- Maslowski J, Jansen VR, Mthoko N (1998) A polydiagnostic approach to the differences in the symptoms of schizophrenia in different cultural populations. *Acta Psychiatr Scand*, 98:41-46.
- Mazeh D, Zemishlani C, Aizenberg D ve ark. (2005) Patients with very late onset schizophrenia like psychosis. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13: 417- 419.
- Moles JK, Franchina JJ, Sforza PP (1998) Increasing the clinical yield of computerized tomography for psychiatric patients. *Gen Hosp Psychiatry*, 20:282-291.
- Moran M, Lawlor B (2005) Late life schizophrenia. *Psychiatry*, 4: 51-55.
- Östling S, Palsson SP, Skoog I (2007) The incidence of first onset psychotic symptoms and paranoid ideation in a representative population sample followed from age 70-90 years. Relation to mortality and later development of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22: 520-528.
- Rajji TK, Mulsant BH (2008) Nature and course of cognitive function in late life schizophrenia a systemic review. *Schizophr Res*, 102:122-140.
- Reeves SJ, Sauer J, Stewart R ve ark. (2001) Increased first contact rates for very late onset schizophrenia like psychosis in African and Black Caribbean elders. *Br J Psychiatry*, 179: 172-174.
- 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.
- Sharpley M, Hutchinson G, McKenzie K ve ark. (2001) Understanding the excess of psychosis among the African Caribbean population in England. *Br J Psychiatry*, 178:60-68.
- Yasuda M, Kato S (2009) Clinical psychopathological research on late onset schizophrenia. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 11:250-271.