



Psychozy schizofreniczne o późnym początku

Late onset schizophrenic psychoses

URSZULA DŁUGOŃ

Z II Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE. Artykuł przedstawia obecny stan wiedzy na temat psychoz schizofrenicznych pojawiających się w podeszłym wieku. Jest to najprawdopodobniej grupa zaburzeń heterogennych, występujących w populacji z częstością 2–9%. Płeć żeńska wydaje się pewnym czynnikiem ryzyka. Obserwowane objawy psychotyczne są zwykle mniej nasilone niż u chorych młodszych, a stwierdzane zaburzenia poznawcze mają zróżnicowany charakter. Doniesienia na temat etiologii są niejednoznaczne. W leczeniu preferowane są neuroleptyki atypowe. Rokowanie jest lepsze niż u chorych młodszych, ale całkowite wyzdrowienie zdarza się rzadko. Zagadnienie to wymaga dalszych badań.

SUMMARY. The paper presents the state-of-the-art knowledge about schizophrenic psychoses with their onset in late life. This is most probably a group of heterogeneous disorders with the prevalence rate between 2 and 9 percent in the general population. Female sex seems to be a risk factor. Psychotic symptoms are usually less pronounced than in younger patients, while recognised cognitive disorders are of diverse nature. Reports concerning etiology of the disorder are equivocal. Atypical neuroleptics are preferred in the treatment. Prognosis is more favourable than in younger patients, but full recovery is rare. The problem requires further study.

Słowa kluczowe: psychozy późnego wieku / schizofrenia o późnym początku / parafrenia
Key words: late life psychoses / late onset schizophrenia / paraphrenia

„Nie sposób zajmować się schizofreniami o późnym początku nie uświadamiając sobie raz po raz, jak wiele racji miał Kraepelin nazywając naukę o psychozach podeszłego wieku „najmroczniejszym obszarem psychiatrii”. W rzeczy samej tak dziś, jak i w przeszłości, kiedy człowiek zaczyna zmagać się ze schizofreniami o późnym początku grunt zdaje mu się usuwać spod nóg i wszystkie podstawowe terminy psychiatryczne poczynają tracić swoje znaczenie”. *Manfred Bleuler* [6].

Psychozy późnego wieku są kategorią kontrowersyjną, nigdy też nie cieszyły się dużym zainteresowaniem. Ze względu na panujące w publikacjach na ich temat zamieszanie terminologiczne zbieranie i porównywanie wyników badań dotyczących zespołów psychotycznych pojawiających się po raz pierwszy po 45–50 roku życia jest zadaniem trudnym. Ani w klasyfikacji ICD-10, ani w DSM-IV nie przewidziano osobnych kategorii diagnostycznych dla kodowania psychoz o późnym początku, co

wyduje się odbiciem niepewności i niedoboru danych dotyczących powiązania tych zaburzeń ze schizofrenią, zaburzeniami urojeniowymi, psychozami organicznymi i atypowymi psychozami afektywnymi. Zdaniem autorów „Opisów klinicznych i wskazówek diagnostycznych” do ICD-10, późno zaczynające się psychozy rozpoznaje się najczęściej jako nieokreślone zaburzenia psychiczne organiczne lub objawowe (F09), inne uporczywe zaburzenia urojeniowe (F22.8), jako schizofrenię paranoidalną (F20.0), bądź

uporczywe zaburzenia urojeniowe (F22.0). Różnicowanie pomiędzy dwiema ostatnimi kategoriami, oparte głównie na obecności lub braku omamów, utrudnia fakt, że obecność przemijających omamów słuchowych nie wyklucza rozpoznania uporczywych zaburzeń urojeniowych. Natomiast wg DSM-IV w omawianych przypadkach rozpoznaje się schizofrenię paranoidalną (295.30) lub zaburzenia urojeniowe (297.1), w obrazie których mogą pojawiać się omamy węchowe i dotykowe.

W literaturze psychiatrycznej na określenie psychoz o późnym początku stosowane są różne, często nie pokrywające się terminy. Do najczęściej spotykanych należą: parafrenia, późna parafrenia (*late paraphrenia*), schizofrenia o późnym początku (*late onset schizophrenia*) i zaburzenia urojeniowe (*delusional disorder*). Ponowne ustalenie granic ich znaczenia stworzyłoby warunki do gromadzenia porównywalnych danych empirycznych.

Parafrenie

Terminu parafrenia po raz pierwszy użył Kraepelin [35] w roku 1919 wyróżniając nim wśród chorych na schizofrenię grupę osób, u których, niezależnie od wieku zachorowania, przebieg choroby był łagodniejszy, nie występował rozpad osobowości ani zblednięcie afektywne i którzy lepiej funkcjonowali społecznie. Roth i wsp. [46, 47] stosowali ten termin w odniesieniu do chorych, u których stwierdzali urojenia i omamy, nie stwierdzali natomiast obecności defektu schizofrenicznego ani zaburzeń afektu typowych dla schizofrenii, i u których wykluczyli zaburzenia afektywne oraz zespoły otępienne. Dodatkowo Roth wyodrębnił parafrenię późną, z początkiem po 60 roku życia. Parafrenia w jego rozumieniu była jedynie terminem opisowym, służącym wyróżnieniu grupy chorych na schizofrenię o łagodniejszym przebiegu [25]. Brytyjska koncepcja późnej parafrenii, której źródłem są prace Rotha, obejmowała zaburzenia psychotyczne pojawiające się po 60 roku życia, na które składały się: zespół usystematyzowanych urojeń, dobrze zachowa-

wana osobowość i żywy afekt, oraz, niekoniernie, omamy [11, 45].

Z czasem niektórzy autorzy, zwłaszcza brytyjscy, rozszerzyli znaczenie terminu późna parafrenia obejmując nim zachorowania z początkiem po 45 roku życia [53] oraz wszystkie psychozy późnego wieku, w tym schizofrenię [45, 53]. Termin ten zamieszczono w dziewiątej wersji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób, jednak w wersji dziesiątej nie został uwzględniony.

W polskiej tradycji psychiatrycznej (Bilikiewicz, Korzeniowski) mianem parafrenii określa się rzadko występujący zespół urojeniowo-omamowy o przewlekłym przebiegu różniący się od schizofrenii paranoidalnej systematyzacją urojeń oraz brakiem jakościowych zaburzeń toku myślenia, objawów rozszczepienia struktury osobowości i zaburzeń życia uczuciowego charakterystycznych dla schizofrenii [5, 34]. W obrębie parafrenii wyróżnia się również parafrenię przewlekłą, zaburzenie o nieznannej etiologii, i zespoły parafreniczne typu organicznych halucynoz.

Paranoja

W starożytności paranoja była synonimem obłądu. Kahlbaum [1863] używał tego terminu na określenie zaburzeń psychotycznych, które nie zmieniały swojego obrazu w czasie i nie miały tendencji do ustępowania [5].

W 1913 r. Berger opisał paranoję jako odmienne od schizofrenii zaburzenie urojeniowe pojawiające się w późnym wieku. W tym samym roku Kleist stworzył termin paranoja inwolucyjna dla choroby charakteryzującej się uporczywymi urojeniami i występującej głównie u kobiet po 45 roku życia, które w okresie przedchorobowym charakteryzowały się specyficzną „paranoiczną” osobowością [45]. W 1914 r. Albrecht wyodrębnił przypadki tzw. parafrenii przedstarczej, których opis zgadzał się z opisem przypadków paranoi inwolucyjnej Kleista [5]. Kraepelin (1919) [35] używał terminu paranoja odnosząc go do choroby charakteryzującej się występowaniem dobrze zorganizowanego systemu uporczywych urojeń i niewystępo-

waniem omamów, formalnych zaburzeń myślenia ani rozpadu osobowości. Kretschmer [1958] twierdził, że u niektórych osób o wrażliwej osobowości pod wpływem negatywnych przeżyć życiowych rozwija się zespół urojeniowy, który nazywał sensytywnym obłędem ksobnym (*paranoja sensitiva*) [5].

Schizofrenie o późnym początku

Manfred Bleuler (1943) [6] jako pierwszy zastosował termin schizofrenie o późnym początku pisząc o chorobach, których obraz nie odbiegał zasadniczo od obrazu schizofrenii o wczesnym początku, ale które zaczynały się później, tj. po 40 roku życia. Przypadki takie stanowiły około 15% ogółu chorych na schizofrenię zbadanych przez Bleulera [28]. W klasyfikacji DSM-III-R uwzględniono kategorię schizofrenii o późnym początku odnoszącą się do przypadków schizofrenii zaczynającej się po 45 roku życia z komentarzem, że przypadki te różnią się od schizofrenii o wczesnym początku mniejszym nasileniem objawów wytwórczych, częstym upośledzeniem w obrębie narządów zmysłów, rzadszym występowaniem przypadków schizofrenii w rodzinie, łagodniejszym przebiegiem i większym dostosowaniem społecznym [38]. Obecnie zwykle stosuje się termin schizofrenia o późnym początku w tym znaczeniu. W wielu krajach, zwłaszcza w Wielkiej Brytanii, używa się go często na przemian z terminem późna parafrenia [45], rozumianym jednocześnie jako każde zaburzenie urojeniowe o początku powyżej 60 roku życia [11]. Od kilku lat w literaturze pojawia się również nieostro określony termin zaburzenia podobne do schizofrenii o późnym początku (*late schizophrenia-like psychoses*) [25].

Psychozy depresyjne

Psychozy depresyjne są grupą przewlekłych i opornych na leczenie zaburzeń o niejasnej pozycji nozologicznej. Widywane w praktyce klinicznej, wspominane przez autorów prac kazuistycznych jak również podręczników psychiatrii nie pojawiają się

w żadnej z istniejących klasyfikacji chorób. Ze względu na obraz kliniczny, charakteryzujący się poza typowymi dla depresji zaburzeniami nastroju, obecnością innych niż depresyjne urojeń (często o charakterze paranooidalnym) oraz omamów, nie spełniają kryteriów ani zaburzeń afektywnych, ani zaburzeń z grupy schizofrenii, co stwarza poważne trudności diagnostyczne. Częstość ich występowania, ze względu na brak systematycznych badań, jest nieznana.

EPIDEMIOLOGIA

Dane epidemiologiczne dotyczące psychoz późnego wieku pozyskiwane są z dwóch źródeł: badań dotyczących osób, które zetknęły się z opieką psychiatryczną i badań populacyjnych osób w podeszłym wieku. Rozpowszechnienie szeroko rozumianych zaburzeń psychotycznych u osób w podeszłym wieku wg Zayasa i Grossberga [56] mieści się w granicy 0,2–4,7%, Forsell [12] szacuje ją na 6,3%, natomiast wg Tuokko i wsp. [53] wynosi 2–9%. Przyjmuje się, że ok. 10% chorych powyżej 65 roku życia hospitalizowanych psychiatrycznie stanowią osoby, u których rozpoznaje się psychozę nieorganiczną o późnym początku [46, 54]. Zaburzenia psychotyczne omawianego okresu życia występują częściej u kobiet [1, 12, 19].

Nie ustalono ostatecznie, jaki jest związek starzenia się i zapadalności na schizofrenię. Stwierdzone rozbieżności można przypisywać zarówno różnicom metodologicznym jak i trudnościom diagnostycznym. Część badań dotyczących częstości rozpoznawania schizofrenii w populacji wskazuje na spadek zapadalności po 60 roku życia [15, 18], podczas gdy inne, w których wzięto pod uwagę wskaźnik pierwszorazowych hospitalizacji z powodu schizofrenii, odnotowują w podeszłym wieku znaczący wzrost zapadalności na tę chorobę (wzrost odsetka pierwszorazowych hospitalizacji o 90–150% pomiędzy siódmą i dziesiątą dekadą życia), wyraźny zwłaszcza u kobiet [8]. Badania

populacyjne sugerują zwiększanie się z wiekiem dysproporcji pomiędzy wykrywaną i rzeczywistą zapadalnością na schizofrenię. W rejonach, gdzie opieka zdrowotna jest powszechnie dostępna, w grupie chorych do 60 roku życia, odsetek wykrywalności sięga blisko 100%, natomiast znacząca część chorych starszych pozostaje poza zasięgiem badań, ponieważ odmawia korzystania ze specjalistycznej pomocy po części z powodu podejrzliwości uwarunkowanej objawami paranoidalnymi [17]. W wielu badaniach epidemiologicznych wykluczano chorych, u których schizofrenia rozpoczęła się po 60 roku życia. Szacuje się, że u 23,5% chorych na schizofrenię choroba rozpoczęła się po 40 roku życia, a roczną zapadalność na schizofrenię w grupie pomiędzy 45 a 64 rokiem życia określono na 0,6% [28]. Rozpowszechnienie i zapadalność na schizofrenię populacji powyżej 65 roku życia Copeland i wsp. [9] określili odpowiednio na 0,12% i 3,0/100000 na rok. Dla zaburzeń urojeniowych wg tych samych autorów wartości te wynoszą 0,04% i 15,6/100000 rocznie. Wyniki badań opartych na danych dotyczących pierwszorazowych hospitalizacji chorych powyżej 60 roku życia wskazują, że ryzyko zachorowania na schizofrenię wzrasta o 11% na każde kolejne 5 lat życia [28].

OBRAZ KLINICZNY

Chociaż jednym z kryteriów rozpoznawania schizofrenii o późnym początku jest obraz kliniczny podobny do obrazu schizofrenii zaczynającej się wcześniej, już Bleuler podkreślał obecność pewnych różnic [28]. U osób, u których schizofrenia zaczyna się późno częściej występują urojenia prześladowcze, omamy wzrokowe, węchowe i dotykowe, omamy słuchowe w postaci głosów oskarżających, komentujących zachowanie chorego i grożących mu, rzadziej natomiast pojawiają się formalne zaburzenia myślenia i zblednięcie afektywne [4, 28]. W większości przypadków treść urojeń i omamów dotyczy

najbliższego otoczenia chorego. W przypadkach schizofrenii zaczynającej się po 60 roku życia formalne zaburzenia myślenia i objawy negatywne występują wyjątkowo rzadko [28]. Tuokko i wsp. przedstawili obraz kliniczny psychoz pojawiających się w podeszłym wieku w oparciu o wyniki badania środowiskowego [53]. W przebadanej przez nich grupie u 56% osób występowały urojenia prześladowcze, u 25% urojenia okradania, 25% osób przejawiało urojeniowe przekonanie o chorobie, a u 75% stwierdzono urojenia więcej niż jednego typu. Zaburzenia spostrzegania stwierdzono u 43,7% osób, u 25% były to wyłącznie omamy słuchowe. 56% osób odmawiało współpracy z lekarzem bądź opieką społeczną, co częściowo można tłumaczyć podejrzliwością, którą wykazywało 31% badanych, i brakiem krytycyzmu chorobowego stwierdzanym u 37%. Znaczna część badanych osób (31%) przyjmowała leki psychotropowe (81,8% leki przeciwpsychotyczne), a 66,7% osób miało za sobą przyjęcie do szpitala psychiatrycznego w trybie nagłym.

W ostatnich latach przeprowadzono kilka badań mających na celu wyjaśnienie, czy psychozy późnego wieku są grupą heterogenną i podjęto próby wyodrębnienia bardziej homogenicznych zaburzeń w ich obrębie. Znaczna część tych badań miała odpowiedzieć na pytanie, czy schizofrenia może zacząć się późno, tj. po 40–45 roku życia, czy schizofrenia o późnym i wczesnym początku to ta sama choroba oraz które z zaburzeń urojeniowych pojawiających się u osób w podeszłym wieku należy zaliczać do schizofrenii o późnym początku, a które klasyfikować oddzielnie, jako np. późne parafrenie czy zaburzenia urojeniowe.

Wg Yassa i Suranyi-Cadotte [55] w grupie psychoz późnego wieku na podstawie obrazu klinicznego można wyróżnić:

-
- *schizofrenie o późnym początku*, charakteryzujące się dziwnymi urojeniami, omamami słuchowymi i, w mniejszym stop-

- niu, pierwszorzędowymi objawami schneiderowskimi, objawami negatywnymi oraz przedchorobową osobowością paranoidalną lub schizoidalną,
- *parafrenię*, z niezwykłymi urojeniami, wcześniejszym pojawieniem się objawów i paranoidalną lub schizoidalną osobowością,
 - *paranoję*, z późno pojawiającymi się usystematyzowanymi urojeniami i niezaburzoną osobowością przedchorobową.

Almeida i wsp. [2] celem wyjaśnienia problemu heterogenności psychoz późnego wieku zbadali chorych z tą grupą zaburzeń baterią testów neuropsychologicznych oceniających ich funkcje poznawcze. Na podstawie uzyskanych wyników zaproponowali podział zaburzeń psychotycznych późnego wieku na dwa typy:

typ A, charakteryzujący się licznymi objawami psychotycznych, drobnymi objawami neurologicznymi, zaburzeniami procesów poznawczych ograniczonych do funkcji wykonawczych oraz częstszym występowaniem schizofrenii wśród krewnych, i *typ B*, z mniej złożonymi objawami psychotycznymi, znacząco częściej występującymi objawami neurologicznymi i uogólnionymi zaburzeniami procesów poznawczych.

Nieco inny podział psychoz późnego wieku, oparty głównie na kryterium przebiegu, zaproponował Murakami [40], który przeprowadził wielowymiarowe badanie 43-osobowej grupy chorych powyżej 60 roku życia, u których rozpoznano nieorganiczne zaburzenia urojeniowe. Wszystkie osoby zostały zbadane ponownie po roku, a 38 z nich monitorowano dłużej niż rok. Na podstawie uzyskanych wyników po roku grupę badaną podzielono na trzy podgrupy. W pierwszej znaleźli się chorzy, u których stwierdzono całkowitą remisję (18 osób). Grupę tą cha-

rakteryzowała taka sama proporcja płci, dobry poziom funkcjonowania przedchorobowego, wysoki poziom wykształcenia, pozostawanie w związku małżeńskim, duża ilość niekorzystnych wydarzeń poprzedzających zachorowanie, dobra odpowiedź na leczenie, ostry początek, żywość i konkretność omamów, fragmentaryzacja urojeń, wysoki poziom lęku lub pobudzenia psychoruchowego i dobry kontakt. Przebieg zaburzenia przypominał wg autora „reakcję psychogenną” oraz „organiczny zespół mózgowy”. Pojawianie się zespołów urojeniowo-omamowych w tej grupie autor tłumaczy wpływem czynników wyzwalających na subkliniczne zaburzenia funkcji mózgu, związane ze starzeniem się. Drugą grupę stanowili chorzy z częściową remisją (22 osoby). W grupie tej przeważały kobiety, u których również odnotowano wydarzenia mogące być czynnikami wyzwalającymi zachorowanie, natomiast reakcja na leczenie była słaba, a początek zaburzeń podostry. Ta grupa przypominała pod względem klinicznym późną parafrenię Rotha i późną schizofrenię Janzarika. Grupa trzecia (3 osoby) charakteryzowała się złą odpowiedzią na leczenie i podstępnym początkiem zaburzeń. Ponieważ u dwóch osób z tej grupy w ciągu roku rozwinęły się objawy otępienne, wcześniej obserwowane objawy psychotyczne można, zdaniem autora, traktować jako prodromalne objawy otępienia.

Już Kraepelin zaobserwował, że u niewielkiego odsetka pacjentów pierwsze objawy *dementia praecox* ujawniają się w czwartej, piątej lub szóstej dekadzie życia, a obraz choroby rozwijającej się u tych chorych jest taki sam jak w schizofrenii z wczesnym początkiem [11]. Również Bleuler uważał, że schizofrenia może rozpocząć się w późnym wieku, nazywał ją wtedy schizofrenią o późnym początku i stwierdził, że charakteryzuje się mniejszymi formalnymi zaburzeniami myślenia i mniej nasilonym zblednięciem afektywnym [11]. Podobieństwa w obrazie klinicznym schizofrenii o wczesnym i późnym początku przez większość autorów amerykańskich uważane są za znacznie ważniejsze, niż

jakiegokolwiek różnice między nimi [25]. Psychiatrzy europejscy natomiast zwykli podkreślać różnice fenomenologiczne i etiologiczne [25]. I tak np. Howard i wsp. [26] na podstawie badań genetycznych stwierdzili, że późno zaczynające się psychozy podobne do schizofrenii i schizofrenia nie są ze sobą powiązane. Jednak wyniki wielu badań wskazują, że różnice pomiędzy schizofrenią o wczesnym i późnym początku są raczej ilościowe niż jakościowe. Häfner i wsp. [17] tłumaczą omawiane różnice (tzn. w przypadku schizofrenii o późnym początku łagodniej wyrażone objawy, rzadsze objawy rozszczepienne, większa zwartość urojeń, bardziej korzystny przebieg) czynnikami rozwojowymi związanymi z wiekiem. Zdaniem tych autorów mniej dojrzałe stadia rozwoju osobowości przy wczesnym zachorowaniu wydają się być związane z mniejszymi zdolnościami radzenia sobie z podstawowymi, częściowo genetycznie uwarunkowanymi dysfunkcjami neuropsychologicznymi. W późniejszym wieku charakteryzującym się pełnym ukształtowaniem osobowości i procesów poznawczych czynnikiem ochraniającym przed psychiczną dezorganizacją wydaje się być eksternalizacja stresujących doświadczeń psychicznych w postaci zwartego systemu urojeń [17].

Ostatnio Brodaty i wsp. [7] opublikowali wyniki badania, w którym próbowali odpowiedzieć na pytanie, czy na podstawie obrazu klinicznego i czynników ryzyka możliwe jest rozróżnienie schizofrenii o wczesnym i późnym początku. Stwierdzili, że rozróżnienie takie nie jest możliwe, mimo że u pacjentów, u których choroba rozpoczęła się późno rzadziej stwierdzano objawy negatywne, urojenia winy i owładnięcia jak również formalne zaburzenia myślenia, a chorzy z wcześniejszym początkiem choroby gorzej funkcjonowali społecznie. Chorzy z obu grup (tzn. z wczesnym i późnym początkiem choroby) nie różnili się w wynikach badania neuropsychologicznego (badano pamięć słowną i wzrokową, uwagę, przetwarzanie informacji, funkcje wykonawcze i wzro-

kowo-przestrzenne), neurologicznego (badano obecność objawów deliberacyjnych), ani w badaniach neuroobrazowych (w których stwierdzono poszerzenie komór bocznych mózgu oraz zaniki korowe w płatach skroniowych i potylicznych) za wyjątkiem większej ilości rozsianych ognisk hiperintensywnych w grupie o późnym początku. Obie grupy chorych na schizofrenię różniły się istotnie od grupy kontrolnej we wszystkich badanych parametrach.

ETIOLOGIA I PATOGENEZA

Na podstawie wyników badań neuroobrazowych i neuropatologicznych przeprowadzonych w ciągu ostatnich 15 lat wnioskowano, że późna parafrenia charakteryzuje się obecnością zmian strukturalnych w ośrodkowym układzie nerwowym [39], co wydaje się spójne z koncepcją parafrenii jako „organicznej choroby mózgu”. Ostatnio jednak rozwój wiedzy na temat neurobiologii schizofrenii oraz związanych z wiekiem zmian o.u.n. skłania wielu badaczy do odrzucenia tej hipotezy i przyjęcia, że późna parafrenia jest postacią, w jakiej schizofrenia przejawia się w późnym wieku [48]. Większość badaczy przyjmuje również, że późna parafrenia jest heterogenną grupą zaburzeń [21].

Za prawdopodobne czynniki ryzyka wystąpienia psychozy w podeszłym wieku przeważająca część autorów uważa izolację społeczną i brak bliskich związków z innymi ludźmi [1, 7, 12, 19] oraz osobowość przedchorobową charakteryzującą się dziwacznością, ekscentrycznością i podejrzliwością [7, 19]. Zachorowaniu towarzyszą zwykle deficyty procesów poznawczych [2, 3, 19, 20, 41, 45], coraz więcej wątpliwości natomiast budzi rola deficytów funkcji narządów zmysłów, które początkowo uważano za istotne [1, 32], obecnie zaś nie stwierdza się ich związku z wystąpieniem psychozy w podeszłym wieku [19]. Prager i Jeste [42] przeanalizowali 27 publikacji dotyczących możliwych związków pomiędzy deficytami

w obrębie narządów zmysłów (wzroku i słuchu) i psychozami późnego wieku o obrazie zespołu paranoidalnego. Większość z tych badań okazała się obarczona poważnymi błędami metodologicznymi. W badaniu Brodatego i wsp. [7] osoby ze schizofrenią o późnym początku miały tak samo często deficyty słuchu, jak osoby z grupy kontrolnej w tym samym wieku, i wiele z tych osób nie zdawało sobie sprawy z istniejących zaburzeń. Autorzy ci podważając bezpośredni związek deficytów w obrębie narządów zmysłów z powstawaniem omamów, nie kwestionują jednak hipotezy, że niewielki deficyt słuchu może prowadzić do błędnych interpretacji predysponując do powstawania sądów urojeniowych [7].

Wątpliwości budzi również postulowane w przeszłości współlistnienie zmian zwyrodnieniowych o.u.n. i pojawiania się psychoz o późnym początku [18]. Brodaty i wsp. [7] nie stwierdzili częstszego występowania otępień w rodzinach pacjentów, u których rozpoznano późną schizofrenię. Czynniki genetyczne w psychozach o późnym początku wydają się mieć mniejsze znaczenie niż w przypadku psychoz zaczynających się wcześniej, mianowicie u osób ze schizofrenią o późnym początku stwierdzono rzadsze występowanie w rodzinie schizofrenii i innych zaburzeń psychicznych, niż u osób ze schizofrenią o wczesnym początku [7].

Ryzyko zachorowania wzrasta z wiekiem [19]. Przypuszcza się, że estrogeny wywierają ochronny wpływ na rozwój psychozy, co tłumaczy, zdaniem niektórych autorów, obecność drugiego szczytu zapadalności na schizofrenię u kobiet w okresie menopauzalnym [17].

Dodatkowo w różnych badaniach stwierdzano następujące prawdopodobne czynniki ryzyka: fakt częstszego korzystania z opieki społecznej, bycie emigrantem, używanie leków psychotropowych oraz pozostawanie poza związkiem małżeńskim [12].

Brodaty i wsp. w przeprowadzonym badaniu porównawczym schizofrenii o wczesnym i późnym początku stwierdzili, że czynniki ryzyka są w obu przypadkach takie same [7].

Badania strukturalne ośrodkowego układu nerwowego

Wcześniejsze doniesienia o tzw. organicznym pochodzeniu psychoz późnego wieku oparte na badaniach radiologicznych mózgowia są kwestionowane m.in. przez Howarda i wsp. [24] oraz Symondsa i wsp. [52]. Howard i wsp. twierdzą dodatkowo, że zmiany najczęściej stwierdzane w obrazach MRI mózgowia: podkorowe i okołokomorowe ogniska hiperintensywne korelują z ciśnieniem tętniczym krwi i wiekiem, nie zależą natomiast od występowania psychozy. Rzeczony nadmiar nieprawidłowości znajdowanych w obrazach o.u.n. chorych z psychozami o późnym początku jest, zdaniem tych autorów, wynikiem nieprawidłowo dobranych grup kontrolnych i niewykluczania z badań chorych z epizodami mózgowymi w wywiadzie. Natomiast Sachdev i Brodaty [49] porównując grupę chorych na schizofrenię o późnym początku z grupą osób ze schizofrenią o wczesnym początku i grupą kontrolną stwierdzili, że chorzy na schizofrenię o późnym początku w porównaniu z pozostałymi grupami wykazują więcej ognisk hiperintensywnych, które zlokalizowane są głównie okołokomorowo, w płatach czołowych, potylicznych oraz we wzgórzu. Okołokomorowe ogniska hiperintensywne wykazują w badaniu tych autorów ujemną korelację z poziomem inteligencji, pamięcią i sprawnością procesów wykonawczych w całej grupie badanej. Ustalenia te sugerują możliwość wpływu uszkodzenia naczyń mózgowych na rozwój schizofrenii o późnym początku u osób podatnych [49].

Obecnie uważa się, że drobne rozsiiane ogniska hiperintensywne w obrazach MRI występują powszechnie u osób zdrowych w podeszłym wieku [32]. Nadmiar tworów tego rodzaju opisywany jest w badaniach osób starych, przez wiele lat chorujących na schizofrenię [37], jednak doniesienia na ten temat są niespójne. Dwa ostatnio przeprowadzone badania populacyjne [10, 53] nie potwierdzają częstszego występowania hiperintensywności okołokomorowych u chorych

z psychozami o późnym początku. Pojawiają się natomiast publikacje sugerujące częstsze ich występowanie oraz większą ilość u pacjentów z naczyniowymi i degeneracyjnymi chorobami mózgu. Wydaje się, że zmiany te są zbyt niespecyficzne, żeby mogły zostać uznane za czynnik patogenetyczny psychoz późnego wieku, ale nie można wykluczyć, że mają wpływ na powstawanie pewnego rodzaju podatności na wystąpienie zaburzeń tego typu [15, 33].

W 1994 r. Howard i wsp. [22] opublikowali wyniki porównawczych jakościowych badań MRI mózgu chorych, u których rozpoznano późną parafrenię. W badanej grupie stwierdzono poszerzenie komór bocznych mózgu, zwłaszcza komory lewej, przy czym u osób z zaburzeniami urojeniowymi poszerzenie komór okazało się istotnie większe niż u chorych ze schizofrenią, i prawie dwa razy większe niż w grupie kontrolnej. Stwierdzono również, że obrazy mózgu osób chorych na schizofrenię o późnym początku i osób z grupy kontrolnej nie różnią się istotnie. Howard i wsp. [23] w 1995 r. przeprowadzili badanie na podobnej grupie chorych, z którego wynika, że chorzy z zaburzeniami urojeniowymi o późnym początku mają mniejszą (różnica nieistotna statystycznie) objętość lewego płata skroniowego w porównaniu z grupą kontrolną oraz grupą chorych na schizofrenię o późnym początku. Fizjologiczna asymetria mózgu mierzona objętością płatów skroniowych i czołowych była w tym badaniu wyrażona zarówno w grupie kontrolnej, jak i u chorych na schizofrenię oraz u osób z zaburzeniami urojeniowymi, przy czym w tej ostatniej grupie opisywana asymetria była największa. Porównując obrazy radiologiczne o.u.n. chorych z psychozami późnego wieku i osób z grupy kontrolnej Almeida i wsp. [4] stwierdzili w grupie chorych istotne poszerzenie komór bocznych mózgu, z przewagą zmian w komorze lewej. Kiedy jednak w grupie chorych wyodrębniono podgrupę, w której rozpoznano schizofrenię i podgrupę z innymi zaburzeniami urojeniowymi stwierdzono, że poszerzenie komór było istotnie więk-

sze w grupie osób z zaburzeniami urojeniowymi niż w grupie chorych ze schizofrenią i w grupie kontrolnej. Z badania wyciągnięto wnioski, że u podłoża zaburzeń urojeniowych późnego wieku leżą zmiany strukturalne o.u.n., natomiast różnice w obrazach mózgu osób, które zachorowały na schizofrenię w podeszłym wieku i osób zdrowych w podobnym wieku są nieistotne. Howard [21] stwierdził również, że chorzy z późną parafrenią, u których występowały pierwszorzędowne objawy schneiderowskie (czyli te osoby, które prawdopodobnie chorowały na schizofrenię) miały znacząco mniejsze zaniki korowe niż te, u których objawów schneiderowskich nie stwierdzano. W 1999 r. Sachdev i wsp. [50] wykazali brak dowodów występowania nieprawidłowości neurorozwojowych o.u.n. we wszystkich grupach chorych na schizofrenię, niezależnie od wieku zachorowania. Stwierdzili natomiast obecność u tych chorych powiększenia komór bocznych mózgu i zaniku kory przedniej skroniowej oraz środkowej ciemieniowej, przy czym w grupie ze schizofrenią o późnym początku opisywane zaniki były większe, niż w grupie o wczesnym początku. Grupa ta charakteryzowała się istotnie większą ilością prawdopodobnie naczyniopochodnych drobnych okołokomorowych ognisk hiperintensywnych. Objętość mózgu i mózdzku nie różniła się we wszystkich grupach.

Deficyty procesów poznawczych

Zebrano liczne dowody występowania zaburzeń procesów poznawczych w schizofrenii, zwłaszcza związanych z funkcjami płatów czołowych i/albo skroniowych [19]. Zaburzenia procesów poznawczych w późnej parafrenii określane jako ogólny deficyt poznawczy i zaburzenia funkcji wykonawczych były badane m.in. przez Almeidę, Howarda i wsp. [16, 17] baterią testów neuropsychologicznych (MMSE, CAMCOG, WAIS-R, *Recognition Memory Test*, *Verbal Fluency Test*, *Computerized Extra and Intra – Dimensional Shift Task*, *Computerized Spatial Working Memory Task*, *Computerized Tower of Lon-*

don Task). Na podstawie wyników testów autorzy wyodrębnili 2 typy zaburzeń: typ B związany z występowaniem dużej liczby objawów neurologicznych, mało złożonymi objawami psychotycznymi i uogólnionymi zaburzeniami procesów poznawczych oraz typ A z licznymi objawami psychotycznymi, nieznacznymi nieprawidłowościami neurologicznymi oraz zaburzeniami procesów poznawczych ograniczonymi do funkcji wykonawczych.

Badanie Herlitza i Forsell [20] chorych w podeszłym wieku z zespołami urojeniowymi wykazało upośledzenie pamięci epizodycznej (ocenianej w próbie swobodnego odtwarzania), nie wykazało natomiast deficytu rozpoznawania ani zaburzeń pamięci bezpośredniej. Brodaty i wsp. [7] stwierdzili zaburzenia pamięci słownej i obrazowej, zaburzenia uwagi, funkcji wykonawczych i wzrokowo-przestrzennych oraz stopnia przetwarzania informacji. Wydaje się, że długotrwałość procesu chorobowego u chorych na schizofrenię o wczesnym początku nie powoduje zwiększonego, w porównaniu z chorymi, u których schizofrenia zaczęła się późno, deficytu procesów poznawczych [7].

Stwierdzono, że u chorych ze schizofrenią, niezależnie od wieku zachorowania, mózgowo-potencjały wywołane N 400 wykazują wydłużoną latencję i/lub zmniejszoną amplitudę, co prawdopodobnie jest odbiciem nieprawidłowo przebiegających procesów przetwarzania informacji semantycznych [41].

Teorie psychologiczne

W opozycji do badań nad biologicznymi podstawami psychoz późnego wieku Hasset [16] przedstawił psychologiczną i rozwojową teorię ich powstawania zakładając, że stwierdzane nieprawidłowości biologiczne nie są na tyle specyficzne, żeby mogły zostać uznane za jedyne czynniki przyczynowe. Autor sądzi, że można uznać je za przejawy podatności osobniczej na rozwój psychoz w późnym wieku, które rozwijają się jednak dopiero przy współistnieniu długotrwałych lub związanych z wiekiem czynników ryzy-

ka. Badania rozwojowe wieku podeszłego opierają się na koncepcji kryzysu ostatniej fazy życia Eriksona. Kryzys ten związany jest z koniecznością osiągnięcia integralności ego, co jest, zgodnie ze wspomnianą teorią, determinowane w pewnym przynajmniej stopniu przez wypracowany we wcześniejszych fazach życia sposób funkcjonowania osobowości. Niepowodzenie w próbach osiągnięcia tej integralności może stawać się przyczyną „rozpaczliwego rozpadu obrazu siebie” i paranoidalnych obaw (lęku). Model przyczynowy integrujący czasową perspektywę prób osiągania celów kolejnych etapów życia z osobowością i biologiczną podatnością zapewnia szerokie ramy, w których, zdaniem Hasseta, można wyjaśnić powstawanie psychoz w podeszłym wieku.

Nie wyjaśniono dotychczas znaczenia niekorzystnych wydarzeń życiowych dla rozwoju psychozy w podeszłym wieku. Fuchs [14] porównał grupę 38 chorych, u których rozpoznano późną parafrenię z grupą 38 chorych w tym samym wieku, u których rozpoznano zaburzenia depresyjne i stwierdził, że chorzy z parafrenią znacząco częściej doświadczali zdarzeń dyskryminujących, poniżających i zagrażających (wypędzenie z domu 53%, amputacja 13%, nieprawe pochodzenie 11%, posiadanie nieślubnych dzieci 13%), chorzy z depresją natomiast różnego rodzaju strat (utrata osoby znaczącej we wczesnym okresie życia 29%).

ROKOWANIE

Ponieważ przeciętna długość życia w większości krajów wzrasta, prawdopodobnie zwiększać się będzie również liczba osób w podeszłym wieku z zaburzeniami psychotycznymi.

Rokowanie w psychozach późnego wieku mierzone ryzykiem kolejnych hospitalizacji wydaje się lepsze, niż w przypadku zachorowań we wcześniejszych okresach życia [17] aczkolwiek, za wyjątkiem krótkotrwałych ostrych zaburzeń psychotycznych, psychozy późnego wieku charakteryzują się przewlekłością przebiegu. W otwartych badaniach

klinicznych odsetek chorych z psychozami późnego wieku, u których uzyskano ustąpienie objawów psychotycznych, waha się od 48% do 61% [28], jednakże u chorych ambulatoryjnych odsetek ten może być niższy. Całkowity powrót do zdrowia ma miejsce rzadko. Objawem szczególnie opornym na działanie neuroleptyków jest podejrzliwość. Rokowanie mierzone odsetkiem chorych żyjących samodzielnie po pięciu latach od początku choroby jest czterokrotnie lepsze w przypadkach zachorowania po 60 roku życia niż w przypadkach wcześniejszych zachorowań. Po piętnastu latach od początku choroby odsetek ten spada o 55% [17].

LECZENIE

Podstawową grupą leków stosowanych celem opanowania zaburzeń psychotycznych w każdym wieku są neuroleptyki. Stosowanie ich u osób starych ograniczone jest często występującymi objawami ubocznymi. I tak np. ryzyko późnych dyskinez powyżej 45 roku życia jest 6 razy większe niż u osób młodych i szacowane jest na 26% [29]. Na podstawie danych uzyskanych z czterech północnoamerykańskich ośrodków klinicznych ustalono, że w drugiej połowie lat dziewięćdziesiątych przeciętna dawka neuroleptyku stosowanego u pacjentów w podeszłym wieku była ekwiwalentem 192 mg chlorpromazyny, co stanowi około 40% dawki stosowanej u młodszych chorych w tych ośrodkach i ok. 150% dawki stosowanej u chorych powyżej 60 roku życia w Wielkiej Brytanii [28]. W ostatnich latach wprowadzono na rynek kilka neuroleptyków atypowych, wykazujących mniejszą niż neuroleptyki klasyczne częstość występowania i nasilenie objawów niepożądanych, zwłaszcza objawów pozapiramidowych i późnych dyskinez. Leki te zaczęto szeroko stosować również u chorych w podeszłym wieku. Dane dotyczące stosowania neuroleptyków atypowych w tej grupie wiekowej są ograniczone. Klozapina wydaje się skuteczna, ale jej stosowanie wiąże się z poważnym ryzykiem m.in.

nadmiernej sedacji, majaczenia, ortostatycznych spadków ciśnienia i agranulocytozy, chociaż małe dawki tego leku często są skuteczne i dość dobrze tolerowane [42]. Publikacje na temat stosowania risperidonu wskazują, że jest to lek zarówno skuteczny, jak i dobrze tolerowany w starszym wieku [13, 30, 31, 36, 51]. Pojawiają się prace sugerujące, że deficyty procesów poznawczych charakterystyczne dla schizofrenii, zmniejszają się pod wpływem stosowania neuroleptyków atypowych [27]. Do wyjaśnienia pozostaje ich wpływ na deficyty poznawcze chorych z psychozami o późnym początku.

Leczenie lekami przeciwpsychotycznymi w podeszłym wieku należy rozpocząć od małych dawek i zwiększać je powoli. U większości chorych psychotycznych w tej grupie wiekowej wystarczająca dawka neuroleptyku odpowiada jednej czwartej dawki stosowanej u chorych młodszych [28]. Stosowanie neuroleptyków o przedłużonym działaniu może poprawić rokowanie u niektórych chorych [28].

Znaczenie interwencji innych niż farmakologiczne, zwłaszcza psychoterapii poznawczo-behawioralnej i treningu umiejętności społecznych w kompleksowym leczeniu psychoz późnego wieku pozostaje problemem niezbadanym. Można przypuszczać, że działania tego typu przyczyniają się do redukcji napięcia emocjonalnego związanego z objawami psychotycznymi oraz poprawiają relację terapeutyczną. Równie ważnym elementem leczenia omawianych zaburzeń jest korekcja często występującego w podeszłym wieku upośledzenia funkcji narządów zmysłów (zapewnienie chorym odpowiednich aparatów słuchowych i okularów) [28].

PODSUMOWANIE

Większość praktykujących psychiatrów styka się z grupą chorych, którzy przekroczyli 60 rok życia, i u których pojawiły się objawy psychozy innej niż afektywna czy organiczna. Część ze wspomnianych chorych spełnia kryteria parafrenii takiej, jaką opisał

Roth [1955], co skłania do stosowania tego rozpoznania, mimo że pomijają go obowiązujące klasyfikacje chorób, tym bardziej, że chorzy, o których mowa, nie spełniają często kryteriów schizofrenii, atypowych zaburzeń schizoafektywnych, uporczywych zaburzeń urojeniowych ani żadnego innego ujętego w klasyfikacjach zaburzenia. Ravindran i wsp. [43] zaproponowali niedawno nową, neokraepelinowską definicję parafrenii, zbudowaną w ten sposób, że mogłaby być włączona zarówno do klasyfikacji ICD-10 jak i DSM-IV. Używając kwestionariusza umożliwiającego odróżnienie parafrenii od schizofrenii i uporczywych zaburzeń urojeniowych badali chorych przyjmowanych do dwóch ośrodków psychiatrycznych w Kanadzie w okresie 18 miesięcy i zidentyfikowali w tym czasie 33 przypadki parafrenii. Przemawia to ich zdaniem za hipotezą, że parafrenia jest schorzeniem możliwym do zdefiniowania i zdiagnozowania oraz że powinna być rozpoznawana. Jednak wielu autorów wypowiadających się na ten temat postuluje zarzucenie terminu późna parafrenia jako bardzo wieloznacznego [45] lub obejmującego kilka różnych zaburzeń [2, 3, 19, 21].

Psychozy późnego wieku pozostają kategorią wymagającą dalszych badań. Najprawdopodobniej obejmują kilka różnych zaburzeń. Obecnie niezbędne jest opracowanie kryteriów ich rozpoznawania i różnicowania z innymi zaburzeniami psychicznymi występującymi u osób w podeszłym wieku. Szacuje się, że rozpowszechnienie psychoz w populacji powyżej 65 roku życia wynosi 2–9%. Pewnym czynnikiem ryzyka wydaje się płeć żeńska, czynniki prawdopodobne to obniżony poziom estrogenów, izolacja społeczna, deficyty słuchu i osobowość przedchorobowa. Obserwowane objawy psychotyczne są zwykle mniej nasilone niż u chorych młodszych, a stwierdzane zaburzenia procesów poznawczych mają zróżnicowany charakter. W ukazujących się publikacjach przedstawiane są sprzeczne doniesienia na temat etiologii późno zaczynających się psychoz, jak również roli uszkodzeń o.u.n. w ich powstawaniu. Nie

stwierdzono związku tzw. nieorganicznych psychoz o późnym początku z chorobami zwyrodnieniowymi mózgu, wydaje się natomiast, że naczyniopochodne zmiany o.u.n. mogą przyczyniać się do ich powstawania.

Zalecane leczenie obejmuje farmakoterapię typową dla zaburzeń o obrazie psychozy, z preferencją neuroleptyków atypowych i uwzględnieniem odpowiedniego do wieku zmniejszenia dawki leku. Rokowanie mierzone ryzykiem kolejnych hospitalizacji, jak również odsetkiem chorych, u których uzyskuje się ustąpienie objawów psychotycznych, wydaje się być lepsze niż u chorych młodych, jednakże omawiane zaburzenia charakteryzują się przewlekłością przebiegu i całkowite wyzdrowienie zdarza się rzadko.

W 2000 r. opublikowano stanowisko międzynarodowej grupy ekspertów zajmujących się schizofrenią o późnym początku, będące odzwierciedleniem konsensusu uzyskanego w tej sprawie w 1998 r. [28]. Zgodnie z nim schizofrenia, niezależnie od wieku zachorowania, jest zaburzeniem heterogennym i prawdopodobnie składa się z grupy pokrewnych schorzeń. Dysponujemy wystarczającymi dowodami na to, aby w ramach schizofrenii rozpoznawać dwie odrębne kategorie: schizofrenię o późnym początku (początek po 40 roku życia) i zaburzenia podobne do schizofrenii o bardzo późnym początku (początek po 60 roku życia). Nie ma dowodów na to, że wystąpienie schizofrenii w zaawansowanym lub podeszłym wieku związane jest z postępującą zwyrodnieniową chorobą mózgu. Niezależnie od wieku zachorowania nieprawidłowości stwierdzane w badaniach neuroobrazowych mózgowia są podobne. Schizofrenia, niezależnie od wieku zachorowania, związana jest z uogólnionym upośledzeniem procesów poznawczych, przy czym w przypadku późnego wystąpienia choroby deficyt ten jest wyrażony łagodniej. Późny początek zaburzeń częściej występuje u kobiet. Obraz kliniczny jest podobny, niezależnie od wieku zachorowania, a rzadsze występowanie formalnych zaburzeń myślenia i zblednięcia afektu oraz częstsze występowanie omamów

wzrokowych związane jest ze zmianami o.u.n. zależnymi od wieku [28].

Być może stanowisko to zostanie uwzględnione przez twórców kolejnych wersji klasyfikacji chorób, samo zagadnienie psychoz o późnym początku wymaga jednak dalszych badań.

PIŚMIENNICTWO

- Almeida OP, Howard RJ, Levy R, David AS: Psychotic states arising in late life (late paraphrenia). The role of risk factors. *Br. J. Psychiatry* 1995, 166, 215–228.
- Almeida OP, Howard RJ, Levy R, David AS, Morris RG, Sahakian BJ: Clinical and cognitive diversity of psychotic states arising in late life (late paraphrenia). *Psychol. Medicine* 1995, 25, 699–714.
- Almeida OP, Howard JR, Levy R, David AS, Morris RG, Sahakian BJ: Cognitive features of psychotic states arising in late life (late paraphrenia). *Psychol. Medicine* 1995, 25, 685–698.
- Almeida OP, Howard RJ, Levy R, David AS: Psychotic states arising in late life (late paraphrenia). *Br. J. Psychiatry* 1995, 166, 205–214.
- Bilikiewicz T: *Psychiatria kliniczna*. Wyd. 2. PZWL, Warszawa 1969.
- Bleuler M: *Die spätschizophrenen Krankheitsbilder; Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie* 1943, 15, 259–290.
- Brodaty H, Sachdev P, Rose N, Rylands K, Prenter L: Schizophrenia with onset after age 50 years. Part I. *Br. J. Psychiatry* 1999, 175, 410–415.
- Castle DJ, Murray RM: The epidemiology of late-onset schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1993, 19, 699–700.
- Copeland JR, Dewey ME, Scott A: Schizophrenia and delusional disorder in older age: Community prevalence, incidence, comorbidity and outcome. *Schizophr. Bull.* 1998, 24, 153–161.
- Corey-Bloom J, Jernigan T, Archibald S, Harris MJ, Jeste DV: Quantitative magnetic resonance imaging of the brain in late schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 447–449.
- Crespo-Focorro B, Scotton Piven ML, Schultz S: Psychosis in late life: how does it fit into current diagnostic criteria? *Am. J. Psychiatry* 1999, 156, 624–629.
- Forsell I, Henderson S: Epidemiology of paranoid symptoms in an elderly population. *Br. J. Psychiatry* 1998, 172, 429–432.
- Frenchman IB, Prince T: Clinical experience with risperidone, haloperidol, and thioridazine for dementia – associated behavioral disturbances. *Int. Psychogeriatr.* 1997, 9, 443–445.
- Fuchs T: Life events in late paraphrenia and depression. *Psychopathology* 1999, 32, 60–65.
- Harris MJ, Jeste DV: Late-onset schizophrenia: an overview. *Schizophr. Bull.* 1988, 14, 39–49.
- Hasset A: The case for a psychological perspective on late-onset psychosis. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 1997, 31, 68–75.
- Häfner H, Hambrecht M, Löffler W, Munk-Jørgensen P, Riecher-Rössler A: Is schizophrenia a disorder of all ages? A comparison of first episodes and early course across the life-cycle. *Psychol. Med.* 1998, 28, 351–365.
- Häfner H, Riecher A, Maurer K, Löffler W, Munk-Jørgensen P, Strömgen E: How does gender influence age at first hospitalization for schizophrenia. *Psychol. Med.* 1989, 19, 903–918.
- Henderson AS, Kay DV: The epidemiology of functional psychoses of late onset. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 1997, 247, 4176–4189.
- Herlitz A, Forsell Y: Episodic memory deficit in elderly adults with suspected delusional disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 1996, 93, 355–361.
- Howard RJ, Förstl H, Naguib M, Burns A, Levy R: First rank symptoms of Schneider in late paraphrenia. Cortical structural correlates. *Br. J. Psychiatry* 1992, 160, 108–109.
- Howard RJ, Almeida O, Levy R, Graves P, Graves M: Quantitative magnetic resonance imaging volumetry distinguishes delusional disorder from late-onset schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 1994, 165, 474–480.
- Howard R, Mellers J, Petty R, Bonner D, Menon R, Almeida O, Graves M, Renshaw C, Levy R: Magnetic resonance imaging volumetric measurements of the superior temporal gyrus, hippocampus, parahippocampal gyrus, frontal and temporal lobes in late paraphrenia. *Psychol. Med.* 1995, 25, 495–503.
- Howard R, Cox T, Almeida O, Mullen R, Graves P, Reveley A, Levy R: White matter signal hyperintensities in the brains of patients with late paraphrenia and the normal community-living elderly. *Biol. Psychiatry* 1995, 38, 86–91.
- Howard R, Rabins P: Late paraphrenia revisited. *Br. J. Psychiatry* 1997, 171, 406–408.
- Howard JR, Graham C, Sham P, Dennehey J, Castle DJ, Levy R, Murray R: A controlled study of late-onset non-affective psychosis (late paraphrenia). *Br. J. Psychiatry* 1997, 170, 511–514.
- Howard R: Cognitive impairment in late life schizophrenia: a suitable case for treatment? *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 1998, 13, 6400–6404.

28. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV, and the International Late-Onset Schizophrenia Group: Late onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am. J. Psychiatry* 2000, 157, 172–178.
29. Jeste DV, Eastham JH, Lacro JP, Gierz M, Field MG, Harris MJ: Management of late-life psychosis. *J. Clin. Psychiatry* 1996, 57, supl. 3, 39–45.
30. Jeste DV, Rockwell E, Harris MJ, Lohr JB, Lacro J: Conventional vs. newer antipsychotics in elderly patients. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 1999, 7, 170–176.
31. Jeste DV, Lacro JP, Bailey A: Lower incidence of tardive dyskinesia with risperidone compared with haloperidol in older patients. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1999, 47, 6716–6719.
32. Kay DW, Roth M: Environmental and hereditary factors in the schizophrenias of old age and their bearing on the general problem of causation in schizophrenia. *J. Ment. Sci.* 1961, 107, 649–686.
33. Kertesz A, Black SE, Tokar G i wsp.: Periventricular and subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: rims, caps, and unidentified objects. *Arch. Neurology* 1988, 45, 404–408.
34. Korzeniowski L: *Zarys Psychiatrii*. Wyd. 3. PZWL, Warszawa 1969.
35. Kraepelin E: *Dementia praecox and paraphrenia* (1919). Tłumaczenie: Barclay RM, Roberts E. Krieger 1971.
36. Lemmens P, Brecher M, Van Baelen B: A combined analysis of double-blind studies with risperidone vs. placebo and other antipsychotic agents: factors associated with extrapyramidal symptoms. *Acta Psychiatr. Scand.* 1999, 99, 3160–3170.
37. Lesser IM, Miller BL, Swartz R: Brain imaging in late-life schizophrenia and related psychoses. *Schizophr. Bull.* 1993, 19, 773–782.
38. McClure FS, Gladsjo JA, Jeste DV: Late life psychosis: clinical, research, and ethical considerations. *Am. J. Psychiatry* 1999, 156, 9535–9540.
39. Miller BL, Lesser IM, Boone KB, Hill E, Mehringer CM, Wong K: Brain lesions and cognitive function in late-life psychosis. *Br. J. Psychiatry* 1991, 158, 76–82.
40. Murakami M: Hallucinatory-delusional states in the elderly: treatment classification. *Keio J. Med.* 1990, 39, 142–158.
41. Olichney JM, Iragui VJ, Kutas M, Nowacki R, Jeste DV: N400 abnormalities in late life schizophrenia and related psychoses. *Biol. Psychiatry* 1997, 42, 113–123.
42. Prager S, Jeste DV: Sensory impairment in late-life schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1993, 19, 4755–4772.
43. Ravindran AV, Yatham LN, Munro A: Paraphrenia redefined. *Can. J. Psychiatry* 1999, 44, 133–137.
44. Retz W, Rössler M, Sitzmann L, Becker T: Clozapine in treatment of neuropsychiatric diseases in the elderly. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 1997, 65, 347–353.
45. Riecher-Rössler A, Rössler W, Förstl H, Meise U: Late onset schizophrenia and late paraphrenia. *Schizophr. Bull.* 1995, 21, 347–356.
46. Roth M, Morrissey JD: Problems in the diagnosis and classification of mental disorder in old age: with study of case material. *J. Ment. Sci.* 1952, 98, 66–80.
47. Roth M: The natural history of mental disorder in old age. *J. Ment. Sci.* 1955, 101, 281–301.
48. Roth M, Kay DW: Late paraphrenia: a variant of schizophrenia manifest in late life or an organic clinical syndrome? A review of recent evidence. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 1998, 13, 775–784.
49. Sachdev P, Brodaty H: Quantitative study of signal hyperintensities on T2-weighted magnetic resonance imaging in late-onset schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1999, 156, 1958–1967.
50. Sachdev P, Brodaty H, Rose N, Cathcart S: Schizophrenia with onset after age 50 years. Part II. *Br. J. Psychiatry* 1999, 175, 416–421.
51. Sweet RA, Pollock GB: New atypical antipsychotics. Experience and utility in the elderly. *Drugs Aging* 1998, 12, 2115–2127.
52. Symonds LL, Olichney JM, Jernigan TL, Corey-Bloom J, Healy JF, Jeste DV: Lack of significant gross structural abnormalities in MRIs of older patients with schizophrenia and related psychoses. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1997, 9, 251–258.
53. Tuokko H, Frerichs R, Halpern S, Eisner M: Delusional symptomatology as seen by a community mental health outreach team. *Aging Mental Health* 1999, 3, 136–142.
54. Webster J, Grossberg T: Late-life onset of psychotic symptoms. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 1998, 6, 196–202.
55. Yassa R, Suranyi-Cadotte B: Clinical characteristics of late-onset schizophrenia and delusional disorder. *Schizophr. Bull.* 1993, 19, 701–707.
56. Zayas EM, Grossberg GT: The treatment of psychosis in late life. *J. Clin. Psychiatry* 1998, 59, supl. 1, 10.