

ÇOCUKLUK BAŞLANGIÇLI ŞİZOFRENİ : I. EPİDEMİYOLOJİ, KLİNİK BELİRTİLER VE TANI SORUNU

Runa Uslu*, Nalan Demirergi**

ÖZET

Ender görülen bir durum olmakla birlikte çocukluk döneminde başlayan şizofreninin daha iyi anlaşılması, erişkin başlangıçlı şizofreniye ilişkin yapılan çalışmalara da ışık tutması bakımından özel önem taşımaktadır. Bu yazıda, günümüzde kapsamlı çalışmalara konu olan çocukluk başlangıçlı şizofreniye toplu bir bakış kazanmak amaçlanmış ve bozukluğun epidemiyolojisi, klinik belirtileri, tanı ölçütleri ve tanı koymaya ilişkin sorunları ele alan yazını gözden geçirmiştir.

Anahtar sözcükler : Çocukluk, şizofreni, epidemiyoloji, tanı.

SUMMARY : CHILDHOOD ONSET SCHIZOPHRENIA : I. EPIDEMIOLOGY, CLINICAL FEATURES AND DIAGNOSTIC ISSUES

A deeper understanding of childhood onset schizophrenia (being a very rare condition), is now believed to have special importance in guiding researchers in their studies on adult onset schizophrenia. The aim of this article is to obtain a global perspective to the disorder which has long been subject to comprehensive studies. Therefore, a review of the literature on the epidemiology, clinical features and diagnostic issues of childhood onset schizophrenia has been presented.

Key words : Schizophrenia, childhood, epidemiology, diagnosis.

Çocukluk döneminde şizofrenik bozukluklara ilişkin belirti ve bulgular az görülmekte, şizofreninin geçerli tanı ölçütlerine tümüyle uyan klinik tablolara ise çok ender rastlanmaktadır. Bilişsel yetilerin henüz gelişim ve değişim içinde olduğu bu dönemde normalden sapmayı yakalamamanın zorluğu, şizofreninin çocukluk dönemindeki görünümüne ilişkin bilgi birikiminin azlığı yanı sıra etiketleme kaygısı, klinisyenleri şizofreni tanısına giden yolda duraksatmaktadır. Çocuklarda şizofreni araştırmaları, söz edilecek yöntem bilimsel zorluklara karşın son yıllarda hızla çoğalmış; bilgi dağarcığımızın gözden geçirilerek yenilenmesini zorunlu kılmıştır.

Çocukluk başlangıçlı şizofreni konusunda yakın zamanda yapılan çalışmalar, şizofreninin en erken belirtilerine bakış biçimimizi önemli ölçüde değiştirmiştir. Çocukluk başlangıçlı şizofreni (ÇBŞ) için, şizofreninin daha homojen ve daha şiddetli bir formu olabileceği ve biyolojik temelini erişkin forma göre daha belirgin olabileceği sayılı gündemdedir. Gelişimsel psikopatoloji kavramı da araştırmacıları, çocukluk şizofrenisi ile daha geç başlayan şizofreni arasında fark olup olmadığı sorusuna yanıt aramaya zorlamaktadır. Çocuklukta başlayan şizofreni konusundaki yazın gözden geçirildiğinde, geçmişten bugüne farklı zaman dilimlerinde, araştırmacı ve klinisyenlerin farklı tanı ölçütleri kullandıklarını ve bunun da bir karmaşaya neden

olduğunu görüyoruz (Asarnow ve Asarnow 1994).

Bugüne dek, klinik görünümüne odaklı, sistematik bir çocuk ve erişkin başlangıçlı şizofreni karşılaştırması yapılmamıştır. Böyle bir çalışma, cinsiyet, sosyoekonomik etkenler ve atak sayısı (özellikle ilk atak) bakımından eşleştirilmiş örneklemeler yanı sıra, benzer tanı protokolleri (ör. yaşa uygun yapılandırılmış görüşmeler) gerektirmektedir. Puanlayıcılar arası güvenilirliği sağlamak için, belirtilerin dikkatle tanımlanması ve bu sırada gelişimsel etkenlerin göz önüne alınması gerekir (Russell 1994). Çocukluk başlangıçlı şizofreni çok ender rastlanan bir bozukluk olduğu için bütün koşulları bir araya getiren çalışmaların yapılması güçtür.

TARİHÇE

Çocukluk döneminde şizofreninin tanımı ve kapsamı zaman içinde sürekli değişime uğramış ve çeşitli aşamalardan geçmiştir. Bu konudaki ilk olgu bildirimleri 200 yıl öncesine dayanmaktadır (Asarnow ve Asarnow 1994). Perfect, 1770'lerde tedavi edilen 11 yaşında bir erkek çocuk bildirmiştir (Fish ve Ritvo 1979). Aynı dönemlerde psikiyatri yazınında çocuk ve ergenlerde görülen psikotik belirtilere ilişkin betimlemeler belirlemeye başlamıştır. Örneğin Conolly (1861 - 62), çocukların zihinsel yetilerinde, yansız nitelikte geçici bir duruma, bilinen süreyen bir hastalığa ya da kaza sonrası belirtilere benzemeyen, emsaleden çok maniyi andıran ve yakın zamana değin

* Uzm. Dr., Ankara Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Bilim Dalı, Ankara.

** Arş. Gör. Dr., SSK Ankara Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara.

doktorların bile dikkatini çekmeyen nitelikte bir düzensizlikten söz etmiştir. Benzeri durumlar daha sonraları işlevsel psikozlar olarak adlandırılmışlardır. Kraepelin (1919/1971), dementia praecox olgularının % 3.5'inin 10 yaşından önce başladığını belirtmiştir. Bleuler'e (1911/1950) göre ise bu oran % 5-1'dir.

1930'lara değin, yaşı ne olursa olsun tüm çocuklar için erişkin hastalar ile aynı tanı ölçütlerinin kullanıldığını ve olguların şizofrenili dementia praecox tanı başlığı altında toplandığı görülmektedir (Fish ve Ritvo 1979). 1930'larda çocuk psikiyatrisi bir alt uzmanlık alanı olarak gelişirken klinisyenler, içinde ağır zeka geriliği, organik beyin sendromları, gelişimsel bozukluklar, şizotipal kişilik bozukluğu, otizm ve yaygın gelişimsel bozukluklar ile birlikte çocukluk başlangıçlı şizofreninin de barındığı geniş bir hastalıklar yelpazesini nasıl ayırıp sınıflayacaklarını düşünmeye başlamışlardır (Asarnow ve Asarnow 1994). Çocukluk şizofrenisi tanısını hangi ölçütlerle nereye oturtacakları kararsızlığında, erişkin şizofrenisi kavramına ilişkin dalgalanmaların da etkisi olduğu belirtilmektedir (Kendler ve ark. 1993).

1940 ve 1950'lerde bu kavram kargaşası biraz daha sınırlı bir biçimde sürmüştür. Bu dönem, operasyonel tanımlamaların hemen öncesine rast gelmektedir; betimlemeler ve tanı ölçütleri bugünkü standartlara göre genel anlamda daha belirsizdir (Fish ve Ritvo 1979). Leo Kanner'in (1949) erken bebeklik otizmine ilişkin betimlemelerinin, diğer klinisyenlerin çocukluk şizofrenisi betimlemeleri ile örtüştüğü görülmektedir. Kanner otizmin, çocukluk şizofrenisinin en erken belirtisi olabileceğini ve gelecekte şizofreniden ayırılabileceğine inanmadığını belirtmiştir. Bender (1956), şizofrenili çocukları başlangıç yaşına göre iki grupta toplamıştır :

1. Psödo-defektif grup : 2 yaşından önce belirtilerin ortaya çıktığını belirtmiştir. Bu çocuklar Kanner'in bebeklik otizmine benzer bir tablo çizmektedirler.

2. Daha geç başlangıçlı grup : Nörotik, paranoid ve sosyopatik belirtiler yer almaktadır. Bu gruptaki çocuklardan erişkinliğe dek izlenenlerin, o dönemin ölçütlerine göre şizofreni tanısı aldıkları belirtilmiştir (Fish ve Ritvo 1979). DSM-II'deki (APA 1968) çocukluk şizofrenisi kavramı Kanner ve Bender'den önemli ölçüde etkilenmiştir. Bu etki ile, DSM-II çocukluk şizofrenisi ölçütleri şöyle biçimlenmiştir : Bu tanı sınıfı, şizofrenik belirtilerin puberteden önce görüldüğü olgular içindir. Bu durum kendisini otistik ve atipik

davranışlar, çekinme, anneden ayrı bir kimlik geliştirememe ve gelişimin genel olarak tutarsızlığı ve yetersizliği ile gösterir. Bu gelişimsel eksiklikler zihinsel özürle sonuçlanabilir ve tanı da belirtilmelidir. Bu tanı grubu yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmıştır ve ICD-8'de görülmemektedir. DSM-I'deki "Şizofrenik reaksiyon, çocukluk tipi" ile eşdeğerdir.

Kolvin ve Rutter ile birlikte, çocuklardaki şizofreni tanısına yaklaşımda önemli değişiklikler olduğu görülüyor. Kolvin ve arkadaşları (1971), erişkinlerde olduğu gibi, şizofrenisi olan çocuklarda da varsanların, sanrıların ve düşünce yapısı bozukluğunun olduğunu bulmuştur. Rutter ve arkadaşları (1967), erişkinliğe dek izlenen otistik çocuklarda şizofreni belirtilerinin bulunmadığını bildirmişlerdir. Rutter (1972) ise geçmiş dönemlerdeki kavram kargaşasına değinmiş; bebeklik otizmi, atipik çocuk, sembiyotik psikoz, dementia praecox, dementia infantilis, çocukluk şizofrenik sendromu, psödo - psikopatik şizofreni ve gizli şizofreni gibi çok çeşitli sendromların katıldığı "çocukluk şizofrenisi" teriminin ömrünü tamamladığını belirtmiştir.

DSM-III ve DSM-III-R'de artık, 1930'lar öncesi uygulamaya dönüldüğü görülmektedir. Çocuklarda şizofreni, erişkinler için kullanılan ölçütler ile tanınmaktadır ancak, belirtilerin çocuklukta görünümüne ilişkin bazı ufak farklara izin verilmiştir (Asarnow ve Asarnow 1994).Örneğin, tanı ölçütleri - B maddesi ele alınmış ve çocukların okul, sosyal ilişkiler ve öz bakım gibi alanlarda, hastalık öncesi dönemde ulaşılmış en yüksek işlev düzeyine göre belirgin gerileme göstermek yerine, beklenen gelişim düzeyine ulaşamayacakları görüşüne önem verilmiştir. Yine de, farklı yaşam dönemleri boyunca aynı tanı ölçütlerinin kullanılmasının, hastalığın görünümündeki gelişimsel farkları maskeleyebileceği, çocuklukta bu tanının kullanım alanını kısıtlayabileceği ve bir grup olgunun atlanmasına yol açabileceği belirtilmektedir (Asarnow ve ark. 1994).

EPİDEMİYOLOJİ

ÇBŞ'nin, 15 yaşından sonra başlayan şizofreniye göre 50 kat daha az görüldüğü, başka deyişle çok ender olduğu (Beitchman 1985, Karno ve Norquist 1989) belirtilmektedir. Şizofrenik psikozların 15 yaşından önce % 4'ü, 10 yaşından önce % 0.5 - 1'i şizofrenidir. Genel toplumda, 10 bin çocuktan birinin şizofrenik bozukluk geliştirme olasılığı olduğu tahmin edilmektedir (Bleuler 1972, Lutz 1972).

Sıklık ve başlangıç yaşı :

ÇBŞ, 12 yaşından önce çok enderdir. Ergenlikte başlangıç hızı artar ve yeni olguların oranı % 0.1'e ulaşır (Werry 1992). Bildirilen en erken başlangıçlı olgularda, başlangıç yaşı 3 (Russell ve ark. 1989) ve 5.7 (Green ve Padron – Gayol 1986) olmuştur. Daha erken bir yaş sınırı belirlemek için veriler yeterli değildir. Altı yaşından önce psikoz başlangıcı gösteren tüm olguların titizlikle incelenmesi gerekir. Çalışmalarda başlangıç yaşı büyük çoğunlukla, aile, okul ve varsa geçmiş sağaltım kayıtlarından alınan öykülere göre, geriye dönük olarak saptanmaktadır (McClellan ve Werry 1994). Hastalığın süregen ve sinsî gelişimi, kesin bir başlangıç noktası belirlenmesini güçleştirmektedir (Asarnow ve ark. 1994).

Cinsiyet oranı :

Başlangıç yaşı küçüldükçe, cinsiyet oranı erkekler fazla olmak üzere değişmektedir. ÇBŞ'de 2 : 1 gibi bir orandan söz edilmektedir (Bettes ve Walker 1987, Green ve ark. 1992, Green ve Padron – Gayol 1986, Kolvin 1971, Russell ve ark. 1989, Werry ve ark. 1991). Başlangıç yaşı ve cinsiyet arasındaki ilişki son zamanlarda dikkat çekmektedir. Bu alanda en sık tekrarlanan bulgular :

1. Erkeklerde başlangıç yaşının kadınlara göre daha erken olduğu,
2. Küçük yaş gruplarında, şizofreni sıklığının erkeklerde daha fazla olduğu,
3. 40 yaşın üstünde başlayan olgularda sıklığın kadınlarda daha yüksek olduğu ve,
4. 60 yaşına dek, toplam şizofreni riskinin kadın ve erkekler için yaklaşık olarak eşit olduğudur (Hafner ve ark. 1993).

13 yaşından daha küçük çocuklardaki şizofreniye "prepubertal" demek gelenek olmuştur ancak, puberte yaşla değil, bedensel gelişimle belirlendiğinden bu terim artık uygun bulunmamaktadır (McClellan ve Werry 1994). Pubertenin erken ucu 8-9 yaşlarında, geç ucu 16-17 yaşlarındadır. Weinberger'in de (1987) dikkat çektiği gibi puberte, kritik yolların öncelikle de dopaminerjik olanların olgunlaşmasını tamamlayıp etkinliğe geçtiği dönemdir. Bu nedenle bazı yayınlarda belirsizliği önlemek için, 18 yaşın altında başlayan şizofreni "erken başlangıçlı" ve 13 yaştan önce başlayan şizofreni de "çok erken başlangıçlı" olarak nitelenmektedir (Werry ve McClellan 1994).

TANI

DSM-IV,tanı ölçütleri (APA 1993) :

A. Psikotik belirtiler : En az 1 ay süre ile, aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı gereklidir :

1. Sanrılar
2. Varsanılar
3. Dezorganize konuşma
4. Dezorganize ya da katatonik davranış,
5. Negatif belirtiler (duygulanım sığılığı, düşünce ya da konuşma fakirliği)

Ancak,

1. Sanrılar tuhaf (bizarre) ise,
2. Varsanılar, kişinin davranışı ya da düşünceleri konusunda ardarda yorumlar yapan bir ses biçiminde ise ya da,
3. İki ya da daha fazla sesin birbirleri ile konuşması biçiminde ise, yalnız bir belirti bu ölçütü karşılamak için yeterlidir.

İlaç başlanmıyorsa, belirtilerin süresi daha kısa olsa da ölçütü karşıladığı kabul edilir.

B. Sosyal / çalışma alanlarındaki işlevlerde ve öz bakım becerilerinde belirgin yıkım. Bu madde, çocuklarda kişilerarası, akademik ve / ya da iş becerilerinin gelişiminde yaşa uygun düzeylere ulaşamaması anlamına da gelebilir.

C. Süre : Belirtiler en az 6 ay sürmelidir. Bu süre içinde gözlenebilir psikotik belirtilerin olduğu aktif bir dönem bulunur. Ek olarak prodromal ya da rezidüel bir dönem bulunabilir. Prodromal dönemde psikotik belirtilerin başlangıcından önce işlevlerde bozulma olur. Rezidüel dönem ise aktif dönemi izler. Bu iki dönemdeki belirtiler :

1. Belirgin sosyal çekilme,
2. Meslek ya da okul yaşamında belirgin işlev bozukluğu,
3. Gizlice yiyecek depolama gibi tuhaf davranışlar,
4. Öz bakımını yapamama,
5. Duygulanımda küntleşme ya da uygunsuzluk,
6. Düşünce süreçlerinde düzensizlik (tanjansiyellik ya da çevresellik)
7. Konuşma içeriğinde fakirleşme,
8. Tuhaf inanç ya da algılamalar,
9. Anerji.

D. Şizoafektif bozukluk ve psikotik belirtilerle seyreden duygu durum bozukluğundan ayırılması gerekir. Bu ölçüt özellikle bipolar bozukluğu olan ergenler için önemlidir, çünkü bu yaş grubundaki manik ataklar başlangıçta şizofreni benzeri belirtiler içerebilir. Bu nedenle, bu ölçütün izleme boyunca aralıklarla yeniden değerlendirilmesi gerekir.

E. Madde kötüye kullanımı ve genel tıbbi durumlardan ayırılması gerekir. ICD-9 ölçütleri aynıdır. Yalnız, süre bakımından 6 ay yerine 1 ay yeterli bulunmuştur.

KLİNİK

Başlangıç hızı

ÇBŞ genellikle sinsi başlangıçlıdır (Asarnow ve Ben-Meir 1988, Green ve Padron - Gayol 1986, Kolvin 1971). Erken ergenlikte hem akut (1 yıldan kısa) hem de sinsi başlangıçlı olgular görülmektedir (Kolvin 1971, McClellan ve ark. 1993, Werry ve ark. 1991). Russell'in (1994) grubunda yalnızca % 14 olgu akut başlangıçlıdır. Bu durum, ergenlik ve erişkinlikteki başlangıç biçiminden farklıdır.

Russell ve ark (1994), psikotik olmayan belirtilerin ortaya çıktığı ortalama yaşın 6.9 (3-11), tüm ölçütlerin saptanarak tanının konduğu ortalama yaşın 9.5(4.9-13.3) olduğunu belirtmektedirler. Dolayısı ile başlangıç yaşı kavramı da değişkendir ve standardize edilmesi gerekmektedir.

Hastalık öncesi işlevsellik

Şizofreninin, erken merkezi sinir sistemi (MSS) lezyonlarının normal olgunlaşma süreçlerini etkilediği gelişimsel bir bozukluk olabileceği belirtilmektedir (Akbarian ve ark. 1993, Fish ve ark. 1992, Weinberger 1987). Perinatal komplikasyonlar (hipoksi, başlıca limbik sistemin hipokampus ve amigdala bölgelerinde etkili olabilir) (Eggers 1985), beyin yapısı ve boyutlarındaki değişiklikler, özellikle gebeliğin 2. trimestrinde fetal sinir gelişimindeki duraklamalar, erişkin şizofrenisinin insidansı ile uyumlu bulunmuştur (Lyon ve ark. 1989). Şizofreni açısından genetik risk taşıyan bebeklerde "pandismatürasyon" olarak tanımlanan nörointegratif bir defekt bulunabilir (Fish ve ark. 1992). Dolayısı ile hastalık öncesi belirtiler ve gelişime gecikmeleri bozukluğun erken nöropatolojik belirtileri olabilir. Erken başlangıçlı şizofrenisi olan hastaların % 44-90'ında, özellikle ÇBŞ'de hastalık öncesi belirtiler vardır (Asarnow ve Ben-Meir 1988, Eggers 1978, Green ve Padron-Gayol 1986, Kolvin 1971, Russell ve

ark. 1994, Watkins ve ark. 1988, Werry ve ark. 1991). En sık betimlenen kişilik sorunları çekilme, tuhafılık ve izolasyondur. Bunlardan başka, davranım sorunlarını da içeren her türlü kişiliğe ilişkin işlev bozukluğu gözlenmiştir. Bilişsel, motor, duyuşsal ve sosyal işlevlerde çoğul gelişimsel gecikmeler de saptanmıştır (Cantor ve ark. 1982, Fish ve ark. 1992, Watkins ve ark. 1988). Premorbid etkenlerin değerlendirilmesinde kişilik, zekâ ve uyum işlevlerine bakılmaktadır (GAF-General Adaptive Function). Prognozu belirleyen başlıca parametrenin (erişkinlerdeki gibi), premorbid kişilik olduğu saptanmıştır.

Russell ve ark. (1989, 1994) 3.5 yıllık dönemde 35 çocukta DSM-III tanı ölçütlerine göre şizofreni saptamışlardır. Değerlendirme sırasındaki ortalama yaş 9.5, erkek/kız oranı 2.2/1 olarak belirlenmiştir. Belirti dağılımı şöyledir :

En sık görülen belirti işitsel varsanıdır (% 80). Bunlar, çocuklukta normal olarak görülen hayali arkadaşlar ve hipnagogik yaşantılardan dikkatle ayırılmış (Edgell ve Kolvin 1972) ve duygulanımdan bağımsız olduklarına karar verilmiştir. Büyük çoğunlukla emir varsanuları (genellikle olumsuz, bazen olumlu içerikli) biçimindedirler. Bir kısmı ise dini ya da persekütuar içerikli dir.

Görsel varsanılar % 37 oranında saptanmıştır. Ardından dokunsal, somatik varsanılar ve koku varsanuları gelmektedir. Ancak, bu çocukların tümünde işitsel varsanılar da vardır.

Sanrılar % 63 oranındadır. Bunlar en çok persekütuar ve somatik niteliktedir. Daha küçük çocuklarda daha basit ve taslak (düşünce) aşamasında; canavar, hayvan gibi çocukluk temalıdır.

% 40 olguda enkoherans, belirgin çağrışım gevşekliği, belirgin mantıksız düşünce ya da konuşma içeriğinde fakirlik saptanmıştır.

Düşünce bozukluğunun saptanmasında yarı yapılandırılmış görüşmeler kullanmanın sakıncalı olduğu, bunların kısa yanıtlara yol açtığı, projektif uyaranlar kullanan araçların daha uygun olduğu belirtilmektedir (Caplan ve ark. 1989, Russell 1992).

% 74 çocukta sığ, künt ya da uygunsuz duygulanım, % 40 çocukta dezorganize davranışlar görülmüştür. Katatoni belirtilerine rastlanmamıştır.

Diğer bazı çalışmalarda ise, varsanuların, düşünce bozukluğunun ve duygulanım sığlığının her zaman bulunduğu, yerleşmiş sanrılarının ve katatoni belirtilerinin ise daha az oranda olmakla

birlikte klinik görünüşüne katılabilirliği sağlamıştır (Green ve ark. 1992, Russell ve ark. 1989, Werry ve ark. 1991).

Çocuklarda psikotik belirtiler genellikle tanıya yabancı değildirler. Özellikle varansız davranış kutucu olabilmekle birlikte, gelişimin erken dönemlerinde ortaya çıktıklarından, evrede tarafından normal yaşantıların sürdürüldükleri düşünülmektedir. Bir başka deyişle, belirtiler her zaman orada olmuştur. Bu nedenle çocukların neden belirtileri ara bulmalarını istemediklerini ve bunları ortaya çıkarmak istemediklerinden sormak gerektiğini açıklarızdır. Yani çocuklar, belirtilerin giderek daha engellenmiş olduklarını ve konsantrasyonlarını bozulmasını belirtmektedirler.

Dil ve bilişteki gelişimsel farklar, belirtilerin yansıması ve niteliğini etkilemektedir (Cappian ve ark. 1989, Volkmar ve ark. 1988, Walker ve ark. 1988, Werry 1992).

Paranoid (Eggers 1978) ve ayırtmazlık (McGillan ve ark. 1993, Werry ve ark. 1991) alt tip en sık görülmektedir. Erişkinlerde alt tip ayırtmazlığın başlangıçtan itibaren heberfemiliter ortamı tipine, bundan da paranoid tipe deyişen öne sürülmektedir (McGlashan ve Ferris 1991, Werry ve ark. (1994), çocuklarla yapılmış çalışmada, paranoid tip beklenen oranda görülmüşse birlikte, disorganize alt tipin daha az görüldüğü (% 12) belirtilmektedir.

Erişkinlerde de olduğu gibi bu çocuklarda inatçı düşünce ve davranışın olduğu da görülen bir belirtidir olduğundan sız edilmektedir (% 76) (Asarnow ve ark. 1994).

Erişkin başlangıçlı şizofrenide pozitif ve negatif belirtiler prognozunu yarı bağımsız belirleyiciler olarak kabul edilmektedir (Strauss ve Carpenter 1978). Negatif belirtiler; hastalık süresinin, premorbid uyum bozukluğu, bilişsel işlev bozukluğu ve beyin zedelenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Pozitif belirtiler ise daha iyi premorbid uyum, daha yüksek genel işlev düzeyi, semptom atrofisi ve duyu bozukluğunun olmaması ile ilişkili bulunmuştur (Andreasen ve ark. 1990, Pogue - Geile ve Harrow 1985). Bettis ve Walker (1987), şizofrenik ve diğer psikiyatrik bozuklukları olan çocuklarda pozitif belirtilerin yaşla arttığını ve normal zeka bölümü ile ilişkili olduğunu, negatif belirtilerin ise beyin zedelenmesi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Gordon ve arkadaşlarının grubunda (1994 a), şizofreni tanısı

tanımlanmış çocukların varansız, sınırlı ve disorganize davranışları (Bilginde) gibi pozitif belirtilerle birlikte, disorganizasyonda sıklıkla, ayırtmazlık, ayırtmazlık ve dikkat bozukluğu gibi diğer negatif belirtiler de görülmüştür. Ayrıca, pozitif ve negatif belirtiler arasında önemli bir ilişki bulunmuş ve bu ilişkiyi destekleyen olarak, CBS'de negatif belirtilerle ilişkili davranışlar, uzun süre hastanede kalma süresiyle ilişkili olarak, ikincil negatif belirtilerle ilişkilendirilmiştir.

Bu çalışmada başlangıçlı şizofreni karşılaşılmış ve alt tipin sıklıkla görülmektedir (Werry ve ark. (1994)), erken başlangıçlı şizofreni çocuklarında daha sık görüldüğü, bunun yanı sıra kişilik sorunlarına, sosyal ve akademik gelişim sorunlarına ve davranış bozukluğuna daha sık rastlandığı, hastaların arasında şizofreni, alkol/ madde kullanımı ve kusur olmamakla birlikte diğer belirtilerle birlikte riskin daha yüksek olduğu görülmüştür. Başlangıçtan daha sinsi olduğu belirtilmektedir. Belirtiler bağlamında bağımlılık, varansız davranışlar, varsanuların, ilgisiz davranışlar, inatçılık ve yapı bozukluğu da sız edilmektedir. Erken başlangıçlı şizofreni bilinen sağaltıma daha dirençli görünmektedir ve daha olumsuz sonuçlanmaktadır.

Tablo 1: Erken Başlangıçlı Şizofreni Özellikli Çocuklar

Dil ve biliş	
Okuma	(-)
Okuma hızı ve anlaşılabilirlik (+)	(+)
Okuma hızı ve anlaşılabilirlik sorunları (+)	(+)
Okuma hızı ve anlaşılabilirlik sorunları (-)	(-)
Okuma hızı ve anlaşılabilirlik sorunları (+) ilişkili aile riski (+)	(+)
Okuma hızı ve anlaşılabilirlik sorunları (+) ilişkili aile riski (+)	(+)
Okuma hızı ve anlaşılabilirlik sorunları (-)	(-)
Sosyal beceriler	
Sosyal beceriler (-)	(-)
Sosyal beceriler (+)	(+)
Sosyal beceriler (-)	(-)
Erken başlangıçlı şizofreni ile ilişkili (-)	(-)
Erken başlangıçlı şizofreni ile ilişkili (+)	(+)
Erken başlangıçlı şizofreni ile ilişkili (-)	(-)
Diğer	
Tedaviden yarar (+)	(+)
Okuma hızı ve anlaşılabilirlik sorunları (+)	(+)
Okuma hızı ve anlaşılabilirlik sorunları (-)	(-)

(+) : Erken başlangıç artırır. (-) : Erken başlangıç azaltır. (Werry ve ark. 1994).

ÇBŞ'de klinik belirtilerin değerlendirilmesi konusunda Rochelle Caplan'ın yaptığı çalışmalara da değinmek gerekir (Caplan 1994). Caplan, DSM-III'te yer alan dört düşünce yapısı bozukluğu belirtisini ele almıştır. Bunlar, mantık dışı düşünme, çağrışım gevşekliği, enkoherans ve konuşma içeriğinde fakirliktir. Mantık dışı düşünme ve çağrışım gevşekliği, düşünce yapısı bozukluğunun güvenilir, duyarlı ve özgül ölçümleri olarak saptanmıştır (Caplan ve ark. 1989, 1990). Bu iki belirti, şizotipal kişilik bozukluğu olan çocuklarla normalleri ayırtmaya yarar. Ancak, şizotipal kişilik bozukluğu ve şizofrenisi olan çocuklar arasında bu iki belirtinin puanları bakımından fark saptanmamıştır. Enkoherans ve konuşma içeriği fakirliği orta çocukluk döneminde görülen şizofrenide düşük oranda bulunmuştur. Gelişimsel açıdan, normal çocuklarda mantık dışı düşünme ve çağrışım gevşekliği için kesim noktası 7 yaştır. Bu yaşın üzerindeki çocuklarda mantık dışı düşünme çok daha düşük oranda görülürken, çağrışım gevşekliğine rastlanmamaktadır. Başlangıç yaşı, bu iki belirtinin şiddeti ile anlamlı düzeyde korelasyon göstermektedir. Caplan ve Guthrie (1992), orta çocukluk döneminde başlayan şizofreni ve şizotipal kişilik bozukluğunun, çocukta bilişsel yetilerin gelişimini bozabileceği varsayımını öne sürmüşlerdir.

TANI SORUNLARI

Çocuklarda şizofreni tanısı için erişkinliklerle aynı tanı ölçütleri kullanılmasına karşın, çocuk ve ergenlerdeki bazı özellikler tanı bakımından ikilemler yaratmaktadır. Russell (1994) bu sorunları şöyle sıralamıştır :

- Çocuklarda gerçek psikotik fenomenleri, gelişim gecikmeleri, travmatik olaylar ve / ya da zengin bir hayal gücü nedeniyle ortaya çıkan, psikotik olmayan düşünce ve algılardan ayırtedebilmek zor olabilir. ÇBŞ, sinsi başlayıp yaşam boyu süren gelişim ve kişilik sorunları yarattığı için premorbid durum ile aktif psikotik durumu ayırmak da güçtür.
- Tek başına pozitif belirtiler de yeterli değildir. Varsanuları olan çocukların çoğu psikotik değildir (Del Baccaro ve ark. 1988, Garralda 1984a), çünkü belirti ısrarlı değildir ve ek belirtiler yoktur. Olası psikotik belirtileri değerlendirirken kültürel, gelişimsel ve zekaya ilişkin etkenleri de göz önünde bulundurmak gereklidir.

- Şizofreninin yapısal düşünce bozukluğu ile gelişimsel bozukluk, kişilik bozuklukları, konuşma ve dil bozukluklarındaki düşünce bozukluklarının ayırtedilmesi de sorun yaratır (Caplan & Tanguay 1991). Çağrışım gevşekliği ve enkoherans ÇBŞ'nin geçerli bulguları olmakla birlikte, şizotipal kişilik bozukluğunda da vardır (Caplan ve ark. 1989). DSM-IV, düşünce yapısı bozukluğu yerine dezorganize konuşmayı koymuştur ancak, bu bulgu pek çok gelişimgüzel bozuklukta da görüldüğü için yine ayırıcı tanı gerekmektedir.
- Altı ay süre ölçütü de sorun yaratmaktadır çünkü, pek çok olgu bu sürenin tamamlanmasından önce klinikte görülmektedir. O zaman, izleme ile doğrulanabilecek geçici bir tanı koymak gerekir. Bazı olgular 6 aydan önce düzelir ve şizofreni olup olmadıkları belirsizleşir. Belirtiler antipsikotik ilaç sonrası ortadan kalkmışsa, düzelmenin spontan mı, yoksa ilaca mı bağlı olduğu sorusu gündeme gelir. Yine de, 6 ay içinde şizofrenideki iyileşmenin tamamlanması pek olası değildir çünkü anhedoni ve spontan hareket bozukluğu (inertia) gibi negatif belirtiler genellikle daha uzun sürelidir (McClellan ve Werry 1994).

AYIRICI TANI

Şizofreni, diğer psikotik bozukluklar ve psikoz için risk grubunda olanlarda (şizofrenik anneden gelenler), düşünce yapısı bozukluğu anlamında yüksek bulunmuştur (Arboleda ve Holzman 1985, Cantor ve ark. 1982, Caplan ve ark. 1989, Kolvin 1971, Watkins ve ark. 1988). Caplan ve ark. (1989), şizofrenik çocukları normal kontrollerden mantıksız düşünme ve çağrışım gevşekliği belirtileri ile güvenilir biçimde ayırtedemeyi başarmışlardır. Ancak her iki grupta, enkoherans ve konuşma fakirliği oranları düşük bulunmuştur.

Duygu durum bozuklukları : Özellikle şizofreninin başlangıç döneminde, bu iki bozukluğun belirtilerindeki benzerlik ve klinik tablodaki örtüşme nedeniyle ayırıcı tanı ancak izleme ile tamamlanabilir (Carlson 1990, Chambers ve ark. 1982, Joyce 1984, Mc Clellan ve ark. 1993, Werry ve ark. 1991). Aile öyküsü de ipucu verebilir ancak artık çalışmalarda şizofrenik gençlerin aile öykülerinde depresyona sık rastlanmaktadır (Werry 1992). Bir çalışmada, şizofrenisi olan çocuklarda başlangıcın daha sinsi olduğu, majör depresyonda akut başlangıcın daha sık görüldü-

ğü saptanmış ancak, bu farkın anlamlılığı da sınırda bulunmuştur. Aynı çalışmada, hastalık öncesi işlevsellik majör depresif bozukluğu olan çocuklarda normal sınırlarda iken şizofrenik çocuklarda anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Bu çocuklar yaşlıları ile ilişkilerinde, okul başarısında, okula uyumda ve özel ilgileri bakımından anlamlı ölçüde daha fazla bozukluk göstermişlerdir (McClellan ve Werry 1994). Prognoz da bipolar çocuklar lehine farklıdır (Werry ve ark. 1994).

Organik bozukluklar : Deliryum, epileptik bozukluklar, MSS lezyonları, nörodejeneratif bozukluklar, metabolik bozukluklar, toksik ensefalopatiler ve enfeksiyon hastalıkları organik psikoz tabloları yaratabileceğinden, ilke olarak her zaman genel pediatrik ve nörolojik değerlendirme yapılmalıdır. Çalışmalarda, şizofreni ve psikotik duygu durum bozuklukları ile madde kötüye kullanım komorbiditesi % 50'lere varan oranlarda saptandığı görülmektedir (Mc Clellan ve ark. 1993). Dolayısıyla detoksifikasyon sonrası 1 haftadan daha uzun sürede psikotik belirtilerin düzelmemesi durumunda primer psikotik bir bozukluk olasılığı kuvvetlenir. Ergenlerde madde kötüye kullanımı ilk psikotik atağın tetiğini çeken etken olabilir (Unis ve Mc Clellan 1993).

Disosiyatif bozukluklar ve kişilik bozuklukları : Psikoz benzeri belirtiler gösterebilirler (Del Baccaro ve ark. 1988, Garralda 1984a, Hornstein ve Putnam 1992, Lewis 1990, Mc Clellan ve ark 1993, Nurcombe 1990) ancak, bu çocuklarda sanrı ve düşünce bozukluğu sıklığı daha azdır (Garralda 1985). İzlemede, bu çocuklarda psikotik bozukluklar yerine kişilik bozukluklarına daha sık rastlanmıştır (Garralda 1984a, b, Logfren ve ark. 1991). Özellikle kötüye kullanım ya da ihmal kurbanı çocuklarda görülen psikoz benzeri belirtiler, aslında disosiyatif belirtilerdir (Hornstein ve Putnam 1992, Nurcombe 1990).

Şizoaffektif bozukluk : Erken başlangıçlı şizoaffektif bozukluk pek iyi tanımlanmamıştır. Eggers'in (1989) Erken Başlangıçlı Şizofreni örnekleminin % 28'i izlemede şizoaffektif psikoz (ICD-9) tanısı almıştır. Diğer çalışmalarda (McClellan ve ark. 1993, Werry ve ark. 1991), bu oran daha düşük çıkmıştır.

Yaygın gelişimsel bozukluklar/otizm : Bu bozukluklarda sanrı ve varsanı gibi pozitif psikotik belirtiler ya yoktur ya da geçicidir. Ayrıca bu bozuklukları niteliyici dil örüntülerinde sapma, sosyal ilişki bozukluğu ve diğer anahtar belirtiler görülür (Green ve ark. 1984, Kolvin 1971,

Volkmar ve ark. 1988, Volkmar & Cohen 1991). Yine bu bozukluklarda başlangıç yaşı şizofreniye göre daha küçüktür ancak bazı şizofrenik çocuklarda yaşam boyu gelişim gecikmeleri olduğu da bilinmektedir (Watkins ve ark. 1988). Yaygın gelişim bozuklukları ile karşılaştırıldığında, EBS'deki premorbid belirtiler daha az şiddetlidir.

Hem şizofreni hem de otizmde merkez sinir sistemi (MSS) gelişimsel bozuklukları olduğu öne sürüldüğü için (Akbarian ve ark. 1993, Fish ve ark. 1992, Kemper ve Bauman 1993, WEinberger 1987), her iki hastalığın birlikte bulunabilme ve söz konusu MSS gelişim bozukluğu ile bağlantılı olma olasılığı vardır. Komorbidite durumunda bile şizofreni belirtilerinin başlangıcı otizminkinden daha geç (genellikle 5 yaşından sonra) olacaktır.

Otizme benzeyen bir başka bozukluk çocukluk disintegratif bozukluğudur (Volkmar 1992). Bu bozuklukta, 2 yıl da daha uzun süren normal gelişim süreci vardır. Bir diğeri de Asperger sendromudur. Burada sosyal ilişkilerde ve sosyal ipuçlarının değerlendirilmesi ile ilgili bağlamsal iletişimde defektler ile birlikte, ilgi alanlarında sınırlılık ve tuhaflık vardır (Szatmari 1991). Her iki bozukluğu da şizofreniden ayıran, açık sanrı ve varsanların olmayışıdır.

Kavramsal kaymalar nedeni ile, çocukluk şizofrenisini otizmden gereğince ayıran çalışmaların sayısı azdır. Uygun tanı ölçütleri içeren çalışmalar da da geriye dönük desenlerin kullanılması, tanı amaçlı görüşmeler gibi standardize değerlendirme araçlarının eksikliği, küçük örneklem grupları ve karşılaştırma gruplarının kullanılmaması gibi yöntemsel sorunlar vardır (Werry, 1992). Tedavi ile ilgili çalışmalar büsbütün azdır. Bunlara karşın, tamamlanabilen çalışmalardan elde edilen veriler tanı ve tedaviye ilişkin bazı akla yatkın sonuçlara varmamızı sağlamıştır (ör., erişkinlerde yürütülen çalışmaların, bazı gelişimsel uyarlamalarla çocuklarda da kullanılabileceği gibi).

Obsesif kompulsif bozukluk : Obsesif düşünceler (ör. mikrop bulaşması korkusu) sanrılarla karıştırılabilir. Özellikle obsesif uğraşların çok şiddetli olduğu olgularda, hastanın gerçeği değerlendirme yetisi iyi anlaşılabilir. Ayrıca şizofrenik hastalarda belirgin obsesif kompulsif özellikler olabilir (Hermesh ve ark. 1989).

Gelişimsel dil bozuklukları : Özellikle ekspresif dil bozukluğu, düşünce bozukluğu ile karıştırılabilir ancak böyle çocuklarda şizofreninin diğer belirtilerine rastlanmaz (Baker ve Cantwell 1991, Gordon ve ark. 1994).

(Çok boyutlu bozulma (multidimensionally impaired) : Hiçbir DSM-III-R tanısı bu grubu yeterince betimleyememektedir. Bu çocuklarda, bilişsel işlevlerin pek çok alanında çoğul bozukluklar saptanmaktadır ancak oyun ilgileri, duygulanım, sosyal ve motor bozuklukları bakımından yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklardan ayrılmaktadırlar (McKenna 1994a, 1994b). Bu grubu en iyi betimleyebilen, DSM-IV borderline kişilik bozukluğu tanısıdır (APA 1994). Bu çocuklar küçük yaşlardan itibaren duygulanım dengesizliği, saldırganlık ya da öfke patlamaları sergilerler. Erişkinlerle ilişkilerinde immatür, aşırı bağımlı ya da yapışkandırlar. Yaşıtları ile ilişkilerinde, sosyal yargılamaları bozuk olduğu için sataşmalarla karşılaşır ve günah keçisi olurlar. Sosyal ilişkiye çok hevesli olmakla birlikte beceriksizdirler. İmmatür düşünme biçimleri, fantazi ile gerçek arasındaki sınırda bulunmaları nedeni ile sanki bir "çizgi film dünyasında" yaşıyor gibi görünürler. Kuşkuçulukları ve referans fikirleri olmakla birlikte, sistematize ya da tuhaf gerçek dışı inanışları yoktur. Algı bozuklukları sık sık hipnagogik ve hipnopompik ya da ancak stres altında iken ortaya çıkan varsanılar biçimindedir; şiddetli ve akut stres olmazsa, uzun süren varsanıları olmaktadır. Yapısal düşünce bozukluğu saptanmaz ama, gelişimsel dil bozuklukları birlikte görülebildiği için, özellikle çocuğun kaygılı olduğu zamanlarda konuşması bağlantısızmış izlenimi verebilir. Hemen her olguda özgül gelişim bozuklukları ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu komorbiditesi görülmektedir. Belirtiler şiddetlidir ve genellikle okul öncesi yıllarda dikkat çekmektedir. Gordon ve arkadaşlarının (1994) grubunda, ÇBŞ için taranan 98 çocuğun 21 tanesinin bu gruba uygun olduğu düşünülmüştür ve bu grubun nörobiyolojik çalışmalarında ÇBŞ için önemli bir karşılaştırma grubu olacağı düşünülmektedir.

EŞ ZAMANLILIK

Joan Asarnow ve arkadaşlarının (1994) yaptıkları çalışmada 18 şizofrenik çocuğun 8 tanesine (% 44) dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ek tanısı konmuştur. DEHB, DSM-III ölçütlerine göre 6 yaştan önce başladığı, şizofreni ise genel olarak daha geç başladığından, dikkat sorunlarının şizofrenik sendromun prodromal belirtileri mi olduğu yoksa, bazı olgularda her iki bozukluğun birlikte mi görüldüğü sorusu gündeme gelmiştir.

Aynı çalışmada, 18 çocuğun 10'unda belirgin depresyon belirtileri saptanmıştır (% 56). Yedi çocuğun (% 39) ise şizofreni başlangıcından önce distimik bozukluk tanı ölçütlerini karşıladığı belirtilmektedir. Depresyon belirtileri şizofreniye göre daha kısa sürdükleri için ek tanı olarak atipik duygulanım bozukluğu seçilmiştir. Russell (1994) kendi örnekleminde, majör depresyon belirtilerinin şizofreni belirtilerinden sonra ortaya çıktığını ya da daha kısa sürdüğünü, distimi olgularında ise, bir kez şizofreni belirtileri geliştikten sonra tabloya egemen olduğunu belirtmektedir.

Russell ve arkadaşları (1989, 1994) örneklem gruplarının % 40'ında hastalık öncesi DEHB öyküsü saptamışlardır. Ancak DSM-III'e göre büyülesi bir komorbidite tanısı konamaz.

Aynı araştırmacılar, % 26 olgunun hastalık öncesi öykülerinde ekolali, kanat çırpma, ritüeller, dokunmaya duyarlık gibi otizmde görülen gelişimsel bozukluk belirtilerinin olduğunu ancak bu olguların hiçbirinin yaygın gelişim bozukluğu tanı ölçütlerini karşılamadığını belirtmişlerdir.

Watkins ve ark. (1988), bebeklikte yaygın gelişim bozukluğu belirtileri gösteren çocukları daha erken yaşta şizofreni belirtileri çıkardıklarını belirtmektedirler. Bu bulgular, Fish'in (1977, 1987) şizofrenik pek çok çocuğun küçük yaşlardan itibaren nörointegratif işlev bozukluğu gösterdiğine ilişkin gözlemleri ile uyumludur.

GİDİŞ VE PROGNOZ

Akut psikoz, düzelme (nekahat), remisyon veya rezidüel evrelerin oluşturduğu bir döngüdür. Manfred Bleuler'e (1978) atfedilen gidiş, her döngü ardından yıkımın artması ve yaklaşık 10 yıl içinde bozukluğun kendisini tüketerek, genellikle negatif belirtilerin ön planda olduğu kalıntı bir duruma yerini bırakması biçimindedir. EBS'de Bleuler'in ortalama 10 yıllık süre tahmini doğrulayan veriler bulunamamıştır (McClellan ve Werry 1994).

Prognozun değerlendirilmesinde ilk tanı - son tanı arasında fark olup olmadığı, psikotik epizod sayısı, tedavi, genel ortalama işlevsellik (General Average Functioning - GAF) skalası, yaşlılarla ilişkiler okulda / işte işlevsellik ve bağımlılık gibi değişkenler ele alınmaktadır (Werry ve McClellan 1994).

Klinisyenler erken başlangıçlı ve özellikle de çocukluk başlangıçlı şizofreninin kötü prognozlu olduğunda görüş birliğindedirler. Bu durum

kötü premorbid işlevselliğe olduğu kadar, gelişim gecikmelerine de bağlanmaktadır (Werry ve McClellan 1992, Werry ve ark. basımda).

Asarnow ve arkadaşlarının (1994) yaptıkları izleme çalışmasında, olguların % 61'inde şizofreni belirtilerinin 2-7 yıl sürdüğü görülmektedir. Yaklaşık % 6 olgunun bu süre sonundaki tanısı (başlangıçta atipik duygulanım bozukluğu ek tanısı alanlar) şizoafektif bozukluk olmuştur. % 22 (4) olguda remisyon gözlenmiş ve remisyon ilaçların kesilmesi ile sürmüştür. Eggers (1989), ortalama 16 yıl boyunca izlediği hastalarda remisyon oranını % 27 olarak bildirmektedir. Eggers'in "hafif düzeyde defektli" alt grubunda hastaların % 24'ü yer almaktadır. Bunlara karşılık Werry ve arkadaşları (1991), 1-16 yıl izledikleri hastalardaki remisyon oranını yalnızca % 3 olarak bildirmektedirler, % 90 olgu süregelenlik göstermiş ve % 13 olgu ölmüştür. Aynı çalışmacıların 1994'te yayınladıkları izleme çalışmasında % 4-13 oranında remisyon bildirilmektedir. % 90 olgu iki ya da daha fazla epizod geçirmiştir. % 13'ünün tam gün okul ya da iş etkinliklerini sürdürdükleri ve % 12-29'unun yaşlarına uygun bağımsızlığı edinebildikleri belirtilmektedir. Hastalık öncesi işlevsellik normalin altında iken (53), izleme sonunda ortalama 40'a düşmüştür.

Psikotik düşünmeye bağlı davranışlar sonucu kaza eseri ölüm ve öz kıyım riski en az 5 olarak belirtilmektedir (Eggers 1978, Werry ve ark. 1991); ancak bu yine küçük örneklem grupları ve kısa süreli izlemler ile varılan bir sonuçtur. Erişkinlerle yapılan izleme çalışmaları bu riskin genel topluma oranla iki kat fazla olduğunu göstermektedir (Allabeck 1989).

SONUÇ

Çocukluk döneminde başlayan şizofreni konusunda yapılan çalışmalar günümüzde giderek hız kazanmaktadır. Çocuklarda çok ender rastlanan bu bozukluğun gerek klinik belirtilerinin değerlendirilmesi, klinisyenler için zor bir görev olma özelliğini sürdürmektedir. Doğru değerlendirme ve tanı, yalnızca tedavide zaman yitilmesini önlemek bakımından değil, şizofreni etyolojisine ışık tutacak çalışmalara olanak tanınması açısından da büyük önem taşır. Ülkemizde, psikiyatrik tanı ve sınıflama standardizasyonuna ilişkin güçlüklerin aşılması, bu konuda yapılacak çalışmalarda atılan önemli bir ilk adım olacaktır.

KAYNAKLAR

- Allabeck P (1989) Schizophrenia : A life shortening disease. *Schizophr Bull* 15 : 81-89.
- Akbarian S, Bunney JWE, Potkin SG ve ark. (1993) Altered distribution of nicotinamide - adenine dinucleotide phosphate diaphorase cells in frontal lobe of schizophrenics implies disturbances of cortical development. *Arch Gen Psychiatry* 50 : 169-177.
- American Psychiatric Association (1968) *DSM-II : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2nd ed. Washington D.C : The Association.
- American Psychiatric Association (1987) *DSM-III-R : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 3rd ed., revised. Washington D.C : The Association.
- American Psychiatric Association (1993) *DSM-IV Draft Criteria*. American Psychiatric Press, Washington D.C.
- Andreasen NC, Flaum M, Swayze VW ve ark. (1990) Positive and negative symptoms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 47 : 615-621.
- Arboleda C, Holzman PS (1985) Thought disorder in children at risk for psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 42 : 1004-1013.
- Asarnow JR, Ben-Meir S (1988) Children with schizophrenia spectrum and depressive disorders : a comparative study of premorbid adjustment, onset pattern and severity of impairment. *J Child Psychol Psychiatry* 29 : 477-488.
- Asarnow JR, Tompson MC, Goldstein MJ (1994) Childhood - onset schizophrenia : a followup study. *Schizophr Bull* 4 : 599 - 617.
- Asarnow RF, Asarnow JR (1994) Childhood onset schizophrenia : editors' introduction. *Schizophr Bull* 4 : 591-597.
- Baker L, Cantwell DP (1991) Disorders of language, speech and communication. *Child and Adolescent Psychiatry : A Comprehensive Textbook* içinde, M Lewis (ed). Williams & Wilkins, Baltimore, s : 516-521.
- Beitchman JH (1985) Childhood schizophrenia : a review and comparison with adult - onset schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 8 : 793-814.
- Bender L, Gruett AE (1956) A study of certain epidemiological factors in a group of children with childhood schizophrenia. *Am J Orthopsych* 26 : 131-145.
- Bettes B, Walker E (1987) Positive and negative symptoms in psychotic and other psychiatrically disturbed children. *J Child Psychol Psychiatry* 28 : 555-567.
- Bleuler E (1911) *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. Zinkin J (çev.) (1950), International Universities Press, New York.
- Bleuler E (1972) *Die Schizophrenen Geistesstörungen*. Thieme, Stuttgart.

- Bleuler M (1978) *The Schizophrenic Disorders : Long - Term Patient and Family Status*. SM Clemens (çev) Yale University Press, New Haven CT.
- Cantor S, Evans J, Pearce J ve ark. (1982) Childhood schizophrenia present but not accounted for. *Am J Psychiatry* 139 : 758-762.
- Caplan R (1994) Thought disorder in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 5 : 605-615.
- Caplan R, Guthrie D (1992) Communication deficits in childhood schizotypal personality disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35 : 961-967.
- Caplan R, Guthrie D, Tanguay PE ve ark. (1989) The Kiddie Formal Thought Disorder Scale (K-FTDS) : clinical assessment, reliability and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28 : 408-416.
- Caplan R, Perdue S, Tanguay PE (1990) Formal thought disorder in childhood onset schizophrenia and schizotypal personality disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 31 : 169-177.
- Caplan R, Tanguay PE (1991) Development of psychotic thinking in children. *Child and Adolescent Psychiatry : a Comprehensive Textbook* içinde, M Lewis (ed). Williams & Wilkins, Baltimore MD., s : 310-317.
- Carlson GA (1990) Child and adolescent mania : diagnostic considerations. *J Child Psychol Psychiatry* 31 : 331-342.
- Chambers WJ, Puig - Antich J Tabrizi Ma ve ark. (1982) Psychotic symptoms in prepubertal major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 39 : 921-927.
- Conolly J (1861-62) Juvenile insanity. *Am J Insanity* 18 : 395-403.
- Del Baccaro MA, Burke P, McCauley E (1988) Hallucinations in children : a follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 27 : 462-465.
- Edgell HG, Kolvin I (1972) Childhood hallucinations. *J Child Psychol Psychiatr Allied Disc* 13 : 279-287.
- Eggers C (1978) Course and prognosis in childhood schizophrenia. *J Autism Child Schizophr* 8 : 21-36.
- Eggers C (1985) Schizophrene Psychosen. *Kinder - und Jugend - Psychiatrie in Klinik und Praxis* Vol. 2 içinde, H Remschmidt ve MH Schmidt (ed). Thieme, Stuttgart, s : 323-339.
- Eggers C (1989) Schizoaffective psychosis in childhood : a follow - up study. *J Autism Dev Disord* 19 : 327-334.
- Fish B (1977) Neurobiological antecedents of schizophrenia in children : evidence for an inherited congenital neurointegrative deficit. *Arch Gen Psychiatry* 34 : 1297-1313.
- Fish B (1987) Infant predictors of the longitudinal course of schizophrenic development. *Schizophr Bull* 3 : 395-409.
- Fish B, Marcus J, Hans SL ve ark. (1992) Infants at risk for schizophrenia : sequelae of e genetic neurointegrative defect. *Arch Gen Psychiatry* 49 : 221-235.
- Fish B, Ritvo ER (1979) Psychoses of childhood. *Basic Handbook of Child Psychiatry : Disturbances in Development* Vo. 2 içinde, JD Noshpitz (ed). Basic Books, New York, N.Y., s : 294-304.
- Garralda ME (1984a) Hallucinations in children with conduct and emotional disorders : I the clinical phenomena. *Psychol Med* 14 : 589-596.
- Garralda ME (1984b) Hallucinations in children with conduct and emotional disorders : II. the follow-up study. *Psychol Med* 14 : 597-604.
- Garralda ME (1985) Characteristics of the psychoses of late onset in children and adolescents : a comparative study of hallucinating children. *J Adolesc* 8 : 195-207.
- Gordon CT, Frazier JA, McKenna K ve ark. (1994a) Childhood onset schizophrenia : An NIMH study in progress. *Schizophr Bull* 4 : 697-712.
- Gordon CT, Krasnewich D, White B ve ark. (1994b) Translocation involving chromosomes 1 and 7 in a boy with childhood onset schizophrenia. *J Autism Dev Disord* 24 : 537-545.
- Green WH, Campbell M, Hardesty AS ve ark. (1984) A comparison of schizophrenic and autistic children. *J Am Acad Child Psychiatry* 23 : 399-409.
- Green WH, Patron-Gayol M (1986) Schizophrenic disorder in childhood : its relationship to DSM-III criteria. *Biological Psychiatry* içinde, C Shagass (ed). Elsevier Science Publishing, Amsterdam, s : 1484 -1486.
- Green W, Padron -Gayol M, Hardesty AS ve ark. (1992) Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35 : 968-976.
- Hafner H, Maurere K, Löffler W ve ark. (1993) The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatr* 162 : 80-86.
- Hermesh H, Hoffnung RA, Aizenberg D ve ark. (1989) Catatonic signs in severe obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 50 : 303-305.
- Hornstein JL, Putnam FW (1992) Clinical phenomenology of child and adolescent dissociative disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31 : 1077-1085.
- Joyce PR (1984) Age of onset in bipolar affective disorder and misdiagnosis of schizophrenia. *Psychol Med* 14 : 145-149.
- Kanner L (1949) Problems of nosology and psychodynamics of early infantile autism. *Am J Orthopsych* 19 : 416-426.
- Karno M, Norquist GS (1989) Schizophrenia : epidemiology. *Comprehensive Textbook of Psychiatry / V. Vol I* içinde, HI Kaplan ve BJ Sadock (ed). Williams & Wilkins Company, Baltimore MD, s : 699-704.
- Kay P, Kolvin I (1987) Childhood psychoses and their borderlands. *Br Med Bull* 3 : 570-586.
- Kember TL, Bauman ML (1993) The contribution of neuropathologic studies to the understanding of autism. *Neurol Clin* 11 : 175-187.

- Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM ve ark. (1993) The Roscommon family study : I. methods, diagnosis of probands and risk of schizophrenia in relatives. *Arch Gen Psychiatry* 50 : 527-540.
- King RA, Noshpitz JD (1991) *Pathways of Growth : Essentials of Child Psychiatry, Vol : II Psychopathology*. John Wiley & Sons, New York.
- Kolvin I (1971) *Studies in the childhood psychoses*. *Br J Psychiatry* 6 : 209-234.
- Kolvin I, Ounsted C, Humphrey M ve ark. (1971) The phenomenology of childhood psychoses. *Br J Psychiatry* 118 : 385-395.
- Kraepelin E (1919) *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Barclay RM (çev.) (1971) Krieger RE (ed.) Huntington, New York.
- Lewis M (1990) *Borderline Syndromes. Institute on Psychosis in Childhood and Adolescence*, Chicago.
- Logfren DP, Bemporad J, King J ve ark. (1991) A prospective follow-up study of so called borderline children. *Am J Psychiatry* 148 : 1541-1547.
- Lutz J (1972) *Kinderpsychiatrie*. Rotapfel, Zurich.
- Lyon M, Barr C, Cannon T ve ark. (1989) Conference on fetal neurodevelopment and schizophrenia. *Schizophrenia Bull* 15 : 149-161.
- McClellan JM, Werry JS, Ham M (1993) A follow up study of early onset psychosis : Comparison between outcome diagnoses of schizophrenia, mood disorders and personality disorders. *J Autism Dev Disord*, 23 : 243-262.
- McClellan J, Werry J (1994) Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 5 : 616-635.
- McGlashan TH, Fenton WS (1991) Classical subtypes for schizophrenia : literature review for DSM-IV. *Schizophr Bull* 4 : 609-623.
- McKenna K, Gordon CT, Lenane M ve ark. (1994a) Looking for childhood onset schizophrenia : the first 71 cases screened. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 5 : 636-644.
- McKenna K, Gordon CT, Rapoport JL (1994b) Childhood onset schizophrenia : timely neurobiological research. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 6 : 771-781.
- Nurcombe B (1990) *Dissociative Hallucinoses and Allied Conditions. Institute on Psychosis in Childhood and Adolescence*, Chicago.
- Pogue-Geile MF, Harrow M (1985) Negative symptoms in schizophrenia : their longitudinal course and prognostic importance. *Schizophr Bull* 11 : 427-439.
- Russell AT (1992) Schizophrenia. *Child Psychopathology : Diagnostic Criteria and Clinical Assessment içinde*, GW Hynd ve RE Mattison (ed). Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale NJ., s : 23-63.
- Russell AT (1994) The clinical presentation of childhood onset schizophrenia. *Schizophr Bull*, 4 : 631-646.
- Russell AT, Bott L, Sammons C (1989) The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 3 : 399-407.
- Rutter M (1972) Childhood schizophrenia reconsidered. *J Autism Child Schizophr* 2 : 315-337.
- Strauss JS, Carpenter WT (1978) The prognosis for schizophrenia : rationale for a multidimensional concept. *Schizophr Bull* 1 : 56-57.
- Szatmari P (1991) Asperger's Syndrome : diagnosis, treatment and outcome. *Psychiatr Clin North America* 14 : 81-93.
- Szatmari P, Bremner R, Nagy J (1989) Asperger's Syndrome : a review of clinical features. *Can J Psychiatry* 6 : 554-560.
- Unis A, McClellan J (1993) *Substances of abuse. Practitioner's Guide to Psychoactive Drugs for Children and Adolescents içinde*, JS Werry ve MG Aman (ed) Plenum Medical, New York, s : 297-320.
- Volkmar FR (1992) Childhood disintegrative disorder : issues for DSM-IV. *J Autism Dev Disord* 22 : 625-642.
- Volkmar FR, Cohen DJ, Hoshino Y ve ark. (1988) Phenomenology and classification of childhood psychoses. *Psychol Med* 18 : 191-201.
- Volkmar FR, Cohen DJ (1991) Comorbid association of autism and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 148 : 1705-1707.
- Watkins JM, Asarnow RF, Tanguay P (1988) Symptom development in childhood onset schizophrenia. *J Child Psychol Psychiatry* 29 : 865-878.
- Weinberger DR (1987) Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44 : 660-669.
- Werry JS (1992) Child and adolescent (early onset) schizophrenia : a review in light of DSM-III-R. *J Autism Dev Disord* 22 : 601-624.
- Werry JS, McClellan J, Chard L (1991) Early onset schizophrenia, bipolar and affective disorders : a clinical follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30 : 457-465.
- Werry JS, McClellan JM (1992) Predicting outcome in early onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 31 : 147-150.
- Werry J, McClellan JM, Andrews LK ve ark. (1994) Clinical features and outcome of child and adolescent schizophrenia. *Schizophr Bull* 4 : 619-630.