
Çocukluk ve Ergenlik Döneminde Şizofreni: Klinik Özellikler

Doç. Dr. Selahattin ŞENOL*

Şizofreni özellikle düşünce, algı ve duygulanım alanlarında bozulmayla seyreden ciddi bir ruhsal hastalıktır. İlk tanı genellikle geç ergenlik ya da erken erişkinlik dönemleri olan 15-35 yaşlar arasında konulmaktadır (Zigler ve Levine 1981). 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 yakalamanın zorluğu, şizofreninin çocukluk dönemindeki görünümüne ilişkin bilgi birikiminin azlığının yanı sıra etiketleme kaygısı, klinisyenlerin çocuk ve ergenlerde şizofreni tanısını daha az koymalarına yol açmaktadır (Uslu ve Demiregi 1995). Şizofreninin çocuklarda ender olarak görülmesine karşın sıklığının ergenliğe doğru giderek arttığı ancak bu dönemler içinde çoğu hekimin bu tanıyı koymaktan kaçındığı dikkati çekmektedir. Bu eğilim, çocuk ve ailenin bilgilendirilmesini ve etkin tedavi almasını çoğu kez etkileyebilmektedir. Oysa ki çocukluk çağı şizofrenisinin iyi tanınması, tanı koymaktan kaçınmak yerine, düzenli izlemler ile değerlendirmelerin yinelenmesi bu tür aksaklıkları önleyebilecektir.

Şizofreni 5 yaş öncesinde çok az görülen bir bozukluktur. Önceleri 13 yaş altındaki şizofreni için "prepubertal şizofreni" tanımı kullanılmıştır. Ancak pubertenin yaştan öte fiziksel gelişime dayalı olması ve geniş bir yaş aralığı göstermesi nedeniyle bu tanımlama tercih edilmemektedir. Werry (1992) başlangıç yaşını dikkate alarak 18 yaş öncesi başlayan şizofreninin erken başlangıçlı şizofreni (EBS), 13 yaş öncesi başlayanların ise çok erken başlangıçlı şizofreni (ÇEBS) olarak adlandırılmasını önermiştir ve bu kavramlar daha fazla kabul görmüştür (Werry ve McClellan 1992, Werry ve Taylor 1995, AACAP Official Action 1997). Bu kavramların Türkçe karşılığı olarak çocukluk şizofrenisi, çocuklukta başlayan şizofreni ya da erken başlangıçlı şizofreni gibi terimler kullanılmaktadır. Çocuk ve ergenlik döneminde başlayan şizofreni konusunda yakın zamanda yapılan araştırmalar, şizofreninin erken belirtilerine bakış biçimimizi önemli ölçüde değiştirmiştir.

Şizofreni hakkındaki en tutarlı bilgi çoğu olgunun geç ergenlik dönemleri ya da erken erişkinlik dönemlerinde başlamasıdır. Daha erken başlangıcın oldukça nadir olduğu üzerinde durulurken bu yüzyıl boyunca çocuklukta başlayan şizofreni olguları tanımlanmaya başlanmıştır. Çocukluk ve ergenlik döneminde şizofreninin tanımı ve kapsamı zaman içinde sürekli değişime uğramış ve çeşitli aşamalardan geçmiştir. Bu

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, ANKARA

konudaki ilk olgu bildiriminin 200 yıl öncesine dayandığı (Asarnow ve Asarnow 1994), 1770'lerde Perfect'in tedavi edilen 11 yaşında bir erkek çocuk bildirdiği (Fish ve Ritvo 1979) aktarılmaktadır. Kraepelin (1991) dementia praecox'un çocukluk çağında başlayabileceğini, olguların en az %3.5'inin 10 yaş ve altında %2.7'sinin 10-15 yaşlar arasında olduğunu belirtmiştir. Asarnow (1994) çocuklukta başlayan şizofreni ile ilgili yazısında benzer şekilde Bleuler ve Lutz'un şizofreni olgularının %0.5-1'inin 10 yaşın altında, %4'ünün de 15 yaşın altında başladığını bildirdiklerini aktarmaktadır. Bu yüzyılın başlarında 1906 yılında De Sanctis bir grup çocukta Kraepelin'in "dementia praecox"una benzeyen "dementia praecocissima" diye isimlendirdiği bir hastalık tanımlamıştır. Hastalığın başlangıcında çocuğun yaşı ne kadar büyükse klinik özelliklerin erişkinlere o kadar benzediğini belirtmektedir. Daha küçük çocuklarda klinik tablodaki içerik ve değişkenlik daha azdır. "Çocuklardan erişkinlerde görülen tüm psikopatolojiyi çıkarmalarının beklenmeyeceği" vurgulanarak erişkinlerle karşılaştırıldıklarında çocukların zeka gelişimleri ve yaşam deneyimleri sınırlı olduğu, tam gelişmiş ve tamamlanmış bir dilin olgun bir zekanın ürünü olduğu hatırlanmıştır. Çocuklar bu yüzden duygularının tümünü kolayca ifade edemeyebilirler. Sonuç olarak çocuklarda görülen sanrısız oluşumlar daha basittir. Davranış alanı ve duygusal ifade yönünden dışavuran belirtilerden de fakirdir.

1930'lara değin, yaşı ne olursa olsun tüm çocuklar için erişkin hastalar ile aynı tanı ölçütleri kullanılmış ve olgular şizofrenili dementia praecox tanı başlığı altında toplanmıştır (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 erken başlangıçlı şizofreninin de bulunduğu geniş bir hastalık grubunu sınıflandırmaya çalışmışlardır (Asarnow ve Asarnow 1994). Potter (1933) çocuklarda düşünülen şizofreni tanısı için kullanılabilir ölçütler çıkarmaya çalışmış, hastalığı şu ölçütlerle sınırlamıştır: 1- Genel olarak çevre ile ilginin azalması, 2- Dereistik düşünce, duygu ve hareketler, 3- Düşünce bozukluğu; bloklar, sembolizasyon, yoğunlaşma, perseverasyon, enkoherans ve bazen mutizm düzeyine kadar

uzanan konuşma ve düşünce azlığı, 4- Uygunsuz duygulanım, 5- Affektte sığlık, sınırlı ya da bozulmuş duygulanım, 6- Davranışlarda ya artma ya da azalma şeklinde değişmeler. Davranışlarda sürekli etkinlik şeklinde artma ya da tümüyle hareketsizlik şeklinde azalma olur. Perseverasyon ya da stereotipiye eğilim gösteren garip davranışlara neden olur.

1940 ve 1950 yılları arasında çocuk ve ergenlerdeki şizofreniyi tanımlamaya yönelik kavram kargaşası biraz daha sınırlı bir biçimde sürmüştür. Bu operasyonel tanımlamaların hemen öncesine karşılık gelen, betimlemeler ve tanı ölçütlerinin günümüze göre daha belirsiz olduğu bir dönemdir (Fish ve Ritvo 1979). Leo Kanner (1949) otizmin erken başlangıçlı şizofreninin en erken belirtisi olabileceğini ve gelecekte şizofreniden ayırt edilemeyeceğini belirtmiştir. Bender (Bender ve Grugett 1956) şizofrenik bozukluğu olan çocukları başlangıç yaşına göre iki grupta toplamıştır. Psödodefektif grupta belirtilerin 2 yaşından önce ortaya çıktığını belirtmiştir. Bu çocuklar Kanner'in bebeklik otizmine benzer bir tablo çizmektedirler. İkinci grup ise daha geç başlangıçlı gruptur. Nörotik, paranoid ve sosyopatik belirtiler yer almaktadır. Bu gruptaki çocuklardan erişkinlik dönemine kadar izlenenlerin, o dönemin ölçütlerine göre şizofreni tanısı aldıkları belirtilmiştir (Fish ve Ritvo 1979).

Çocukluk çağında başlayan erişkin tip şizofrenilerinin ele alındığı sınırlı sayıda araştırma vardır. Bunların nedenleri şu şekilde özetlenebilir; erken çalışmalar çocukluk şizofrenisi altında erişkin tip şizofreni, otizm ve diğer psikotik durumları içeren heterojen örneklerden oluşmuştur (Beichtman 1985, Burd ve Kerbeshian 1987, Remschmidt 1993). Çocukluk çağı şizofrenisi başlangıçta erişkin şizofrenisine benzer bir bozukluk olarak değerlendirilmiş ve otizm ile diğer yaygın gelişimsel bozukluklardan ayrı tutulmuşsa da ilerleyen süreç içinde çocukluk çağı psikozları başlığı altına alınmıştır. Bu bozukluk grubu; davranış, dil ve algı ile ilgili gelişimsel gecikmeleri kapsamaktadır. Psikotik düşünce ve konuşmalar çocukluk çağı şizofrenisi için tanı koydurucu olarak kabul edilirken, sanrı ve varsanılar tanı ölçütü olarak alınmamıştır. DSM-II'de tüm çocukluk çağı psikozları çocukluk çağı şizofrenisi altına alınmış ve erişkin şizofrenisinin

den ayırt edilmiştir (AACAP Official Action 1997). DSM-II'deki (APA 1968) çocukluk şizofrenisi kavramı Kanner ve Bender'den önemli ölçüde etkilenmiştir. Bu sınıflandırma sisteminde tanı, şizofrenik belirtilerin puberteden önce görüldüğü olgular için önerilmiştir. Bu durum, otistik ve atipik davranışlar, çekinme, anneden ayrı bir kimlik geliştirememesi ve gelişimin genel olarak tutarsız ve yetersiz olduğu bir kliniği tanımlamıştır. Bu tanı grubu DSM-I'deki "şizofrenik reaksiyon, çocukluk tipi" ile eşdeğerdedir. Kolvin (1971) ve Rutter (1972) ile birlikte erken başlangıçlı şizofreni tanısına yaklaşımda önemli değişiklikler görülmeye başlanmıştır. Bu araştırmacılar çocukluk çağı psikozlarının kendi aralarındaki farklılıklarını ve çocuk ile erişkin şizofrenisinin benzerliğini vurgulamışlardır. Böylece DSM-III (APA 1980) ile çocuklarda şizofreni tanısı için erişkin tanı ölçütleri kullanılmaya başlanmıştır. Ancak belirtilerin çocuklardaki görünümüne ilişkin bazı ufak değişikliklere izin verilmiştir. Bu farklar DSM-IV (APA 1994)'de; bozukluğa özgü belirtiler değerlendirilirken çocuklarda diğer bozuklukların ya da gelişim sorunlarının da bulunabileceğinin göz önünde bulundurulması gereği (örn: iletişim bozukluğu olan bir çocuktaki dezorganize konuşma, tek başına iletişim bozukluğundan beklenene göre çok daha ağır bir dezorganizasyon olmadıkça şizofreni tanısı koydurmaya yönlendirmez) ile eğer bozukluk çocuklukta ya da ergenlikte başlarsa, kişide işlevsellikte bir yıkım olmasından çok beklenen gelişim düzeyine erişememesi görülebileceği şeklinde belirtilmektedir. Günümüzdeki çalışmalar ÇEBŞ ve EBŞ'nin erişkin şizofreniden farklı olmadığını ve erişkin tanı ölçütlerinin geçerli olduğunu doğrulamaktadır. Çocuklardaki şizofreni tanısının erişkinler için kullanılan ölçütler ile konabileceği konusunda görüş birliği vardır. Ancak 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 de belirtilmektedir. Şizofrenik bozukluğu olan çocukların büyük bir kısmında bozukluğun ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde de sürdüğü görülmektedir. Erişkinlerdeki etkin ilaç tedavilerine bu olgularda da olumlu yanıtlar alınmaktadır (Asarnow ve Asarnow 1994).

Çocukluk çağı şizofrenilerinin ailesel olabileceği ve şizofreninin daha şiddetli bir şekli olabileceğini düşündürülen veriler yanında, bu olgular ile çalışılmasının şizofreninin etiyolojik nedenleri ve yollarının belirlenmesinde bilgiler verebileceği umulmaktadır (Asarnow 1994). Bu çocuklardaki belirti ve sendromların sistematikleştirilmesi ile çocuklarda kullanılan değerlendirme tekniklerinin geçerlik ve güvenilirlik kazanmasında büyük ilerleme olacaktır. Ayrıca gelişimsel psikopatoloji ve gelişimsel sorulara yanıtlar bulunması üzerinde durulmaktadır (Asarnow 1988). Yaşları küçük olması nedeni ile şizofren çocukların bulguları nöroleptik tedavisi ve uzun süreli kurum tedavisinden daha az etkilenmiş olacaktır (Asarnow 1994).

SIKLIK

Şizofreni sıklıkla geç ergenlik ya da erken erişkinlikte başlamakla birlikte çocukluk çağı başlangıçlı olduğunda daha ağır seyreden ve daha kötü bir sonlanıma yol açan bir bozukluktur. Bu nedenle şizofreninin çocuklarda ender görülmesi bir şans olarak değerlendirilir (McGuire 1990, Volkmar 1996). Puberte öncesi dönemde şizofreninin görülme sıklığının otistik bozukluktan daha düşük olduğu, ergenlikte ise sıklığın 50 kat arttığı ve 1-2/1000 oranına ulaştığı tahmin edilmektedir. Erkeklerde 1.5 - 2 kat daha sık olduğu ve erkek çocukların daha erken yaşlarda belirti verdikleri belirtilmektedir (Russel ve ark. 1989, Green ve ark. 1984, Kaplan ve Sadock 1998). Çocukluk başlangıçlı olgularda ailesel yüklülüğün yaklaşık iki kat daha fazla olduğu ve erken başlangıcın daha güçlü bir biyolojik yatkınlığı yansıttığı üzerinde durulmaktadır (Fish 1997).

DSM-IV'de (APA 1994) bozukluğun genellikle onlu yaşların sonlarıyla otuzlu yaşların ortaları arasında başladığı belirtilmektedir. Ergenlik öncesi başlangıç nadir görülmekle birlikte üç yaşlarında bile başlayabilmektedir (Russel ve ark. 1989, Green ve Padron Gayol 1986). Hastalığın süregelen ve sinsi gelişimi, kesin bir başlangıç noktası belirlenmesini güçleştirmektedir (Asarnow ve ark. 1994). Şizofreniye benzeyen psikozların onbeş yaşından önce %4'ü, on yaşından önce %0.5-1'i şizofrenidir. Genel toplumda on bin çocuktan birinin şizofrenik bozukluk geliştirme olasılığı olduğu öngörülmektedir (Bleuler 1972, Lutz 1972).

KLİNİK

Erişkin başlangıçlı şizofrenide görülen tüm belirtiler çocukluk ve ergenlik döneminde başlayan şizofrenide de görülmekte ve çocuklara şizofreni tanısı konulurken erişkin tanı ölçütleri kullanılmaktadır. Ancak bazı belirtileri çocuklarda değerlendirmek zordur. Sanrı ve varsanılar çocuklarda daha az sıklıktadır. En sık olarak işitsel varsanılar görülmekte (yaklaşık olguların %80'inde) ve genellikle suçlayıcı ya da emir verici sesler, karşılıklı konuşma sesleri, çocukla ilgili yorumlar içeren sesler şeklinde olmaktadır. Somatik ve görsel varsanılar daha seyrekler. Sanrısız yaşantıların çocuklarda belirlenmesi zor olsa da yaklaşık olguların %50'sinde sanrılarının olduğu ve perseküsyon, somatik uğraşlar, referans fikirleri, grandiyosite ya da dinsel nitelik taşıdığı bildirilmektedir (Russell ve ark. 1989). Dezorganize konuşma ve davranışlar ise çoğu çocukluk çağı şizofrenilerinde dikkati çeken belirtilerdir (Volkmar 1996).

Çocuklarda başlangıç genellikle sinsidir. Erken ergenlikte hem akut (bir yıldan kısa) hem de sinsi başlangıçlı olgular görülmektedir (Kolvin 1971, McClellan ve ark. 1993, Werry ve ark. 1994). Russel (1994) ergenlik ve erişkinlikteki başlangıç biçiminden farklı olarak ancak %14 olgunun akut başlangıçlı olduğunu bildirmiştir. Russel (1994), psikotik olmayan belirtilerin 3-11 yaşlar arasında (ortalama 6.9) ortaya çıktığını, tüm ölçütlerin saptanarak tanının konmasının ise 4.9-13.3 yaşları arasında (ortalama 9.5) olduğunu belirtmiştir. Başlangıç için kesin bir yaş söylenememekle birlikte, genellikle altı yaşından önce pozitif psikotik belirtilerin görülmediği kabul edilir. Erken başlangıçlı şizofrenide bozukluğun başlangıcını saptamak, hastaların büyük bir kısmında psikotik belirtilerin başlangıcından önce çeşitli psikiyatrik belirtilerin bulunması ve şizofreni tablosunun çoğu zaman sinsi başlaması nedeniyle zordur. Bozukluk çoğu zaman sinsi başlamakla birlikte akut da başlayabilir. Klinik belirtilerin öncesinde okul başarısında düşme, sosyal geri çekilme, dezorganize davranış, kişisel hijyen gibi günlük işleri yapmada güçlük gibi prodromal belirtiler görülebilmektedir. Çocukların okula devamları zorlaşmakta, giderek arkadaş ilişkileri azalmakta ve kendilerine bakımda yardıma gereksinimleri artmaktadır (Öy ve Gürsoy Rezaki 1998).

Şizofren çocuklarda hem pozitif, hem de negatif belirtiler görülmekle birlikte bu belirtilerin tipi ve içeriğinde gelişim düzeyine göre değişiklikler olabilmektedir. Her yaşta negatif belirtiler pozitif belirtilerden daha fazladır. Yaş arttıkça pozitif belirtiler artar. Ayrıca zeka katsayısı 85'ten yüksek olan hastalarda, düşük olanlara göre pozitif belirtilerin daha fazla, negatiflerin ise daha az olduğu saptanmıştır. Bu bulgular yaş ve zeka düzeyi ile belirti tipinin ilişkili olduğunu, yaş ve zeka düzeyi arttıkça negatif belirtilerin azalıp pozitiflerin çoğaldığını göstermektedir (Battes ve Walker 1987).

Yapılan araştırmalarda şizofren çocukların %55-65'inde sanrı, %80'inde varsanı bulunmuştur. Sanrılar genellikle altı yaşından, varsanılar ise sekiz-dokuz yaşından sonra ortaya çıkar. Küçük çocuklarda basit, ayrıntısı olmayan sanrılar görülmektedir. Canavar ve hayvan teması sık, cinsel tema seyrekler. İşitme varsanıları çoğu zaman hayvan ya da oyuncak seslerinden oluşur. Katatonik belirtiler seyrek görülür. Genel olarak belirtiler çoğu zaman ayrışmamış tipe uymaktadır (Öy ve Gürsoy Rezaki 1998). İşitsel varsanılar çocuklukta normal olarak görülen hayali arkadaşlar ve hipnagogik yaşantılardan farklıdır (Edgell ve Kolvin 1972).

Görsel varsanılar daha az sıklıkta ve %37 oranında saptanmıştır. %40 olguda enkoherans, belirgin çağrışım gevşekliliği, belirgin mantıksız düşünceler ya da konuşma içeriğinde fakirlik saptanmıştır. %74 çocukta sığ, künt ya da uygunsuz duygulanım, %40 çocukta ise dezorganize davranışlar görülmüştür (Uslu ve Demireği 1995).

Diğer bazı araştırmalarda ise varsanılarının, düşünce bozukluğunun ve duygulanım sıklığının her zaman bulunduğu, yerleşmiş sanrılarının ve katatoni belirtilerinin ise daha az oranda olmakla birlikte klinik görünüme katılabildiği belirtilmiştir (Werry ve ark. 1994).

Erken başlangıçlı şizofreni ve özellikle de çok erken başlangıçlı şizofrenide %50-90 oranında premorbid bozukluk bulunmaktadır. Premorbid uyumlarına bakıldığında; şizofreni tanısı alan çocukların çoğu şizotipal ya da şizoid kişilik bozukluğuna uyan tuhaf, eksantrik, çekingen, anksiyeteli, yalnız çocuklardır. Dil, motor, duygusal, bilişsel ve sosyal alanlarda olmak üzere

çeşitli gelişimsel gecikme ve bozukluğa rastlama oranı daha sıktır. Şizofren erişkinlerin çocukluk dönemlerine göre, şizofren çocuklarda şizofreni başlangıcından önce daha ağır belirtiler ve daha fazla sosyal işlev bozukluğu bulunmaktadır (Russel ve ark. 1989, Kolvin 1971, Kaplan ve Sadock 1998). Watkins ve arkadaşları (1988) DSM-III şizofreni ölçütlerine uyan beşi kız onsekiz hastada doğumdan 13 yaşına kadar görülen belirtileri incelemişler ve hastalarda şizofreni tablosunun başlamasından çok önce, çoğu kez bebeklik döneminden başlayan ve giderek artan sosyal, bilişsel, duygusal ve motor gelişmeyi etkileyen çeşitli belirtiler bulmuşlardır. Bebeklik döneminde dil bozukluğu ya da gelişimsel gecikme, hipotoni, çevreye tuhaf tepkiler verme ya da sosyal tepkiler verememe; erken çocukluk döneminde duygusal dengesizlik, açıklanamayan öfke nöbetleri, yapışkanlık-tutturma, aşırı hareketlilik gibi belirtilerin sık görüldüğünü, altı yaşından başlayarak düşünce bozukluğunun ortaya çıktığını ve genellikle dokuz yaşından sonra sanrılar ve varsanların tabloya eklendiğini bulmuşlardır. Denek sayısı az olmasına karşın kız çocukların premorbid uyumlarının erkeklerden daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Russel ve arkadaşları (1989) ise DSM-III şizofreni ölçütlerine uyan 4-13 yaşlarındaki 35 hastanın %40'ında premorbid olarak aşırı hareketlilik ve dikkat eksikliği, %26'sında tanı ölçütlerini tümüyle karşılamayan yaygın gelişimsel bozukluk belirtileri ve %7'sinde davranım bozukluğu belirtileri saptamışlardır. Benzer şekilde Alaghband-Rad ve arkadaşları (1995) ilk psikotik belirtileri 12 yaş ve öncesinde başlayan 15 erkek, 8 kız şizofrenik olguda %43 davranım bozukluğu, %50 okul başarısızlığı ve %50 konuşma bozukluğu belirlenmiş, ayrıca hastaların %36'sında en az bir yaygın gelişimsel bozukluk belirtisi, %13'ünde ise infantil otizm belirtilerinin tümü bulunmuştur. Sonuçta erken başlangıçlı şizofreni olgularının erişkin yaş grubuna göre daha çarpıcı bir premorbid döneme sahip oldukları ileri sürülmektedir.

Çocuklarda psikotik belirtiler çoğunlukla benliğe yabancı değildir. Özellikle varsanılar korkutucu olabilmekte birlikte, gelişimin erken dönemlerinde ortaya çıktıklarından, çocuklar tarafından normal yaşantılardan ayırt edilemedikleri düşünülmektedir. Bu da bazı çocukların neden

belirtileri anne babalarına anlatmadıklarını ve bunları ortaya çıkarmak için doğrudan sormak gerektiğini açıklayabilir. Yine de çocuklar, belirtilerin giderek daha engelleyici olduklarını ve konsantrasyonlarını bozduklarını belirtmektedirler (Uslu ve Demirel 1995). Dil ve bilişteki gelişimsel farklar, belirtilerin çeşidi ve niteliğini etkilemektedir (Werry 1992). Çocuklarda paranoid ve ayrışmamış alt tipler daha sık görülürken dezorganizasyon alt tip erişkinlere oranla daha az görülmektedir (Werry ve ark. 1994). Erişkinlerde olduğu gibi bu çocuklarda da intihar düşünceleri ya da girişimleri %76 gibi oldukça sık bir oranda görülmektedir (Asarnow ve ark. 1994).

Erken başlangıçlı şizofreni, sinsi başlayıp yaşam boyu süren gelişim ve kişilik sorunları yarattığı için premorbid durum ile aktif psikotik bozukluğu ayırmak güç olmaktadır. Ayrıca olası psikotik belirtileri değerlendirirken kültürel, gelişimsel ve zekaya ilişkin etkenleri de göz önünde bulundurmak gerekmektedir (Russell 1994). Şizofreni tanısı için gerekli olan altı ay süre ölçütü çocuk ve ergenlerde sorun yaratmaktadır. Pek çok olgu bu sürenin tamamlanmasından önce klinikte görülmektedir. Böylesi durumlarda izleme ile doğrulanabilecek geçici bir tanı koymak gerekmektedir. Bazı olgular altı aydan önce düzelmekte, şizofreni olup olmadığı belirsiz olarak kalmaktadır. Belirtiler ilaç tedavisi sonrası ortadan kalktığında ise düzelmeyen kendiliğinde mi, yoksa ilaca mı bağlı olduğu sorusu gündeme gelmektedir. Yine de altı ay içinde şizofrenideki iyileşmenin tamamlanması pek olası değildir. Anhedoni ve spontan hareket bozukluğu gibi negatif belirtiler genellikle daha uzun süreli olmaktadır (McClellan ve Werry 1994).

ETİYOLOJİ

Şizofreni birçok davranış ve düşünce bozukluğuna neden olan beyin yapısında, fizyoloji ve kimyasında önemli değişikliklerin olduğu çok sistemli psikiyatrik bozukluklardan biridir. Erken yaşlarda başlayarak hayat boyu devam eden, prognozu kötü olan bir hastalıktır. Biyokimyasal, anatomik ve genetik alanlardaki birçok ilerlemelere karşın şizofreni kendine özgü yaşantıları ve davranışsal belirtileri olan ve ancak bu belirtilerin gözlenmesi ile tanı konabilen bir hastalık olarak kalmaya devam etmektedir.

Şizofreninin nedenlerine yönelik bilgilerimizden nörotransmitter ve reseptörlerle ilişkili olanlar büyük ölçüde kullanılan psikoaktif ilaçların etkileri sonucunda gösterilmeye başlanmış, daha sonra beyin görüntülenmesindeki ilerlemelerle genişletilmiştir. Şizofreni nörobiyolojisi son yıllarda üzerinde en çok çalışılan alanlardan biridir. Bu konudaki araştırmaların en önemli zorluğu şizofreni tanısı ile ilgilidir. Kendi içinde homojen olan bir klinik tanıma henüz ulaşamamıştır ve şizofreni adı altında birbirinden farklı olabilecek birçok sendrom bir araya getirilmiştir. Bu sendromların etiyojilerinin de farklı olabileceğini düşünürsek araştırmaların neden sık sık çıkmazla girdiği anlaşılabilir. Bir de kişiler arasında doğal olarak bulunan farklılıkların da bulguları karıştırabileceği göz önüne alınırsa özellikle küçük örneklemlerle araştırma sonuçlarının farklılığı anlaşılabilir.

Hastalığı hazırlayıcı aile dinamikleri ya da bireysel ruhsal etmenler konusundaki araştırmaların yetersizliği bu konuda sağlıklı sonuçlara varılmasını engellemektedir. Erken başlangıçlı şizofreni tanısı alan çocukların ailelerinde iletişim sorunlarının olabileceğini gösteren kanıtlar olmakla birlikte, bunlar araştırmacılar tarafından etiyojik etmenler olmaktan çok genetik özellikler olarak değerlendirilmiştir (Asarnow ve ark. 1988). Erken başlangıçlı şizofreni ile sosyoekonomik düzey arasında ilişkinin değerlendirildiği araştırmalarda kesin bir sonuç elde edilememiştir (McClellan ve ark. 1993). Ailede etkileşim örüntülerinin değerlendirildiği araştırmalarda ise akıl karıştırıcı ve belirsiz bir iletişim biçimi olan iletişim sapması ile duygu dışı vurumuna bakılmış; şizofreni ve şizotipal kişilik bozukluğu tanısı alan çocukların ailelerinde, depresif bozukluğu olan çocukların ailelerine göre daha yüksek düzeyde iletişim sapması olduğu, şizofreni spektrumu bozukluğu tanılı çocukların ailelerinde duygu dışı vurumunun oldukça düşük olduğu, ancak erişkin şizofrenisinde elde edilen sonuçların tersine normal kontrol grubuna göre anlamlı fark göstermediği saptanmıştır. Erken başlangıçlı şizofreni tanılı grubundaki çocuklar aile etkileşimi sırasında dikkat ve düşünce bozukluğu gösterirken, buna karşılık anne babaları eleştirici tutum takınmaya eğilimlidirler. Bugüne kadar yapılan araştırmalar, belirtilerin aile üzerine etkilerini göstermede daha başarılı olmuşlardır

denilebilir (Uslu 1997). Werry ve arkadaşları (1994) erken başlangıçlı şizofreni olgularında parçalanmış aile oranının %43 ile ulusal ortalamanın üstünde olduğunu belirtmişlerdir. Aynı oran araştırmanın Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bölümünde %87 olarak saptanmıştır.

Biyolojik düzenekler: Her ne kadar şizofreni patogeneğinde biyolojik süreçlerden söz edilse de özgün bir biyolojik belirleyici henüz bulunamamıştır. Elektrofizyolojik aktivite çalışmaları, özgün olmayan merkezi sinir sistemi işlev bozukluğunu göstermekte ve bazı EEG değişiklikleri dikkati çekmektedir (Waldo ve ark. 1978). Şimdiye kadar yapılan araştırmalardan elde edilen bulgulara bakacak olursak anatomik olarak iki bölgenin şizofreni fizyopatolojisinde rolü olduğunu görmekteyiz. Bunlardan biri prefrontal korteks, diğeri de mediyal temporal bölgedir. Prefrontal bölgenin değişik bölgelerinin şizofreni hastalarında yeterince aktif olmadığı, şizofreninin negatif belirtilerinin de bundan kaynaklandığı kabul edilmektedir. Şizofreni tanısı alan hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRI) tekniği kullanarak ya da ölüm sonrası yapılan anatomik incelemelerde bu hastaların medial temporal bölgelerinin küçük, lateral ventriküllerinin ise genişlemiş olduğu saptanmıştır. Bu fark küçük olduğundan, toplumdaki genel değişkenlik içinde yakalanması güç olmaktadır. Mikroskobik anatomi çalışmalarında gerek prefrontal kortekste, gerek medial temporal bölgede nöron büyüklüğü, şekli ya da yönelimi ve nöronların yoğunluğuna ilişkin bozukluklar saptanmıştır (Şenol ve Eltutan Öncüoğlu 1998).

Sinir sisteminin görüntülenmesine yönelik çalışmalar erişkinlerdeki psikiyatrik bozukluklarda yaygın olarak çalışılmaktadır. Sinir sistemi görüntülenmesi sırasında değişik derecelerde karşılaşılan radyasyonun, gelişmekte olan sinir sistemi ve gelişen beden üzerine kısa ve uzun dönemdeki olası etkilerine yönelik kaygılar çocuklarda sinir sistemi görüntüleme çalışmalarını geciktirmiştir. Çocuk ve ergenlik dönemi şizofrenisinde serebral değişikliklere bakılan araştırmalarda, beyin sulkuslarında genişleme ve beyin omurilik sıvısında artma gösterilmiştir. Frontal korteks hacmi ise azalmıştır. Solda anterior süperiyor temporal girus hacimlerinde-

ki azalma ile varsanı şiddeti ilişkili bulunmuştur. Amigdala ve hipokampus hacminde görülen azalmanın bir miktar hastalığa özgü olduğu gösterilmiştir. Temporal lobdaki işlevsel görüntüleme bulguları frontal korteksten elde edilenlere oranla daha az tutarlıdır. Yapılan bir MRI çalışmasında şizofrenik grupta serebellar vermian lobüllerin normalden daha büyük olduğu gösterilmiştir. İşlev ile ilgili çalışmalar bazal gangliya metabolizmasını arttırmakta ve olasılıkla hacimleri de arttırmaktadır. Bir otopsi çalışmasında solda striyatal, sağda globus pallidus hacminde artma saptanmıştır. PET çalışmalarında şizofrenik deneklerde kaudat nükleus reseptör dansitesinde 2-3 kat artma saptanmıştır. Şizofren hastaların bir grubunda striatumda D2 reseptör dansitesinin artışına ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Kontrol grubu ile karşılaştırılan bir hasta grubunda sağ hemitalamus ve buna komşu internal kapsülde belirgin farklılıklar saptanmıştır. Sol lateral ventrikülün temporal boynuzunun ölçümünün arttığı ile ilgili otopsi çalışmaları bulunmaktadır. Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında şizofreni tanısı alan kişilerin bazal gangliyalara ve çeşitli alt bölgelerde daha az lateralizasyon gösterdikleri belirlenmiştir. Subkortikal ve kortikal kan akımı ve metabolik oranlarda tutarlı olarak anormal asimetrisi bildirilmiştir. Bazı yayınlarda putamende D2 dansitesinde artma bildirilmiştir (Peterson 1995).

Jacobsen ve arkadaşları (1998) erken başlangıçlı şizofreni tanısı alan 10 ve kontrol grubunu oluşturan 17 ergeni, temporal lob yapılarının hacmi açısından 2 yıl boyunca izlemişlerdir. Sonuçta şizofreni tanısı alan gençlerin sağlıklı bireylere göre izleme döneminde sağ temporal lob, bilateral süperiyor temporal girus ve sol hipokampal hacimlerinde ilerleyici bir küçülme olduğu gösterilmiştir. Şizofreni hastalarındaki sinir görüntülenmesine ilişkin bulgular genellikle birbiriyle çelişmekte ve farklı sonuçlar bildirilmektedir. Araştırmacılar bu sonucu çalışılan grupların farklılığına ya da ölçüm tekniklerinin uyumsuzluğuna bağlamaktadırlar.

Nörobiyolojik çalışmalar bu çocuklarda dikkatin sürdürülmesi ve bilgi işleme ile ilgili yetersizliklere işaret etmektedir. Nörotransmitterler üzerinde yapılan araştırma sonuçları da tutarlı değildir. Başlangıçta suçlanan dopamin nöronları ya da reseptörlerinin şizofreni fizyopatolojisine

katkıları olduğu kesindir, ancak primer olarak bunlarla ilişkili bir bozukluğun şizofreniye yol açtığına ilişkin bir kanıt bulunmamıştır. Son zamanlarda üzerinde çok çalışılan serotonerjik sistem de şizofreni kliniği ve tedavisinde rol oynayan, ancak büyük olasılıkla birincil patoloji ile ilgisi olmayan bir sistemdir. Aynı şekilde glutamaterjik sistemin de hastalık kliniğine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bazı yazarlar şizofreni patogenezinde kolinerjik sistemin de rol oynayabileceği üzerinde durmaktadırlar (Cantor 1988).

Şizofreninin erken yaşta başlamasının altında yatan mekanizması tam aydınlatılamamıştır. Daha çok ailesel yüklülük ya da bazı genetik yatkınlıkların çeşitli etmenlerle olan karmaşık etkileşimi üzerinde durulmaktadır (Volkmar 1996).

Psikolojik nedenler: Aile içi etkileşim ile ilgili çalışmaların çoğu erişkin hastalarla yürütülmüş olup duygudışavurumunda fazlalık ve eleştirel yaklaşım gibi iletişim bozuklukları vurgulanmıştır (Kolvin 1971). Çocuklarla yapılan son çalışmalarda normal kontrollere göre daha fazla iletişim sorunları saptanmış ancak erişkinlerin tersine çocukluk şizofrenisinde duygu dışavurumun kontrollere göre anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir (Asarnow ve ark. 1988)

Çevre ve sosyal etkilerin şizofreni etiolojisinde rolü olabileceği üzerinde durulmuştur. Stres yüklü yaşam olaylarının çocuklarda görülen psikotik epizodların ortaya çıkmasında rol oynayabileceği bildirilmiştir (Birley ve Brown 1970). Şizofrenik çocuklar daha çok düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerden gelmekte, ancak ailedeki psikopatolojiler de sosyoekonomik düzeyi düşürebileceğinden sosyoekonomik durumun hastalığın patogenezindeki rolü tam aydınlatılamamıştır (Volkmar 1996).

Genetik: Şizofreninin genetiği ile ilgili çalışmalar büyük ölçüde ikiz ve evlat edinme çalışmalarına dayanır. Aile çalışmaları güçlü bir ailesel kümeleme olduğunu göstermektedir. Çevresel etkenler (psikolojik veya biyolojik olabilir) bu genetik yapının ortaya çıkışını etkiler (Kendler ve Diehl 1993). Tüm araştırmalar şizofreniklerin akrabalarında şizofreniyi yüksek oranda bulmaktadırlar. İlk kuzenlerde %2, torunlarda %5, anne ve

babadan biri aynı kardeşlerde %6, kardeşlerde %9, çocuklarda %13, anne babadan biri şizofreni olan çocuklarda %17, dizigot ikizlerde kardeşlerden biri hasta ise %17, monozigot ikizlerde %48, anne ve babası da şizofreni olan çocuklarda %46 (Gotesman 1991). Monozigotlarda konkordansın tam olmaması doğal olarak çevresel ve psikolojik etkenlerin önemini düşündürmektedir. Aynı elini kullanan monozigotlarda konkordans bazı çalışmalarda %100'e yakın bulunmaktadır. Monozigot diskordan ikizlerde beyinlerinde yapısal farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin şizofrenik olanda ventriküllerde genişleme olduğu halde ikizinde olmayabilmektedir. Bu da şizofrenide lateralizasyonun önemli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca başlangıç yaşını çevresel nedenler belirliyor olabilir (Onstad ve ark. 1991). Evlat edinilmiş şizofreniklerin biyolojik akrabaları ve edinilmiş akrabalarındaki oranlar da genetiği büyük ölçüde desteklemektedir. Anne babasından herhangi birinde şizofreni olan olgular ayrı büyütlüceler de şizofreni olasılığı yüksek oranda bulunmaktadır (Channon 1989).

Stres diatez modeli şizofrenide genetik bir duyarlılığın olduğunu, psikososyal ve çevresel etkenlerin hastalığın ortaya çıkışını etkilediğini ileri sürmektedir. Şizofrenide genetik ilişkiler özellikle bu hastalığın süregen formunda belirgindir. Şimdiye kadar genel olarak kabul gören genetik model "poligenetik yatkınlık"tır. Genetik etkiler araştırmalarla desteklenmekle birlikte intrauterin etkiler, doğum travması, yaşamın ilk yıllarındaki anneliğin etkileri de buna katkıda bulunuyor olabilir. Parmak izleri genel olarak ilk trimester ve ikinci trimesterin ilk yarısında oluşmaktadır. Bu özellikler büyük ölçüde genetik kontrol altında olmakla birlikte uterus içi olaylardan da yüksek oranda etkilenirler. Şizofrenide parmak izi araştırmaları sonucunda elde edilen kanıtlar henüz tartışmalı olmasına karşın, bu morfolojik ayırdedici özellik bozukluğun biyolojik ve genetik temelini ortaya çıkarmada yardımcı olabilmekte ve etiyolojide heterojeniteyi desteklemektedir (Balcı ve Şenol 1996).

Şizofrenik olgularda doğum komplikasyonlarının fazlalığı, kış ve erken bahar aylarında doğumun daha yüksek oluşu, annede influenza oranının yüksek oluşu şizofreni etiyolojisinde enfeksiyonların önemini gösteren diğer kanıtlardır (Kringlen

1994). Bazı çalışmalarda ise bronkopnömoniden sonra da influenzaya benzer şekilde şizofreni ile arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Diğer birçok virütik enfeksiyonla ilgili veriler çelişkilidir.

Son birkaç yıl içinde myotonik distrofi, frajil X sendromu (tip A ve E), Kennedy hastalığı (spinal bulbar muskular atrofi), spinoserebellar ataksi tip 1, Huntington hastalığı, dentatorubral-pallidoluysian atrofi gibi hastalıklarda yeni bir mutasyon tipi saptanmıştır. Buna trinükleotid yineleme ile oluşan amplifikasyon denmektedir. Bu amplifikasyon aynı kişinin değişik dokularında değişiklik göstermektedir. Bunun yanında nesiller boyu da değişiklik göstermektedir. Birden fazla şizofrenik olgu bulunan ailelerin incelenmesi sonucunda bozukluğun başlama yaşının anne baba ve akrabalarında yüksekken çocuklarda daha düşük olduğu bulunmuştur. Anne babanın birinden nesiller boyu taşınan şizofrenide de benzer sonuçlar elde edilmektedir. Çocuklarda hastalığın başlama yaşı düşmekte ve belirtilerin şiddeti de artmaktadır. Bu açıdan bipolar bozukluk ile şizofreni benzerlik göstermektedir. Ancak sorumlu olan nükleotid sırası ve genler farklı olabilir (Petronis ve Kennedy 1995). İkizi şizofreni olanlarda genel olarak başlama yaşı daha düşük bulunmuştur (Kendler ve Diehl 1993). Erken başlangıçlı şizofreninin şiddetli bir şizofreni biçimi olduğu düşünülmekte ve daha fazla oranda ailesel yüklülük beklenmektedir. Konu ile ilgili bir araştırmada 23 şizofreni tanısı alan çocuğun birinci dereceden kan bağı olan akrabalarından yalnızca üç ailenin birer bireyinde (%13.6 oranında) şizofrenik bozukluğa rastlanmıştır. Bu ailelerde ikinci dereceden akrabalarda şizofrenik bozukluk, şizoid ve şizotipal kişilik bozuklukları belirlenmiştir. Yazarlar beklentilere uymayan bu sonuçlarını örneklem grubunun küçüklüğüne ve seçim yanlılığına bağlamışlardır. Aynı şekilde araştırmadaki deneklerden yalnızca birinde 1. ve 7. kromozomlarda dengeli bir translokasyon saptanmıştır (Gordon ve ark. 1994).

DEĞERLENDİRME ve LABORATUVAR BULGULARI

Henüz şizofreni ile ilgili özgün bir belirleyici ya da tanı koydurucu bir laboratuvar değerlendirmesi yoktur. Çocukluk çağı şizofrenisinde değerlendirme:

1. Öykü alınması: Erken gelişim dönemleri ve özellikleri, başlangıç yaşı ve belirtiler, tıbbi ve aile öyküsü,
2. Psikolojik/iletişimsel değerlendirme: Zeka düzeyinin belirlenmesi, uyum davranışlarının belirlenmesi, projektif testler, iletişim becerilerinin değerlendirilmesi (özellikle iletişim sorunları olduğunda),
3. Psikiyatrik muayene: Düşünce ve algı bozukluğunun değerlendirilmesi, eşlik eden duygulanım sorunlarının değerlendirilmesi, gidiş ya da sunum ile ilgili alışılmadık özelliklerin belirlenmesi,
4. Tıbbi muayene: Eşlik eden tıbbi sorunlara yönelik fizik muayene, olası madde kötü kullanımının değerlendirilmesi, nöroloji konsültasyonu (EEG), gerekiyorsa toksikasyon araştırması (Volkmar 1996).

Şizofreni için tanı koydurucu olan herhangi bir laboratuvar bulgusu gösterilememekle birlikte, şizofrenisi olan kişilerden oluşan gruplarda çeşitli laboratuvar bulgularının, kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında farklı olduğu bulunmuştur. Olağandışı laboratuvar bulguları şizofreninin kendisinin ya da tedavisinin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilmektedir. Şizofrenisi olan bazı kişiler aşırı miktarda sıvı alırlar (su entoksikasyonu) ve idrar özgül ağırlığında bozukluklar ya da elektrolit dengesi bozuklukları geliştirebilirler (APA 1994). Şizofreni ile ilgili yapılan nörobiyolojik araştırmalar klinisyene tanı ve tedavide yol gösterici olmaktan çok bozukluğun nedenlerine yönelik bilgileri elde etmeye yardımcı olacaktır. Bunlar arasında kromozom analizine yönelik araştırmalar, gözlerin düzgün izleme hareketlerinin araştırılması, otonomik tepkiselliğin ölçülmesi, beyin görüntüleme araştırmaları gelmektedir. Ayrıca nöropsikolojik araştırmalarla erken başlangıçlı şizofreni olgularında zihinsel gelişimin değerlendirilmesi, dil işlevleri, bilişsel işlevler, ince motor koordinasyon, yönlendirilmiş görsel aramanın değerlendirilmesi ve görsel bilgi işlemin ölçümü yapılmaktadır (Uslu 1997).

Gözlerin düzgün izleme hareketi 14 yaşında erişkin düzeyine erişmektedir (Ross ve ark. 1993). Gordon ve arkadaşları (1994) araştırmalarında yüksek rezolüsyonlu okülografi ile düzgün ve atımlı göz hareketlerini ölçmüşler;

düzgün izleme hareketini (göz hızı/hedef hızı) şizofreni tanısı alan çocuklarda normallere göre anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. Toplam atımlar, yakalama atımları ve araya giren atımlar hesaplandığında ise derece/saniye cinsinden alınan yolun şizofreni tanılı çocuklarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Klozapin düzgün izlemeyi bozduğu için erken başlangıçlı şizofrenide saptanan bu farkın bir ölçüde klozapin tedavisine bağlanacağı ileri sürülmüştür (Litman ve ark. 1994). Ancak çocuklarda ortaya çıkan düzgün izleme bozukluğu klozapin ile tedavi edilen erişkinlerdekinden daha şiddetli bulunmuştur. Sonuçların, erişkin hastalardan elde edilen sonuçlara benzerlik göstermesi, hastalığın erken başlangıçlı ve erişkin başlangıçlı şekilleri arasında etiyolojik süreklilik olduğu görüşünü doğrulamaktadır (Uslu 1997).

Erken başlangıçlı şizofreni olgularında, deri iletimi ile gösterilen elektrodermal etkinlik ve kalp atım hızı ölçümleri ile belirlenen otonomik tepkiselliğin normal deneklerden oluşturulan kontrol grubundan farklı olmadığı belirlenmiştir (Gordon ve ark. 1994). Otonomik tepkiselliğe ilişkin dil yönelim tepkisi ve tepki süresi testleri de yapılmış, erken başlangıçlı şizofrenide daha yüksek baz etkinlik, daha yavaş uyum ve alışma, yeni ve anlamlı uyarılar ile deneysel durumlara karşı fazik ve otonomik tepkilerde bozukluk belirlenmiştir. Bulgular erişkin hastalara benzemekle birlikte daha şiddetlidir. Sonuçlar kısa dönemde kötü prognoz gösteren akut şizofreni olgularına benzetilmektedir (Uslu 1997).

Erken başlangıçlı şizofrenide yapılan noropsikolojik araştırmalarda ise santral sinir sistemi işlev bozukluğunun davranış düzeyindeki belirtileri saptanmaya çalışılmaktadır. Bu araştırmalar morfolojik değişikliklerin davranışlardaki izdüşümlerini değerlendirerek beyin görüntüleme araştırmalarını tamamlamaktadırlar (Uslu 1997). Erken başlangıçlı şizofrenide zihinsel gelişimin değerlendirildiği araştırmalarda bu çocukların yaklaşık %10-20'si düşük zeka bölümü grubunda bulunmuşlardır (Asarnow ve Ben Meir 1988, McClellan ve ark. 1993). Az sayıdaki hastadan elde edilen premorbid döneme ilişkin zeka bölümü puanlarının sınır ile donuk normal arası düzeyde olduğu görülmüştür. Psikotik atak öncesi ve sonrası ölçüm yapılan hastalarda belirgin bilişsel

yıkım saptanmamıştır (Alaghband Rad ve ark. 1995). Dil işlevleri açısından, alıcı dilin ölçüldüğü Peabody resim sözcük dağarcığı testinde (Dunn ve Dunn 1981) ve Wechsler çocuklar için zeka ölçeğinin (WCZÖ-R) sözel kavrama faktöründe farklı bulunmamışlardır (Schneider ve Asarnow 1987). Ancak işitsel uyarıların işlenmesini gerektiren çokdilli afazi sınanmasından Token testi ve Seashore ritim testlerinde fark göstermişlerdir. Bu sonuçlar işitsel uyarıların işlenmesinde bir sorun olmadığı, olasılıkla dikkat ya da bellekteki bir bozukluğu yansıttığı şeklinde yorumlanmıştır (Uslu 1997). Algı işlevini ölçen Benton çizgi yönelimi değerlendirme testi (Benton ve ark. 1975), görsel bellek testi (Benton 1974) ve görsel şekil ayırt etme testlerinde (Benton ve ark. 1977) erken başlangıçlı şizofreni tanısı olan çocukların normallerle aynı başarıyı gösterdikleri, ancak son iki teste bellek boyutu eklendiğinde şizofrenili çocukların anlamlı ölçüde başarısız oldukları saptanmıştır. Şizofreni ve şizotipal kişilik bozukluğu olan 12 çocuğun frontal, sözel ve sözel olmayan beceriler ile sözel ve sözel olmayan bellek işlevlerine bakıldığı bir test bataryasında normal kontrollere göre anlamlı düzeyde daha düşük puan aldıkları gösterilmiştir. Ölçülen beş alandan özellikle frontal ve sözel bellek alanlarındaki fark çarpıcı bulunmuştur. Bu çocukların semantik çağrışım ve karmaşık sözel bellek alanlarında sergiledikleri bozukluğun, şizofreninin temel bozukluklarından biri olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (Hendren ve ark. 1995).

WCZÖ-R'nin küplerle desen alt testinden geliştirilen deneysel testlerle, analitik ve sentetik işlevlerin yanısıra karmaşık desenler karşısındaki performansın ölçülmesinin amaçlandığı bilişsel işlevlerin değerlendirildiği araştırmalarda erken başlangıçlı şizofreni tanı grubundaki çocukların yalnızca karmaşık analiz testinde otistik ve normal çocuklara göre daha fazla yanlış yaptıkları ve daha uzun sürede tamamladıkları görülmüştür. Bu sonuç şizofrenide işlem kapasitesinde sınırlılık olduğu görüşünü desteklemesi bakımından önemlidir. Sentetik testlerde sonuca ulaşma süresinin ise normal çocuklara göre anlamlı olarak daha kısa olduğu saptanmıştır (Uslu 1997). Perdeu çivileme tahtası ile yapılan ince motor koordinasyon testlerinde bu çocukların normal kontrollere göre dominant el, dominant olmayan el ve her iki elin

kullanımında anlamlı düzeyde başarısız oldukları, bu sonuçların ise işlev bozukluğunun tek hemisfere sınırlı olduğu görüşünü desteklemediği sonucuna varılmıştır (Tiffin 1968). Erken başlangıçlı şizofreni tanısı alan çocuklarda yürütme işlevlerinin değerlendirilmesi amacıyla yönlendirilmiş görsel arama değerlendirilmiş ve sonuçta bu çocukların normallere göre daha yavaş ve daha hatalı oldukları, ancak farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır (Schneider ve Asarnow 1987). Wisconsin kart dizme testinde ise şizofreni tanısı alan çocukların yanlış sonuca götüren bir yolu yinededikleri ya da farklı yanlış yolları daha fazla kullandıkları görülmüştür. Bu sonuçlar da yine dikkat ve kısa süreli bellek bozukluğu ile açıklanmaya çalışılmıştır (Grant ve Berg 1981). Görsel bilgi işlemin değerlendirilmesi amacıyla yapılan kavrayış süresi testinde şizofrenili çocuklar hem normallere hem de dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklara göre başarısız bulunmuştur. Bu bulgu erişkin başlangıçlı şizofreni tanısı olan bireylerde de aynıdır. Bu da erişkin ve erken başlangıçlı şizofreninin aynı bozukluğun farklı görünüşleri olduğu sonucunu desteklemektedir (Uslu 1997).

Şizofreninin algılama, düşünme, konuşma, dil, sosyal etkileşimler, motor davranış, dikkat, istem, dürtü kontrolü, duygusal ifadeler ve çevreye yanıt alanlarında önemli belirtileri vardır. Tanı koydurucu bir belirtisi bulunmamaktadır. Buna eşlik eden özgül biyokimyasal, nöroradyolojik, fizyolojik ve psikolojik test olmadığından bu tanı hala bir dışlama tanısı olarak kalmaktadır. İşlevselliği önemli ölçüde bozar ve olgular zaman içinde toplumdan dışlanırlar. Dışlanmalarında hastalık hakkında bilgi eksikliği önem taşır. şizofreniyi bir hastalık olmaktan çok etiyolojisi bilinmeyen, benzer belirtiler verebilen bir grup hastalık olarak ele alma eğilimi vardır.

AYIRICI TANI

Yapılan araştırmalarda şizofren çocuklarda depresif belirti ve davranış sorunlarının, davranım bozukluğu başta olmak üzere depresyon, distimik bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu gibi diğer bozuklukların şizofreniye eşlik edebileceği bulunmuştur. Bazı olgularda ise motor ve dil gelişim basamaklarında gecikme olabilmekte ve otistik bozukluğu düşündürmektedir. şizofreni ve otistik bozukluk görülen çocuklar

benzer öykülerle getirilseler de şizofren çocuklarda okul başarısızlığına karşın normal zeka düzeyi görülmekte ve bu çocuklar yaygın gelişimsel bozukluk ölçütlerini karşılamamaktadırlar (Kaplan ve Sadock 1998). Şizofreni ve yaygın gelişimsel bozukluklar dil ve duygulanım bozuklukları, kişilerarası ilişkilerde bozukluklar gibi alanlarda ortak özellikler gösterirken birtakım yollarla da ayırt edilebilirler. Yaygın gelişimsel bozukluklar özellikle bebeklik ya da erken çocukluk döneminde (genellikle 3 yaşından önce) tanınırlarken, şizofrenide böylesine erken bir başlangıçla nadir karşılaşırlar. Ayrıca, yaygın gelişimsel bozukluklarda belirgin sanrılar ve varsanılar yoktur. Ancak duygulanımda daha belirgin bozukluklar vardır ve konuşma ya yoktur ya da çok azdır, basmakalıp yinelemeler görülür. Yaygın gelişimsel bozukluğun varlığında şizofreni tanısı ancak en az bir ay süre ile belirgin sanrı ve varsanıların varlığında konulur. Erken başlangıçlı şizofreni bir iletişim bozukluğundan kaynaklanan dezorganize konuşma ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğundan kaynaklanan dezorganize davranışın bileşiminden oluşan çocukluk görünümünden ayırt edilmelidir (APA 1994).

Şizofren çocuk ve ergenlerde depresif belirti ve davranış sorunlarının sık görülmesi yüzünden bipolar affektif bozukluk ile karışmaktadır. Bazı izleme çalışmalarında şizofreni tanısı alan hastaların yarısının bipolar affektif bozukluk olduğu bildirilmiştir. Özellikle şizofreninin başlangıç döneminde duygudurum bozukluğu ile şizofreni belirtilerindeki benzerlik ve klinik tablodaki örtüşme nedeniyle ayırıcı tanı ancak izleme ile tamamlanabilmektedir (McClellan ve ark. 1993). Aile öyküsü de ipucu verebilir, ancak çalışmalarda şizofrenik gençlerin aile öykülerinde depresyona da sık rastlanmaktadır (Werry 1992).

Deliryum, epileptik bozukluklar, santral sinir sistemi lezyonları, nörodejeneratif bozukluklar, metabolik bozukluklar, toksik ensefalopatiler ve enfeksiyon hastalıkları organik psikoz tablosu yaratabileceğinden, muayene ile fiziksel durumlara ilişkin belirti ve bulgular ayırt edilmelidir. Dissosiyatif bozukluklar ve kişilik bozukluklarında psikoz benzeri belirtiler görülebilmektedir (McClellan ve ark. 1993). Obsesif düşünceler sanrılarla karıştırılabilir. Özellikle obsesif uğraşların yoğun olduğu olgularda, hastanın gerçeği değer-

lendirme yetisi iyi anlaşılabilir. Ayrıca şizofrenik hastalarda belirgin obsesif kompulsif özellikler olabilir (Hermesh ve ark. 1989).

GİDİŞ VE SONLANIM

Çocukluk çağı şizofrenisinde gidiş ve prognoz ile ilgili araştırmalar oldukça sınırlıdır. Geçmiş yıllara ait uzun dönemi içine alan izlem çalışmalarının çoğu için DSM ölçütleri dikkate alınarak yapılan değerlendirmeler bu araştırma olgularının çoğunun şizofreni tanısı dışında kaldığı ya da bu olgulara ilişkin erken tanı ve klinik bilgilerin doğruluk ya da kesinliği yönünden tartışmalı oldukları düşünülmektedir (Volkmar 1996).

Şizofreni olduğu düşünülmüş 71 çocuk ve ergen olgunun yeniden gözden geçirildiği bir çalışmada yalnız 19 olgunun şizofreni tanısını tam karşıladığı bildirilmektedir (McKenna ve ark. 1994). Thomsen (1996), erken başlangıçlı şizofreni tanısı alan 209 hastayı en az 10 yıl izlemiş ve %70'inde şizofreni tanısının sürdüğünü, %30'unun ise başta kişilik bozukluğu (antisosyal ve sınır) olmak üzere değişik tanıları aldığını saptamıştır. Yapılan araştırmalarda prognozun büyük oranda erişkin başlangıçlı şizofreniye benzediği, olguların %17'sinde iyileşme, %3-27'sinde yineleme, %49-83 kadarında ise süregenleşme ile seyrettiği bildirilmektedir (Öy ve Gürsoy Rezaki 1998). Çocuklar gelişmeleri için çok önemli olan yıllarını aktif hastalıkla geçirdiklerinden sosyal ve bilişsel gelişmeleri aksamakta (Mozes ve ark. 1994), okul ve arkadaş ilişkileri ile ilgili sorunlar gündeme gelmektedir (Mc Kenna ve ark. 1994). İzleme çalışmalarında farklı sonuçlar bildirilmektedir. Erişkin şizofrenisinde olduğu gibi negatif belirtiler ilaç tedavisine daha az yanıt vermektedir. Affektif belirtilerin daha fazla olduğu ya da daha fazla şizoaffektif özellikler gösteren olgularda gidişin daha yüz güldürücü olduğu düşünülmektedir (Eggers 1989). Aynı şekilde Asarnow ve Ben-Meir (1988) de depresif belirtisi olan şizofren çocukların, olmayanlara göre daha az yeti yitimi gösterdiklerini ve premorbid uyumlarının daha iyi olduğunu bulmuşlardır. Werry ve McClellan (1992) DSM-III-R tanı ölçütlerini karşılayan 30 şizofren çocuğu ortalama 5 yıl izledikten sonra tam iyileşme oranının %17 olduğunu ve prognozu, premorbid kişilik ile ilk yatıştan sonra görülen iyileşme derecesinin en iyi yordadığını bulmuşlardır. Erken başlangıçlı şizofreni olgularında

intihar ya da psikotik düşünceye bağlı ölümler %5-15 olarak bildirilmektedir (Öy ve Gürsoy Rezaki 1998).

Erken başlangıçlı olgularda prognoz daha kötü olduğu bilinmektedir. Bu açıdan çocukluk şizofrenileri gelişim üzerinde başka hastalıklara göre daha fazla etkide bulunacaktır. Bu nedenle çocukluk şizofrenileri özel bir önem taşımaktadır.

Yapılan araştırmalarda stresli yaşam olaylarının şizofreninin gidişi ile ilişkili olduğu, ilaç tedavisine uyumsuzluğun hastalığın yinelemesini ya da kötü klinik gidişi yordadığı bildirilmiştir (Goldstein 1987). Tedaviye yanıtızsızlık farmakokinetik etkenlere bağlı olabileceği gibi süregiden psikososyal stresörlere de bağlı olabilir (Meltzer 1992).

SONUÇ

Günümüzde yapılan çalışmalar erken ve çok erken başlangıçlı şizofreninin erişkin başlangıçlı şizofreniden farklı olmadığını, erişkinler için önerilen tanı ölçütlerinin geçerli olduğunu ve şizofreninin ayrı bir alt tipi olmadığını doğrulamaktadır. Çocuk ve ergenlerde şizofreni; bipolar affektif bozukluk başta olmak üzere dissosiyatif bozukluk, davranım bozukluğu, kişilik bozuklukları ile karışabilmektedir. Bilişsel yetileri gelişmekte olan çocukta normalden sapmayı yakalamak güç olduğundan ve bazı hekimler çocuğu şizofren olarak damgalamak istemediklerinden

şizofreni tanısı koymaktan kaçınırlar. Ancak bu tutum aile ve çocuğu uygun tedavi, sosyal destek ve hastalıkla ilgili bilgiden yoksun bıraktığı için şizofreni tanısı konup, tanının doğruluğu aralıklı olarak denetlenmelidir (Öy ve Gürsoy Rezaki 1998). Tanı koymada erişkinler için kullanılan tanı ölçütleri geçerlidir. Erişkin şizofren hastalarda gözlenen nörolojik kökenli davranış bozukluklarının çoğu erken başlangıçlı şizofrenide de gözlenmektedir (Asarnow ve Asarnow 1994).

Ülkemizde çocuk ve ergen psikiyatrisi alanında, psikiyatrik tanı ve sınıflandırma ile ilgili tutumlardaki farklılıklar giderek azalmaktadır. Ancak çocuk ve ergenlerde görülen şizofreni konusunda gözden geçirme yazıları ve olgu sunumları dışında sistemli bir araştırmaya rastlanmamıştır. Yurt dışında ise bu yazıda da belirtildiği gibi sınırlılıklar bulunmaktadır. Bozukluğun sıklığı, genetik geçişi, ortaya çıkmasına neden olan ya da koruyucu olan etkenlere ilişkin yapılacak araştırma sonuçlarına gereksinim vardır. Erişkin hastalarla yapılan araştırmalarda bozukluğun tedavisinde kullanılan ilaçların oluşturacağı etkiler ve elde edilen bulguların zaman içindeki değişimi gibi karmaşık etkenler şizofreninin nedenleri ve kliniğine ilişkin sonuçları etkilemektedir. Bu nedenlerle çocuk ve ergenlik döneminde şizofreni tanısı konan bireylerle yapılacak araştırma sonuçları doğrudan bozukluğa ilişkin bilgileri verebilmesi açısından son derece önemli olacaktır.

KAYNAKLAR

AACAP Official Action (1997) Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36 (Supp 10):177-193.

Alagband Rad J, McKenna K, Gordon C ve ark. (1995) Childhood onset schizophrenia: The severity of premorbid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(10):1273-1283.

American Psychiatric Association (1968) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 2. Baskı. Washington DC, American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (1980) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3. Baskı. Washington DC, American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Baskı.

Washington DC, American Psychiatric Association.

Asarnow JR (1988) Children at risk for schizophrenia: converging lines of evidence. *Schizophr Bull*, 14:613-631.

Asarnow JR (1994) Annotation: childhood-onset schizophrenia. *J Child Psychol Psychiatry*, 45:1345-1371.

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, Goldstein MJ, Ben-Meir S (1988) Parental communication deviance in childhood onset schizophrenia spectrum and depressive disorders. *J Child Psychology Psychiatry*, 29:825-838.

Asarnow JR, Tompson MC, Goldstein MJ (1994) Childhood-onset schizophrenia: A follow-up study. *Schizophr Bull*, 20: 599-617.

- Asarnow RF, Asarnow JR (1994) Childhood-onset schizophrenia: Editors' introduction. *Schizophr Bull*, 20:591-597.
- Balcı H, Şenol S (1997) Negatif ve pozitif belirtili şizofren hastalarda parmak izi ve değişken asimetrisinin karşılaştırılması. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* (3P), 5 (2):113-120.
- Beitchman JH (1985) Childhood schizophrenia: a review and comparison with adult-onset schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*, 8:793-814.
- Bender L, Grugett AE (1956) A study of certain epidemiological factors in a group of children with childhood schizophrenia. *Am J Orthopsychiatr*, 26:131-145.
- Benton AL (1974) Revised Visual Retention Test. 4. Baskı, The Psychological Corp, New York.
- Benton AL, Hamsher K, Stone B (1977) Visual Retention Test: Visual Form Discrimination. Benton Laboratory of Neuropsychology. Division of Behavioral Neurology, Department of Neurology. University Hospitals, Iowa City, IA.
- Benton AL, Hannay HJ, Varney NR (1975) Visual perception of direction in patients with unilateral brain disease. *Neurology*, 25:907-910.
- Birley JL, Brown GW (1970) Crises and life changes preceding the onset or relaps of acute schizophrenia: Clinical aspects. *Br J Psychiatry*, 116:327-333.
- Bleuler E (1972) *Die Schizophrenen Geistesstörungen*. Thieme, Stuttgart, Deutschland.
- Burd L, Kerbeshian J (1987) A North Dakota prevalence study of schizophrenia presenting in childhood. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*, 26:347-350.
- Channon RA (1989) Schizophrenia: Diagnostic assesment of schizophrenia. *Psychiatry Diagnosis & Treatment*, JA Flaherty, RA Channon, JM Davis (Ed), Appleton & Lange, USA.
- Dunn LM, Dunn LM (1981) Peabody Picture Vocabulary Test-Revised. American Guidance Service, Circle Pines, MN.
- Edgell HG, Kolvin I (1972) Childhood hallucinations. *J Child Psychol Psychiatr Allied Dis*, 13:279-287.
- Eggers C (1989) Schizo-affective psychosis in childhood: A follow up study. *J Autism Dev Disord*, 19:327-342.
- Fish B (1997) Neurobiological antecedents of schizophrenia in children: evidence for an inherident congenital neurointegrated defect. *Arch Gen Psychiatry*, 34:1297-1313.
- Fish B, Ritvo ER (1979) Psychoses of childhood. *Basic Handbook of Child Psychiatry: Disturbances in Development*, 2. Baskı, JD Noshpitz (Ed), New York, Basic Books, s. 294-304.
- Goldstein MJ (1987) Psychosocial issues. *Schizophr Bull*, 13 (1):157-171.
- Gordon CT, Frazier JA, McKenna K ve ark. (1994) Childhood onset schizophrenia: An NIMH study in progress. *Schizophr Bull*, 20(4):697-712.
- Gotesman II (1994) Complications to the complex inheritance of schizophrenia. *Clin Genet*, 46:116-123.
- Grant DA, Berg EA (1981) Wisconsin Card Sorting Test. Psychological Assessment Resources, Odessa, FL.
- 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, Padron Gayol M (1986) Schizophrenic disorder in childhood: Its relationship to DSM-III criteria. *Biological Psychiatry*, C Shagass (Ed), Amsterdam, Elsevier, s.1484-1486.
- Hendren LR, Hodde-Vargas J, Yeo RA ve ark. (1995) Neuropsychological study of children at risk for schizophrenia: A preliminary report. *J Am Acad Child Psychiatry*, 34 (10):1284-1291.
- Hermesh H, Hoffnung RA, Aizenberg D ve ark. (1989) Catatonic signs on severe obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 50:303-305.
- Jacobsen LK, Giedd JN, Castellanos FX ve ark. (1998) Progressive reduction of temporal lobe structures in childhood-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 155(5):678-685.
- Kanner L (1949) Problems of nosology and psychodynamics of early infantile autism. *Am J Orthopsychiatr*, 19:416-426.
- Kaplan HI, Sadock BJ (1998) Schizophrenia with childhood onset. *Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/ Clinical Psychiatry*, 8. Baskı, 49. Bölüm, Egypt, Mass Publishing, s.1253-1256.
- 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.
- Kolvin I (1971) Studies in childhood psychoses. *Br J Psychiatry*, 6:209-234.
- Krapelin E (1991) *Demential Praecox and Paraphrenia*. Translated by RM Barclay from the 8th German Edition of the *Textbook of Psychiatry*. Edinburgh, Churchill Livingstone.
- Kringlen E (1994) Is the concept of schizophrenia useful from an aetiological point of view? A selective review of findings and paradoxes. *Acta Psychiatr Scand*, 90(Suppl 384):17-25.
- Litman RE, Mommer DW, Radant A ve ark. (1994) Quantitative effect of typical and atypical neuroleptics on smooth pursuit eye tracking in schizophrenia. *Schizophr Res*, 12:107-120.
- Lutz J (1972) *Kinderpsychiatrie*. Rotapfel, Zurich.
- McClellan JM, Werry JS (1994) Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 5:616-635.

- 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 Disorder*, 23:243-262.
- McGuire TG (1990) Measuring the economic costs of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 17:375-388.
- McKenna KM, Gordon CT, Lenane M ve ark. (1994) Looking for childhood onset schizophrenia: The first 71 cases screened. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 33: 636-644.
- Meltzer HY (1992) Treatment of the neuroleptic-nonresponsive schizophrenic patient. *Schizophr Bull*, 18(3):515-541.
- Mozes T, Toren T, Chernauzan N ve ark. (1994) Clozapine treatment in very early onset schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 33(1):65-70.
- Onstad S, Skre I, Torgersen S ve ark. (1991) Subtypes of schizophrenia- evidence from a twin family study. *Acta Psychiatr Scand*, 84:203-206.
- Öy B, Gürsoy Rezaki B (1998) Erken başlangıçlı şizofreni. *Psikiyatri Temel Kitabı 2*, C Güleç, E Köroğlu (Ed), Ankara, Hekimler Yayın Birliği, s.1195-1200.
- Peterson BS (1995) Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 34(12):1560-1576.
- Petronis A, Kennedy JL (1995) Unstable genes - unstable mind? *Am J Psychiatry*, 152:164-172.
- Potter HW (1933) Schizophrenia in children. *Am J Psychiatry*, 89:1253-1270.
- Remschmidt H (1993) Schizophrenic psychoses in children and adolescents. *Triangle*, 32: 15-24.
- Ross RG, Radant AD, Hommer DW (1993) A developmental study of smooth pursuit eye movements in normal children from 5 to 15 years of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 32: 783-791.
- Russel AT (1994) The clinical presentation of childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Bull*, 120: 631-646.
- Russel AT, Bott I, Sammons C (1989) The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolescent Psychiatry*, 28(3):399-407.
- Rutter M (1972) Childhood schizophrenia reconsidered. *L Autism Child Schizophrenia*, 2:315-337.
- Schneider SG, Asarnow RF (1987) A comparison between the cognitive / neuropsychological impairments of non-retarded autistic and schizophrenic children. *J Abn Child Psychol*, 15:29-46.
- Şenol S, Eltutan Öncüoğlu H (1998) Çocuk ve ergen nöropsikiyatrik bozukluklarında sinir sistemi görüntülenmesi. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 1(1): 42-50.
- Thomsen PH (1996) Schizophrenia with childhood and adolescent onset-a nationwide register-based study. *Acta Psychiatr Scand*, 94:187-193.
- Tiffin J (1968) *Purdue Pegboard*. Chicago. Science Research Associates.
- Uslu R (1997) Çocukluk başlangıçlı şizofreni: II. Etiyolojiye yönelik varsayımlar, nörobiyolojik ve nöropsikolojik çalışmalar, aile çalışmaları ve sağaltım. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 4(1):39-49.
- Uslu R, Demirergi N (1995) Çocukluk başlangıçlı şizofreni: I. Epidemiyoloji, klinik belirtiler ve tanı sorunu. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 2(3):164-174.
- Volkmar FR (1996) Childhood and adolescent psychosis: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35:7, 843-851.
- Waldo M, Cohen DJ, Caparulo BK ve ark. (1978) EEG profiles of neuropsychiatrically disturbed children. *J Am Acad Child Psychiatry*, 17:656-670.
- Watkins JM, Asornow JR, Tanguay PE (1988) Symptom development in childhood onset schizophrenia. *J Child Psychol Psychiatry*, 29:865.
- 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 JM (1992) Predicting outcome in child and adolescent schizophrenia and bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 31:147-150.
- Werry JS, McClellan JM, Andrews LK ve ark. (1994) Clinical features and outcome of child and adolescent schizophrenia. *Schizophr Bull*, 20(4):619-630.
- Werry JS, Taylor E (1995) Schizophrenic and allied disorders. *Child and Adolescent Psychiatry: Modern Approaches* M Rutter, E Taylor, L Hersov (Ed), Oxford, Blackwell, s.594-615.
- Zigler E, Levine J (1981) Age on the first hospitalization of schizophrenia. *J Abnorm Psychology*, 90:458-467.