

Early Onset Schizophrenia
(Fokus Pada Deteksi Dini dan Diagnosis)

*Elisabet Situmeang**

*Yunias Setiawati***

* Dokter Umum, peserta PPDS I Ilmu Kedokteran Jiwa, Departemen/SMF Ilmu Kedokteran Jiwa FK Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. Email: e_situmeang@yahoo.com

** Dokter Spesialis Kedokteran Jiwa/psikiater, Staf pengajar pada Departemen/SMF Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

ABSTRAK

Skizofrenia pada anak terkait dengan perilaku yang berhubungan dengan prestasi di sekolah dan juga menimbulkan masalah perilaku dalam kehidupan sosial. Semakin awal terjadinya skizofrenia, maka prognosis semakin buruk. Gejala awal yang sering tidak terlihat dan perkembangan gejala yang bertahap mengakibatkan sangat sulit untuk menegakkan diagnosa skizofrenia pada anak. Kesulitan menegakkan diagnosis ini juga diakibatkan karena anak sering tidak dapat menceritakan gangguan yang dialaminya pada orang lain, sehingga sering dianggap sebagai gangguan perkembangan perilaku. Setelah menunjukkan perubahan perilaku, diagnosis skizofrenia pada anak mungkin baru bisa ditegakkan beberapa bulan atau beberapa tahun kemudian. Hal ini juga diakibatkan karena orangtua sering tidak mempercayai gangguan psikotik pada anak mereka. Namun berbagai upaya dapat dilakukan untuk dapat mengetahui deteksi dini dan penegakan diagnosa yang tepat, misalnya dengan melakukan pemeriksaan-pemeriksaan yang umum dilakukan pada skizofrenia dan pemeriksaan tambahan yang sering dilakukan pada pasien skizofrenia anak, misalnya menggambar, bermain dan menceritakan mimpi. Dimana semua hal ini sangat diperlukan untuk meningkatkan hasil dari pengobatan.

Kata kunci : skizofrenia anak, deteksi dini, diagnosa

ABSTRACT

Schizophrenia in children associated with behaviors that related with school performance and also cause behavioral problems in social life . The earlier occurrence of schizophrenia , the worse the prognosis . Early symptoms are often not visible and the gradual development of symptoms resulting in a very difficult to diagnose schizophrenia in children . The difficulty of this diagnosis is also because children often can not tell the disturbance that happened to other people, so it is often considered as a behavioral developmental disorder . After showing behavioral changes, a diagnosis of schizophrenia in children may only be enforced a few months or a few years later. It is also caused because parents often do not trust their psychotic disorders in children. However, efforts can be made to be able to know early detection and proper diagnosis enforcement, for example by conducting inspections common in schizophrenia and additional checks are often performed in patients with schizophrenia children, for example drawing, playing and telling a dream. Where all this is very necessary to improve the outcome of treatment .

Keywords : schizophrenia children , early detection , diagnosis

PENDAHULUAN

Meskipun banyak tokoh terdahulu yang mengakui bahwa skizofrenia dapat terjadi pada masa kanak-kanak, namun yang pertama kali menjelaskan psikotik pada anak adalah De Sanctis (1906) dan Heller (1930), yang menggunakan istilah *dementia praecoxissima* dan *dementia infantilis respectively* (Peter, 1993).

Skizofrenia pada anak atau *Early Onset Schizophrenia* (EOS) terkait dengan perilaku yang berhubungan dengan prestasi di sekolah, meliputi gangguan kemampuan kognitif, keterampilan berbahasa, motorik, dan keterampilan sosial serta pola berpikir kreatif di antara domain lainnya (Andreasen, 2000). Masalah perilaku yang timbul meliputi isolasi dan penarikan diri dari lingkungan sosial, gangguan tingkah laku, kesulitan untuk memusatkan perhatian, gangguan memori dan *reasoning*, ekspresi yang tidak sesuai atau datar, prestasi sekolah yang buruk, hendaya dalam ucapan dan berbahasa serta gangguan perkembangan. (Huijun et al., 2010).

Skizofrenia pada masa kanak merupakan gangguan kejiwaan yang paling berat pada remaja yang sangat mempengaruhi anak dan remaja, meskipun sangat jarang terjadi sebelum umur 10 tahun, insiden dari skizofrenia meningkat bertahap, hingga sampai pada puncaknya ketika dewasa (Rutter, 2008).

Etiologi terjadinya EOS dapat disebabkan oleh berbagai faktor. Faktor genetik memegang peranan terbesar dalam terjadinya EOS. Namun faktor kelainan neuroanatomi maupun perkembangan neuron dan psikosial juga memiliki peranan dalam terjadinya EOS (Sadock, 2009).

Semua gejala yang terjadi pada skizofrenia dewasa dapat terjadi pada EOS. Gejala awal sering tidak terlihat. Setelah menunjukkan perubahan perilaku (keterlambatan motorik dan verbal, keterlambatan prestasi di sekolah meskipun kecerdasan dalam batas normal), diagnosis EOS pada anak tersebut mungkin baru bisa benar-benar ditegakkan setelah beberapa bulan atau beberapa tahun kemudian. Meskipun riwayat awal pasien EOS dan gangguan autis mirip, namun pasien EOS memiliki kecerdasan normal dan tidak memenuhi kriteria untuk gangguan pervasif. Fenomena skizofrenia tampaknya sama pada berbagai kelompok usia, namun tingkat perkembangan anak mempengaruhi gejala yang timbul. Gambaran lain yang terlihat sering terjadi pada anak-anak adalah berkurangnya fungsi motorik, gangguan visospasial dan defisit perhatian. (Sadock, 2009).

Pentalaksanaan EOS membutuhkan pendekatan multifaktor, termasuk intervensi farmakologis, edukasi keluarga dan intervensi sosial. Namun obat antipsikotik sebenarnya menunjukkan respon yang kurang adekuat pada pasien EOS, dibandingkan pada pasien skizofrenia dewasa (Sadock, 2009).

BATASAN

EOS adalah skizofrenia dengan onset yang terjadi sebelum usia 18 tahun, dibagi menjadi very early onset schizophrenia (< 12 tahun) dan adolescent onset schizophrenia (12-18 tahun), dengan gejala klinis yang mencakup gejala positif, negatif, afektif, neurokognitif dan adanya penurunan fungsi sosial dan kerja. Jika onset terjadi < 13 tahun, pada umumnya akan mengalami hendaya yang lebih besar (Huijun et al., 2010; Helmut, 2001).

EPIDEMIOLOGI

Tidak ada kepastian mengenai perbandingan antara laki-laki dan perempuan, beberapa hasil penelitian mengatakan bahwa pria > wanita, tetapi penelitian lain mengatakan tidak ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan. Usia termuda yang pernah dilaporkan adalah 3 tahun. Halusinasi dan gangguan proses pikir terutama terjadi pada anak berumur 8 tahun. Sulit menarik hubungan yang pasti antara IQ dan EOS (Helmut, 2001).

ETIOLOGI

Etiologi belum diketahui dengan pasti, tetapi seringkali berkaitan dengan faktor genetik. Pada penelitian selanjutnya, ditemukan kemungkinan adanya interaksi antara kecenderungan genetik, neurobiologi, neurodevelopmental dan faktor lingkungan dalam proses terjadinya EOS (Sadock&Sadock 2009; Huijun et al., 2010).

Beberapa penelitian mengatakan bahwa 80-85% EOS diwariskan. Penelitian genetika molekuler terkini mengatakan bahwa ada beberapa gen spesifik yang berkontribusi dalam pengembangan EOS, namun bertumpang tindih dengan gen yang berkontribusi mengakibatkan gangguan psikotik lainnya (Cradock et al., 2006; Badner&Gershon, 2002; Huijun et al., 2010; Cardno et al., 2001; Walker et al., 2004).

Patologi dari lobus parietal superior dan penurunan volume bilateral dalam hipokampus juga merupakan penanda adanya potensi psikotik (Burke et al., 2008). Penemuan pada dekade terakhir mengatakan bahwa hiperfungsi dopamin memiliki hubungan dengan gejala positif (Howes&Kapur, 2009).

Gangguan neurodevelopmental dapat ditemukan pada onset pertama EOS maupun pada masa perkembangannya. Gangguan neurobehavioural dapat merupakan manifestasi awal dari lesi otak (Helmut, 2001).

Faktor lingkungan, misalnya infeksi selama masa kehamilan dan defisiensi vitamin D pada ibu dapat meningkatkan resiko terjadinya EOS (Tsuang et al., 2001).

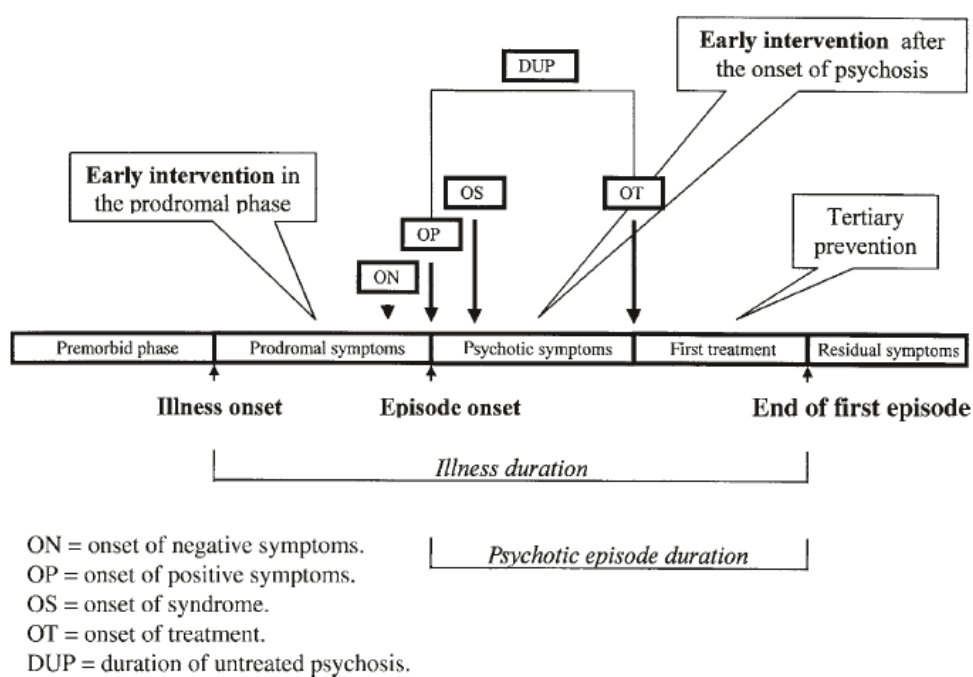
Faktor psikosial seperti ekspresi emosi dalam keluarga, trauma, pelecehan terhadap anak dan stigma dapat menjadi faktor penyebab EOS (Sadock&Sadock 2005).

DETEKSI DINI DAN DIAGNOSIS

Kesulitan mendiagnosis psikosis pada anak dan remaja merupakan suatu tantangan yang besar karena anak sering tidak dapat menceritakan gangguan yang dialami pada orang lain. Orangtua juga sering menyangkal dan tidak mempercayai gangguan psikotik yang terjadi pada anak, ditambah dengan profesional kesehatan yang tidak dapat menemukan gejala psikotik yang mendasari perubahan perilaku (Cepeda 2007).

Deteksi dini dan pencegahan sangat perlu karena berhubungan dengan *duration of untreated psychosis* (DUP) dan prognosis. Upaya mencegah skizofrenia mencakup pemahaman akan mekanisme perkembangan dan timbulnya penyakit yang dapat memfasilitasi penerapan intervensi (Huijun et al., 2010).

Perjalanan skizofrenia secara singkat dirangkum dalam skema di bawah ini.






Sumber : Larsen et al., 2001

Perlu untuk mempertimbangkan perspektif perkembangan dalam menilai gejala EOS. Untuk menilai fase prodromal dapat digunakan *Prodromal questionnaire* dimana terdapat 92 item yang terdiri dari pemeriksaan terhadap gejala positif dan negatif, disorganisasi, dan gejala umum (Loewy&Cannon, 2010).

Anak dengan intelegensi rata-rata dapat membedakan fantasi dan realita setelah umur 3 tahun. Gejala psikotik dapat diperkuat dengan adanya ide paranoid dan perubahan lain, misalnya memegang atau menggoyang kepala, merasa sangat takut dan tidak aman, mengharapkan perlindungan dan penjaminan berlebihan, menunjukkan gangguan adaptasi dan adanya perilaku agresif (Cepeda, 2007).

Pola yang mendahului gejala psikotik pada pasien EOS dapat dilihat pada gambar di bawah ini (Helmut, 2001).

| | | | |
|-----------------------------|---|--|---|
| Childs age 0 – 30 months | Gross deficits in language development |  | Delayed motor milestones Poor coordination |
| 31 months – 5.11 yrs | Speech problems Poor school work Daydreams Hyperactive Impulsive Can't concentrate |  | Extreme mood lability Inappropriate clinging Unexplained rage reactions |
| 6 – 8.11 yrs | |  | Formal thought disorder Inappropriate affect |
| 9 – 11.1 yrs | Hallucinations Delusions | | |

Adapted from Watkins, Asarnow and Tanguay (1988).

Penelitian yang dilakukan pada kelompok *Ultra High Risk* juga menghasilkan beberapa tanda gejala awal EOS, yang dirangkum dalam tabel di bawah ini (Huijun et al., 2010).

- Increased difficulty or worrisome decline in school, work, or social functioning
- New difficulty concentrating or thinking clearly
- Suspiciousness, mistrust, or uneasiness with others
- Unusual ideas, odd thinking, or behavior
- Changes in the way things look or sound
- Social withdrawal/isolation
- Emotional outbursts or lack of emotions
- Feeling depressed or anxious
- Withdrawal from friends and family
- Increased sensitivity to sensory experiences, or hearing unusual sounds or seeing things differently than usual
- Decline in self-care or personal hygiene
- Confusion about one's identity and future
- Feeling like their mind is playing tricks on them or that they are not in control of their ideas or thoughts

Kriteria diagnosis yang digunakan sama dengan skizofrenia onset dewasa, yaitu dengan menggunakan DSM V dn ICD X. Kriteria menurut DSM V :

- A. Gx. khas: Minimal 2 gx, dlm satu bulan : waham, halusinasi, pembicaraan yang kacau, kekacauan yg menyeluruh atau perilaku katatonik & gejala negatif. (minimal 1 gejala antara point 1-3)

- B. Disfungsi dalam sosial atau pekerjaan/ kegagalan dalam mencapai hubungan interpersonal, fungsi akademik dan pekerjaan.
- C. Durasi: Minimal 6 bulan, meliputi periode aktif (kriteria A) atau masa prodromal atau fase residual
- D. Gangguan mood tersingkirkan
- E. Penyalahgunaan substansi/ zat, pengobatan atau kondisi medis lain tersingkirkan
- F. Pd gangguan perkembangan pervasif, harus ada waham atau halusinasi

Kriteria menurut ICD X : (WHO, 1996)

A. Minimal satu dari gejala berikut:

- a. Pikiran siaran, pikiran sisipan.
- b. Waham dikendalikan, pengaruh, sikap pasif
- c. Halusinasi auditorik
- d. Waham yang aneh

B. Minimal dua diantara gejala berikut:

- a. Halusinasi menetap , tiap hari dalam waktu satu bulan + waham tanpa afek yang jelas atau ide yang berlebihan
- b. Neologisme →inkoherensi atau pembicaraan yang irelevan
- c. Perilaku katatonik
- d. Gejala negatif

Beberapa alat bantu diagnosis yang dapat digunakan dalam membantu diagnosis adalah menggambar, bermain dan menceritakan mimpi (Cepeda, 2007).

Menggambar dapat merupakan indikasi yang baik untuk mengenali tingkat intelegensi, kreatifitas dan bakat seni pada anak dan juga dapat menunjukkan neuropsikologi. Bermain dapat dipergunakan untuk mengetahui *reality test* pada anak dan mengenali proses berpikir. Menceritakan mimpi dapat menjadi suatu perantara untuk dapat mengetahui pemahaman terhadap dunia anak (Cepeda, 2007).

Pemeriksaan proses berpikir dapat melingkupi beberapa hal, yaitu yang berkaitan dengan logika dan arah pembicaraan (*circumstantiality, tangentiality*), yang berkaitan dengan hubungan (*quality of thought transitions, loose associations, flight of ideas, word salad, blocking*), dan meliputi gangguan proses pikir lain, yaitu pernyataan tak berhubungan, pikiran tidak tepat, kenyataan yang kacau dan tekanan dalam berbicara (Cepeda, 2007).

Pada pemeriksaan atensi ditemukan adanya *slow reaction time*, dan beberapa penelitian mengatakan bahwa *reaction time* reguler pada pasien skizofrenia lebih lambat daripada ireguler (Helmut, 2001; Zahn et al., 1998).

Kemampuan pasien EOS untuk mempertahankan informasi verbal dan spasial berkurang. Pada pasien EOS juga ditemukan kesulitan untuk mengerti tatabahasa tertentu atau untuk mengingat instruksi verbal dan non verbal (Helmut, 2001).

Pada pemeriksaan fungsi eksekutif dengan menggunakan *Rey's tangled lines test* ditemukan bahwa pasien EOS lebih lambat dan lebih banyak membuat kesalahan, dan dengan menggunakan *Wisconsin card sorting test* ditemukan bahwa pasien EOS memberikan respon lanjutan yang mengarah ke respon salah (Helmut, 2001).

Pengolahan informasi visual yang dilakukan dengan menggunakan *Span of Apprehension test* ditemukan bahwa pasien EOS memiliki keterbatasan sumber daya kognitif yang diperlukan untuk pengolahan tingkat visual yang lebih tinggi (Helmut, 2001).

Waham pada pasien EOS biasanya lebih *bizarre* daripada pasien skizofrenia onset dewasa. Sering ditemui ide yang berhubungan dengan 'perasaan orang melihat dan memperhatikan saya' (Cepeda, 2007).

Pasien EOS sering mengalami, '*psychic apraxia*' perilaku tampak tidak bertujuan atau seperti anak hilang dan bertindak tanpa tujuan, tidak tahu apa yang harus dikerjakan. Kadang mereka mengetahui apa yang harus dikerjakan, tetapi tidak mampu menentukan langkah selanjutnya, tidak mampu untuk menyelesaikan tugas dan tidak mengetahui tujuan perbuatannya. Apabila tidak mampu menguasai tugas dengan cepat, mereka menjadi mudah marah. Hal ini menunjukkan ketidakmampuan menyelesaikan masalah secara konsisten dan kurangnya toleransi terhadap kegagalan, sehingga mudah frustrasi menghadapi masalah (Cepeda, 2007).

Untuk menegakkan diagnosis skizofrenia pada anak dengan retardasi mental sangat sulit karena adanya hambatan dalam bahasa dan kognitif. Dibutuhkan integrasi informasi dari berbagai sumber yang relevan dan dapat dipercaya terutama untuk menilai adanya gangguan proses pikir, sehingga perlu lebih hati-hati dalam membuat diagnosis. Gejala negatif mungkin sangat membingungkan karena bertumpang tindih dengan perilaku yang terdapat pada anak dengan retardasi mental yang tidak psikotik. Dalam mewawancarai anak dengan defisit kognitif, pemeriksa harus menggunakan bahasa yang sederhana, nyata, dan menggunakan banyak perkataan untuk suatu gagasan (Cepeda, 2007).

Menurut Ryan (2001) Pasien dengan *developmental disabilities* dapat menunjukkan perilaku yang tidak wajar yang mirip psikosis, namun pasien tersebut pada kenyataannya tidak pernah terbukti mengalami keadaan psikosis. Dalam hal ini pemeriksa harus lebih berhati-hati dalam membuat diagnosa (Cepeda, 2007).

Indikasi psikosis pada anak dan remaja dengan gangguan perkembangan yaitu:

- Pasien melihat kesamping, mengganggu dan berlagak seolah mendengar percakapan orang lain yang tidak tampak.
- Pasien terlihat seperti beradu tinju dengan seseorang yang tidak tampak.
- Pasien menyikat benda yang tidak tampak di tubuhnya.
- Pasien memakai baju yang bertumpuk dan tidak sesuai dengan iklimnya.
- Pasien menutup mata dan telinga seolah menutup dari rangsangan luar.

- Pasien menempatkan bahan pembungkus yang tidak lazim (misal, produk kebersihan wanita) diseperti pergelangan kaki, lengan, telinga, atau leher.
- Pasien memandang orang tidak pada tempatnya, memperlihatkan kemarahan, ekspresi ketakutan yang berlebihan pada orang asing maupun yang dikenal.
- Pasien mengenakan syal atau scarf berlebihan diatas kepala atau telinga yang tidak sesuai dengan musim.
- Pasien mengenakan kostum yang tidak sesuai dengan kebiasaan.
- Pasien mencurigai secara intensif makanan dan minuman tidak pada tempatnya.
- Pasien menyeringai seolah membau atau merasakan sesuatu (Cepeda, 2007).

Secara umum diagnosis banding skizofrenia pada anak dirangkum dalam golongan sebagai berikut, yaitu : (Rutter, 2008; Sadock & Sadock 2005)

- Psikosis : Gangguan psikotik afektif (bipolar, gangguan depresi mayor)
- Gangguan perkembangan :
 - Gangguan spektrum autisme dan gangguan perkembangan pervasif
 - Gangguan kepribadian skizotipal
 - Gangguan perkembangan berbahasa
- Kondisi organik :
 - Psikosis berkaitan pemakaian obat (amfetamin, ekstasi, LSD, PCP)
 - Epilepsi
 - Penyakit Wilson dan Metakromatik leukodistrofi

Tidak ada satupun pemeriksaan yang bisa menegakkan diagnosis pasti EOS. Namun ada beberapa pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk membantu menyingkirkan diagnosis banding EOS, yaitu pemeriksaan neurologis yang teliti, jika ditemukan defisit neurologis merupakan indikasi MRI. EEG, pemeriksaan darah, pemeriksaan urin, pemeriksaan serum organik dan asam amino juga diperlukan untuk menyingkirkan diagnosis banding (Sadock&Sadock, 2009).

PENATALAKSANAAN

Karakteristik, kompleksitas gejala, kesulitan mendignosis dengan tepat dan keterlamabatan orangtua dalam membawa anak berobat dapat menyulitkan dalam pemberian terapi. Penatlaksanaan mencakup aspek farmakoterapi dan intervensi psikosial. 70% pasien EOS, menunjukkan respon terapi yang buruk (Huijun et al., 2010).

Farmakoterapi harus menggunakan petunjuk umum pengobatan, yaitu dengan mengikuti tahapan : 1) acute phase, 2) recuperative phase, dan 3) residual phase (recovery). Respon antipsikotik pada pasien EOS lebih kecil jika dibandingkan dengan skizofrenia onset dewasa (Sadock&Sadock, 2005).

Belum ada penelitian khusus pada EOS terkait dengan intervensi psikososial. Target utama intervensi sosial adalah pengoptimalan psikofarmakologi pada fase stabilisasi dan maintenance dan berfokus pada kebutuhan anak dan remaja, yang menjadi sasaran adalah : individu, keluarga dan sistem suport yang mendukung (Hujiun et al., 2010).

KESIMPULAN

Early-onset schizophrenia (EOS), didefinisikan sebagai skizofrenia dengan onset sebelum usia 18 tahun. Skizofrenia merupakan penyakit yang kronik, dengan stabilitas diagnosa yang tinggi, dan berkelanjutan sampai usia dewasa. Faktor etiologi yang diperkirakan antara lain faktor genetik, faktor neurokimia, perkembangan neuron, dan faktor psikososial.

Gangguan psikotik pada anak tidak mudah untuk ditegakkan, terkait dengan terbatasnya kemampuan verbal dan kognitif pada anak sehingga masih sulit bagi anak untuk mengungkapkan gejala yang dialami, gejala dapat diperkuat jika ada ide paranoid atau bila ada gejala lain, misalnya memegang kepala atau menggoyang kepalanya yang menunjukkan rasa putus asa dan tidak dapat melawan pengalaman yang membuat stres. Perkembangan gejala yang biasanya bertahap juga membuat kesulitan untuk mengetahui adanya gejala psikotik. Sehingga masih memerlukan observasi lebih lanjut dalam penegakan diagnosis, seiring dengan timbulnya deteriorasi dalam fungsi akademik maupun sosial. Perlu dilakukan pemeriksaan yang lebih cermat untuk mendapatkan diagnosa yang lebih awal. Selain pemeriksaan yang biasa dilakukan pada pasien dewasa, pemeriksaan tambahan yang dapat dilakukan pada anak adalah dengan menggambar, bermain dan menceritakan mimpi.

Diagnosa skizofrenia pada anak dan remaja menggunakan kriteria yang sama dengan dewasa. Onset EOS insidious, didahului disfungsi premorbid, dimana gejala negatif lebih menonjol dan pada usia yang lebih besar bisa didapatkan gejala halusinasi dan waham.

Beberapa kondisi patologi yang dikemukakan antara lain adanya kelainan perkembangan dan volume otak, sistem limbik dan pelebaran ventrikel, tetapi hal ini tidak menjadi dasar diagnosa. Secara umum EOS didiagnosa banding dengan gangguan psikotik lain, gangguan perkembangan dan gangguan mental organik.

Penatalaksanaan secara keseluruhan meliputi psikofarmakologi dan pikososial yang mencakup seluruh aspek kehidupan anak.

DAFTAR PUSTAKA

- Badner, J.A., & Gershon, E.S. 2002, 'Meta-analysis of whole-genome linkage scans of bipolar disorder and schizophrenia' *Molecular Psychiatry*, 7: 405–411.
- Burke, L., Androustos, C., Jogia, J., Byrne, P., & Frangou, S. 2008, 'The Maudsley early onset schizophrenia study: The effect of age of onset and illness duration on frontal-parietal gray matter', *European Psychiatry*, 23 : 233–236.
- Cardno, A.G., Rijdsdijk, F.V., Sham, P.C., Murray, R.M., & McGuffin, P, 2002. 'A twin study of genetic relationships between psychotic symptoms', *American Journal of Psychiatry*, 159 : 539–545.
- Cepeda, 2007, '*Psychotic Symptoms in Children and Adolescents, Assessment, Differential Diagnosis, and Treatment*', Routledge Taylor & Francis, New York; 3: 51-82, 5: 93-116, 8: 203-236.
- Craddock, N., O'Donovan, M.C., & Owen, M. J. 2006, 'Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology', *Schizophrenia Bulletin*, 32 : 9–16.
- Helmut Remschmidt, 2001, '*Schizophrenia in children and adolescents*', Cambridge University Press, 3: 47-54
- Howes, O.D., & Kapur, S. 2009, 'The dopamine hypothesis of schizophrenia: Version III- The final common pathway', *Schizophrenia Bulletin*, 35 : 549–562.
- Huijun Li, Melissa Pearrow, Shanne R. Jimerson, *Identifying, Assesing, and Treating Early Onset Schizophrenia at school*, Springer Science, 2010; p. 1, 2, 4, 11-19
- Larsen, T.K., Friis, S., Haahr, U., Joa, I., Johannessen, J.O., Melle, I., & Vaglum, P 2001, 'Early detection and intervention in first-episode schizophrenia: A critical review', *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103, 323–334.
- Loewy, R.L. & Cannon, T.D. 2008, '*The Prodromal Questionnaire- Brief Version (PQB)*', University of California.
- Peter Hoare, 1993, '*Essential Child Psychiatry*', 1st edition, Longman Group UK, 1993, 7: p. 83-93
- Rutter & Taylor, 2008, '*Child and Adolescent Psychiatry*', 4th edition, Blackwell Science, 37: 737-758.
- Sadock & Sadock, 2009. '*Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Pshichiatry*', 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins; 34:3404-3410,35:3426-3428,50:369-3706.
- Sadock, B.J & Sadock, V.A. 2007, '*Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Science / Clinical Psychiatry*', 10th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, New York. ; 13: 467; 51:1290-1295.
- Tsuang, M.T., Stone, W. S., & Faraone, S. V. 2001, 'Genes, environment and schizophrenia', *British Journal of Psychiatry*, 40S: 18–24.
- Walker, E., Kestler, L., Bollini, A., & Hochman, K. 2004, 'Schizophrenia: Etiology and course', *Annual Review of Psychology*, 55: 401–430.

World Health Organization. 1996, '*Multiaxial classification of child and adolescent psychiatric disorders: The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders in children and adolescents*', Cambridge, UK: Cambridge University Press

Zahn, T.P., Jacobsen, L., Gordon, C.T., McKenna, K., Frazier, J.A., & Rapoport, J.L. 1998, 'Attention deficits in childhood-onset schizophrenia: reaction time studies', *Journal of Abnormal Psychology*, 107 : 97–108.