

BİR ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİSİ KLİNİĞİNDE YATARAK TEDAVİ GÖREN HASTALARDA İLAÇ KULLANIMI

Fatma VAROL TAŞ*, Taner GÜVENİR**,
Süha MİRAL***

ÖZET

Amaç: Yapılan çalışmalar, çocuk ve ergenlerde ayaktan ve yatarak uygulanan psikiyatrik tedavilerde psikotrop ilaç kullanımının arttığını göstermektedir. Ülkemizde ise her iki tedavi hizmetinde de psikotropaların kullanımına ilişkin yayınlar oldukça kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de az sayıdaki çocuk ve ergen ruh sağlığı yataklı birimlerinden biri olan servismizin ilaç kullanımı ile ilgili uygulamalarını değerlendirmektir. **Yöntem:** Ocak 2006 - Mayıs 2007 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Servisi'nde yatarak tedavi gören ve taburcu edilen hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Tedavide kullanılan ilaçlar, gruplarına (antipsikotik, antidepresan, vb), etken maddelerine ve çoklu ilaç kullanımına göre kaydedilmiştir. **Sonuçlar:** Çalışmada yer alan 46 hastanın tümünde (%100) servis yatışı sırasında psikotrop ilaç kullanılmıştır. En sık tercih edilen ilaçların antipsikotikler (%80.4) olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Sıklık açısından değerlendirildiğinde kullanılan diğer ilaçlar sırasıyla antidepresanlar, anksiyolitikler, duygudurum düzenleyicileridir. Ayrıca 36 (%78.2) hastada iki ya da daha fazla psikotrop ilaç birlikte kullanılmıştır. **Tartışma:** Sonuçlar, çocuk ve ergen yaş grubunda ilaç uygulamalarına ilişkin yazındaki bulgularla birlikte tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Yataklı tedavi, psikofarmakoterapi, çocuk, ergen, çoklu ilaç kullanımı

SUMMARY: PSYCHOTROPIC DRUG USE IN A CHILD AND ADOLESCENT INPATIENT PSYCHIATRY CLINIC

Objective: The recent studies show that psychotropic drug use in out-patient and in-patient psychiatric treatments of child and adolescents has been increasing. In our country, the literature regarding the psychotropic drug use in both treatment settings is very limited. The aim of this study was to evaluate the psychopharmacologic interventions in our in-patient unit, which is one of the few inpatient child and adolescent clinics in Turkey. **Method:** The patients' records whose psychiatric treatments had been conducted between January 2006 and May 2007 in Dokuz Eylül University Child and Adolescent Mental Health Service In-Patient Unit were investigated. The medication that had been given was reported according to the groups (antipsychotic, antidepressants, etc), effective pharmacochemical substance and poly-pharmacy alternatives. **Results:** All 46 patients (100 %) that were taken into the study had been given a psychotropic agent. Antipsychotics was the most preferred drugs (80.4 %) in their treatment. According to the frequency of the drug usage, the other most common ones were antidepressants, anti-anxiety and mood stabilizers in turn. On the other hand, in 36 patients (78.2 %), at least two psychotropic agents were used. **Discussion:** Results were discussed with related literature regarding psychiatric drug use in child and adolescent age group

Key Words: In-patient unit, psychopharmacotherapy, child, adolescent, polypharmacy

GİRİŞ

Psikiyatrik bozuklukların önemli bir kısmı çocukluk ve ergenlik çağında başlamaktadır. Ergen yaş grubundaki psikiyatrik bozukluk yaygınlığının %13-21 oranlarında olduğu belirtilmektedir (Costello ve ark. 2003, Schaffer ve ark. 1996). Ayrıca, kızların %31'inin, erkeklerin ise %42'sinin, 16 yaşına gelene kadar en az bir psikiyatrik bozukluk geçirdiği belirlenmiştir (Costello ve ark. 2003).

Yapılan çalışmalar, 90'lı yılların başından itibaren, çocuk ve ergenlerde psikotrop ilaç kullanımında artış olduğunu göstermektedir. 1988 ve 1994 yılları arasında, ayaktan tedavi edilen 2-19 yaş aralığındaki çocuklar ve ergenlerde antidepresan kullanımının 3.5 kat arttığı bildirilmiştir (Zito ve Safer 2001, Zito ve ark. 2002). Yine 1987-1996 yılları arasında ayaktan tedavi edilen hastalarda, tüm psikotrop ilaç kullanımının 2-3 kat arttığı belirlenmiştir (Zito ve ark. 2003).

* Öğr. Gör. Dr., Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak., Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
** Yrd. Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak., Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
*** Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniv. Tıp Fak., Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

1994 ve 2001 yılları arasında, 14-18 yaş aralığında ilaç kullanımındaki değişiklikleri değerlendiren bir başka çalışmada ise araştırmacılar,

ilaç kullanımında 2.5 kat artış olduğunu saptamışlardır. Artışın en fazla psikostimulanların ve seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGİ) kullanımında olduğu belirlenmiştir (Thomas ve ark. 2006).

Çocuk psikiyatrisi hastanesinde yapılan bir çalışmada ise 1991-1998 yılları arasında yatarak tedavi gören çocuk ve ergenlerde psikotrop ilaç kullanımları değerlendirilmiştir. Tüm psikotrop- ların kullanımında 3.9 kat bir artışın olduğu, özellikle SSGİ, duygudurum düzenleyici ilaçlar- dan valproik asit, stimulanlar ve atipik anti- psikotiklerin kullanımında belirgin artışların gözlemlendiği bildirilmiştir (Najjar ve ark. 2004).

Çocuk ve ergenlerde psikotrop kullanımındaki bu artışlara paralel olarak, birden fazla psikotrop ilacın bir arada kullanımı da artmaktadır. Safer (1997) tarafından yapılan bir analizde, ayaktan tedavi edilen grupta çoklu ilaç kullanımı 1988 yılında %9 olarak saptanmış iken, 1992-1994 yılları arasında %21'e ulaştığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada, yatan hastalarda çoklu ilaç kullanım oranları, 1988'de %26, 1992-1994 yıllarında ise %42 olarak bildirilmiştir. Russell ve arkadaşları (2006)'nın yaptığı bir başka çalışmada ise, 1997-2001 yılları arasında çocuk ve ergen psikiyatri servisinde yatarak tedavi olan hastaların %52.4'de çoklu ilaç kullanımının olduğu saptanmıştır.

Ülkemizde, çocuk ve ergen yaş grubunda uygulanan psikotrop tedaviler ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Aras ve arkadaşları (2005)'nin yaptığı çalışmada, ayaktan tedavi edilen hastaların %24.0'da ilaç tedavisi başlandığı, en sık kullanılan ilaç grubunun antidepresanlar olduğu (%15.5) belirtilmiştir. Bir başka çalışmada ise okul öncesi dönemdeki çocukların ilaç kullanımları değerlendirilmiştir. Çocukların %6.3'ünün ilaç kullandığı, en sık kullanılan ilaç grubunun antipsikotikler (%40.2) olduğu, olguların %3.3'de ikili ilaç kullanımının bulunduğu bildirilmiştir (Özbek ve Gencer Bozabalı 2003).

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de az sayıda olan çocuk ve ergen ruh sağlığı yataklı birimlerinden biri olan servisimizin hizmet vermeye başladığı günden itibaren ilaç kullanımı ile ilgili uygulamalarını değerlendirmektir.

YÖNTEM

Ocak 2006 - Mayıs 2007 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Servisi'nde (ÇERSS) yatarak tedavi gören ve taburcu edilen hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Verilerin elde edilmesinde, servis yatışı sırasında her hasta için ayrı olarak hazırlanmış olan dosyalardan ve taburculuk sırasındaki değerlendirme formlarından yararlanılmıştır. Kullanılan ilaçlar, gruplarına (antipsikotik, antidepresan, vb), etken maddelerine ve çoklu ilaç kullanımlarına göre kaydedilmiştir. Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, SPSS Windows 11.0 paket programı kullanılmıştır. Frekans analizleri ile istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

ÇERSS, Türkiye'de çocuk ve ergen psikiyatrisi alanında yataklı tedavi hizmeti sunan iki kurumdan biridir ve Kasım 2005 tarihinden itibaren hasta kabul etmeye başlamıştır. ÇERSS, 18 yaş ve altındaki çocuk ve ergenlerin kaldığı, beşi gündüz hastası olmak üzere on beş hasta kapasitesine sahip bir klinikdir. Ancak servise kabul edilen hastaların büyük çoğunluğunu ergen yaş grubundakiler oluşturmaktadır. Yatışlar, ayırıcı tanı, ağır psikiyatrik durumların yakın ve düzenli tedavisinin sağlanabilmesi, sosyal endikasyon, krize müdahalenin ve adli incelemenin yapılması amacıyla olabilmektedir. İleri derecede güvenli bir psikiyatrik bakım gereken hastalar (madde bağımlılığı, ağır yıkıcı davranış sorunları, kendine ve başkasına zarar verme riski yüksek durumlar) ile ileri derecede hemşirelik bakımı ve genel tıbbi destek gerektiren bedensel hastalığı bulunanlar servise kabul edilmemektedir.

ÇERSS, psikodinamik ve bilişsel davranışçı psikoterapi, farmakoterapi ve eğitimsel modellerin esas alındığı, birçok disiplini içeren ve çok modelli bir tedavi hizmeti vermektedir. Bu tedavi hizmetlerini, akran grubu ve akran ilişkilerini temel alan bir terapötik ortam oluşturarak sunmaktadır. Tedavi ekibi, psikiyatristler, psikoloji birimi, eğitimciler, hemşirelik hizmetleri gibi farklı disiplinlerde çalışan kişilerden oluşmaktadır. Hafta içi ve hafta sonu için oluşturulmuş programlar eşliğinde, yatan hastaların çok modelli tedavileri yürütülmektedir.

SONUÇLAR

Ocak 2006 - Mayıs 2007 tarihleri arasında, ÇERSS'de yatarak tedavi gören ve taburcu edilen 48 hasta olmuştur. Hastaların ikisi yatışlarının ertesi günü kendilerinin ve ailelerinin istekleriyle taburcu edildikleri ve henüz tedavileri başlamamış olduğu için, bu hastalarla ilgili kayıtlar değerlendirmeye alınmamıştır.

Toplam 46 hastanın kayıtları değerlendirildiğinde, hastalar 11-18 yaş aralığındadırlar. Ortalama yaşları ise 15.3 ± 1.8 yıldır. Hastaların

31'i (%67.3) kız, 15'i (%32.6) erkektir. Hastaların serviste kalış süreleri 14-122 gün arasında değişmektedir. Ortalama yatış süresi 75.7 ± 25.1 gündür.

Çalışmada yer alan 46 hastanın tümünde (%100) servis yatışı sırasında psikotrop ilaçlar kullanılmıştır. İlaç gruplarına ve etken maddelere göre kullanım oranları ve dozları Tablo 1'de gösterilmiştir. Yatan hastaların tanı dağılımları Tablo 2'de, tanı dağılımlarına göre ilaç kullanımları ise Tablo 3'de belirtilmiştir.

Tablo 1 : Psikotrop kullanım oranları ve doz dağılımları

Psikotropolar	n	%	Minimum doz (mg/gün)	Maksimum doz (mg/gün)	Ortalama doz (mg/gün)
ANTİPSİKOTİKLER	37	80.4			
risperidon	20	43.5	1	8	3.9 ± 2.0
olanzapin	20	43.5	5	30	21.0 ± 8.8
ketiapin	7	15.2	100	1500	800.0 ± 506.6
amisülpirid	1	2.2	600	600	600.0 ± 0.0
klozapin	3	6.5	300	400	350.0 ± 50.0
ANTİDEPRESANLAR	26	56.5			
fluoksetin	13	28.3	20	40	27.6 ± 10.1
sertralin	5	10.9	50	150	100.0 ± 35.3
sitalopram	4	8.7	20	20	20.0 ± 0.0
essitalopram	4	8.7	10	20	12.5 ± 5.0
DUYGUDURUM DÜZENLEYİCİLER	9	19.6			
lityum	1	2.2	1800	1800	1800.0 ± 0.0
valproat	9	19.6	600	1500	966.6 ± 341.8
ANKSİYOLİTİKLER	22	47.8			
diazepam	14	30.4	5	30	15.3 ± 8.1
alprozolam	8	17.4	1	2	1.25 ± 0.4

Tablo 2 : Tanı dağılımları

DSM-4 Tanıları	n	%
Eksen I Tanıları		
Şizofreni	7	15.2
Psikotik Bozukluk BTA	3	6.5
Major Depresyon	15	32.6
Bipolar Bozukluk	6	13.0
Duygudurum Bozukluğu BTA	2	4.3
Cinsel İstismar	5	10.8
Obsesif Kompulsif Bozukluk	1	2.2
Sosyal Anksiyete Bozukluğu	1	2.2
Travma Sonrası Stres Bozukluğu	1	2.2
Anksiyete Bozukluğu BTA	1	2.2
Tourette Sendromu	1	2.2
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)	1	2.2
Trikotilomani	2	4.3
Konversiyon Bozukluğu	1	2.2
Disosiyatif Bozukluk BTA	1	2.2
Anoreksiya Nervosa	1	2.2
Ergenlerde Cinsel Kimlik Bozukluğu	1	2.2
Enürezis Nokturna	2	4.3
Eksen II Tanıları		
Borderline Kişilik Örgütlenmesi	9	19.6
Histrionik Kişilik Örgütlenmesi	7	15.2
Bağımlı Kişilik Özellikleri	1	2.2
Hafif Düzeyde Mental Retardasyon	8	17.4
Sınırdaki Entelektüel İşlevsellik	4	8.6

Tablo 3 : Tanı dağılımlarına göre ilaç kullanımları

Psikotropolar	Psikotik Bozukluklar (n=10)		Duygudurum Bozuklukları (n=23)		Anksiyete Bozuklukları (n=4)		Kişilik Bozuklukları (n=17)		Diğer Bozukluklar (n=15)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	risperidon	8	80.0	7	30.4	2	50.0	8	47.0	3
olanzapin	6	60.0	12	52.1	1	25.0	6	35.3	1	6.6
ketiapin	2	20.0	5	21.7	0	0.0	1	5.8	0	0.0
amisülpirid	1	10.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
klozapin	2	20.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
fluoksetin	0	10.0	8	30.4	2	50.0	4	23.5	3	20.0
sertralin	0	0.0	1	4.3	1	25.0	1	5.8	1	6.6
sitalopram	0	20.0	3	4.3	0	0.0	1	5.8	1	6.6
essitalopram	0	0.0	4	17.4	0	0.0	2	11.7	0	0.0
lityum	0	0.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0
valproat	0	0.0	8	34.7	0	0.0	1	5.8	0	0.0
diazepam	2	20.0	8	34.7	1	25.0	5	29.4	1	6.6
alprozolam	0	0.0	4	17.4	3	75.0	1	5.8	2	13.3

Antipsikotik ilaçların kullanımı

Hastaların büyük bir kısmının (%43.5) tedavisinde risperidon kullanılmıştır. İlaça başlama nedenleri incelendiğinde, 11 (%55) kişide dürtü denetim sorunu, 9 (%45) kişide ise psikotik belirtiler nedeniyle kullanıldığı görülmüştür. Yan etkileri açısından değerlendirildiğinde, tüm hastalarda (%100) prolaktin düzeylerinde artış, 4 (%20) hastada ekstrapiramidal sistem (EPS) bulguları, 3 (%15) hastada ise diğer endokrinolojik sorunlar (galaktore, amenore) gözlenmiştir. 14 (%70) hasta ilacı kullanmaya devam ederken, 4 (%20) hastada etkinliğin sağlanamaması, 1 (%5) hastada yan etkiler, 1 (%5) hastada ise endikasyonun ortadan kalkması nedeniyle ilaç kesilmiştir.

Hastaların yaklaşık yarısına yakını (%43.5) olan-

zapin tedavisi almışlardır. İlaç başlama nedenleri arasında, 12 (%60) hastada psikotik belirtiler, 4 (%20) hastada dürtü denetim sorunu, 3 (%15) hastada duygudurum düzenlenmesi, 1 (%5) hastada ise diğer nedenler (anoreksiya nervoza) yer almıştır. Hastaların 12'sinde (%60) yan etkiler görülmüştür. 4 (%20) hastada EPS bulguları, 2 (%10) hastada sedasyon, 1 (%5) hastada gastrointestinal sistem (GİS) belirtileri, 5 (%25) hastada ise diğer (4 hastada belirgin kilo artışı ve 1 hastada manik kayma) yan etkiler saptanmıştır. 13 (%65) hastada tedaviye devam edilirken, 4 (%20) hastada istenilen etkinliğin oluşmaması, 3 (%15) hastada ise yan etkiler nedeniyle ilaç kesilmiştir.

Ketiapin tedavisi, 4 (%57.1) hastada psikotik belirtiler, 2 (%28.5) hastada duygudurum düzenleyici etkileri, 1 (%14.2) hastada ise dürtü

denetim sorunu nedeniyle başlanmıştır. Tedavi sırasında 5 (%71.4) hastada yan etki oluşmuştur. 2 (%28.5) hastada EPS bulguları, 1 (%14.2) hastada otonom sistem belirtileri, 2 (%28.5) hastada ise sedasyon belirlenmiştir. Yan etkiler nedeniyle tedavi sonlandırılmamıştır. 1 (%14.2) hastada etkin olmaması nedeniyle ilaç kesilmiştir.

Yalnızca bir hastada psikotik belirtiler nedeniyle amisülpirid kullanılmıştır. Endokrinolojik (galaktore) yan etkiler görülmüş, ancak tedaviye devam edilmiştir.

Psikotik belirtilerin tedavisine yönelik olarak 2 hastada, duygudurum düzenlenmesine yönelik ise 1 hastada klozapin kullanılmıştır. Hastaların hiçbirinde yan etki gözlenmemiştir ve hepsinde tedaviye klozapin ile devam edilmiştir.

Antidepresan ilaçların kullanımı

Fluoksetin tedavisi alan 13 hastanın, 8'inde (%61.5) depresif belirtiler, 4'ünde(%30.7) anksiyete belirtileri, 1'inde (%7.6) ise dürtü denetim sorunu ilaca başlama nedenlerindedir. 2 (%15.3) hastada ajitasyon görülmüş olup, bu hastalarda tolere edilemediği için ilaç kesilmiştir. 1 (%7.6) hastada ise etkinlik sağlamadığı için fluoksetin ile tedaviye devam edilmemiştir.

Sertralin tedavisi hastaların 3'ünde (%60) depresif belirtiler, 2'sinde (%40) ise anksiyete belirtileri için başlanmıştır. Hastaların hiçbirinde yan etki gözlenmemiştir ve ilaç kesilmemiştir.

Sitalopram ve essitalopram, 4'er hastada depresif belirtilerin tedavisi amacıyla kullanılmıştır. Her iki ilacın da yan etkisi olmamıştır. Essitalopram kullanan hastaların hepsi bu ilaçla tedavilerine devam ederken, sitalopram kullanan 4 hastanın 1'inde (%25) kullanma endikasyonunun ortadan kalkması nedeniyle ilaç tedavisi kesilmiştir.

Tablo 4 : Çoklu ilaç kullanımları

	n	%
İkili ilaç kullanımı	19	41.3
Üçlü ilaç kullanımı	13	28.2
Dörtlü ilaç kullanımı	4	8.6
Toplam	36	78.2

Duygudurum düzenleyici ilaçların kullanımı

Bu grup ilaçlar arasından yalnızca lityum ve valproat tedavisi uygulanmıştır. 1 hastada lityum kullanılmış olup herhangi bir yan etki gelişmemiştir. Hastanın tedavisi lityumla sürdürülmüştür. Valproat tedavisine ise 9 hastada başlanmıştır. Hiçbir yan etki görülmeyen hastaların hepsi tedavilerine devam etmişlerdir.

Anksiyolitiklerin kullanımı

Tedavide, benzodiazepin grubu ilaçlar ve bu gruptan da diazepam ve alprozolam kullanılmıştır. 14 hastaya verilen diazepam tedavisi, 5 (%35.7) hastada dürtü denetim sorunu, 4 (%28.5) hastada uyku sorunu, 1 (%7.1) hastada anksiyete nedeniyle, 3 (%21.4) hastada duygudurumun düzenlenmesi ve 1 (%7.1) hastada ise psikotik belirtilerin yatıştırılmasına yardımcı olması amacıyla düzenlenmiştir. Diazepam tedavisi sırasında 3 (%21.4) hastada yan etki görülmüştür. 1 (%7.1) hastada sedasyon, 1 (%7.1) hastada otonomik belirtiler, 1 (%7.1) hastada halsizlik yan etkileri ortaya çıkmıştır. 14 hastanın 11 (%78.5)'inde endikasyonun sürmemesi nedeniyle ilaç kesilmiştir.

Alprozolam kullanan 8 hastanın 5'i (%62.5) anksiyete, 3'ü (%37.5) uyku sorunu nedeniyle ilaç tedavisi almışlardır. Yalnızca 1 (%12.5) hastada davranışsal disinhibisyon yan etkisi görülmüştür. Hastaların 7'sinde (%87.5) endikasyonun ortadan kalkması, 1'inde (%12.5) ise yan etki nedeniyle tedavi kesilmiştir.

Diğer ilaçlar

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) olan 1 hastada metilfenidat tedavisi, Enürezis Nokturna tanısı olan 2 hastada da desmopressin kullanılmıştır. Antipsikotiklerin kullanımına bağlı EPS gelişen 7 (%15.2) hastaya ise antikolinergik bir ajan olan biperiden başlanmıştır.

Çoklu ilaç kullanımları

Çalışmada yer alan olguların çoklu ilaç kullanım oranları Tablo 4'de belirtilmiştir. Tek ilaç kullanan 10 hastanın 4'ü (%40) antipsikotik, 5'i (%50) antidepresan, 1'i (%10) ise anksiyolitik tedavi almıştır. Geriye kalan 36 (%78.2) hastada iki ya da daha fazla psikotrop ilacın birlikte kul-

lanımı söz konusudur. İkili ilaç kullanan hastalar arasında en sık görülen ilaç kombinasyonu, antipsikotik ve antidepresan kullanımudur ve 9 (%47.3) kişide uygulanmıştır. 5 (%26.3) hastada antipsikotik ve anksiyolitik, 3 (%15.7) hastada antidepresan ve anksiyolitik, 1'er (%5.2) hastada ise antipsikotik ve antikolinergik ile antipsikotik ve duygudurum düzenleyici kullanılmıştır. 13 (%28.2) kişide üçlü ilaç kullanımı olmuştur ve en sık kombinasyon 6 (%46.1) kişide uygulanan antipsikotik, antidepresan ve anksiyolitik kombinasyonudur. 4 (%8.6) hastada ise dört farklı gruptan ilaç eş zamanlı olarak kullanılmıştır.

TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda hastaların tümünde en az bir psikotrop ilacın kullanıldığı saptanmıştır. Bu oran yazında bildirilen oranlardan yüksektir (Najjar ve ark. 2004). Bu durum, yatarak tedavi gören hastaların şiddetli, karmaşık, dirençli psikiyatrik bozukluklarının ve birkaç psikiyatrik tanının birlikte olmasından kaynaklanmış olabilir. Yatan hastalarla yapılan diğer çalışmalardan farklı sonuçların olması ise, hasta yatırma süremizin (75.7 ± 25.1 gün,) tanımlanan yatış sürelerinden (1-3 ay kısa, 3-5 ay orta, 9 ay ve üzeri uzun yatış süresi) (Woolston 2002) kısa olması ve bu süre içinde hızlı etki gösterecek ilaç tedavisine de gereksinim duyulması ile ilişkili olabilir. Yatış süresinin uzun olmaması, farmakoterapi, psikoeğitimsel ve psikodinamik yaklaşımların hızlı, etkili bir şekilde ve birlikte uygulanmasını zorunlu kılmaktadır.

Yatan hastalardaki ilaç seçimlerinde (yeni ilaç başlama ya da ilaç değişikliği durumlarında); hastanın tanısı, belirtilerinin şiddeti, eş tanıların varlığı, daha önceki ilaç kullanma öyküsü, ilaç kullanmış ise yan etkilere duyarlılığı ve hastanın metabolik durumu gibi birçok önemli nokta değerlendirilerek seçim yapılmıştır. Bu tercihler, yazında çocuklar ve ergenler için tanımlanan ilaç kullanma protokolleri doğrultusunda belirlenmiştir.

Çalışmamızda en sık tercih edilen ilaçların antipsikotikler (%80.4) olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu oran, Kelly ve arkadaşları'nın (2004) çalışmasındaki, yatarak tedavi gören ergenlerin %23'ünde antipsikotik kullanım oranından oldukça yüksektir.

Antipsikotik grubu ilaçların, özellikle de atipik antipsikotiklerin, çocuk ve ergen yaş gruplarında daha yaygın kullanılmaya başlandığına ilişkin veriler mevcuttur. Atipik antipsikotiklerin hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilmesi ve daha güvenli oluşları kullanım oranlarını artırmaktadır (Findling ve ark. 2000). Najjar ve arkadaşları (2004)'nin yaptığı çalışmada, bir çocuk psikiyatrisi yataklı biriminde 1991-1998 yılları arasında atipik antipsikotiklerin kullanımının %0.0'dan %17.7'ye yükseldiği, tipik antipsikotiklerin ise %19.2'den %3.3'e gerilediği bulunmuştur.

Yeni grup antipsikotiklerin tipikler kadar etkin ve yan etkilerinin de daha az olması nedeniyle çalışmamızda yer alan hastalarımızda yalnızca atipik antipsikotikler kullanılmıştır. Bu grup içerisinde en sık kullanılanlar risperidon ve olanzapin, daha az sıklıkta ise ketiapin, klozapin ve amisülpirid olmuştur.

Çocuk ve ergen yaş grubunda, çift kör ya da açık etiketli çalışmalarda etkinliği ve güvenilirliği araştırılan ilaçlardan biri risperidondur. Risperidonun, yıkıcı davranış bozuklukları (Findling ve ark. 2000, 2004), yaygın gelişimsel bozukluklar (Miral ve ark. 2003, Gencer Bozabalı ve ark. 2005, RUPP 2005), tik bozuklukları (Scahill ve ark. 2003), psikotik bozukluklar (Gothelf ve ark. 2003, Sikich ve ark. 2004) ve duygudurum bozukluklarında (Biederman ve ark. 2005a, 2005b) etkin ve güvenilir olduğuna ilişkin veriler sunulmaktadır. Çalışmamızda hedef belirtiler açısından yazınla uyumlu bir kullanım alanı oluşmuştur. Yazında yıkıcı davranış bozukluklarının tedavisindeki dozlar oldukça değişkenlik gösterirken (1.0-2.9 mg/gün), psikotik bozuklukların tedavisinde daha yüksek dozlarda (3.3-6.6 mg/gün) kullanıldığı belirtilmiştir (Armenteros ve ark. 1997, Findling ve ark. 2000, 2003, Quintana ve Keshavan 1995, Sikich ve ark. 2004). Bu çalışmada kullanılan dozlar yazınla uyumludur.

Çalışmamızda risperidon ile eşit oranlarda olanzapinin de kullanıldığı görülmüştür. Yazında olanzapin, daha sıklıkla psikotik bozukluklar ve duygudurum bozukluklarının tedavisinde araştırılmaktadır (Frazier ve ark. 2001, Gothelf ve ark. 2003, Sikich ve ark. 2004). Veriler, etkin ve güvenli şekilde kullanılabileceği yönündedir. Çocuk ve ergenlerde 5-20 mg/gün aralığında kullanımı önerilmektedir (Frazier ve ark. 2001,

Findling ve ark. 2003a). Çalışmamızda ise olanzapin 21.0 ± 8.8 mg/gün dozlarında kullanılmıştır.

Ketiapin, son yıllarda psikotik bozukluklar (Beer ve ark. 2007, McConville ve ark. 2003), duygudurum bozuklukları (DelBello ve ark. 2002) ve diğer psikiyatrik bozuklukları (Findling ve ark. 2006) olan çocuk ve ergenlerin tedavisinde etkinliği araştırılan atipik antipsikotiklerden biridir. Bu kullanım alanlarında etkin ve güvenli olduğuna ilişkin çalışma bulgularından yola çıkarak, servisimizde, psikotik belirtiler, dürtü denetim sorununa yönelik belirtilerin tedavisi ve duygudurum düzenlenmesi amacıyla kullanılmıştır. Yazındaki çalışmalarda kullanılan ketiapin dozuna ilişkin farklı ortalama dozlar belirtilmektedir. Beer ve arkadaşlarının (2007) yaptığı bir çalışmada, erken başlangıçlı psikoz tanısı olan ergenlerde $400-1400$ (ort: 927 ± 300) mg/gün düzeylerinde ketiapin kullanıldığı belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda da farklı alanlardaki belirtilere yönelik kullanılan ketiapinin doz aralığı oldukça değişkendir ($100-1500$ mg/gün). Ortalama 800.0 ± 506.6 mg/gün dozunda kullanılmıştır.

Klozapin ilk bulunan, ancak ciddi yan etkileri nedeniyle tedavide ilk seçenek olarak kullanılmaktan kaçınılan bir atipik antipsikotiktir (Findling ve ark. 2003a). Özellikle şizofreni ve diğer psikotik bozukluklarda klozapinin etkinliğini araştırılan çalışmalar yapılmaktadır (Kumra ve ark. 1996, Kranzler ve ark. 2005). Tedaviye dirençli şizofreni olgularında etkin olduğu belirlenen ilacın $25-900$ mg/gün doz aralığında kullanılabileceği belirtilmektedir (Findling ve ark. 2003a). Çalışmamızda klozapin tedavisi yazınla uyumlu endikasyonlarda ve dozlarda kullanılmıştır. Tüm hastalarda etkinlik sağlanmış olup, hastalar tarafından iyi tolere edilmiştir.

Amisülpirid, selektif dopamin D2/D3 reseptör antagonisti olan bir atipik antipsikotiktir. Erişkin şizofreni hastalarında, geniş doz aralığında ($200-1200$ mg/gün) klinik olarak etkin olabileceğine ilişkin çalışmalar bulunmaktadır (McKeage ve Plosker 2004). Ancak yazında, çocuk ve ergen yaş grubunda amisülpirid kullanımına ilişkin yapılmış çalışmalara ulaşamamıştır. Ergen yaş grubunda klinik deneyimin yeni geliştiği amisülpirid, servisimizde psikotik belirtilere yönelik kullanılmıştır. İlacın etkin olduğu görülmüştür. Ancak çocuk ve ergen yaş grubunda, amisülpiridin etkinliği ve güvenilirliğini

değerlendirecek çalışmalara gereksinim vardır.

Atipik antipsikotikler, çocuk ve ergen yaş grubunda genel olarak iyi tolere edilebilen ilaç grubudur. Yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakma çok sık gözlenmemektedir (Jensen ve ark. 2007). En sık görülen yan etkiler sedasyon ve kilo alımıdır. EPS ise erişkinlerden daha sık gözlenebilen bir yan etki olmaktadır. Bir başka sık görülen durum hiperprolaktinemidir. Bir çalışmada olanzapin ile tedavi edilen hastaların %70'de prolaktin yüksekliği saptanırken (Wudarsky ve ark. 1999), bir başka çalışmada risperidon ile tedavinin ilk 4-8 haftasında gözlemlendiği ve bir yıllık tedavi sürecinde normal düzeylere gerilediği belirlenmiştir (Findling ve ark. 2003b). Bunlar dışında hiperglisemi ve tip 2 diabetes gibi metabolik yan etkiler, özellikle klozapine bağlı oluşabilen ciddi hematolojik etkiler, daha az sıklıkta da diğer sistemleri etkileyebilen yan etkiler görülebilmektedir (Jensen ve ark. 2007). Bu çalışmada en sık kullanılan ilaçlar risperidon ve olanzapindir. Risperidon ile tedavi edilen hastaların %100'de yan etki görülürken, olanzapin tedavisinde bu oran %60, ketiapin tedavisinde %71.4 düzeyindedir. Risperidon ile en sık prolaktin yüksekliği (%100) ve buna bağlı galaktore (%15) görülmüştür. Prolaktindeki yükselme ılımlı düzeylerde olup ilacın kesilmesini gerektirmemiştir. Galaktore yakması da birkaç hafta sonunda gerilemiştir. Diğer sık görülen yan etkiler EPS bulgularıdır, risperidon ve olanzapinde %20, ketiapin de %28 oranındadır. İlaç yan etkileri nedeniyle tedaviye devam edememe durumu en fazla olanzapin tedavisinde (%15) gözlenmiştir. Seçilen antipsikotiğin yeterince etkin olamaması nedeni ile bir başka antipsikotiğe geçiş, olanzapin ve risperidonda %20, ketiapinde %14 düzeyindedir. Bu oranlar, Chakos ve arkadaşları (2001)'nin çalışmasında belirtilen oranlardan (%2.6-8.3) oldukça yüksektir. Bu durum, çalışmada yer alan kişilerin sayısının azlığı ve ağır psikiyatrik bozuklukların varlığı ile ilişkili olabilir.

Antidepresanlar çalışmamızda yer alan hastaların %56.5'inde kullanılan ilaç grubudur. Kullanım sıklığı açısından antipsikotiklerin ardından ikinci sırada yer almaktadır. Tedavide özellikle SSGI grubunda yer alan ilaçlar tercih edilmiştir. Bu ilaçlar depresif belirtiler ve anksiyete belirtilerinin tedavisinde kullanılmıştır. Çocuk ve ergen yaş grubunda depresif belirtilerin görülme sıklığı %15'e kadar yük-

selebilirken, anksiyetenin %12-20 oranlarında görüldüğü belirtilmektedir (Bhatia ve Bhatia 2007, Seidel ve Walkup 2006). Bu belirti ve bozuklukların tedavisinde trisiklik antidepresanlar, etkinliklerinin yetersizliği ve yan etkilerinin fazla oluşu nedeniyle tercih edilmemektedir (Hazell 2004). Etkinliklerine ilişkin çalışmalar kısıtlı da olsa, tedavide SSGİ grubu ilaçlar sık kullanılmaktadır. Najjar ve arkadaşları (2004), 1991-1998 yılları arasında yatan hastalarda SSGİ kullanım oranlarının %9.7'den %59.6'ya yükseldiğini saptamışlardır.

SSGİ grubu ilaçlardan fluoksetinin depresyonda, fluvoksamin ve sertralinin ise obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) FDA (Food and Drug Administration) onayı bulunmaktadır. Ancak daha yaygın şekilde, depresyonda, OKB ve diğer anksiyete bozukluklarının (travma sonrası stres bozukluğu, sosyal anksiyete bozukluğu, genelleşmiş anksiyete bozukluğu) tedavisinde kullanımları söz konusudur. Bizim çalışmamızda tercih edilen ilaçlar ise fluoksetin, sertralin, sitalopram ve essitalopramdır. İlaç dozları yazında belirtilen aralıklarda kullanılmıştır (Scahill ve ark. 2007). Fluoksetin kullanan bir hasta dışındaki tüm olgularda, kullanılan antidepresanların etkin olduğu görülmüştür. Kullanılan ilaçlar iyi tolere edilmiştir. Sertralin, sitalopram ve essitalopram tedavileri alan hastalarda herhangi bir yan etki ortaya çıkmamıştır. Yalnızca fluoksetin kullanan 2 hastada yan etki gelişmiş olup ilacın kesilmesi gerekmiştir. Çalışmamızın sonuçları, SSGİ grubu antidepresanların yatan hastalarda etkin ve güvenli olduğu yönünde olsa da, bu sonuçların tüm çocuk ve ergen yaş grubuna genellenebilmesi uygun olmayacaktır. Klinik çalışmaların henüz yeterli düzeyde olmaması ve son yıllarda antidepresanların çocuk ve ergenlerde intihar düşüncelerini artırdığı yönündeki bulgular ve uyarılar nedeniyle dikkatli kullanılmaları gerekmektedir (Bhatia ve Bhatia 2007).

Anksiyolitikler içerisinde benzodiazepin grubu ilaçlar, çalışmamızda yer alan hastaların yaklaşık yarısında (%47.8) kullanılmıştır. Tercih edilen ilaçlar, uzun etki süresi gösteren gruptan diazepam ile kısa etkili alprozolam olmuştur. Bu ilaçlar bir hasta dışında, diğer ilaçlara ek olarak tedaviye eklenmiştir. Yazında çocuk ve ergen yaş grubunda, anksiyete belirtileri ve bozuklukları, şiddetli uykusuzluk ya da ajitasyon durumları, akatizi tedavisinde ve psikotik ya da manik

atakta diğer tedavilere ek olarak kullanılabilirdiği belirtilmektedir (Scahill ve ark. 2007, Witek ve ark. 2005). Benzodiazepinlerin uzun süreli kullanımından çok hedef belirtilere yönelik kısa süreli kullanımları önerilmektedir (Barnett ve Riddle 2003). Bu grup ilaçların kullanımı sırasında en sık görülen yan etki sedasyon olmaktadır. Diğer yan etkileri, hafıza, dikkat gibi bilişsel işlevlerde bozulma, ataksi, otonomik belirtiler (geçici hipotansiyon, vb), gastrointestinal belirtiler (bulantı, kusma) ve davranışsal disinhibisyonudur (Barnett ve Riddle 2003). Bizim bulgularımız, diazepam tedavisi alan hastaların üçünde ve alprozolam kullananların birinde yan etki görüldüğü yönündedir. Yan etkiler nedeniyle bir hastada ilacı kesme gereksinimi olmuştur. Benzodiazepinler, hastalarımız tarafından iyi tolere edilmiştir.

Çocuk ve ergenlerde duygudurum düzenleyicileri, özellikle de lityum ve valproat, bipolar bozukluk, agresyon, yaygın gelişimsel bozukluklar ve tedaviye dirençli depresyonda kullanılabilirler (Lopez-Larson ve Frazier 2006). Servisimizde kullanım oranı % 19.6'dır. Yazında ise kullanım oranlarının giderek arttığı belirtilmektedir. Najjar ve arkadaşları (2004), 1991-1998 yılları arasında değerlendirilen çalışmalarında, valproat kullanımının %1.8'den %24.5'e yükseldiğini, lityum kullanımının benzer oranlarda kaldığını (%5.4-%4.2), karbamazepinin kullanımının ise azaldığını (%7.7-%3.9) saptamışlardır. Bipolar bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde yapılan bir çalışmada, hastaların %98'inin bir duygudurum düzenleyici kullandığı, %79'da valproatın, %51'de lityumun tercih edildiği belirtilmiştir (Bhangoo ve ark. 2003).

Çalışmamızda daha çok tercih edilen ilaç valproat olmuştur. Lityum yalnızca bir hastada kullanılmıştır. Çocukluk çağı bipolar bozukluğunun sıklıkla karma ataklar şeklinde ve hızlı döngülü olduğu ve valproat tedavisinin bu özellikleri taşıyan durumlarda daha etkili olabileceğine ilişkin veriler bulunmaktadır (Geller ve ark. 2000). Bu verilere dayanarak hastalarımızın çoğunluğuna valproat tedavisi başlanmıştır. İlaç dozları, her iki ilacın da serum ilaç düzeyleri ölçülerek yazında belirtilen aralıklarda olacak şekilde düzenlenmiştir. Tüm hastalar tarafından iyi tolere edilmiş olup herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır. Bu bulgular yazınla uyumludur. Çocuk ve ergen yaş grubunda tedaviye

dirençli olgularda, komorbid bozukluklarda ve şiddetli, karmaşık psikiyatrik durumlarda çoklu ilaç kullanımı tercih edilmektedir. Çocuk ve ergenlerde hemen hemen tüm ilaç gruplarının kullanım oranları artarken, yıllar içerisinde çoklu ilaç kullanımlarında da artışlar tanımlanmaktadır. Safer (1997) tarafından yapılan bir analizde, yatan hastalarda çoklu ilaç kullanım oranları, 1988'de %26, 1992-1994 yıllarında ise %42 olarak bildirilmiştir. Russell ve arkadaşlarının (2006) yaptığı bir başka çalışmada ise, 1997-2001 yılları arasında çocuk ve ergen psikiyatri servisinde yatarak tedavi olan hastaların %52.4'de çoklu ilaç kullanımının olduğu saptanmıştır. Connor ve arkadaşlarının (1997) çalışmalarında bu oran %60.3 bulunmuştur. Bizim bulgularımız yazındakilerden daha yüksektir. Hastalarımızın %78.2'sinde iki ya da daha fazla psikotrop eş zamanlı kullanılmıştır. Bu yüksek oranların nedeni, hastalarımızın ayaktan tedaviden yararlanamayacak düzeyde şiddetli, karmaşık ve / veya dirençli psikiyatrik belirtilerinin olmasından kaynaklanmış olabilir. Connor ve arkadaşları (1997) çoklu ilaç kullanımının, psikotik bozukluklarda, duygudurum bozukluklarında ve şiddetli agresyonun (sözel, fiziksel agresyon ve kendine zarar verme davranışları) gözlemlendiği hastalarda anlamlı olarak daha fazla olduğunu bulmuşlardır.

Çoklu ilaç kullanımları incelendiğinde, Russell ve arkadaşlarının (2006) çalışmasındaki oranlara benzer sonuçlar bulunmuştur. Aynı çalışmada ikili ilaç kullanımı %64.8, üçlü kullanım %24.1, dördü kullanım ise %9.3 oranlarında bulunmuştur. Bulgularımız, ikili ilaç kullanımının %41.3, üçlü kullanımın % 28.2, dördü kullanımın ise % 8.6 oranlarında olduğunu göstermektedir. Diğer bir çalışmada, kullanılan ilaç grupları açısından karşılaştırıldığında, antipsikotiklerin, antikolinerjiklerin, anksiyolitiklerin ve duygudurum düzenleyicilerinin anlamlı olarak daha fazla kullanıldığı saptanmıştır (Connor ve ark. 1997). Bu çalışmanın sonuçları ile paralel bulgulara ulaşılmıştır. Servisimizde çoklu ilaç kullanım oranları, yatan hastalarımızdaki eş tanı durumlarının yüksek olmasının sonucu olabilir. Hastaların büyük çoğunluğunda Eksen I tanılarının birlikteliği ya da Eksen I tanılara ek olarak Eksen II tanılarının da bulunması, farklı belirti kümelerine yönelik farklı gruptan ilaç seçimlerinin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Çoklu ilaç kullanımının yararlı olduğu noktaları

değerlendirirken sakıncalı olabilecek etkilerinde göz ardı etmemek gerekir. Birden fazla ilacın eş zamanlı kullanımı, hem yan etki riskini hem de ilaç etkileşimlerini artırabilir. Bu durum, hastalarda istenmeyen pek çok etkinin oluşmasına neden olabilir. Bu nedenledir ki, çoklu ilaç kullanımına karar verirken dikkatli davranılması, uygun ilaç birlikteliklerinin planlanması ve hastanın yakından izleminin sürdürülmesi gerekir.

Yataklı birimde tedavi gören hastaların ilaç kullanımlarını inceleyen çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk kısıtlılığımız hasta sayısının az olmasıdır. Henüz yeni açılan bir servis olması ve uzun yatış süreleri nedeniyle az sayıda hastanın verileri incelenebilmiştir. Bu durum, çalışmadan elde edilen sonuçların çocuk ve ergen yaş grubuna genellenmesini engellemektedir. Bir diğer kısıtlılık ise verilerin geriye dönük inceleme ile elde edilmiş olmasıdır.

Bu kısıtlılıklarımıza rağmen çalışma sonuçlarının, Türkiye'de çocuk ve ergen ruh sağlığı pratiğinde ilaç kullanımlarına ilişkin önemli bir katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu konudaki yayınlar oldukça azdır ve özellikle yataklı tedaviye ilişkin yayınlara ulaşılabilmiştir. Eksik olan bu alana ilişkin ülkemizdeki çalışmaların artırılması ve deneyimlerin paylaşılması, ayaktan ve yataklı tedavi hizmetleri geliştirmekte olan çocuk ve ergen ruh sağlığı için büyük katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

Aras Ş, Varol Taş F, Ünlü G (2005) Bir çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğinde ilaç tedavisi uygulamalarının değişimi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 15:127-133.

Armenteros JL, Whitaker AH, Welikson M ve ark. (1997) Risperidone in adolescents with schizophrenia: an open pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:694-700.

Barnett SR, Riddle MA (2003) Anxiolytics: Benzodiazepines, Buspirone, and Others. *Pediatric Psychopharmacology* içinde, A Martin, Scahill L, Charney DS, Leckman JF (ed) NewYork, Oxford University Press, syf 341-352

Beer F, Heinrich H, Springer S ve ark. (2007) Quetiapine in the treatment of psychotic adolescents: A case series of 23 patients with severe early onset psychosis. *World J Biol Psychiatry* 8:38-41.

- Bhangoo RK, Lowe CH, Myers FS ve ark. (2003) Medication use in children and adolescents treated in the community for bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 13:515-522.
- Bhatia SK, Bhatia SC (2007) Childhood and adolescent depression. *Am Fam Physician* 75:73-80.
- Biederman J, Mick E, Wozniak J ve ark. (2005a) An open-label trial of risperidone in children and adolescents with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 15:311-317.
- Biederman J, Mick E, Hammerness P ve ark. (2005b) Open-label, 8 week trial of olanzapine and risperidone for the treatment of bipolar disorder in preschool-age children. *Biol Psychiatry* 58:589-594.
- Bozabalı Gencer Ö, Emiroğlu N, Miral S ve ark. (2005) Long-term efficacy of risperidone and haloperidol in children and adolescents with autistic disorder: an open-label maintenance study. *Biol Psychiatry* 57(suppl 8):895.
- Chakos M, Lieberman J, Hoffman E ve ark. (2001) Effectiveness of second-generation antipsychotics in patients with treatment-resistant schizophrenia: a review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Psychiatry* 158:518-526.
- Connor DF, Ozbayrak KR, Kusiak KA ve ark. (1997) Combined pharmacotherapy in children and adolescents in a residential treatment center. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:248-254.
- Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A ve ark. (2003) Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry* 60:837-844.
- DelBello M, Schwiers M, Rosenberg H ve ark. (2002) A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41:1216-1223.
- Findling RL, McNamara NK, Branicky LA ve ark. (2000) A double-blind pilot study of risperidone in the treatment of conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39:509-516.
- Findling RL, McNamara NK, Gracious BL (2003a) Antipsychotic Agents: Traditional and Atypical. *Pediatric Psychopharmacology* içinde, A Martin, Scahill L, Charney DS, Leckman JF (ed) NewYork, Oxford University Press, syf 328-340
- Findling RL, Kusumakar V, Daneman D ve ark. (2003b) Prolactin levels during long-term risperidone treatment in children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 64:1362-1369.
- Findling RL, Aman MG, Eerdekenes M ve ark. (2004) Long-term, open-label study of risperidone in children with severe disruptive behaviors and below-average IQ. *Am J Psychiatry* 161:677-684.
- Findling RL, Reed MD, O'Riordan MA ve ark. (2006) The effectiveness, safety, and pharmacokinetics of quetiapine in aggressive children with conduct disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 45:792-800.
- Frazier JA, Biederman J, Tohen M ve ark. (2001) A prospective open-label treatment trial of olanzapine monotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 11:239-250.
- Geller B, Zimmerman B, Williams M ve ark. (2000) Six-month stability and outcome of a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 10:165-173.
- Gothelf D, Apter A, Reidman J ve ark. (2003) Olanzapine, risperidone and haloperidol in the treatment of adolescent patients with schizophrenia. *J Neural Transm* 110:545-560.
- Hazell P (2004) Depression in children and adolescents. *Clin Evid* 12:427-442.
- Jensen PS, Buitelaar J, Pandina GJ ve ark. (2007) Management of psychiatric disorders in children and adolescents with atypical antipsychotics. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 16:104-120.
- Kelly DL, Love RC, Mackowick M ve ark. (2004) Atypical antipsychotic use in a state hospital inpatient adolescent population. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 14:75-85.
- Kranzler H, Roofeh D, Gerbino-Rosen G ve ark. (2005) Clozapine: its impact on aggressive behavior among children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 44:55-63.
- Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK ve ark. (1996) Childhood-onset schizophrenia: a double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Arch Gen Psychiatry* 53:1090-1097.
- Lopez-Larson M, Frazier JA (2006) Empirical evidence for the use of lithium and anticonvulsants in children with psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry* 14:285-304.
- McConville BJ, Carrero L, Sweitzer D ve ark. (2003) Long-term safety, tolerability, and clinical efficacy of quetiapine in adolescents: an open-label extension trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 13:75-82.
- McKeage K, Plosker GL (2004) Amisulpride: a review of its use in the management of schizophrenia. *CNS Drugs* 18:933-956.

VAROL TAŞ VE ARK.

- Miral S, Bozabalı Ö, Emiroğlu N ve ark. (2003) Comparison of efficacy and tolerability of risperidone and haloperidol in children and adolescents with autistic disorder: a double blind trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 12 (suppl 2):73
- Najjar F, Welch C, Grapentine WL ve ark. (2004) Trends in psychotropic drug use in a child psychiatric hospital from 1991-1998. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 14:87-93.
- Özbek A, Gencer Bozabalı Ö (2003) Okul öncesi çocuklarda psikotrop ilaç kullanımı. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 13:57-64.
- Quintana H, Keshavan M (1995) Case study: risperidone in children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:1292-1296.
- RUPP (Research Units on Pediatric Psychopharmacology) Autism Network (2005) Risperidone treatment of autistic disorder: longer-term benefits and blinded discontinuation after 6 months. *Am J Psychiatry* 162:1361-1369.
- Russell PSS, George C, Mammen P (2006) Predictive factors for polypharmacy among child and adolescent psychiatry inpatients. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2:25-28.
- Safer DJ (1997) Changing patterns of psychotropic medications prescribed by child psychiatrists in the 1990s. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 7:267-274.
- Scahill L, Leckman JF, Schultz RT ve ark. (2003) A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. *Neurology* 60:1130-1135.
- Scahill L, Oesterheld JR, Martin A (2007) General Principles, Specific Drug Treatments, and Clinical Practice. *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry içinde*, A Martin, Wolkmar FR (ed) Lippincott Williams & Wilkins, syf 754-789
- Schaffer D, Fisher P, Dulcan MK ve ark. (1996) The NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children Version 2.3 (DISC-2.3): description, acceptability, prevalence rates, and performance in the MECA Study: methods for the Epidemiology of Child and Adolescent Mental Disorders Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:865-877.
- Seidel L, Walkup JT (2006) Selective serotonin reuptake inhibitor use in the treatment of the pediatric non-obsessive-compulsive disorder anxiety disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 16:171-179.
- Sikich L, Hamer RM, Bashford RA ve ark. (2004) A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial. *Neuropsychopharmacology* 29:133-145.
- Thomas CP, Conrad P, Casler R ve ark. (2006) Trends in the use of psychotropic medications among adolescents, 1994 to 2001. *Psychiatr Serv* 57:63-69.
- Witek MW, Rojas V, Alonso C ve ark. (2005) Review of benzodiazepine use in children and adolescents. *Psychiatr Q* 76:283-296.
- Woolston JL (2002) Psychiatric Inpatient Services. *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry içinde*, M Lewis (ed) Lippincott Williams & Wilkins, syf :1091-1095.
- Wudarsky M, Nicolson R, Hamburger SD ve ark. (1999) Elevated prolactin in pediatric patients on typical and atypical antipsychotics. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 9:239-245.
- Zito JM, Safer DJ (2001) Services and prevention: Pharmacoepidemiology of antidepressant use. *Biol Psychiatry* 49:1121-1127.
- Zito JM, Safer DJ, DosReis S ve ark. (2002) Rising prevalence of antidepressant among US youths. *Pediatrics* 109:721-727.
- Zito JM, Safer DJ, DosReis S ve ark. (2003) Psychotropic practice patterns for youth: A 10-year perspective. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:17-25.