

Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Bir Olguda Yüksek Doz Risperidon İntoksikasyonu

High Dose Risperidone Intoxication in a Patient with Autism Spectrum Disorder

© Selma Tekeş Özdeş, © İpek Perçinel Yazıcı, © Kemal Utku Yazıcı, © Şükrü Kaan Öztürk

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

ÖZ

Risperidon otizm spektrum bozukluğu (OSB) olgularında hedef belirtilere yönelik olarak sıklıkla tercih edilen bir moleküldür. Genel olarak iyi tolere edilebilmekle birlikte, çocuk ve ergenlerdeki yaygın kullanımı, bazı olgularda kasıtlı ya da kasıtsız olarak aşırı doza maruz kalma riskini de beraberinde getirmektedir. Bu konuyla ilgili pediatrik olgular nadirdir ancak şiddetli olabilmektedir. Bu yazıda, kasıtsız olarak yüksek doz risperidon etken maddeli ilaç içimi sonrası (100 mg) acil servise getirilen dokuz yaşında OSB tanılı bir olgu sunulmuştur. Literatürde görebildiğimiz kadarıyla olgumuz, çocuk yaş bir olguda görülen ikinci en yüksek doz akut risperidon alımı olgusudur.

Anahtar Kelimeler: Risperidon, zehirlenme, ekstrapiramidal yan etki, otizm spektrum bozukluğu, çocuk

ABSTRACT

Risperidone is an often-preferred molecule for target symptoms in autism spectrum disorder (ASD) patients. Although generally well tolerated, its widespread use in children and adolescents entails the risk of overdose in some cases, intentionally or unintentionally. Pediatric cases related to this issue are rare but can be severe. In this article, a nine year old patient diagnosed with ASD, who was brought to the emergency after unintentionally ingesting high-dose risperidone drug (100 mg), is presented. As far as our can knowledge in the literature, our case is the second highest dose of acute risperidone ingestion seen in a pediatric case.

Keywords: Risperidone, poisoning, extrapyramidal adverse effect, autism spectrum disorder, child

Giriş

Otizm spektrum bozukluğu (OSB); karşılıklı iletişim becerilerinde ve sosyal etkileşim alanında belirgin güçlüklerin yaşandığı, sınırlı ilgi alanları ve tekrarlayıcı davranışlarla karakterize olan nörogelişimsel bir bozukluktur. OSB hemen her zaman erken çocukluk çağıında başlamakta ve çoğunlukla yaşam boyu devam etmektedir.¹ Günümüzde eğitsel yaklaşımlar ve davranışsal müdahaleler OSB tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Ancak her ne kadar çekirdek semptomlar üzerine belirgin etkinliği gösterilmemiş olsa da OSB'ye sıklıkla eşlik eden belirtilerin (irritabilite, agresyon, zarar verici davranışlar, hiperaktivite, impulsivite vs.) kontrol altına alınabilmesi için psikofarmakolojik ajanlardan da sıklıkla yararlanılmaktadır.²

İkinci kuşak bir antipsikotik olan risperidon, OSB olgularında sıklıkla tercih edilen bir moleküldür. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından beş yaşından büyük çocuklarda,

OSB'ye eşlik eden irritabilitenin tedavisi için onaylanmıştır.³ Ancak bazı açık etiketli çalışmalarda 2,5-3 yaşından sonra kullanılabilirdiği görülmektedir.⁴ Genel olarak risperidon iyi tolere edilen bir molekül olmakla birlikte, çocuk ve ergenlerdeki yaygın kullanımı, bazı olgularda aşırı doza maruz kalma riskini de beraberinde getirmektedir.⁵ Bu yazıda, kasıtsız bir şekilde risperidon etken maddeli ilaca yüksek doz maruziyeti sonrası (100 mg) acil servise getirilen dokuz yaşında OSB tanılı bir olgu sunulmuştur. Görebildiğimiz kadarıyla olgumuz, çocuk yaş bir olguda görülen ikinci en yüksek doz akut risperidon alımı olgusudur. Olgumuzun bu açıdan dikkate değer olduğu düşünülmektedir. Olgunun ebeveyninden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Olgu Sunumu

Dokuz yaş erkek olgu, pediatri acil servisten tarafımıza, kullandığı risperidon etken maddeli ilacın dolu şişesinin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Selma Tekeş Özdeş, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Tel.: +90 538 385 73 23 **E-posta:** selmatekes44@gmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0002-5592-6164

Geliş Tarihi/Received: 18.10.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.02.2023

©Telif Hakkı 2023 Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği / Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.



tamamını (100 mg solüsyon) içmesi nedeniyle konsülte edildi. Aile ile yapılan görüşmede olgunun 2017 yılından beri OSB tanısı olduğu, yaklaşık beş ay önce dış merkezde komorbid dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı aldığı, en son tedavi şemasının uzun salımlı metilfenidat kapsül (20 mg/gün) ve risperidon solüsyon (0,5 mg/gün) olduğu, son dört aydır ilaçları bu şekilde kullandıkları ve dış merkezde düzenli doktor kontrollerine gittikleri ifade edildi.

Anneden alınan öyküden; olgunun önceki akşam normal uyuduğu saate göre daha erken bir saatte uyuduğu, normalde gece uyanmaları olmasına rağmen o gece hiç uyanmadığı, sabah erken saatte uyandırılan olgunun ağzında kasılma olduğu ve burnundan kan geldiği, sonrasında olgunun kullandığı ve daha önce tamamen dolu olan risperidon şişesinin boş olduğunun görülmesiyle ikamet edilen ilçe devlet hastanesi acil servisine başvurdıkları, acil serviste olgunun kasılmalarına yönelik yavaş infüzyonla 5 mg diazepam uygulandığı, şikayetlerin gerilememesi üzerine diazepamın aynı dozda tekrar verildiği, o sırada yapılan glikoz, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT), böbrek fonksiyon testleri (BFT), elektrolitleri, kreatin fosfokinaz (CK) ve hemogram değerlerinin normal olduğu, kasılmaları devam eden olgunun sonrasında üniversitemiz pediatri acil servisine sevk edildiği öğrenildi.

Olgu acil serviste değerlendirildiğinde bilinci letarjik görünümdeydi ve verbalizasyonunun olmadığı (aileden, olgunun premorbid dönemde de OSB nedeniyle verbalizasyonunun olmadığı bilgisi alındı) görüldü. Bu nedenle oryantasyon ve kooperasyonu değerlendirilemedi. Ağrılı uyarana yanıt verdiği, Glasgow koma skalası değerinin 9 olduğu, tremor, siyalore, terleme, distoni ve koreiform hareketlerin olmadığı, dört ekstremitede de dişli çark belirtisi olduğu, kurşun boru rijiditesinin olmadığı tespit edildi. Acil servis doktorundan, olgunun oral alımının kapalı olduğu, ateş: 36,8 °C, nabız: 127/dk, tansiyon: 165/81 mmHg, solunum: 28/dk, SpO₂: %98, laboratuvar tetkiklerinin (rutin hemogram, biyokimya, CK, kreatin fosfokinaz-miyokardiyal band) normal olduğu, 80 cc/ sa şeklinde serum fizyolojik verildiği bilgisi alındı. Acil servis doktorlarının 114-Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) ile iletişime geçtikleri, UZEM tarafından hastanın risperidon için toksik doz sınırını aştığının söylendiği, vital bulgular, BFT, KCFT, glikoz takibi yapılmasının önerildiği, ayrıca hipotoni, ekstrapiramidal sistem (EPS) yan etkileri, hepatit, pankreatit, nöroleptik malign sendrom (NMS) gelişebilme açısından riskli olduğu, bu açılardan da olgunun takip edilmesinin söylendiği, risperidonun herhangi bir antidot tedavisinin olmadığı ve semptomatik tedavi ile takip edilmesinin ve asemptomatik olarak en az 24 saat gözleminin önerildiği öğrenildi. Olguya tarafımızca, risperidonun olası kardiyotoksik etkileri nedeniyle yakın kardiyak monitörizasyon, biyokimya (CK dahil) ve hemogram takibi, vital bulguların yakın izlemi ve dişli çark bulgusuna yönelik biperiden ampul 2 mg intramüsküler yapılması önerildi. Yaklaşık yarım saat sonra yapılan kontrol muayenesinde olgunun dişli çark bulgusunun neredeyse tamamen girelediği görüldü.

Son değerlendirmeden yaklaşık bir saat sonrasında olgunun opistotonus pozisyonunda olması, sırt ve boyunda distonik kasılmalarının meydana gelmesi nedeniyle tarafımıza rekonsülte edildi. Olgu yatağı başında değerlendirildiğinde bilinci letarjikti. Ateş: 36,1 °C, nabız: 108/dk, solunum: 30/dk, tansiyon: 128/95 mmHg, SpO₂: %98 olduğu ve kontrol biyokimya/hemogram tetkiklerinde özellik olmadığı izlendi. Terleme, siyalore, tremor, inkontinans, disfaji, solunum zorluğu ve interkostal çekilmenin bulunmadığı görüldü. Fizik muayenede üç ekstremitede (iki alt ve sağ üst ekstremitede) dişli çark belirtisinin pozitif olduğu, sol üst ekstremitede ise rijidite bulunduğu tespit edildi. Ek olarak vücutta, özellikle sırt ve boyunda olan distonik kasılmaları mevcuttu. Tarafımızca yakın kardiyak izlemin devamı, biyokimya/hemogram takibi, vital bulguların yakın izlemi ve kasılmalara yönelik biperiden ampul 2 mg intramüsküler dozunun tekrarlanması önerildi. Olgunun daha sonrasında acil servisten pediatrik yoğun bakıma yatırıldığı bilgisi alındı. Yoğun bakım servisinde 24 saatlik yatışı süresince kasılmalarının tekrarlamadığı, kardiyak açıdan stabil olduğu, vital bulgularında herhangi bir problem yaşanmadığı ve biyokimya/hemogram sonuçlarının doğal olması sonrası yoğun bakım kliniğinden, pediatri servisine devredildiği öğrenildi. Pediatri servisinde 48 saat daha asemptomatik takip edilen olgu çocuk psikiyatrisi poliklinik kontrolü önerisiyle taburcu edildi.

Tartışma

Risperidon atipik antipsikotikler sınıfına dahil bir moleküldür. Atipik antipsikotikler, tipik antipsikotiklere göre santral sinir sisteminde kendilerine özgü dopamin ve serotonin bağlanma özellikleri sayesinde terapötik dozlarda daha güvenli bir profile sahiptirler.⁶ Ancak risperidon başta olmak üzere atipik antipsikotiklerin çocuk ve ergen popülasyonunda kullanım oranlarının artması, yüksek doza maruziyet ve intoksikasyon ihtimalinin artmasını da beraberinde getirmektedir.⁷ Konuya dikkat çekebilmek açısından, bu yazıda kasıtsız olarak 100 mg risperidon içimi nedeniyle üniversitemiz acil servisine getirilen OSB tanılı bir olgunun izlem süreci paylaşılmıştır.

Çocuk ve ergenlerde risperidon kullanımıyla en sık ilişkilendirilen yan etkiler; uykulu olma hali/uyuşukluk, konuşma bozukluğu, atipik motor davranış, iştah/kilo artışı, prolaktin artışı, hipertansiyon, taşikardi, elektrokardiyogram anormallikleri, tremor ve diğer EPS semptomlarıdır.⁸ Özellikle ekstrapiramidal semptomlar çocuklarda daha sorunlu görünmektedir.⁹ Tipik antipsikotiklere göre görece daha az olmakla birlikte, atipik antipsikotiklerle gözlenebilen ekstrapiramidal semptomların, nigrostriatal yolaktaki dopamin D₂ reseptörlerinin antagonizması sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir.¹⁰ Olgumuzda toksik doz risperidon alımı sonrası, biperiden tedavisine rağmen izlenen yoğun distonik kasılmaların D₂ reseptör blokajı ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Özellikle yüksek dozlarda risperidonun EPS yan etki riski daha da artmaktadır.¹⁰ Literatürde doz aşımı olguları incelendiğinde yan etki şiddetinin doz artışı ile belirgin paralel olmadığı dikkat çekmektedir. Özellikle Catalano ve ark.'nın¹¹ yazısında 110 mg risperidon içen 15 yaş kız olguda

sadece geçici uyuşukluk, hipotansiyon ve taşikardi gelişirken, Karaca ve ark.'nın⁹ sunduğu 15 mg risperidon içeren 4 yaş erkek olguda karpopedal spazm, konuşma bozukluğu ve opistotonusa kadar varan semptomların görülmesi, yan etki şiddetinin kg/doz hesabına bağlı olarak dozla ilişkili olmasının yanı sıra yan etkilerin yaşla birlikte daha iyi tolere edilebildiği düşüncesini de akla getirmektedir. Risperidonun dopamin reseptörleri dışında serotonin başta olmak üzere histaminerjik, alfa-adrenerjik ve muskarinik reseptörlerle de ilişkili olması molekülün etkinliği ve çeşitli yan etkileriyle ilgilidir.¹⁰

Risperidonun çocuk ve ergenlerdeki yan etki profili iyi bilinse de çok yüksek dozlardaki intoksikasyonu hakkındaki bilgiler görece daha azdır. Anita ve ark.⁵ tarafından yapılan bir literatür gözden geçirmesinde, atipik antipsikotik intoksikasyonu yaşayan 1-17 yaş arası 63 olgunun bilgilerine ulaşılmıştır. Bu olgulardan üçünün risperidon intoksikasyonu sonrası hayatını kaybettiği öğrenilmiştir. Çocuklarda çoğu antipsikotik için bir tabletin yutulmasının bazen şiddetli olan ve genellikle 1-3 gün süren semptomlara neden olduğu bildirilmiştir. Bu kadar ciddi sonuçlara yol açabilse de, risperidonun akut intoksikasyonunda önde gelen bulguların distonik reaksiyonlar ve taşikardi olduğu bildirilmektedir.¹² Buna rağmen risperidon intoksikasyonu durumlarında kardiyovasküler problem ve NMS riskinin her zaman akılda tutulması gerekmektedir. Bu nedenle bu olguların mutlaka santral sinir sistemi etkileri ve kardiyak açıdan monitörize edilmesi ve dikkatli izlemi önerilmektedir.¹³ Düşük dozlarda risperidonun yanlılıkla yutulması, çocuklarda antikolinergik bir ajana iyi yanıt verebilecek EPS'ye neden olabilir. Doz aşımı yönetimi gastrointestinal lavaj, katartik aktif kömür, kardiyovasküler monitörizasyon ve destekleyici tedaviyi içerir.¹⁴ Olgumuzun yaklaşık 72 saat süren yakın izleminde; kardiyovasküler herhangi bir problem yaşanmadı, NMS gelişmedi. Olgumuzda literatür bilgileriyle uyumlu olacak şekilde; opistotonusa varacak düzeyde yaygın distonik kasılmalar izlendi. Ancak etkin antikolinergik tedavi sonrası (4 mg biperiden) distonik tablo tamamen ortadan kalktı.

Nigrostriatal dopamin yolağındaki dopamin nöronlarının kolinerjik nöronlarla postsinaptik bağlantıları bulunur ve bu nedenle nigrostriatal yolakta dopamin ve asetilkolinin karşılıklı ilişki içerisinde olduğu bilinir. Dopamin normalde kolinerjik nigrostriatal internöronlar üzerinde otonom inhibisyona sahiptir, bu nöronlardan asetilkolin salınmasını inhibe eder ve böylece asetilkolin aktivitesini baskılar. Dopamin reseptörleri tipik bir antipsikotik tarafından bloke edilirse dopaminin striatal kolinerjik nöronlar üzerindeki otonom inhibisyonu azalır, asetilkolin salınımını baskılayamayacağından dolayı asetilkolin oldukça aktif hale gelir. Distoni patofizyolojisinde de kolinerjik-dopaminerjik dengesizlikten bahsedilir. Antikolinergik etkiye sahip ilaçlarla dopaminin otonom inhibisyon etkisi tekrar geri getirilerek aşırı asetilkolin aktivitesi azaltılmaya çalışılır, bu durum da D2 reseptör blokajı ile olan EPS'yi azaltır.^{15,16} Ancak olgumuzda çok yüksek dozda ilaç içimi mevcuttur ve buna bağlı olarak D2 reseptörlerinin çok yüksek oranda bloke olması muhtemeldir. Risperidonun yüksek dozlarda, atipikten ziyade tipik bir antipsikotik olarak kabul edildiği de göz önüne

alındığında olgumuzda oldukça yüksek bir D2 reseptör blokajı olması ve daha fazla kolinerjik-dopaminerjik dengesizlik oluşması beklenebilecek bir durumdur. Yaptığımız ilk doz 2 mg biperidenin D2 reseptör blokajını bir miktar azaltmış ve dışlı çark belirtisinin gerilemesine yardımcı olmuş olabileceği; ancak ortaya çıkan kolinerjik-dopaminerjik dengesizliği tam olarak düzeltmediği, sonrasında da yoğun D2 reseptör blokajı tekrar kendisini göstermiş olabileceğinden opistotonusun ortaya çıkmış olabileceği düşünülebilir. Tam olarak düzenlenemeyen yoğun kolinerjik-dopaminerjik dengesizlik, bu tür bir semptom dalgalanmasına yol açmış olabilir. Tüm bunlara ek olarak, direkt ve indirekt ekstrapiramidal yollar arasındaki dengenin bozulması, indirekt yolağın aktivitesinin aniden yoğun bir şekilde artması ve dolayısıyla kortiko-striato-talamiko-kortikal devrelerin koordinasyonunun bozulması da mevcut duruma katkıda bulunmuş olabilir.¹⁷

Anita ve ark.'nın⁵ gözden geçirmesinde bildirilen olguların kullandıkları risperidon dozu aralığının 1 mg ile 110 mg arasında olduğu görülmektedir. Catalano ve ark.¹¹ 110 mg risperidon içeren suisid girişiminde bulunan bir kız olguyu bildirmişlerdir. Görebildiğimiz kadarıyla olgumuz, Catalano ve ark.'nın¹¹ olgusundan sonra çocuk yaş bir olguda görülen ikinci en yüksek doz akut risperidon alımı olgusudur. Catalano ve ark.'nın¹¹ yazısında 110 mg risperidon içeren suisid girişiminde bulunan 15 yaş kız olgu da sadece geçici uyuşukluk, hipotansiyon ve taşikardi geliştiği başka anlamlı bulgu gelişmediği bildirilmiştir. Ülkemizde ise Karaca ve ark.'nın⁹ sunduğu, ebeveynlerinin dozu ayarlayamaması sebebiyle 15 mg risperidon içeren, acil servise karpopedal spazm ile başvuran, kabulden bir saat sonrasında opistotonus ve konuşma bozukluğu gelişen 4 yaş erkek bir olgu bildirimine rastlanmıştır.

Risperidon her ne kadar etkinliği ve düşük yan etki profili açısından, tipik antipsikotiklere nazaran daha çok tercih edilme oranına sahip olsa da bu etken maddenin çocuk ve ergen yaş grubunda giderek artan reçete edilme oranı sonrası yanlış kullanımı ya da intoksikasyon riski de giderek yükselmektedir. Klinisyenlerin bu ilacın intoksikasyonu açısından bilgi ve tecrübe sahibi olması halihazırda hassas bir grup olan çocuk ve ergenlerde ciddi komplikasyonlara yol açabilecek bu durumun hızlı ve doğru yönetilmesini sağlayıp, ciddi ve kalıcı sekellerin oluşmasının önüne geçecektir. Ek olarak, bilişsel/davranışsal güçlüklerin görülebildiği otizm, mental retardasyon gibi nörogelişimsel bozukluklara sahip çocukların ebeveynlerine, ilaçları çocuklarının ulaşamayacağı yerlerde bulundurmalarının önemi gibi çeşitli tedbirler konusunda daha çok hatırlatma yapılması ve ebeveynlerden anlaşıldığına dair geri bildirim alınması, bu tür durumların hiç ortaya çıkmadan önlenmesini sağlayacaktır.

Etik

Hasta Onayı: Olgunun ebeveyninden bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.T.Ö., İ.P.Y., K.U.Y., Ş.K.Ö., Dizayn: S.T.Ö., İ.P.Y., K.U.Y., Ş.K.Ö., Analiz veya Yorumlama: S.T.Ö., İ.P.Y., K.U.Y., Ş.K.Ö., Literatür Arama: S.T.Ö., İ.P.Y., K.U.Y., Ş.K.Ö., Yazan: S.T.Ö., İ.P.Y., K.U.Y., Ş.K.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism Spectrum Disorder. *Lancet*. 2018;392:508-520.
2. Masi A, DeMayo MM, Glozier N, Guastella AJ. An Overview of Autism Spectrum Disorder, Heterogeneity and Treatment Options. *Neurosci Bull*. 2017;33:183-193.
3. DeFilippis M, Wagner KD. Treatment of Autism Spectrum Disorder in Children and Adolescents *Psychopharmacol Bull*. 2016;46:18-41.
4. Luby J, Mrakotsky C, Stalets MM, Belden A, Heffelfinger A, Williams M, Spitznagel E. Risperidone in Preschool Children with Autistic Spectrum Disorders: An Investigation of Safety and Efficacy. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16:575-587.
5. Anita SX, Sholevar EH, Baron DA. Overdoses and Ingestions of Second-Generation Antipsychotics in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2005;15:970-985.
6. Burns MJ. The Pharmacology and Toxicology of Atypical Antipsychotic Agents, *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001;39:1-14.
7. Stassinis G, Klein-Schwartz W. Comparison of Pediatric Atypical Antipsychotic Exposures Reported to U.S. Poison Centers. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55:40-45.
8. Shafiq S, Pringsheim T. Using Antipsychotics for Behavioral Problems in Children. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19:1475-1488.
9. Karaca S, Özatalay E, Canan F. A Case of Risperidone Overdose in a 4 Year Old Boy. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2016;18:10.4088/PCC.15101855.
10. Bishara D, Taylor D. Upcoming Agents for The Treatment of Schizophrenia: Mechanism of Action, Efficacy and Tolerability. *Drugs*. 2008;68:2269-2292.
11. Catalano G, Catalano MC, Nunez CY, Walker SC. Atypical Antipsychotic Overdose in the Pediatric Population. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2001;11:425-434.
12. Page CB, Calver LA, Isbister GK. Risperidone Overdose Causes Extrapyramidal Effects But Not Cardiac Toxicity. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30:387-390.
13. Meli M, Rauber-Lüthy C, Hoffmann-Walbeck P, Reinecke HJ, Prasa D, Stedtler U, Färber E, Genser D, Kupferschmidt H, Kullak-Ublick GA, Ceschi A. Atypical Antipsychotic Poisoning in Young Children: A Multicentre Analysis of Poisons Centres Data. *Eur J Pediatr*. 2014;173:743-750.
14. Cheslik TA, Erramouspe J. Extrapyramidal Symptoms Following Accidental Ingestion of Risperidone in a Child. *Ann Pharmacother*. 1996;30:360-363.
15. Aslan S, Dalkara T, Herken H, İşeri E, Koçak EE, Rezaki M, Sayın A, Şenol S, Uzbay T, Yetkin S, Yüksel N, Zengil H. Antipsikotik İlaçlar. In: Yüksel N eds. *Psikofarmakoloji*. Ankara; Nobel Tıp Yayınevi. 2007:47-143
16. Göktalay G. Antipsikotik İlaçlar. In: Stahl SM, Uzbay T, eds. *Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi*. İstanbul; İstanbul Medikal Yayıncılık. 2021:327-451.
17. Loonen AJ, Ivanova SA. Neurobiological mechanisms associated with antipsychotic drug-induced dystonia. *J Psychopharmacol*. 2021;35:3-14.