

# Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Ergenlerin Sosyodemografik ve Klinik Profillerinin Kapsamlı İncelenmesi

*Comprehensive Examination of Sociodemographic and Clinical Profiles of Adolescents Diagnosed with Autism Spectrum Disorder*

Yiğit Özeydin<sup>1</sup>, Şeyma Tatlı<sup>2</sup>, Börte Gürbüz Özgür<sup>2</sup>, Hatice Aksu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

<sup>3</sup>İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, polikliniğe başvuran otizm spektrum bozukluğu (OSB) tanılı ergenlerde sosyodemografik ve klinik özellikleri incelemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Temmuz 2017-Temmuz 2022 yılları arasında başvuran OSB tanılı hastaların sosyodemografik verileri ve klinik özellikleri, dosya bilgileri taranarak geriye dönük olarak incelendi. Olguların incelenen klinik özellikleri arasında hastaların OSB tanısı aldıkları yaş, otizm şiddet düzeyi, aldıkları özel eğitim süreleri, eşlik eden psikiyatrik ve fiziksel tanıları, zeka düzeyleri, psikiyatrik ilaç kullanım özellikleri, ilaç yan etkileri, ilaç kullanım nedenleri, çoklu ilaç kullanımı vardı.

**Bulgular:** Çalışmada yer alan 118 olgunun 102'si erkekti (%86,4). Katılımcıların yaş ortalaması 14±1,8 yılı. Hastaların klinik özellikleri incelendiğinde 42'sinde (%36,5) otizm şiddeti birinci düzeydeydi ve 43'ünde (%36,4) zihinsel yetersizlik bulunmaktaydı. En sık eşlik eden fiziksel hastalık epilepsiydi (n=30, %26,1). OSB'li ergenlerin %63,6'sına en az bir ek psikiyatrik tanı eşlik etmekteydi. En sık eşlik eden psikiyatrik tanıların dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, uykusuzluk bozukluğu ve obsesif kompulsif bozukluk olduğu saptandı. En sık ilaç kullanım nedeninin davranış sorunları (saldırganlık, zarar verme) olduğu saptandı. İlaç kullanım özelliklerine bakıldığında hastaların %92,4'ünde en az bir ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Sinirlilik ve saldırganlık (p<0,001), cinsel istek artışı (p=0,02), duygusal dalgalanma (p<0,001) semptomları olanlarda çoklu ilaç kullanımı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu saptandı.

**Sonuç:** Ergenlik dönemi OSB tanılı olgularda eşlik eden psikiyatrik tanıları, zihinsel yetersizlik, epilepsi ve davranış sorunlarının sıklığı nedeni ile ilaç tedavisi ve bazı olgularda çoklu ilaç kullanımı ihtiyacı olduğu görülmektedir. İlaç tedavisi seçenekleri etki/yan etki profili göz önünde bulundurularak dikkatli bir şekilde seçilmelidir. Hastaların davranış sorunlarına yönelik davranışçı yöntemlerin yanında ilaç tedavisinin bireyselleştirilmiş bir model içinde hastaya sunulması önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Otizm, ergen, çoklu ilaç kullanımı, kendine zarar verici davranış, özel eğitim, epilepsi

**Objectives:** The aim of this study was to examine the sociodemographic and clinical characteristics of adolescents with autism spectrum disorder (ASD).

**Materials and Methods:** A retrospective analysis was conducted on patients with autism admitted to the Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Hospital Child and Adolescent Mental Health and Diseases Outpatient Clinic between July 2017 and July 2022. The relevant files were reviewed. The patients' clinical characteristics included age at diagnosis of ASD, autism severity level, duration of special education, comorbid psychiatric and physical diagnoses, intelligence level, psychiatric medication use, side effects, indications for medication use, and polypharmacy.

**Results:** Of the 118 patients, 102 were male (86.4%). The mean age of the participants was 14±1.8 years. When the clinical characteristics of the patients were analyzed, 42 (36.5%) patients had level 1 autism severity and 43 (36.4%) had intellectual disability. The most common comorbid physical disease was epilepsy (n=30, 26.1%). At least one additional psychiatric diagnosis in 63.6% of adolescents with ASD. The most common psychiatric diagnoses were attention deficit and hyperactivity disorder, insomnia disorder, and obsessive compulsive disorder. The most common reason for drug use was behavioral problems (aggression, harm). Regarding drug use characteristics, 92.4% of the patients had a history of at least one drug use. Multiple drug use was statistically significantly higher in patients with symptoms of irritability and aggression (p<0.001), increased sexual desire (p=0.02), and emotional lability (p<0.001).

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Yiğit Özeydin, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**E-posta:** dryigitozeydin@hotmail.com **ORCID:** orcid.org/0009-0006-9441-036X

**Geliş Tarihi/Received:** 08.06.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.09.2024

Copyright © 2024 Yazar. Türkiye Çocuk ve Gençlik Psikyatrisi Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.



**Conclusion:** The need for pharmacotherapy and, in some cases, polypharmacy was observed in adolescents with ASD due to the frequency of comorbid psychiatric diagnoses, intellectual disability, epilepsy, and behavioral problems. Drug treatment options should be carefully selected considering the effect/side effect profile. It is important that pharmacotherapy is offered to the patient in an individualized model in addition to behavioral methods for behavioral problems.

**Keywords:** Autism, adolescent, polypharmacy, self-harming behavior, special education, epilepsy

## Giriş

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) sosyal iletişim ve etkileşim kusurları, sınırlı ilgi alanlarına sahip olma ve/veya tekrarlayan basmakalıp davranışlar ile kendini gösteren nörogelişimsel bir bozukluktur.<sup>1</sup> Son yıllarda OSB yaygınlığının giderek arttığı ve Amerika Birleşik Devletleri'nde 1/36'ya kadar yükseldiği bildirilmektedir.<sup>2</sup>

OSB sıklıkla başka bir psikiyatrik bozukluk eşlik etmektedir. Leyfer ve ark.<sup>3</sup> OSB tanısı olan 5-17 yaş arası 109 hastanın %72'sinde en az bir psikiyatrik tanı bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan 298 OSB tanılı hastayı kapsayan bir çalışmada hastaların %50,3'ünde tabloya eşlik eden en az bir psikiyatrik bozukluk saptanmıştır.<sup>4</sup> En sık eşlik eden tanıların dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, tik bozuklukları, uyku bozuklukları ve yeme bozuklukları olduğu bildirilmiştir.<sup>3-5</sup>

Günümüzde halen OSB'nin ana belirtileri üzerine etkili ilaç tedavileri bulunmamaktadır. Buna rağmen OSB'li bireylerin büyük bir kısmında başka herhangi bir psikiyatrik eş tanı olmasa bile ilaç kullanım öyküsü olduğu görülmüştür.<sup>6</sup> Schuabart ve ark.<sup>7</sup> Medicaid veri sistemlerini inceleyerek yaptıkları çalışmada OSB'li çocuk ve ergenlerin yaklaşık %65,0'ında psikotrop ilaç kullanımı olduğunu ve bu oranın 2000 yılından 2003 yılına kadar artış eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir. OSB tanılı ergenlerin OSB'li çocuklara kıyasla başta DEHB, kaygı bozukluğu, davranım bozukluğu, bipolar bozukluk, depresif bozukluk, obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve psikotik bozukluk dahil olmak üzere daha yüksek oranda eş tanıya sahip olduğu bildirilmektedir.<sup>8</sup> Ayrıca yaşla birlikte ilaç kullanımının arttığı ve yetişkinlik öncesi dönemde en yüksek seviyelere ulaştığı bildirilmiştir.<sup>6</sup> OSB tanısına sahip olan ergenlerin klinik özelliklerinin incelendiği kısıtlı sayıda çalışma vardır.<sup>6,9-11</sup>

Bu çalışmadaki amacımız OSB tanılı ergenlerin sosyodemografik özelliklerini, eş tanılarını ve ilaç kullanım özelliklerini araştırarak alan yazına katkı sağlamaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2022/146 protokol numarası (tarih: 25.08.2022) ile araştırma izni alındı. Aydın Adnan Menderes Üniversite Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine Temmuz 2017-Temmuz 2022 yılları arasında başvuran OSB tanısı olan 12-18 yaşları arasındaki hastaların sosyodemografik verileri ve klinik özellikleri dosya bilgileri taranarak geriye dönük olarak incelendi. Çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları

anabilim dalında hastaların geliş sırasına göre tutulan dosya sistemi kullanılmaktadır. Hasta her geldiğinde dosyasına yeni bilgiler kaydedilmektedir. Hastaların psikiyatrik tanıları Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-Beşinci baskıya (DSM-5) göre konuldu. Klinik özelliklerinde incelenen veriler arasında hastaların OSB tanısı aldıkları yaş, otizm şiddet düzeyi (DSM-5'e göre), aldıkları özel eğitim süreleri, eşlik eden psikiyatrik ve fiziksel tanıları, zeka düzeyleri, psikiyatrik ilaç kullanım özellikleri, ilaç yan etkileri, ilaç kullanım nedenleri, çoklu ilaç kullanımı yer almaktadır. Zeka düzeyleri, zeka testini alabilen olgularda Wechsler çocuklar için zeka ölçeği-R/IV uygulanarak ve diğer tüm olgularda klinik muayeneye göre belirlendi. Üç ve daha fazla ilaç kullanımı çoklu ilaç kullanımı olarak değerlendirildi.

## İstatistiksel Analiz

Olguların verileri SPSS 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, İllionis, USA) paket programı ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma cinsinden; kategorik değişkenler sıklık (n) ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmada verileri incelenen 118 olgunun 102'si erkek (%86,4) 16'sı kızdı (%13,6). Katılımcıların yaş ortalaması 14±1,8; ilk tanıların konulduğu yaş ortalaması 6,2±3,9 yıldır. Eğitim durumları incelendiğinde altısı ilkökula (%5,1), ellisi ortaokula (%42,4), on yedisi liseye (%14,4) dördü iş okuluna (%3,4), on ikisi Otistik Çocuklar Eğitim Merkezi'ne (%10,2) devam etmekteydi. Hastaların doksan sekizinde (%83,1) özel eğitim geçmişi olup, ortalama özel eğitim süresi 7,4±4,0 yıldır. Ergenlerin annelerinin yaş ortalaması 42,8±5,9, babalarının yaş ortalaması 47,4±7,0 yıldır. Olguların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1 ve 2'de sunuldu.

Ergen OSB tanılı hastaların klinik özellikleri incelendiğinde kırk ikisinde (%36,5) otizm şiddeti birinci düzeydeydi ve kırk üçünde (%36,4) zihinsel yetersizlik bulunmaktaydı. Zihinsel yetersizlik bulunan hastaların kırkında (%93,0) psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü mevcut olup en sık kullanılan ilaçların antipsikotikler (n=36, %85) ve psikostimülanlar (n=17, %39,5) olduğu belirlendi (Tablo 3).

En sık eşlik eden fiziksel hastalık epilepsiydi (n=30, %26,1). Epilepsi tanısı eşlik eden olgularda en sık kullanılan ilaçların antipsikotikler (n=26, %86,7) ve psikostimülanlar (n=12, %40) olduğu; antipsikotiklerden en sık kullanılanların ise

risperidon (n=23, %76,7) ve aripiprazol (n=11, %36,7) olduğu saptandı. Epilepsisi olan olguların on sekizinde (%64,3) zihinsel yetersizlik vardı ve on ikisinde (%40,0) çoklu ilaç kullanım öyküsü mevcuttu.

OSB'li ergenlerin %63,6'sına en az bir ek psikiyatrik tanı eşlik etmekteydi. En sık eşlik eden psikiyatrik tanıların DEHB, uykusuzluk bozukluğu ve OKB olduğu saptandı. En sık ilaç kullanım nedeninin davranış sorunları (saldırganlık, zarar verme) olduğu saptandı. İlaç kullanım özelliklerine bakıldığında hastaların %92,4'ünde en az bir ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. En sık kullanılan ilaç risperidon olup antidepressanlardan en sık fluoksetin; psikostimülanlardan en sık kısa ve uzun etkili metilfenidat kombinasyonu kullanıldığı saptandı. Hastaların %30,4'ü üç ve üzeri ilaç kullanmaktaydı. İlaçlara bağlı görülen en sık yan etkiler sinirlilik, iştah artışı ve uykusuzluktu (Şekil 1). Beş hastada psikotrop ilaç kullanımı sonrasında epileptik nöbet geliştiği belirlendi. Bu hastaların üçünde epilepsi tanısı mevcutken ikisinin ilk nöbetiydi. Bu beş hastanın kullandığı ilaçlar risperidon, amisülpirid, aripiprazol, fluoksetin ve metilfenidat idi. Çalışmamızda yapılan ki kare analizi sonucunda sinirlilik ve saldırganlık (p<0,001), cinsel istek artışı (p=0,02) ve duygusal dalgalanma (p<0,001) semptomları olanlarda istatistiksel olarak anlamlı çoklu ilaç kullanımını olduğu bulundu (Tablo 4).

## Tartışma

OSB tanısı olan ergenlerin sosyodemografik ve klinik özelliklerinin incelendiği geriye dönük çalışmamızda, bu yaş döneminin yüksek oranda psikiyatrik eş tanıya sahip olduğunu ve psikotrop ilaç kullanımının olduğunu göstermektedir. Çoklu ilaç kullanımının bazı semptomlara sahip olan olgularda daha fazla olduğu göze çarpmaktadır. Epilepsi tanısına sahip olan ergen OSB olgularının azımsanmayacak oranda görülmesi ve psikotrop ilaçlara bağlı gelişen yan etki çeşitliliği klinik önemi olan bulgulardandır.

Çalışmamızdaki ergen OSB'li olguların %86,4'ü erkektir. Ülkemizde 2018 yılında Uğur ve ark.<sup>12</sup> tarafından yapılan bir çalışmada OSB tanısı konulan 142 çocuğun sosyodemografik ve klinik verileri incelenmiş ve erkek/kız oranı 4/1 olarak bildirilmiştir. Otizm ve gelişimsel yetersizlik izleme ağı çalışmasında ise bu oran 4,2 olarak tespit edilmiştir.<sup>13</sup> OSB erkek cinsiyette daha sık görülse de poliklinik başvurumuzda erkek kız oranınının 6/1 olmasının erkeklerde ergenlik döneminde psikiyatrik tedavi arayışı içinde olacak daha fazla semptomatolojinin ortaya çıktığını düşündürmektedir.

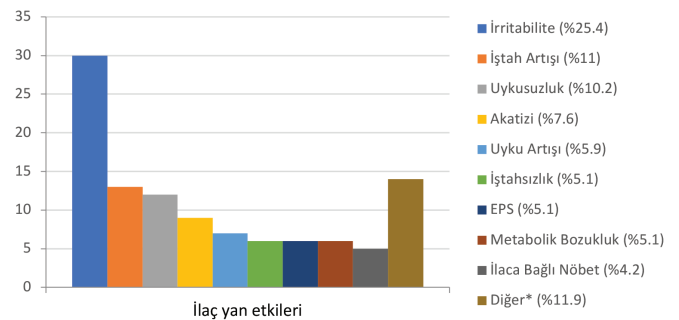
Çalışmamızda ilk tanı alma yaşı ortalama 6,2±3,9 yıldır. 2012-2019 yılları arasındaki çalışmaların değerlendirildiği bir gözden geçirmede OSB tanısının konma yaşının ortalama 60,5 ay olduğu; çalışmaların kendi arasında farklılık gösterdiği ve 30,9-234,6 ay aralığında değişebildiği saptanmıştır.<sup>14</sup> Bizim çalışmamızda da ilk tanı yaşı alan yazınla uyumlu şekilde benzer aralıktadır.

Davignon ve ark.<sup>9</sup> çalışmasında OSB'ye eşlik eden zihinsel yetersizlik oranınının 14-17 yaşları arasında %11 olduğu

görülmüştür. Yakın zamanlı bir meta-analizde ergenlere kıyasla çocuklar arasındaki zihinsel yetersizlik eş tanısının (sırasıyla %15,6'ya karşı %23,2) daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>15</sup> Çalışmamızda hastaların %36,4'ünde zihinsel yetersizlik bulunmaktadır. Çalışmamız toplum temelli bir sıklık saptama çalışması olmadığı için üçüncü basamak sağlık kuruluşuna başvuran OSB'li ergenlerde zihinsel yetersizlik sıklığının daha fazla olması, tedavi ihtiyacı olan davranış sorunları ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada OSB'ye %28 oranında süregelen bir tıbbi hastalığın eşlik ettiği ve bunların çoğunluğunun epilepsi olduğu bulunmuştur.<sup>16</sup> Çalışmamızda ise OSB'li ergenlerin %40,7'sinde süregelen bir tıbbi bozukluk vardı ve en sık görülen süregelen tıbbi bozukluk epilepsi (%26,1) idi. Davignon ve ark.<sup>9</sup> çalışmasında 14-25 yaş arası ergen OSB'lerde epilepsi sıklığı %8,5 olarak bulunmuştur. Houghton ve ark.<sup>6</sup> çalışmasında ise bu oran iki ayrı veri sisteminde sırasıyla %7,1 ve %10,7 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki olguların sahip olduğu süregelen tıbbi hastalık ve epilepsi oranlarınının alan yazına göre daha yüksek olmasının sebebinin, olguların üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda tedavi görmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda OSB'li ergenlerin %63,6'sında en az bir psikiyatrik tanı eşlik etmektedir. En sık eşlik eden psikiyatrik tanıların DEHB, uykusuzluk bozukluğu ve OKB'dir. Abdallah ve ark.<sup>17</sup> Danimarka'daki 414 OSB tanılı ve 820 sağlıklı çocuk ve ergeni incelediği çalışmasında OSB'lilerde kontrol grubuna (%12,9) kıyasla daha yüksek oranda (%72,5) ek bir psikiyatrik eş tanı bulunduğu ve en sık eşlik eden psikiyatrik tanıların DEHB (%7,9) ve depresif bozukluk (%6,8) olduğu bildirilmiştir. Simonoff ve ark.<sup>18</sup> çalışmasında ise OSB'li çocuk ve ergenlerde eş tanı oranınının %71,0 olduğu ve en sık eşlik eden tanıların sosyal anksiyete bozukluğu, DEHB ve karşıt olma karşı gelme bozukluğu olduğu bulunmuştur. Houghton ve ark.<sup>6</sup> OSB'li bireylerdeki yaşa göre eş tanıları ve ilaç kullanımındaki değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında 12-17 yaşları arasındaki ergen OSB'lilerde en sık eşlik eden psikiyatrik bozuklukların DEHB (%47,7-51,8), anksiyete bozukluğu (%30,5-17,7) ve davranım bozukluğu (%14,8-23,8) olduğunu tespit etmişlerdir. Mevcut yazında, psikiyatrik bozuklukların



**Şekil 1.** İlaçlara bağlı görülen yan etkiler

\*Prolaktin artışı (n=3), ağız kuruluğu (n=2), karın ağrısı (n=2), anjioödem (n=1), baş ağrısı (n=1), ilaca bağlı varsanı (n=1), kabızlık (n=1), siyalore (n=1)

**Tablo 1. Otizm spektrum bozukluğu tanılı olguların sosyodemografik özellikleri**

Özellikler	Sayı	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kız	16	13,6
Erkek	102	86,4
<b>Yaş aralığı</b>		
12-15	92	78
16-19	26	22
<b>Eğitim düzeyi</b>		
İlkokul	6	5,1
Ortaokul	50	42,4
Lise	17	14,4
<b>İş okulu</b>	4	3,4
<b>OÇEM</b>	12	10,2
Gitmiyor	18	15,3
Bilgi yok	11	9,3
<b>Özel eğitim geçmişi</b>		
Var	98	83,1
Yok	20	16,9
<b>Anne eğitim düzeyi</b>		
Okuryazar değil	6	5,1
Sadece okuryazar	1	0,8
İlkokul mezunu	43	36,4
Ortaokul mezunu	12	10,2
Lise mezunu	22	18,6
Üniversite mezunu	25	21,2
Bilgi yok	10	8,5
<b>Anne iş durumu</b>		
Çalışıyor	28	23,7
Çalışmıyor	84	71,2
Bilgi yok	10	8,5
<b>Baba eğitim düzeyi</b>		
Okuryazar değil	2	1,7
Sadece okuryazar	2	1,7
İlkokul mezunu	43	36,4
Ortaokul mezunu	9	7,6
Lise mezunu	18	15,3
Üniversite mezunu	33	28,0
Bilgi yok	11	9,3
<b>Baba iş durumu</b>		
Çalışıyor	100	84,7
Çalışmıyor	11	9,3
Bilgi yok	7	5,9

**Tablo 1. Devamı**

Özellikler	Sayı	%
<b>Annede psikiyatrik hastalık</b>		
Var	14	11,9
Yok	99	83,9
Bilgi yok	5	4,2
<b>Babada psikiyatrik hastalık</b>		
Var	4	3,4
Yok	108	91,5
Bilgi yok	6	5,1
<b>Ailede alkol/madde kullanımı</b>		
Var	8	6,8
Yok	104	88,1
Bilgi yok	6	5,1
<b>Anne-baba medeni durum</b>		
Evli	104	88,1
Boşanmış	11	9,3
Anne ya da babadan biri ölmüş	1	0,8
Bilgi yok	2	1,7
<b>Yaşadığı yer</b>		
Anne-baba ile	115	97,5
Kurumda	3	2,5

OÇEM: Otistik çocuklar eğitim merkezi

yaygınlık oranları, çalışmaların örneklem özellikleri, çalışma ortamı, tanı yöntemi ve ayrıca köken gibi değişkenlere göre önemli ölçüde değişmektedir.<sup>15</sup> En sık eşlik eden tanı alan yazınla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da DEHB olarak bulunmuştur fakat diğer eş tanımlarla ilgili farklılıklar bölgesel farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda en sık ilaç başlama nedeni olan sinirlilik ve saldırganlık davranışları DSM 5'e göre davranım bozukluğu kriterlerini tam olarak karşılamadığı için bu çalışmada belirti olarak ele alınmıştır.

Çalışmamızda OSB'li ergenlerin ilaç kullanım özelliklerine bakıldığında hastaların %92,4'ünde en az bir ilaç kullanım öyküsü mevcuttur. Alan yazında OSB'li çocuk ve ergenlerde ilaç kullanımının yıllar geçtikçe daha da arttığı ve 1995'te %30,0 olarak bildirilen oranların 2001'de %44,0'lere ulaştığı bildirilmiştir.<sup>19,20</sup>

Mandell ve ark.<sup>21</sup> OSB'li bireylerde %56,0 oranında ilaç kullanımı olduğunu bildirirken Coury ve ark.<sup>22</sup> çalışmasında bu oran 2-17 yaşları arasındaki OSB'li bireylerde %27 olarak tespit edilmiştir. Frazier ve ark.<sup>10</sup> ise ergen OSB'lilerde psikotrop ilaç kullanma sıklığının %58 olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızdaki ilaç kullanım oranlarının alan yazına göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin psikiyatrik eş tanı oranı, yüksek oranda eşlik eden epilepsi tanısının olması, ergenlik döneminde artış gösteren sinirlilik ve diğer klinik ilgi gerektiren şikayetlere yönelik ailelerin

rutin kontroller dışında zorlu durumlar için üçüncü basamak tedavi kurumuna başvuru yapması olarak düşünülmüştür. Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada, 2008 ile 2013 yılları arasında otizmliler çocukların elektronik klinik kayıtları incelenmiş ve antipsikotik ilaç kullanımının %10 olduğu bulunmuştur. Diğer psikotrop ilaçların kullanımı bu yayında bildirilmemiştir.<sup>23</sup> Schubart ve ark.<sup>7</sup> çalışmasında ise en sık kullanılan ilaçların antipsikotikler, antidepresanlar ve psikostimülanlar olduğu tespit edilmiştir. Günümüzde OSB tedavisi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onayı olan sadece iki ilaç vardır. Bunlardan risperidon 2006 ve aripiprazol 2009 yılında OSB'de sinirlilik tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmıştır. Bizim çalışmamızda da en sık kullanılan ilaçlar risperidon, aripiprazol ve psikostimülandır.

Sorun davranışları kontrol altında tutmak için çoklu ilaç kullanımı ihtiyacı ortaya çıkmaktadır. Ritter ve ark.<sup>24</sup> yaptığı 300.000'den fazla otizmliler genci kapsayan bir çalışmada kendine zarar verme davranışlarına ve fiziksel saldırganlığa sahip

olmanın yanı sıra erkek ve yaşça büyük olmak, daha yüksek çoklu ilaç kullanımı oranları ile ilişkilendirilmiştir. Logan ve ark.<sup>25</sup> yaptığı bir çalışmada sinirli, saldırgan, hiperaktif/dürtüsel veya kendine zarar verici davranışları olan çocukların

Tablo 2. Otizm spektrum bozukluğu tanılı olguların klinik özellikleri			
Özellikler	Sayı	%	
Otizm şiddet düzeyi	Düzyey 1	42	36,5
	Düzyey 2	37	32,3
	Düzyey 3	36	31,3
Zihinsel yetersizlik	Hafif	26	22,0
	Orta	16	13,6
	Ağır	1	0,8
	Yok	70	50,9
Ek fiziksel hastalık	Bilgi yok	5	4,2
	Epilepsi	30	26,1
	Astım	5	4,2
	Serebral palsi	3	2,5
Ek psikiyatrik hastalık	Diğer*	19	16,1
	DEHB	50	42,4
	Uykusuzluk bozukluğu	22	18,6
	OKB	7	5,9
	ÖÖG	4	3,4
	Anksiyete bozukluğu	2	1,7
	Tik bozukluğu	2	1,7
Başvuru şikayeti	Enürezis noktürna	1	0,8
	Saldırganlık, zarar verme	76	64,4
	Uyku sorunları	36	30,5
	Duygu düzenleyememe	36	30,5
Cinsel istek artışı	27	22,9	

\*Hipotiroidi (n=2), İşitme kaybı (n=2), Down sendromu (n=2), Frajil X (n=2), West sendromu (n=2), Tüberoskleroz (n=1), Aort darlığı (n=1), Adrenolökodistrofi (n=1), Alazami sendromu (n=1), Araknoid kist (n=1), DiGeorge sendromu (n=1), Metabolik sendrom (n=1), Mobius sendromu (n=1), Hidrosefali (n=1), DEHB: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, ÖÖG: Özgül öğrenme güçlüğü, OKB: Obsesif kompulsif bozukluk

Tablo 3. Kullanılan ilaçları dağılımı		
İlaç grupları	Sayı	%
<b>Antipsikotikler</b>	99	83,9
Risperidon	89	75,4
Aripiprazol	59	50
Haloperidol	18	15,3
Amisülprid	12	10,2
Olanzapin	10	8,5
Ketyapin	10	8,5
Klorpromazin	8	6,8
Zuklopentiksol	2	1,7
<b>Sülprid</b>	1	0,8
<b>Psikostimülanlar</b>	62	52,5
<b>Kısa+uzun etkili</b>	42	35,6
<b>Kısa etkililer</b>	13	11,0
Uzun etkililer	7	5,9
<b>Antidepresanlar</b>	33	28
Fluoksetin	20	16,9
Sertralin	18	15,2
Mirtazapin	6	5,1
Essitalopram	4	3,4
Fluvoksamin	4	3,4
Klomipramin	3	2,5
<b>Antikonvülzanlar</b>	40	33,0
Valproik asit	30	25,4
Topiramet	9	7,6
Levitatirasetam	9	7,6
Lamotrijin	3	2,5
Karbamazepin	2	1,7
Okskarbamazepin	2	1,7
Fenobarbital	1	0,8
<b>Diğer ilaçlar</b>		
Benzodiazepinler	19	16,1
Atomoksetin	18	15,3
Hidroksizin	18	15,3
Biperiden	11	9,3
Propronolol	9	7,6
Melatonin	8	6,8
Klonidin	7	5,9
Oksitosin	5	4,2
Pirasetam	1	0,8
Desmopressin	1	0,8

**Tablo 4. Çoklu ilaç kullanımının semptomlar ile karşılaştırılması**

	Çoklu ilaç kullanımı (var)		Çoklu ilaç kullanımı (yok)		p-değeri
	n	%	n	%	
<b>Sinirlilik ve saldırganlık (var)</b>	30	27	2	1,8	<0,001
<b>Cinsel istek artışı (var)</b>	13	11,7	19	17,1	0,02
<b>Duygusal dalgalanma (var)</b>	18	16,2	14	12,6	<0,001

çoklu ilaç kullanma olasılıklarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Yazın ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda sinirlilik ve saldırganlık ( $p<0,01$ ) semptomları olan hastalarda çoklu ilaç kullanımını anlamlı olarak daha sıkıttı.

Çalışmamızda OSB'li ergenlerde ilaçlara bağlı en sık görülen yan etki sinirlilik (%25,4), iştah artışı ve uykusuzluktur. OSB'li çocuk ve ergenlerde metilfenidat kullanımında en sık görülen yan etkilerden birinin sinirlilik ve uyku problemleri olduğu bilinmektedir.<sup>26</sup> Çalışmamızın geriye dönük doğası gereği yan etkilerin hangi ilaca bağlı olduğu öngörülemez de çalışmamızdaki yüksek metilfenidat kullanım oranları (%52,5) ile sinirlilik ve uyku problemlerinin ilişkili olması muhtemeldir. Ayrıca alan yazında OSB'li çocuk ve ergenlerde diğer birçok ilaca bağlı da sinirlilik ve uyku problemleri ortaya çıktığına dair pek çok veri vardır.<sup>27</sup> Çalışmamızda diğer bir sık görülen yan etki ise iştah artışıdır. Alan yazında OSB'li çocuk ve ergenlerde antipsikotik ilaçların iştah artırıcı yan etkisi bilinmekte ve kilo artışı, metabolik sendroma yol açma riskleri nedeniyle bu ilaçların yan etki takibinin önem kazandığı vurgulanmaktadır.<sup>27</sup>

Alan yazında pek çok psikotrop ilacın epileptik nöbet eşiğini düşürdüğü bilinmekle birlikte; ilaca bağlı faktörlerin yanı sıra nöbet eşiğinin düşmesinde; kişinin kalıtsal özellikleri ve özellikle nöbetle ilgili durumların varlığının (epilepsi öyküsü, beyin hasarı vb.) büyük ölçüde etkili olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>28</sup> Çalışmamızda beş hastada psikotrop ilaç kullanımını sonrasında epileptik nöbet geliştiği görülmüştür. Bu hastaların üçünde ilaç kullanımını öncesi epilepsi tanısı mevcutken ikisinin ilk nöbetiydi. Bu beş hastanın kullandığı ilaçlar risperidon, amisülpirid, aripiprazol, fluoksetin ve metilfenidat idi. Bundan dolayı OSB tanılı bireylerin tedavisinde ilaç tedavisini uygularken yan etki ve komplikasyonlar açısından yakın izlem yapmanın çok önemli olduğunu düşünmekteyiz.

#### **Çalışmanın Kısıtlılıkları**

Bu çalışmanın birtakım kısıtlılıkları vardır. İlaç tedavilerine bağlı yan etkilerin rutin olarak ölçekler ile değerlendirilmemiş olmasından kaynaklı her görüşmede standart yan etki sorgulamasının yapılmaması yan etkilerle ilgili verilerde eksiklikler olabileceğini düşündürmektedir. Bir diğer kısıtlılık da hastaların laboratuvar sonuçlarıyla kanıtlanabilen yan etkilerin bu çalışmaya dahil edilmemesidir. Ek olarak tüm başvuran hastalar üçüncü basamak sağlık kuruluşuna müracaat eden hastalardan oluştuğu için sonuçların genellenememesidir. Ancak bu çalışmanın yürütüldüğü merkezin en üst basamak olması ve tedavi yönetiminde güçlük yaşanan zor ergen

OSB'lerin tek merkeze başvurmasının klinik sonuçların önemini göz ardı ettirmeyeceğini düşünmekteyiz.

#### **Sonuç**

Ergen OSB'lere eşlik eden psikiyatrik tanılar, zihinsel yetersizlik, epilepsi ve davranış sorunlarının sıklığı nedeni ile ilaç tedavisi ihtiyacı vardır. İlaç tedavisi seçenekleri etki/yan etki profili göz önünde bulundurularak dikkatli bir şekilde seçilmelidir. Ergenlik dönemi OSB tanılı olgularda psikotrop ilaçların kullanım çeşitliliğinin arttığı ve çoklu ilaç kullanımı ihtiyacı olduğu görülmektedir. Hastaların davranış sorunlarına yönelik davranışçı yöntemlerin yanında ilaç tedavisinin bireyselleştirilmiş bir model içinde hastaya sunulması önem arz etmektedir. Ergen OSB nüfusunun erişkinliğe gidişatındaki tanıların, tedavilerin uzun vadeli yan etkilerinin ve ilaç tedavisi seçimlerinin uzunlamasına değerlendirileceği çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### **Etik**

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2022/146 protokol numarası (tarih: 25.08.2022) ile araştırma izni alındı.

**Hasta Onayı:** Retrospektif çalışma.

#### **Dipnot**

#### **Yazarlık Katkıları**

Konsept: B.G.Ö., H.A., Dizayn: B.G.Ö., H.A., Veri Toplama veya İşleme: Y.Ö., Ş.T., B.G.Ö., Analiz veya Yorumlama: Y.Ö., Ş.T., B.G.Ö., H.A, Literatür Arama: Y.Ö., Ş.T., Yazan: Y.Ö., Ş.T.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### **Kaynaklar**

1. American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2013.
2. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, Amokohene E, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Fitzgerald RT, Furnier SM, Hughes MM, Ladd-Acosta CM, McArthur D, Pas ET, Salinas A, Vehorn A, Williams S, Esler A, Grzybowski A, Hall-Lande J, Nguyen RHN, Pierce K, Zahorodny W, Hudson A, Hallas L, Mancilla KC, Patrick M, Shenouda J, Sidwell K, DiRienzo M, Gutierrez J, Spivey MH, Lopez M, Pettygrove S,

- Schwenk YD, Washington A, Shaw KA. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *MMWR Surveill Summ.* 2023;72:1-14.
3. Leyfer OT, Folstein SE, Bacalman S, Davis NO, Dinh E, Morgan J, Tager-Flusberg H, Lainhart JE. Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *J Autism Dev Disord.* 2006;36:849-861.
  4. Güney E, Göker Z, Üneri Ö, Dinç G, Hekim Ö. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Değerlendirilen Yaygın Gelişimsel Bozukluk Olgularının Klinik ve Demografik Özellikleri. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi.* 2014;21:95-104.
  5. de Bruin EI, Ferdinand RE, Meester S, de Nijs PF, Verheij F. High rates of psychiatric co-morbidity in PDD-NOS. *J Autism Dev Disord.* 2007;37:877-886.
  6. Houghton R, Ong RC, Bolognani F. Psychiatric comorbidities and use of psychotropic medications in people with autism spectrum disorder in the United States. *Autism Res.* 2017;10:2037-2047.
  7. Schubart JR, Camacho F, Leslie D. Psychotropic medication trends among children and adolescents with autism spectrum disorder in the Medicaid program. *Autism.* 2014;18:631-637.
  8. Lai MC, Kassee C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W, Szatmari P, Ameis SH. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2019;6:819-829.
  9. Davignon MN, Qian Y, Massolo M, Croen LA. Psychiatric and Medical Conditions in Transition-Aged Individuals With ASD. *Pediatrics.* 2018;141:S335-S345.
  10. Frazier TW, Shattuck PT, Narendorf SC, Cooper BP, Wagner M, Spitznagel EL. Prevalence and correlates of psychotropic medication use in adolescents with an autism spectrum disorder with and without caregiver-reported attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2011;21:571-579.
  11. Moseley DS, Tonge BJ, Brereton AV, Einfeld SL. Psychiatric Comorbidity in Adolescents and Young Adults With Autism. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities.* 2011;4:229-243.
  12. Uğur Ç, Göker Z. Autism Spectrum Disorders in Cases Presenting To A Child Psychiatry Department: Demographics and Clinical Features. *Turkish Journal Of Pediatric Disease.* 2019;3:177-183.
  13. Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, Furnier SM, Hallas L, Hall-Lande J, Hudson A, Hughes MM, Patrick M, Pierce K, Poynter JN, Salinas A, Shenouda J, Vehorn A, Warren Z, Constantino JN, DiRienzo M, Fitzgerald RT, Grzybowski A, Spivey MH, Pettygrove S, Zahorodny W, Ali A, Andrews JG, Baroud T, Gutierrez J, Hewitt A, Lee LC, Lopez M, Mancilla KC, McArthur D, Schwenk YD, Washington A, Williams S, Cogswell ME. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. *MMWR Surveill Summ.* 2021;70:1-16.
  14. van 't Hof M, Tisseur C, van Berckeleer-Onnes I, van Nieuwenhuyzen A, Daniels AM, Deen M, Hoek HW, Ester WA. Age at autism spectrum disorder diagnosis: A systematic review and meta-analysis from 2012 to 2019. *Autism.* 2021;25:862-873.
  15. Mutluer T, Aslan Genç H, Özcan Morey A, Yapıcı Eser H, Ertinmaz B, Can M, Munir K. Population-Based Psychiatric Comorbidity in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *Front Psychiatry.* 2022;13:856208.
  16. Beşenek, M. Otizm Spektrum Bozuklukları için Sosyodemografik ve Klinik Risk Faktörleri Nelerdir? *Turk J Child Adolesc Ment Health.* 2020;27:147-155.
  17. Abdallah MW, Greaves-Lord K, Grove J, Nørgaard-Pedersen B, Hougaard DM, Mortensen EL. Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorders: findings from a Danish Historic Birth Cohort. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011;20:599-601.
  18. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2008;47:921-929.
  19. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford PL, Sarpahre G. Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1995;34:1672-1681.
  20. Aman MG, Lam KS, Collier-Crespin A. Prevalence and patterns of use of psychoactive medicines among individuals with autism in the Autism Society of Ohio. *J Autism Dev Disord.* 2003;33:527-534.
  21. Mandell DS, Morales KH, Marcus SC, Stahmer AC, Doshi J, Polsky DE. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2008;121:e441-e448.
  22. Coury DL, Anagnostou E, Manning-Courtney P, Reynolds A, Cole L, McCoy R, Whitaker A, Perrin JM. Use of psychotropic medication in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2012;130 Suppl 2:S69-S76.
  23. Downs J, Hotopf M, Ford T, Simonoff E, Jackson RG, Shetty H, Stewart R, Hayes RD. Clinical predictors of antipsychotic use in children and adolescents with autism spectrum disorders: a historical open cohort study using electronic health records. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2016;25:649-658.
  24. Ritter C, Hewitt K, McMorris CA. Psychotropic Polypharmacy Among Children and Youth with Autism: A Systematic Review. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2021;31:244-258.
  25. Logan SL, Carpenter L, Leslie RS, Garrett-Mayer E, Hunt KJ, Charles J, Nicholas JS. Aberrant Behaviors and Co-occurring Conditions as Predictors of Psychotropic Polypharmacy among Children with Autism Spectrum Disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015;25:323-336.
  26. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62:1266-1274.
  27. Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, Restrepo B. An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Neurotherapeutics.* 2022;19:248-262.
  28. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Saf.* 2002;25:91-110.