

Yaygın Gelişimsel Bozukluk ve Mental Retardasyonda Risperidonun Eğitim Ortamındaki Davranışlar Üzerine Etkileri

Ayşe Rodopman Arman¹, Yankı Yazgan², Meral Berkem²

ÖZET:

Yaygın gelişimsel bozukluk ve mental retardasyonda risperidonun eğitim ortamındaki davranışlar üzerine etkileri

Amaç: Yaygın gelişimsel bozukluk (YGB) ve mental retardasyon (MR) tanısı alan çocukların psikiyatrik tedavisinde aşırı sinirlilik, saldırganlık, şiddet ve kurallara uymama gibi özgül olmayan belirtilerin düzelmesi yanında olguların sosyal uyumunu düzeltme ve özel eğitim alabilir hale gelebilmeleri için nöroleptikleri kullanmak gerekebilir. Bu çalışmada amaç, DSM-IV tanı ölçütlerine göre YGB ve MR tanısı konan 8 çocukta atipik nöroleptiklerden risperidonun eğitim ortamındaki olumsuz davranışlar üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Yaşları 7-17 arasında olan 8 olgunun değerlendirmesi ve takibinde Öğretmen Bilgi Formu, Conner's Dikkat Eksikliği Aşırı Hareketlilik Öğretmen Değerlendirme Formu (Conner's) ile Genel Klinik İzlenim Ölçeği (GKI) kullanıldı. Olgulardan ikisine birinci tanı olarak otistik bozukluk, diğer ikisine Asperger bozukluğu, kalan dördüne de mental retardasyon tanısı kondu. Risperidonun günlük kullanım dozu 1-4 mg olarak belirlendi. Tedaviye başladıktan 8 hafta sonra çalışmanın başında yapılan değerlendirmeleri tekrarlandı. **Bulgular:** Tedavinin başlamasından 8 hafta sonraki takipte Öğretmen Bilgi Formu'nda sakinleşme, verilen komutlara uymada artma, dinleyebilme ve sosyal ilişkide göreceli düzelmelerin olduğu gözlemlendi. Conner's ve GKI ölçek değerlerindeki istatistiksel açıdan anlamlı değişiklikler bu gözlemleri destekler nitelikteydi. (Conner's için $p=0.03$; GKI için $p=0.007$)

Tartışma: Dikkati yoğunlaştırma sorunları ve artmış hareketlilik belirtilerindeki olumlu değişimlerle birlikte eğitim becerilerinin artması ve daha az yan etki nedeniyle atipik nöroleptiklerden risperidon bu hasta grubundaki davranış sorunlarında kullanılabilecek farmakolojik seçeneklerden biri olabilir.

Anahtar sözcükler: yaygın gelişimsel bozukluk, mental retardasyon, risperidon, çocuk, ergen, özel eğitim

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2003;13:174-178

ABSTRACT:

The effects of risperidone on behaviors seen in children with pervasive developmental disorder and mental retardation in an educational setting

Objective: The presence of nonspecific behavioral problems such as aggression, violence, and inability to attend to the rules seen in pervasive developmental disorders (PDD) and mental retardation (MR) make it necessary to use neuroleptics in these children and adolescents to decrease the behavioral symptoms to achieve an increased ability in the regulation of social competence and better attending to special education. In this study we aimed to find out the effects of an atypical neuroleptic, risperidone, on behaviour modification in an educational setting. Eighth children having the DSM-IV diagnosis of PDD and MR were studied.

Method: Teacher's Report Form, Conner's Attention Deficit Hyperactivity Disorder Teacher Scale (Conner's), and Clinical Global Impression (CGI) Scale were used in evaluation and follow up of 8 children, between the age ranges of 7-17. Two of them had autistic disorder, the other two had Asperger's disorder, and the rest had MR as a primary diagnosis according to DSM-IV criteria. Risperidone was in doses of 1-4 mg/day and subjects were re-evaluated after 8 weeks of treatment period.

Results: There was a considerable increase in ability to respond to limit setting, to follow the instructions, and better social competence in Teacher's Report Forms after 8 weeks of treatment period. Statistically significant changes in Conner's and CGI supported this observation (for Conner's, $p=0.03$; for CGI, $p=0.007$).

Conclusions: Besides the positive effects on attention, concentration and hyperactivity, better utilization of learning skills and well tolerated side effects could make atypical neuroleptic risperidone a pharmacologic alternative for treating behavioral symptoms in these particular patient groups.

Key words: pervasive developmental disorder, mental retardation, risperidone, child, adolescent, special education

Bull Clin Psychopharmacol 2003;13:174-178

GİRİŞ

¹Yrd. Doç. Dr., ²Profesör Dr., Marmara Üniversitesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Altunizade 34662 İstanbul

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Yrd. Doç. Dr. Ayşe Rodopman Arman, Cemil Topuzlu Cad. Kazım Lakay Sok., Sümer Apt. No:18/10 Çiftehavuzlar 81030 İstanbul - Turkey

Telefon / Phone: +90-216-325-0612
Faks / Fax: +90-216-339-9321

Elektronik posta adresi / E-mail address: aysearman69@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 6 Kasım 2003 / November 6, 2003

Erken dönemde doğru tanı ve farmakoterapi ile güçlendirilmiş özel bireysel eğitim ve davranış yönetiminin, yaygın gelişimsel bozukluk (YGB)'ların tedavisinde en etkin yaklaşım olduğu belirtilmektedir (1,2). Olgularda sık görülen stereotipi, artmış hareketlilik ve saldır-

gan davranış örüntüsü gibi davranışsal sorunlar ve psikiyatrik etkiler ilaç tedavisini kimi zaman zorunlu kılmaktadır (3). Mental retardasyonu (MR) ve YGB olan çocukların psikiyatrik tedavisinde klasik nöroleptikler sık başvuru olan ilaçlar olmakla birlikte, sedasyon, dikkat ve yoğunlaşma işlevlerindeki sorunların yanında akut distoni ve tardiv diskinezi gibi yan etkiler eğitsel yaklaşımlara uyumu zorlaştırmaktadır (2).

Risperidon gibi atipik nöroleptikler, serotonin ve dopamin reseptörlerinde yüksek antagonistik etkisi ve ekstrapiramidal yan etkisinin minimal düzeylerde olması nedeniyle daha yararlı olabilir (4,5). YGB ile bağlantılı olarak görülen aşırı sinirlilik, saldırganlık ve patlayıcı şekilde özgül olmayan davranış sorunlarına göreceli hızlı etkisinin yanında (6), olguların sosyal uyumunda ve özel eğitim alabilir hale gelmelerinde artışın gözlenmesi risperidonu çocuk ve ergenlerde tercih nedeni yapmaktadır (1,7,8).

Çocuk ve ergenlerde yeni "atipik" nöroleptikler arasında en çok klinik çalışma risperidonla (2) yapılmış olup dürtüselliği, obsesif uğraşları ve saldırganlık düzeyinin şiddetini azalttığına ilişkin gözlemler aktarılmıştır. Çengel'in gözden geçirme yazısında da değindiği gibi risperidonun çocuk ve ergenlerdeki kullanımıyla ilgili ilk veriler olgu sunumları ve açık çalışmalar ve klinik ortamlardaki etkilerin araştırılması üzerine odaklanmıştır (9). Daha sonraki yıllarda ise çift-kör plasebo kontrollü çalışmalarda risperidonun çocuklarda etkinliğini ve güvenilirliği araştırılmıştır (10,11,12).

Polikliniğimize özgül davranış sorunları ile başvuran ve aynı zamanda özel eğitim alan bir grup YGB ve MR olgularının risperidon tedavisi sırasında, eğitimcilerden alınan olumlu geri bildirimler doğrultusunda, eğitim ortamlarında tedaviye yanıtı araştırma düşüncesiyle bu çalışma planlandı.

Bu çalışmada DSM-IV (13) tanı ölçütlerine göre YGB ve MR tanısı konmuş 8 çocukta (7 E (7-17 yaş), (1K, 15 yaş) risperidonun eğitim ortamında davranış sorunları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışma açık etiketli pilot çalışma niteliğinde olup, olgular çocuk psikiyatrisi polikliniğine başvuru sırasına göre değerlendirilmiş bireysel klinik tedaviler çalışmanın temelini oluşturmuştur. Davranış sorunları saldırganlık, engellenemeyen davranışlar, dürtüsellik, kontrol edilemeyen artmış hareketlilik, öfke nöbetleri ve sosyal iletişimde kopukluk olarak tanımlandı. Tüm olgular DSM-IV (13) tanı ölçütleri içinde iki uzman doktor tarafından değerlendirilerek otistik bozukluk, Asperger bozukluğu ve mental retardasyon tanımlarını aldı (bakınız tablo 1). Çalışmadan ayırıcı ölçütleri; psikotik bozukluk, şizofreni ile herhangi bir sistemik hastalığa (genetik, metabolik, nörolojik) bağlı otistik bozukluk olarak belirlendi. Olguların aileleri araştırma öncesinde ilaç tedavisi ve çalışma süreci hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. Aşağıdaki değerlendirme araçları olguların ilaç tedavisine yanıtını izlemek amacıyla kullanıldı.

Öğretmen Bilgi Formu: Öğrencinin eğitim prog-

ramına uyumu, yaşlıları ile ilişkileri ve olası davranış sorunlarını değerlendirmek amacıyla anabilim dalımızca hazırlanmış, sınıf öğretmeni tarafından doldurulan açık uçlu bir bilgi formudur.

Conner's Dikkat Eksikliği Aşırı Hareketlilik Öğretmen Değerlendirme Ölçeği: Öğretmenlerin sınıf içi gözlemleri temelinde öğrencilerini davranışsal yönden değerlendirmeleri amacıyla hazırlanmış olup Türkiye örnekleme için geçerlik güvenirlik çalışması Şener ve arkadaşları (14) tarafından yapılmıştır.

Genel Klinik İzlenim Ölçeği (GKİ): Genel klinik görünümün bir değerlendirmesi olup olguların yıkıcı, engellenemeyen davranışları ve stereotipik hareketlerinin ağırlığı esas alınmaktadır. Görüşme sırasında klinik izlenime ek olarak ailenin gözlemleri doğrultusunda klinisyen tarafından değerlendirilir (7,15). Görüşmeyi yapan klinisyen tarafından verilen değerler; 1 (en hafif)- 7 (en ağır) arasında değişir.

Olguların tümü polikliniğe başvurduğu sırada özel eğitim almaktaydı ve davranış sorunları nedeniyle tipik nöroleptik kullanımı sıkı. Epileptik olguların hepsinde antiepileptikler kullanılmaktaydı. Olguların hemen hepsinde davranış modifikasyon teknikleri kullanılmakla birlikte, kısmi yarar sağlandığı eğitimcileri tarafından dile getirilmekteydi. Risperidon tedavisi öncesi en az bir hafta ilaçsız kalmaları sağlandı. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrokardiyogram ve epileptik olgularda elektroensefalogram kontrolü sonrasında risperidon günde iki defa 0,5 mg dozuyla başlandı. Haftalık takiplerle klinik yararlanım ve yan etki profili yakından gözlenerek, 0,5-1 mg artışlarla etkin doza çıkıldı. Günlük doz 1-4 mg arasında ayarlandı (1,6,16). Tedavi öncesi verilen ölçekler ilaç takibine başladıktan 8 hafta sonra tekrarlandı. Birincil tanıları mental retardasyon ve Asperger bozukluğu olan iki olguda ilaç tedavisi öncesi Conner's ölçeklerinin zamanında alınamaması nedeniyle, bu ölçeğe ait tedavi sonrası değerlendirme çalışma dışı bırakıldı.

Conner's ve GKİ ölçeklerindeki değişimlerin istatistiksel değerlendirmelerinde SPSS 10.0 (17) paket programı, normal dağılım göstermeyen iki bağımlı grubun karşılaştırılmasında parametrik olmayan testlerden ordinal verilerde Wilcoxon İşaret Testi, nominal verilerde ise McNemar Testi kullanıldı.

BULGULAR

Olguların 7'si erkek (yaş aralığı:7-17); 1'i kızdı (yaş: 15). DSM- IV birincil tanısı olarak 4 mental retardasyon, 2 Asperger bozukluğu, birisi MR ek tanısı konan 2 otistik bozukluk araştırmanın olgularını oluşturdu. 4 olguda epilepsi, 2 olguda dikkat eksikliği aşırı hareketlilik bozukluğu ek tanıları vardı.

Tablo 1. Risperidon tedavisi gören 8 olgunun klinik özellikleri

Olgu no	Yaş, cinsiyet	DSM-IV tanısı	Hedef belirti	ZE düzeyi*	Ek tanı	Risperidon (mg/gün)
1	7, E	Otizm	Tükürme, ısırma, kafasını vurma	Hafif	ZE	2
2	12, E	ZE	Saldırganlık, aşırı hareketlilik	Orta	Epilepsi, DEAH	4
3	16, E	Otizm	Disinhibisyon, aşırı hareketlilik, inatçılık	Orta	Epilepsi, ZE	3
4	15, K	ZE	Saldırgan davranışlar, çığlık atma, öfke nöbetleri	Ağır	Epilepsi	4
5	13, E	ZE	Stereotipik hareketler, disinhibisyon, ders sırasında yerinde duramama	Hafif	Epilepsi	3
6	13, E	ZE	Saldırgan davranışlar, öfke patlamaları, kişilerarası ilişkide zorlanma	Orta	-	1
7	10, E	Asperger bozukluğu	Aşırı hareketlilik, kurallara uymakta zorluk çekme, çığlık atma	-	-	3
8	17, E	Asperger bozukluğu	Sinirlilik, saldırganlık, biriktirme sosyal ilişkilerde sınırlı davranışlar	sınır	-	3

K: Kız; E: Erkek; ZE :Zihinsel engellilik; YGB: Yaygın gelişimsel bozukluk; DEAH:Dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik bozukluğu

* Zihinsel engellilik düzeyi DSM-IV'e göre sınıflandırıldı.

Tablo 2. YGB ve ZE tanısı alan çocuklarda Risperidon tedavisi öncesi ve sonrası Conners ve GKİ puanlarının karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
Conners (n=6) puan ort..	45.6±19.2 N: 6 (22-77) ^a	35.3±16.5 N: 6 (17-63) ^a	0.03**
GKİ puan ort.	6.1±0.6 N: 8 (5-7) ^a	4.5±1.1 N: 8 (3-6) ^a	0.007**

CONNERS: Conner's Dikkat Eksikliği Aşırı Hareketlilik Öğretmen Değerlendirme Ölçeği

GKİ: Genel Klinik İzlenim Ölçeği, N: Olgu sayısı, a Ölçeklerin puan aralığı, ** İstatistiksel açıdan fark anlamlıdır.

Başvuru şikayetleri, saldırganlık, yıkıcı davranışlar, engellenme güçlüğü, aşırı hareketlilik, dürtüsellik, komutlara uymakta zorlanma, iletişimde kopukluk ve yoğun stereotipik hareketlerdi. Tedavinin başlamasından iki ay sonraki takipte sakinleşme, verilen komutlara uymada artma, dinleyebilme ve sosyal iletişimde göreceli düzelmelerin olduğu öğretmenler tarafından tanımlandı. Çocukların, özel eğitim sırasında sözlü komutlara daha duyarlı hale gelmeleri ve dürtüsel davranışlarının azalması sonucu davranış yönetimine uyumlarındaki artış, Öğretmen Bilgi Formu'nda ifade edilmekteydi.

Conner's ve GKİ ölçeği puanlarındaki değişimin istatistiksel değerlendirmesi Tablo 2'de görülmektedir.

Risperidon kullanımı sırasında en sık görülen yan etkiler sedasyon, kilo alma ve aşırı salya artışı olup, tedavinin sonlanmasını gerektirecek düzeyde bulunmadı.

TARTIŞMA

Bu çalışma grubundaki sekiz olgunun risperidon

tedavisine yanıtının davranış değerlendirme ve klinik izlenim ölçekleriyle izlenmiş olması, tedavinin etkinliği açısından önemlidir. Conner's ölçeği; gözlem yolu ile elde edilebilen hareketlilik ve dürtüsellik gibi davranış parametrelerini değerlendirme aracı olup, YGB ve MR'u olan olguların eğitim sırasındaki takipleri açısından faydalıdır. Bu ölçek, temelde yukarıda tanımlanan olgu grubunu değerlendirmek için kullanılan bir araç değildir. Bununla birlikte, sınıf içi gözleme dayalı oluşu ve dikkat eksikliği, dürtüsellik, sosyal olamama gibi hedef belirtileri kapsayan alt gruplarının olması, ölçeğin bu olgu grubunda kullanılmasını tercih etmemize neden oldu. Kendisine ve başkalarına zarar verici davranışlar, engellenme güçlüğü ve stereotipik hareketler gibi hedef belirtilerin ağırlık düzeyini GKİ ölçeği ile değerlendirmiş olmak, sözel ifadesi kısıtlı olan olgularda klinik takibi kolaylaştırdı. Çocuk olgularda risperidonla yapılmış olan açık etiketli, pilot niteliğindeki ilaç çalışmaları gözden geçirildiğinde (1,6,7), GKİ ölçeğinin klinisyenin temel değerlendirme ölçütlerinden biri olduğu görülebilir. Adı geçen çalışmalarda olduğu gibi bu çalışma grubunda

da ilaç tedavisinin temel nedeni antipsikotik etkilerinden çok, hedeflenen davranış sorunları üzerine etkili olmasıydı.

Bu ölçeklerle yapılan takipte, tedavi öncesi ve sonrası değerlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Risperidonun yüksek serotonerjik ve dopaminerjik antagonistik etkileri sonucu sosyal iletişimde göreceli düzeltilmelerin olduğu görüldü ve dürtüsel saldırganlık sınırlanabildi. Davranış yönetimi açısından en önemli ölçütlerden biri olan uyarana duyarlılığın artışı da gözlemlendi. Perry ve arkadaşları'nın çalışmalarında belirttiği gibi risperidonun YGB olgularında tercih edilmesinin nedeni, bozukluğun etiyopatolojisinde sözü edilen serotonerjik düzensizliğe olası etkisidir (7). Risperidonun YGB olgularında görülen sosyal iletişimdeki zorlanma üzerine olumlu etkisi, ilaç tedavisinin şizofrenideki negatif belirtilere olan etkisine benzetilmektedir (6,8,18). Şizofreni olgularındaki negatif belirtiler üzerindeki etkinin, risperidonun 5 HT2A reseptör antagonizmasının D2 reseptörlerinininkine oranla yüksek olmasıyla açıklanabileceği ileri sürülmektedir. Mc Dougle ve arkadaşları (1) aynı mekanizmanın YGB tanısı alan çocuk ve ergenlerde sosyal işlevlerdeki göreceli iyileşmede de rol oynayabileceği varsayımını ileri sürmektedirler. Öztürk ve arkadaşları'nın Asperger bozukluğu olan çocuklarda risperidon kullanımı ile ilgili olgu sunumlarında, çocukların çoğunun özel eğitim desteği ile risperidon kombinasyonundan fayda gördüğü, özellikle sosyal uyumlarında artışın olduğu ve okul ortamında daha rahat kalabildikleri bildirilmiştir (19). Asperger bozukluğu, yaygın gelişimsel bozukluklar içinde göreceli olarak daha iyi seyirlidir ve çalışmamızdaki iki Asperger olgusunda da ilaç tedavisine yanıtın daha iyi düzeyde olduğu gözlenmiştir. Düşük dozlarda risperidon kullanımının genç otistik olgularda, özellikle yıkıcı davranış bozuklukları ve artmış hareketliliğin yanı sıra duygudurum düzensizliklerinde, olumlu etkiler yaptığı bildirilmektedir (20). Snyder ve arkadaşları'nın çift kör, plasebo kontrollü ilaç çalışmasında da (12), sınır zeka düzeyindeki olgularda yoğun yıkıcı davranışlar ve patlayıcı şekilde gözlenen davranış sorunlarında, yan etkileri daha az olan etkili bir tedavi olarak tanımlanmaktadır.

Bu tanı gruplarındaki olguların çoğuna epilepsi ek tanısının bulunduğu ve yan etkileri azımsanmayacak olan antiepileptik ilaçlar kullandıkları bilinmektedir.

Kaynaklar:

1. McDougle CJ, Holmes JP, Bronson MR, Anderson GM, Volkmar FR, Price LH, Cohen CJ Risperidone treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders: a prospective, open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:685-693
2. Tanguay P Pervasive developmental disorders: a 10- year review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1079-1095
3. Campbell M, Schopler E, Cueva JE, Hallin A Treatment of autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:134-143

Konuyla ilgili bazı çalışmalarda epilepsi varlığının dışlayıcı ölçüt olarak alındığı görülmektedir (1,6). Bu çalışma grubundaki 4 olgu epilepsi tedavisinin yanı sıra davranış sorunları nedeniyle klasik nöroleptik kullanmak zorundaydı ve bu ilaçların yan etkileri nedeniyle özel eğitime devamları zor olmaktaydı. Konuyla ilgili yazında epilepsi ek tanısı konmuş ve kontrolleri düzenli yapılan mental retardasyonlu çocuklarda risperidonun güvenli olduğuna ve yan etkilerinin az görüldüğüne ilişkin veriler bulunmaktadır (21,22).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında, bu gruba özgül ölçeklerin kullanılamamış olması, kontrol grubunun eksikliği ve az sayıda olgudan oluşan çalışma grubunda erkeklerin çoğunluğu oluşturmaları sayılabilir. Ayrıca, çocukların davranış örüntülerindeki göreceli olumlu değişim yaygın gelişimsel bozukluğun doğal seyirindeki dalgalanmalara da denk düşebilir. Klinik gözlemlerimize göre ergenlerde kullanıldığında risperidonun daha yoğun yan etkiler göstermesi, küçük çocuklarda ilaca cevabın farklı olabileceğini düşündürmektedir. İlaç tedavisi almayan ve özel eğitime devam eden mental retardasyonlu çocuklardan oluşan bir kontrol grubunun eksikliği de çalışma deseninin zayıf noktalarından biridir. Ancak bu özellikteki çocukların poliklinik başvurularının sınırlı olduğu göz önüne alındığında, eğitim aldıkları kurum ortamında kontrol çalışma grubu oluşturma hedeflerimiz arasındadır.

Dikkat, konsantrasyon ve hareketlilik üzerindeki olumlu etkileri yanında sosyal uyum ve eğitim becerilerini kullanılabilir hale getirme ve tolere edilebilir yan etkileri nedeniyle (21,23), risperidon tedavisi bu hasta grubunda ilk akla gelebilecek yaklaşımlardan biri olmaya adaydır. Ancak Tanguay'ın (2) gözden geçirme yazısında da belirttiği gibi Yaygın Gelişimsel Bozukluk olgularında sosyal ve iletişimsel sorunların tedavisinde farmakolojik yaklaşımların yararları sınırlıdır. Bu nedenle hedef belirtilerin iyi saptanması ve tedavi beklentisinin gerçekçi düzeylerde tutulması önerilmektedir.

Çalışmanın devamında hedefimiz, olgu sayısının artırılması, davranış ve sosyal uyum parametreleri açısından ilaç tedavisi almayan zihinsel engelli olgulardan kontrol grubu oluşturma ve kullandığımız geçerli değerlendirmelerin yanı sıra bu olgu grubu için özgül davranış ölçeklerini kullanmaktır.

4. Campbell M, Armenteros JL, Malone RP, Adams PB, Eisenberg ZW, Overall JE Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:835-843
5. Janssen PAT, Nienegheers CTE, Awouter F, Schellekens KHL, Megens AAHAP, Meert TF Pharmacology of risperidone, a new antipsychotic with serotonin-S2 and dopamin D2 antagonistic properties. *J Pharmacol Exp Ther* 1988;244:685-693
6. Nicolson R, Awad G, Sloman L An open trial of risperidone in young autistic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:372-76
7. Perry R, Pataki C, Munoz-Silva DM, Armenteros J, Silva RR Risperidone in children and adolescents with pervasive developmental disorder: pilot trial and follow up. *Journal Child Adolesc Psychopharmacol* 1997;7:167-179
8. Purdon SE, Wilson L, Labelle A, Jones BDW Risperidone in treatment of pervasive developmental disorder. *Can J Psychiatry* 1994;39:400-405
9. Çengel E Risperidon: çocuk ve gençlerdeki etkinliği ve yan etkileri. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 1999;6:30-40
10. Turgay A, Binder C, Synder R, Fisman S Long term safety and efficacy of risperidone for the treatment of disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. *Pediatrics* 2002;110:46-57
11. McCracken JT, McGough J, Shah B, Cronin P, Hong D, Aman MG, Arnold LE, Lindsay R, Nash P, Hollway J, McDougle CJ, Posey D, Swiezy N, Kohn A, Scahill L, Martin A, Koenig K, Volkmar F, Carroll D, Lancor A, Tierney E, Ghuman J, Gonzalez NM, Grados M, Vitiello B, Ritz L, Davies M, Robinson J, McMahon D; Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network. Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *New England Journal of Medicine* 2002;347:314-321
12. Synder R, Turgay A, Aman M, Binder C, Fisman S, Carroll A Risperidone Conduct Study Group. Effects of risperidone on conduct and disruptive behavior disorders in children with subaverage IQs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41:9:1026-36
13. Köroğlu E (Çev. Ed.) DSM IV. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1994
14. Şener Ş, Dereboy Ç, Dereboy F, Sertcan Y Conner's Öğretmen Derecelendirme Ölçeği. Türkçe Uyarlaması-1. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 1995;2:131-141
15. National Institute of Mental Health. Clinical Global Impression Scale. *Psychopharmacol Bull* 1985;21:839-844
16. Demb H Risperidone in young children with pervasive developmental disorders and other disabilities. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996;6:79-80
17. SPSS for Windows 10.0. SPSS Inc. Chicago,IL,1999
18. Jacobsen FM Risperidone in the treatment of affective illness and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1995;56:423-429
19. Öztürk M, Sayar K, Tüzün Ü Asperger bozukluğu olan çocuklarda risperidon kullanımı: olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2000;10:51-55
20. Masi G, Cosenza A, Mucci M, Brovedani P Open trial of Risperidone in 24 young children with pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:10:1206-1214
21. Casaer P, Walleghe D, Vandenbussche I, Huang ML, De Smedt G Pharmacokinetics and safety of risperidone in autistic children. *Pediatric Neurology* 1994;11:89
22. Furmaga KM, DeLeon OA, Sinha SB Psychosis in medical conditions; response to risperidone. *Gen Hosp Psych* 1997;19:223-228
23. Keks NA Minimizing the non-EPS effects of antipsychotics. *Acta Psych Scand Supplement* 1996;389:18-24