

Asperger Bozukluğu Olan Çocuklarda Risperidon Kullanımı: Olgu Sunumu

Dr. Mücahit Öztürk¹, Dr. Kemal Sayar², Dr. Ümran Tüzün³

ÖZET:

ASPERGER BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA RISPERIDON KULLANIMI: OLGU SUNUMU

Asperger Bozukluğu'nun temel özelliği, toplumsal etkileşimlerde şiddetli derecede ve kalıcı bozulmaların olması, kişinin gerek ilgi ve etkinliklerinin gerekse davranışlarının sınırlı bir gelişim göstermesi ve tekrarlayıcı örüntüye sahip olmasıdır. Farmakoterapi ile çocuk ve adolesanlarda otizm ve otistik spektrum hastalıklarının bazı belirtilerinin yok edildiği bilinmektedir. Bu amaçla tedavide en sık kullanılan ilaçlar nöroleptiklerdir. Risperidon, güçlü serotonin ve dopamin antagonisti olan atipik bir antipsikotiktir ve çocuk ve adolesanlarda da psikoz tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu yazıda Asperger Bozukluğu tanısı koyduğumuz dört olguda risperidonun etkinliğini tartışmak istiyoruz. Risperidon tedavisi sonrasında olguların hepsinde sosyal uyumda belirgin artış gözlenmiştir. Aşırı hareketlilik, sinirlilik, irritabilite, gibi spesifik olmayan belirtiler yanında iletişim güçlüğü ve yaşlarıyla birlikte olamama gibi Asperger Bozukluğuna spesifik belirtilerde de önemli ölçüde iyileşme ortaya çıkmıştır.

Anahtar sözcükler: *risperidon, asperger sendromu, farmakoterapi, otistik bozukluklar*

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2000;10: 51-55.

SUMMARY:

RISPERIDONE IN CHILDREN WITH ASPERGER'S DISORDER: A REPORT OF FOUR CASES

The main characteristic of Asperger's Disorder is severe and sustained impairment in social interaction as well as development of restricted, repetitive patterns of behaviour, interests and activities. Pharmacotherapy helps to alleviate some symptoms and signs of autism and autistic spectrum disorders. Neuroleptics are the frequently used drugs for this purpose. Risperidone is an atypical antipsychotic with strong serotonin and dopamine antagonistic characteristics which has been used for children and adolescents recently. In this article we discuss the efficacy of risperidone in four cases of Asperger's Disorder. Social adaptation increased remarkably after treatment with risperidone. Specific signs of Asperger's Disorder such as communication problems and failure to develop peer relationships appropriate to the developmental level were remedied as well as nonspecific signs such as irritability, nervousness and hyperactivity.

Key words: *risperidone, asperger syndrome, pharmacotherapy, autistic disorders*

Bull Clin Psychopharmacol 2000;10: 51-55.

GİRİŞ

Üzerinde en çok çalışılmış yaygın gelişimsel bozukluk otizmdir. Ancak DSM IV otizme önemli ölçüde benzerliği olan başka gelişimsel bozukluklar da tanımlanmıştır (1). Bu yeni tanımlamalardan en tartışılır olanı Asperger bozukluğudur (2). Asperger Bozukluğunun temel özelliği, toplumsal etkileşimlerde şiddetli derecede ve kalıcı bozulmaların olması, kişinin gerek ilgi ve etkinliklerinin gerekse davranışlarının sınırlı bir gelişim göstermesi ve tekrarlayıcı örüntüye sahip olmasıdır (3). 1943'de Kanner'in ilk kez erken infantil otizmi tarif ettiği tarihi makalesinden günümüze kadar yaygın gelişimsel bozuklukların tedavisi ile ilgili çeşitli düşünce ve yaklaşımlar ileri sürülmüştür (4). Önceleri analitik teorinin etkisiyle otizmin nedeni olarak "buzdolabı anne" modeli ortaya atılmış ancak son birkaç on yılda otizm ve Rett

Bozukluğu, Asperger Bozukluğu gibi diğer yaygın gelişimsel bozuklukların biyolojik temelini araştırdığı çalışmalardan elde edilen veriler yaygın gelişimsel bozukluklar hakkındaki bilgilerimizi oldukça artırmıştır (5). Bugün yaygın gelişimsel bozuklukların tedavisinde en etkin yolun farmakoterapi ile desteklenmiş özel eğitim ve davranışsal düzenlemeler olduğu ileri sürülmektedir (6, 7, 8, 9, 10). Farmakoterapi ile çocuk ve adolesanlarda otizm ve otistik spektrum hastalıklarının bazı belirtilerinin yok edildiği bilinmektedir. Bu amaçla tedavide en sık kullanılan ilaçlar nöroleptiklerdir. Risperidon, güçlü serotonin ve dopamin antagonisti olan atipik bir antipsikotiktir (11). Erişkinlerde risperidon diğer nöroleptiklere benzer etkiler göstermekte, ancak hasta tarafından daha iyi tolere edilmektedirler. Risperidon çocuk ve adolesanlarda da psikoz ve şizofreni tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır (12).

¹ Çocuk Psikiyatrisi Uzmanı, ²Psikiyatri Uzmanı, Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği

³ Doç.Dr., İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatrisi A.B.D

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Mücahit Öztürk, Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Aksaray - İstanbul

OLGU 1:

A. 8 yaşında erkek çocuğu, ilkokul 2. sınıfa gidiyor. Kliniğimize annesi tarafından derslerinde başarısızlık ve arkadaşlarıyla uyum sağlayamama şikayetleri ile getirildi. A.'nın motor gelişimi yaşitlarına göre gecikmiş, 2 yaşında tek kelimeler söylemeye, 3 yaşında ise reklamlardaki logoları, gazete başlıklarını okumaya başlamış. Ancak A. çevresinde olup bitenlere karşı aşırı ilgisizmiş. Çocuklarla birlikte oynamıyor, tek başına oynamayı tercih ediyormuş. Evde bulduğu kalem ve deterjan kutusu gibi nesnelere uzun süre ilgileniyor ve kendi kendine oyun kuruyormuş. Konuşması gün geçtikçe giderek artmış. Kendi kendine konuşmaları varmış, ancak monoton konuşuyormuş ve kelime dağarcığı oldukça dar. Anaokulunda öğretmenlerin arkadaşlarıyla ilgilenmediği, grup etkinliklerine katılmadığı, yönergeleri izlemekte zorluk çektiği ve el becerisi isteyen faaliyetleri yapamadığı şeklinde şikayetleri varmış. Daha önce danışma amaçlı gittikleri merkezlerde yaygın gelişimsel bozukluk teşhisi konmuş ve özel eğitim önerilmiş. Aile bir yıl kadar eğitime devam etmiş. Eğitimle el becerileri ve yazmasında belirgin düzelme sağlanmış. İlkokulda da öğrenme ve çocuklarla ilişkiye girme sorunu devam etmiş. Sınıfta kurallara uymuyor, arkadaşlarıyla konuşmuyor ve sınavlarda sürekli düşük notlar alıyormuş. Evde daha çok dergi ve ansiklopedilerle ilgileniyor, saatlerce dergileri karıştırıyormuş.

Görüşme sırasında A. odanın içinde dolaştı, ayakları üzerinde zıplayarak yürüdü, daha sonra bulduğu bir dergiye okumaya başladı. Sorulara tek kelimelerle yanıt vererek geçiştiriyor ve dikkatini dergiye yöneltiyordu. Tüm ısrarlara rağmen dergiye bırakıp bize yönelmedi. A.'nın nörolojik muayene EEG ve kraniyal BT incelemesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Daha önce kısa süreli haloperidol tedavisi uygulanmış, ancak aile yan etki nedeniyle ilacı bırakmış. A.'ya 0.05 mgr/kg/gün risperidon tedavisi başlandı. Tedavi sonrası 3. hafta içinde okuldaki uyumsuzluğu ortadan kalktı. Sınıf arkadaşlarıyla ilgilenmeye başladı. Ailenin teşvikiyle sokağa çıkıyor ve çocuklarla oynamayı tam olarak beceremese de onlarla birlikte olabiliyordu. Daha sonra onların oyunlarına taklit ederek katılmaya başladı. Okulda öğretmeniyle diyalogu arttı. Yönergeleri dinliyor ve sınıf içinde diğer çocuklar gibi dersleriyle ilgileniyordu. Ders notları yükseldi. A. artık sınıfının orta derecede başarılı öğrencileri arasında yer alıyor. Öğretmeni hiç sorun yaşamadığını ifade ediyor. Yaşadığı çevrede birkaç arkadaş edinmiş

ve onlarla arkadaşlığını devam ettirebiliyor, ancak ilişkilerinde duygusal katılımı hala sınırlı ve kalabalık bir grup içinde olmaktan rahatsızlık duyuyor.

Hasta bir yıldır risperidon tedavisine devam ediyor.

OLGU 2:

6 yaşında erkek çocuğu olan O. kliniğe annesi tarafından aşırı hareketlilik, etrafına ve kendine zarar verme şikayetleriyle getirildi. Doğum öyküsü normal olan O. iki yaşında tek kelimelerle konuşmaya başlamış. 4 yaşında ise cümle kurmuş. Aile 3 yaşında iken çocuğun etrafına karşı ilgisizliği, aşırı hareketliliği, el çırpma ve kollarını sallama gibi tekrarlayan hareketleri nedeniyle tıbbi yardım istemiş. İki ayı kliniğin birinde hiperaktivite, diğerinde otizm tanısı almış. O günden beri tek tek ya da kombinasyon şeklinde haloperidol, tiyoridazin, klorpromazin, metilfenidat ve pimozid tedavileri uygulanmış. Üç yıldır özel eğitime devam ediyormuş. O. aşırı hareketliliği nedeniyle yuvalar tarafından kabul edilmemiş. Evde sürekli ip ve benzeri materyallerle saatlerce oynayarak vakit geçiriyormuş. Anne ve baba ile konuşuyor, onlara rahatlıkla isteklerini anlatıyor, ancak yabancı biriyle konuşurken daha çok soruyu soran kişinin söylediğini tekrarladıktan sonra cevap veriyormuş. O dönemlerde hiçbir çocukla kısa süreli dahi olsa oynamamış. Kısa süreli anaokulu deneyimi kurallara uymaması nedeniyle başarısız olmuş. 5 yaşında iken aile O.'nın okumayı öğrendiğini fark etmiş. El becerileri iyi değilmiş. Kendi başına giyinme ve yemek yemeyi beceremiyormuş. Kalem tutamıyor ve boyama yapamıyormuş. Daha önceki organik incelemelerinde patolojik bulguya rastlanmamış. Görüşmede O. oda içinde tutulamadı. Sürekli etrafta dolaştı. Oda içindeki eşyaları dağıttı. Annesine sürekli gitmek istediğini söylüyordu. Sorulan sorulara cevap vermeden önce soruyu tekrarlıyordu. Konuşması yüksek sesleydi ve ses tonu mikrofonikti. O.'ya başlangıçta 0.05 mgr/kg/gün Risperidon tedavisi başlandı. İlk bir ay içinde O.'nın aşırı hareketliliği ortadan kalktı. Sosyal uyumunda belirgin artış gözlemlendi. Anne artık O. ile eskiden gidemediği market, lokanta ve ev ziyaretleri gibi sosyal ortamlara gidebiliyordu. Konuşmasındaki tekrarlar oldukça azaldı. Tedavinin altıncı ayında O. anaokuluna gitmeye başladı. Oradaki çocuklarla iletişim kuruyor ve oyunlarına katılıyordu.

OLGU 3:

12 yaşında orta birinci sınıfa giden erkek çocuğu olan F., kliniğimize arkadaşlık kuramama ve ders başarısızlığı şikayetleri ile anne ve babası tarafından getirildi. F.'ın doğum ve motor gelişim öyküsünde dikkat çekici bir özellik yoktu. F. konuşmaya bir yaşında tek kelimeleri söyleyerek başlamış. Okul öncesi dönemde anne, çocuğunun yaşlılarından farklı özellikleri olduğunu anlamış ve psikiyatri kliniğine başvurmuş. F.'a yaygın gelişimsel bozukluk tanısı konmuş ve önce bireysel daha sonra grup terapilerine alınmış. F.'ın bebekliğinden beri hiç arkadaşı olmamış. Sınıfta kendi dünyasındaymiş, dersi dinlemez ve sürekli evden okula götürdüğü kibrit kutusu ve lego parçaları gibi maddelerle oynamış. Sınıfta tek başınaymış gibi davranıp ve istediği gibi rahat hareket edebiliyormuş. Teneffüste kalorifer borularıyla konuşur ve adeta onlarla arkadaşlık kurarmış. Özellikle elektrik direk ve kabloları ile fazlaca ilgilenir, her gittiği yerde elektrik hatlarını takip eder ve onlarla ilgili sorular sorarmış. Eline geçen kağıtlara sürekli yüksek gerilim hattı krokileri ve elektrik devreleri resimleri çizermiş.

İlkokula başladıktan sonra haloperidol ve tiyori-dazin kullanmış. Ancak gerek okul ve derslere uyumunda gerekse sosyal uyumunda kayda değer bir gelişme sağlanmamış. Görüşme sırasında F.'ın sıkıntılı olduğu gözlemlendi. Sık sık ayağa kalkıyor ve oda içinde dolaşıyordu. Soruların çoğuna mantıklı ve doğru cevaplar verdi. Ancak zaman zaman konu dışına taşmalar olabiliyordu. F.'ın nörolojik muayenesi, EEG ve kraniyal BT incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı. WISC-R testinde total IQ=90 olarak saptandı, ancak düşüklüğün fonksiyonel olduğu düşünülüyor. Sözel IQ aleyhine 20 puanlık fark konuşma ve akademik beceri bozukluğunu düşündürüyordu. F.'ya 0.03 mgr/kg/gün risperidon tablet tedavisi uygulandı. İki ay sonraki değerlendirmede F.'ın evde ve sınıftaki uyumu fark edilir düzeyde arttı. Aşırı hareketliliği azaldı. Yaşlılarıyla oynama ve onlarla birlikte olma isteğini dile getirmeye başladı. Annesine eve arkadaş istediğini söylüyor, okulda ise çocukların oyunlarının bazılarında katılıyordu. Kendi kendine konuşması kalmadı. Derslerine karşı ilgisi arttı. Evde ödev yapmaya, sınıfta ise öğretmenlerini dinlemeye gayret ediyordu. Ancak ders başarısı öğrenme becerisindeki zorluğa bağlı olarak beklenen düzeye gelmedi. Bir yıllık tedavi sonrasında diğer arkadaşları tarafından sevilen bir öğrenci oldu. Görüşmelerde konu dışı konuşmaları azaldı. Bir konu üzerine yoğunlaşabiliyor ve karşılıklı rahatça konuşulabiliyor-

du.

OLGU 4:

11 yaşında ilkokul 4. sınıfa giden T. annesi ve dayısı tarafından kliniğe ders başarısızlığı ve evde uyumsuzluk şikayetleriyle getirildi. T.'nın doğumu normal olmuş. Bir yaşında yürümeye ve 3 yaşında cümle kurarak konuşmaya başlamış. Okul öncesi dönemde içe kapalı, çocuklarla oynamayan, kendi halinde, zararsız bir çocuk olarak tanınmış. İlkokula başladıktan sonra uyum sorunları başlamış. Derslerine ilgisi hiç yokmuş. Evde ve okulda sorumluluklarını bilmiyor ve kurallara uymuyormuş. Kendine bakımı iyi değilmiş ve temizliğine önem vermezmiş. Öğretmeni dersleri dinlemediğinden, sürekli daldığından ve kendi kendine mırıldandığından şikayet edermiş. Okumayı birinci sınıfın sonunda annenin büyük gayretine rağmen zor öğrenmiş. Daha sonra dersleri ile hiç ilgilenmemiş. Dört yıl boyunca sınıfta hiç arkadaşı olmamış. Sürekli yalnız dolaşır ve sınıftaki hiçbir sosyal etkinliğe katılmazmış. Aile içinde kendisinden yaşça büyük kuzeniyle iyi anlaşır ve onun dışındaki insanlara karşı oldukça soğuk davranırmış. T.'nın takvimlere karşı aşırı ilgisi varmış. Hangi tarihin hangi güne karşılık geldiğini bilebiliyormuş. Yıllar önceki bir tarihin bile haftanın hangi günü olduğunu söyleyebiliyormuş. Son bir yıldır T. aşırı hırçın ve sinirli davranışlar sergiliyormuş. Evde ve okulda uyumu oldukça bozulmuş. Dersleriyle hiç ilgilenmezmiş. Tüm derslerinde başarısızmış.

Görüşme sırasında T. alçak sesle konuşuyor ve sorulara tek kelimelerle cevap veriyordu. Konuşmasına affektif katılımı yoktu. Konuşurken göz göze gelmekten kaçınıyordu. Daha önce psikiyatrik başvurusu olmayan T.'nin nörolojik muayene, EEG ve kraniyal BT incelemesinde patolojik bulgu yoktu. WISC-R testinde total IQ=90 olarak tespit edildi. T.ya 0.05 mgr/kg/gün risperidon tedavisi başlandı. T. bir ay sonra değerlendirildiğinde evde sinirliliğinin azaldığı, daha uyumlu davrandığı ve okulda kurallara uyduğu öğrenildi. Daha sonraki günlerde derslerine karşı ilgisi arttı ve evde ödevlerini yapmaya başladı. Artık okuldan şikayet gelmiyordu. Okulda arkadaşlarıyla iletişiminde gelişme olmamasına karşın, aile içindeki ilişkileri arttı. Sosyal etkinliklere katılıyor ve kalabalık içine girebiliyordu.

TARTIŞMA

Olgularımız öykü ve klinik gözlemler ışığında DSM IV tanı ölçütleri esas alınarak değerlendirilmiş ve Yaygın Gelişimsel Bozukluklar başlığı içinde Asperger Bozukluğu tanısı almışlardır. Otistik Bozukluk ile Asperger Bozukluğunun ayırıcı tanısı kolay değildir. Bu Asperger Bozukluğu tanı kriterlerinin ilk kez DSM IV'de tanımlanmasına bağlıdır ve ayırıcı tanıda yeni ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Otistik Bozukluk ile Asperger Bozukluğu arasında DSM IV de belirtilen en önemli fark Asperger Bozukluğunda erken dil gelişiminin olmasıdır (3). Olgularımızın dil gelişimlerinde klinik açıdan önemli genel bir gecikme yoktur. Üç olgumuza bize başvurmadan önce özel eğitim uygulanmış ve ilaç olarak da nöroleptik ağırlıklı çeşitli ilaç tedavileri uygulanmıştır. Yaygın Gelişimsel Bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçların şimdilik kesin çözüm sağlamayıp çocuğun genel uyumunu bozan ve eğitsel tedavisini olumsuz olarak etkileyen bazı belirtilerin ortadan kalkmasını sağladığı bildirilmektedir (10). Bu hedef belirtileri aşırı hareketlilik, temper tantrumlar, iritabilite, geri çekilme, agresif davranışlar, stereotipler, kendine zarar verici davranışlar, depresyon ve obsesif kompulsif belirtiler olarak özetlenebilir. Klinik gözlem ve araştırmalar göstermiştir ki etkin ilaç kullanımı özel eğitim ve diğer psikososyal yaklaşımları daha verimli hale getirmektedir. Yaygın Gelişimsel Bozuklukların ilaçla tedavisinde başta nöroleptikler olmak üzere çeşitli ilaçlar denenmiştir (9, 13). Bunlar içinde eskiden beri yaygın olarak kullanılan ve üzerinde sistematik çalışma yapılmış olan haloperidoldür. Haloperidol ile otistik çocuklar üzerine yapılmış çalışmalarda haloperidolün hiperaktivite, uyumsuzluk ve sinirlilik gibi ek belirtilerin yanında otizme ait belirtileri de azalttığı belirtilmiştir (14, 15, 16). Haloperidol kullanımının en büyük dezavantajı tardiv ya da çekilme diskinezisinin görülmesidir (17, 18). Güçlü 5-HT₂ ve D₂ antogonisti olan Risperidon bir benzisoxazolden türevidir. Klinik çalışmalarda şizofrenide haloperidole güvenilir ve etkili bir alternatif olarak gösterilmiştir (19, 20). Çocuk ve adolesanlara ait çeşitli olgu bildirimlerinde risperidonun psikotik ve nonpsikotik bazı belirtilerde iyileşme sağladığı bildirilmiştir (21, 22, 23). Çok merkezli bir çalışmada günlük 6 mgr risperidon tedavisinin extrapiramidal yan etki oluşturma oranının plasebodan farklı olmadığı bulunmuştur (24).

Olgularımızdan üçüne daha önce ağırlıklı olarak haloperidol tedavisi uygulanmıştır. Ancak ekstrapiramidal yan etkiler ya da ilaçtan beklenen yararı

sağlanamaması nedeniyle tedaviye son verilmiştir. Bir olgumuz ise daha önce herhangi bir tanı almamış ve tedavi görmemiştir. Olgularımızda günlük doz olarak 0.03-0.05 mgr/kg risperidonu tedavisi başlandı. Risperidon tedavisi sonrasında olgularımızın hepsinde sosyal uyumda belirgin artış gözlemlendi. Aşırı hareketlilik, sinirlilik, iritabilite, gibi spesifik olmayan belirtiler yanında iletişim güçlüğü ve yaşlarıyla birlikte olamama gibi Asperger Bozukluğuna spesifik belirtilerde de önemli ölçüde iyileşme tespit edildi. Yaygın Gelişimsel Bozukluklarda ilaç tedavisinden beklenen, hedef belirtilerin ortadan kaldırılması yanında çocuğun genel uyumunun da artmasıdır. Olgularımızın genel uyumlarındaki artış onların okul ve diğer sosyal ortamlarda daha rahat kalabilmelerini sağlamıştır. Tedavi sonrasında arkadaş ilişkilerinde bir olgu hariç belirgin gelişme sağlanması ve Aspergerli çocukların en çok zorlandıkları ilişkiye girme ve iletişim kurma konusunda tedavinin görece rahatlatma oluşturduğu fikrini doğrulamıştır. İki olgumuzda dili kullanmada içerik olarak olmasa dahi biçimsel anlamda iyileşme gözlenmiştir. Olgularımızın hiç birinde başta extrapiramidal olmak üzere tedavinin sonlanmasını gerektirecek yan etkiler gözlenmedi. Asperger Bozukluğu Yaygın Gelişimsel Bozukluklar içinde prognozu görece iyi olan bir hastalıktır. Dolayısıyla hastalığın bütünüyle tedavi içinde hastanın sosyal uyumunu artıran medikal tedaviler önem kazanmaktadır. Olgularımızda tedavi öncesine göre sosyal uyumda belirgin düzeltilmelerin tespiti, üç olgumuzda önceki medikal tedavinin etkinlik sağlamaması ve risperidonun tedaviyi sonlandırmayı gerektirecek bir yan etki oluşturmaması atipik antipsikotik olan risperidonun Asperger Bozukluğu gibi diğer Yaygın Gelişimsel Bozukluklarda da iyi bir alternatif olduğu düşüncesini doğrulamıştır.

Yaygın Gelişimsel Bozuklukların tedavilerine ait olgu bildirimleri ve araştırmalar daha çok otistik bozukluk prototipi üzerinden ya da geniş kapsamlı olarak tüm tanı kategorilerini içine alan yaklaşımla yapılagelmektedir. Oysa DSM'nin her yeni versiyonunda Yaygın Gelişimsel Bozukluklar yeniden sınıflandırılmakta ve tanımlar daha daraltılmaktadır. Bu nedenle diğer tedavi yaklaşımlarında olduğu gibi ilaç tedavilerinde de bozukluğa özgü olgu bildirim ve kontrollü ilaç çalışmalarının yapılması yararlı olacaktır.

Kaynaklar:

1. Volkmar FR, Klin A, Siegel B. Field trial for autistic disorder in DSM-IV. *Am J Psychiatry* 1994;151:1361-1367.
2. Volkmar FR, Klin A, Schultz R, Bronen R, Marans WD. Grand rounds: Asperger's syndrome. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry* 1996;35:118-123.
3. DSM IV. Mental Bozuklukların Tanısal Ve Sayımsal Elkitabı (Çev.Ed. E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994.
4. Campbell M, Schopler E, Cueva JE, Hallm A. Treatment of Autistic Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 1996;35:134-143.
5. Campbell M, Shay J . Pervasive developmental disorders. In: Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI, Vol 2,*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995;2277-2293
6. Schopler E. Behavioral priorities for autism and related developmental disorders. In: Schopler E, Mesibov GB, editors. *Behavioral Issues in Autism*, New York: Plenum Press, 1994;55-77
7. Schopler E. A statewide program for the treatment and education of autistic and related communication handicapped children (TEACHC). *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1994;3:91-103
8. Olley J, Marcus LM . Evaluation for children with autism. In: *Treatments of Psychiatric Disorders: A Task Force Report of the American Psychiatric Association*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1989;192-201
9. Campbell M, Anderson LT, Small AM. Pharmacotherapy in autism: a summary of research at Bellevue/New York University. *Brain Dysfunction* 1990;3:299-307
10. Campbell M, Schopler E. Pervasive developmental disorders. In: *Treatments of Psychiatric Disorders: A Task Force Report of the American Psychiatric Association, Vol 1*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1989; 201-217
11. Janssen PAT, Nienegheers CTE, Awouter F, Schellekens KHL, Megens AAHP, Meert TF: Pharmacology of risperidone, a new antipsychotic with serotonin-52 and dopamin-D2 antagonistic properties. *J Pharmacol Exp Ther* 1988;244:685-693
12. Lohr D, Birmaher B: Psychotic Disorders In: Riddle MA, Editor. *Child and Adolescent. Psychiatric Clinics Of North America*. January 1995;4:1:237-254
13. Ernst M, Magee HJ, Gonzalez NM, Locascio JJ, Rosenberg CR, Campbell M. Pimozide in autistic children. *Psychopharmacol Bull* 1992;28:187-19
14. Anderson LT, Campbell M, Adams P, Small AM, Perry R, Shell J. The effects of haloperidol on discrimination learning and behavioral symptoms in autistic children. *J Autism Dev Disord* 1989;19:227-239
15. Locascio JJ, Malone RP, Small AM . Factors related to haloperidol response and dyskinesias in autistic children. *Psychopharmacol Bull* 1991;27:119-126
16. Overall JE, Campbell M. Behavioral assessment of psychopathology in children: infantile autism. *J Clin Psychol* 1988;44:708-716
17. Armenteros JL, Adams PB, Campbell M, Eisenberg Z. Haloperidol related dyskinesias and pre- and perinatal complications in autistic children. *Psychopharmacol Bull* 1995;31:363-369.
18. Malone RP, Ernst M, Godfrey KA, Locascio JJ, Campbell M. Repeated episodes of neuroleptic-related dyskinesias in autistic children. *Psychopharmacol Bull* 1991;27:113-117
19. Borison RL, Pathiraja AP, Diamond SI : Risperidone: Clinical safety and efficacy in schizophrenia *Psychopharmacol Bull* 1992;28:213-218
20. Chouinard G, Jones B, Remington G. Canadian multicenter placebo controlled study of fixed doses of risperidone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patient *J Clin Psychopharmacol* 1993;13:25-40
21. Cozza SJ, Edison DL. Risperidone in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:8:1211
22. Fras I, Major LP. Clinical experience with risperidone (letter) *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 1995;34:833.
23. Mandoki MW. Risperidone treatment of children and adolescents: increased risk of extrapyramidal side effects? *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1995;5:49-62
24. Marder SR, Meibach RC. Risperidone in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatr* 1994;151:825-835