

Okul Öncesi Çocuklarda Psikotrop İlaç Kullanımı

Aylin Özbek¹, Özlem Gencer Bozabalı²

ÖZET:

Okul öncesi çocuklarda psikotrop ilaç kullanımı

Amaç: Bu çalışmada, son beş yıl içerisinde, okul öncesi yaş grubundaki çocuklarda psikotrop ilaç kullanımını gerektiren psikiyatrik belirti ve tanılarının belirlenmesi, psikotrop ilaç seçimi, dozu, kullanım süresi ve sıklığının saptanması, bildirilen etki ve yan etkiler ile ilaç sağaltımına ailenin uyuncunun araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif tanımlayıcı özellikteki çalışmada veriler, Eylül 1997 ile Eylül 2002 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran 6 yaş ve altı toplam 1467 çocuğun hastane kayıtlarının taranması, psikotrop ilaç kullanılan olguların belirlenerek, sosyodemografik ve psikotrop ilaç kullanımı veri formlarının işaretlenmesi yoluyla toplanmıştır.

Bulgular: Çalışmanın sonucunda, kliniğe başvuran okul öncesi çocuklarda son beş yıl içerisinde, psikotrop ilaç başlanma oranının %6.3 olduğu belirlenmiştir. Bu yaş grubunda psikotrop ilaç kullanımı gerektiren tanılar sırasıyla motor mental retardasyon, anksiyete bozuklukları, iletişim bozuklukları ve yıkıcı davranış bozuklukları olarak saptanmıştır. En sık kullanılan ilaç grupları sırasıyla antipsikotikler, anksiyolitikler ve antidepresanlardır. Dosyada yer alan hekimin görüşü esas alınarak belirlenen yararlanım oranı %26.1, yan etki oranı ise %3.3 tür. Olguların %17.6'sının ilaç dozunu ya da görüşme sıklığını değiştirmesi, %51.1'inin ilacın başlanmasından sonraki görüşmeye gelmemesi ve sağaltımın kesilmesi dikkat çekici bulgulardır.

Sonuç: Çocuk ruh sağlığı pratiğinde tartışmalı bir konu olan, okul öncesi yaş grubu çocuklarda psikotrop ilaç kullanım endikasyonları, sağaltım dozları, etkinlik ve güvenilirliğine ilişkin çok merkezli, prospektif ve kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Bu çalışma, sözü edilen, son derece kısıtlı verinin bulunduğu bir alanda öncül veriler içermesi nedeniyle sunuma değer görülmüştür.

Anahtar sözcükler: okul öncesi çocuklar, psikotrop ilaç kullanımı, uyuncu

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2003;13:57-64

ABSTRACT:

The use of psychotropic medication in pre-schoolers

Objective: The aim of this study was to determine the prevalence, indications, dosage, duration, efficacy and safety of psychotropic medications used in pre-schoolers across a five year span and to assess the compliance of family to pharmacotherapy.

Methods: This study was retrospective and descriptive in design. Data has been collected through the review of the hospital records of 1467 children who had attended the child psychiatry outpatient clinic between September 1997 and September 2002 at ages 6 years or below. Sociodemographic data forms and psychotropic medication administration forms were filled out for the cases that psychotropics were prescribed.

Results: The results of present study indicated that 6.3% of pre-schoolers were prescribed psychotropic medication across a 5-year span. Motor mental retardation, anxiety disorders, communication disorders and disruptive behavior disorders, respectively, were the most common psychiatric diagnosis requiring psychotropic drug utilization for children at 6 years of age. The most commonly used drug classes were antipsychotics, anxiolytics and antidepressants, respectively. The rate of efficacy was identified as 26.1%. The side-effects were reported to be present in 3.3% of children. It was noted that 51.1% of children did not show up the appointments after the initiation of psychotropic medication. In addition 17.6% of cases did not use the prescribed psychotropic drugs at recommended dosages and/or changed the intervals of the appointments.

Discussion: The use of psychotropic medications in preschoolers is a controversial topic among the child psychiatrists. There is an urgent need for multicenter, prospective and controlled research assessing the indications, dosage, efficacy and safety of psychotropic medication utilization for pre-schoolers. The present study provided significant preliminary data on the use of psychotropics in preschoolers, a topic on which very limited data has been present.

Key words: preschooler, psychotropic medication use, compliance

Bull Clin Psychopharmacol 2003;13:57-64

GİRİŞ

Okul öncesi dönemde, çocuk ve ailesinin yaşam kalitesini bozabilen zihinsel, davranışsal ve duygusal sorunlar ve bozukluklarda psikotrop ilaçların kullanımı, yıllar içerisinde artış göstermektedir (1). Bu eğilimin başlıca nedenleri arasında, 1) davranışsal sorunlar için biyolojik sağaltımların artan bir şekilde kabul görmesi, 2) sağlık politikalarının kısa süreli değerlendirme ve hızlı yanıt alınacak sağaltım yön-

temlerinin kullanılması yönünde hekimleri baskı altında bırakması, 3) giderek daha fazla ilacın çocukluk çağı için kullanımına onay verilmesi, 4) dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanı ölçütlerinin genişletilmesiyle daha fazla sayıda çocuğun bu tanıyı alması ve bu nedenle psikotrop ilaç kullanması sayılmaktadır (2).

Kullanımdaki artışa rağmen okul öncesi yaş grubunda, ilaç etkinlik ve güvenliğine ilişkin çok az sayıda ciddi çalışmaya rastlanmaktadır. Psikotrop ilaçların etkinlik, dozaj ve güvenliği

¹Uzm. Dr., ²Yard. Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi AD, İzmir

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Uzm. Dr. Aylin Özbek, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi AD, Inciraltı - İzmir - Turkey

Telefon / Phone: +90-232-412-3563
Faks / Fax: +90-232-277-6686

Elektronik posta adresi / E-mail address: ertuaylinozbektr@yahoo.com

Kabul tarihi / Date of acceptance: 1 Mayıs 2003 / May 1, 2003

konusunda bilinenler çok sınırlı düzeyde kalmaktadır. Gelişmekte olan bireylerin ilaçların uzun dönem etki ve yan etkilerine daha duyarlı olabileceği öne sürülmüş, dolayısı ile daha büyük çocuk ve erişkinlerde öngörülemeyen yan etkilerle karşılaşma olasılığı ve henüz olgunlaşmamış nörotransmitter sistemleri üzerine ilaçların yapabileceği değişiklikler (özellikle bebek yaş grubu için ilaçların metabolize edilmesi konusundaki bilgilerin kısıtlı olması); okul öncesi çağda ilaç kullanımına ilişkin ciddi etik kaygıları da beraberinde getirmiştir (1,3). Öte yandan psikopatolojinin ağırlığı nedeniyle ilaç kullanmaktan kaçınmanın getirebileceği risklerin gözardı edilmemesi gerektiği de savunulan görüşler içerisinde (4). Bu tartışmalar çerçevesinde küçük çocuklarda davranışsal ve duygusal sorunları ele alan birçok uzman sağaltıma, sıklıkla çevresel ve davranışsal düzenlemelerle başlamakta, sorunlar ciddi boyutta sürdüğünde ve psikososyal sağaltım yaklaşımları yetersiz kaldığı durumlarda psikotrop ilaç kullanımı yoluna gidebilmektedir (4).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA) tarafından 6 yaş altında kullanımı onaylanmış psikotrop ilaç sayısı ve endikasyon alanları oldukça kısıtlıdır (2). DEHB dışında, 6 yaş altı kullanımı onaylanmış psikotrop ilaçların davranış üzerine etkileri klinik çalışmalara dayanmamakta; anestezi, cerrahi ya da nörolojik sağaltım için kullanımları temel alınmaktadır (3). Kullanımları 6 yaş altı için onaylanmış psikotrop ilaçlar amfetamin, dekstro-amfetamin, klorpromazin, haloperidol, tiyoridazin, karbamezapin, divalproeks sodyum (2) ve diazepamdır (5). Ancak yeni kullanıma giren psikotrop ilaçların, okul öncesi yaşlar için onayları olmasa da reçete edildikleri, hatta 1991-1995 yılları arasında diğer yaş grupları için yan etki profilleri daha avantajlı bulunan yeni ilaçların, iyi çalışılmış ve bilinen ajanlara göre kullanımlarının daha hızlı arttığı bildirilmektedir (6).

Okul öncesi yaş grubu için psikotrop ajanların onaylı endikasyon alanları içerisinde; psikostimulan grubu ilaçlardan deskroamfetamin için DEHB ve narkolepsi(5), klorpromazin için ciddi davranış sorunları ve psikotik durumlar (5), tiyoridazin için psikotik durumlara ek olarak ciddi davranış sorunları ve hiperaktivitenin kısa süreli sağaltımı(5), haloperidol için tiyoridazine ek olarak Tourette Sendromu'nun sağaltımı, karbamezapin ve divalproeks sodyum için ise nöbetlerin sağaltımı (2) yer almaktadır. Onaysız endikasyon alanları içerisinde, duygudurum bozuklukları, anksiyete ve uyku bozuklukları bulunmaktadır (5).

Bu çalışmada, son beş yıl içerisinde, okul öncesi yaş grubundaki çocuklarda psikotrop ilaç kullanımını gerektiren psikiyatrik belirti ve tanılarının belirlenmesi,

psikotrop ilaç seçimi, dozu, kullanım süresi ve sıklığının saptanması, bildirilen etki ve yan etkiler ile ilaç sağaltımına ailenin uyuncunun araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Örneklem

Araştırma retrospektif tanımlayıcı niteliktedir. Eylül 1997 ile Eylül 2002 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı polikliniğine başvuran 6 yaş ve altındaki çocukların hastane kayıtları retrospektif olarak gözden geçirilmiş, 6 yaş altında psikotrop ilaç kullanılan olgular çalışmaya alınmıştır.

Gereçler ve İşlem

- 1) Sosyodemografik veri formu: Olguların yaşı, okul durumu, tıbbi ve psikiyatrik özgeçmiş bilgileri, ebeveynlerin yaşları, eğitim düzeyleri ve meslekleri, ailede psikiyatrik bozukluk ve ilaç kullanım öyküsünden oluşan sosyodemografik özelliklere ilişkin verileri içeren, tarafımızdan oluşturulmuş bir formdur. Çalışmaya katılan her olgu için dosya bilgileri esas alınarak işaretlenmiştir.
- 2) Psikotrop ilaç kullanımı veri formu: Kliniğe başvuru tarihi, izlem süresi, olguların dosyalarında yazılı bulunan, Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı'na (DSM-IV) (7) göre konulmuş tanısı, psikotrop ilaç kullanımını gerektiren hedef belirti ve bulgular, kullanılan psikotrop ilaç veya ilaçların adı, dozu, kullanım süresi, bildirilen etki ve yan etkileri, sağaltım sürecinde psikotrop ilaç değişikliği yapıp yapılmadığı ve psikotrop ilaç kullanımına ailenin uyuncunu içeren tarafımızca hazırlanmış bir veri formudur. Her olgu için dosya bilgilerine dayanarak doldurulmuştur.

Verilerin analizi

İstatistiksel değerlendirme SPSS (for windows version 11.0) paket programı kullanılarak frekans analizi ile yapılmıştır. Sağaltıma uyuncu ile bu durumu yordayabileceği düşünülen çocuğun yaşı, ailede ruhsal hastalık ve psikotrop ilaç kullanım öyküsü, çocuğa önerilen psikotrop ilaç grubu ve hedef belirtiler logistik regresyon modeli kullanılarak araştırılmıştır. Yapılan istatistiksel analizler için anlamlılık düzeyi ($p < 0.05$) olarak kabul edilmiştir.

SONUÇLAR

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine Eylül 1997 ile Eylül 2002 tarihleri arasında 6 yaş ve altında toplam 1467 çocuğun başvurduğu ve değerlendirildiği belirlenmiştir. Hastane kayıtları gözden geçirildiğinde 6 yaş altındaki 92 çocuğa (%6.3), sağaltımlarının herhangi bir aşamasında psikotrop ilaç başlandığı saptanmıştır.

Sosyodemografik Özellikler

Psikotrop ilaç başlanan çocukların 6'sının 2 yaşında, 18'inin 3 yaşında, 20'sinin 4 yaşında, 31'inin 5 yaşında, 17'sinin ise 6 yaşında olduğu saptanmıştır. Bu çocukların 31'i kız, 61'i erkektir. Psikotrop ilacın başlandığı dönemde çocukların 57'sinin herhangi bir okul öncesi eğitim almadığı, 25'inin okul öncesi bir eğitim kurumuna devam ettiği, 3'ünün ilkokula gittiği, 4 çocuğun ise bir özel eğitim kurumuna devam ettiği belirlenmiştir. 3 olgunun dosyasında ise eğitim durumuna ilişkin bilgiye rastlanmamıştır. Hastane kayıtlarından bu çocukların 19'unda ilaç başlandığı dönemde ek bir bedensel hastalık bulunduğu, 38'inin öyküsünde en az bir defa geçirilmiş fiziksel hastalık olduğu öğrenilmiştir.

Psikotrop ilaç başlanan okul öncesi çocukların aile yapılarına bakıldığında %77.2'sinin çekirdek ailelere sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca psikotrop ilaç kullanan çocukların annelerinin %35.9 oranıyla en sık 31-34 yaş aralığında olduğu, %51.1'inin orta-lise düzeyinde eğitim aldığı ve %62.0'sinin ev hanımı oldukları belirlenmiştir. Babalarının ise %32.6 oranıyla en sık 31-35 yaş ve 36-40 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Anneler gibi babaların da %40.2 oranıyla en sık orta-lise düzeyinde eğitim aldıkları, babaların %48.9'inin serbest meslek sahibi oldukları, bunu %47.8 oranıyla kamuda çalışanların izlediği belirlenmiştir.

Psikotrop ilaç başlanan çocukların ailelerinde %27.2 oranında ruhsal bozukluk öyküsüne rastlanmıştır. Ancak herhangi bir psikotrop kullanımına ilişkin öykü ise, sadece %5.4 oranında saptanabilmiştir. Bu çocukların aileleri %73.9 oranında herhangi bir psikotrop kullanmadıklarını belirtmişlerdi. %20.7 çocuğun dosyasında ise ailede psikotrop ilaç kullanımına ilişkin bir veriye rastlanmamıştır.

Psikotrop İlaç Kullanımına İlişkin Özellikler

Eylül 1997-Eylül 2002 tarihleri arasında psikotrop ilaç başlananların %10.9'u 1997, %14.1'i 1998, %17.4'ü 1999, %19.6'sı 2000, %30.4'ü ise 2001 yıllarında kliniğe başvuran çocuklardır. 2002 yılında Eylül ayına dek

%7.6 çocuğun sağaltımında psikotrop ilaç kullanıldığı görülmüştür. Bu çocukların %57.6'sının 6 ay ya da daha az izlendiği dikkati çekmektedir.

İlaç grupları açısından bakıldığında antipsikotikler 37 okul öncesi çocuğun sağaltımında yer almış ve %40.2 oranıyla okul öncesi çocuklarda en sık kullanılan psikofarmakolojik ilaçlar olarak belirlenmiştir. Bu grup içinde en sık kullanılan ilaç olarak belirlenen tiyoridazin, 22 olguda kullanılmıştır. Haloperidol 9, risperidon 6 çocuğun sağaltımında yer alarak, bu yaş grubunda kullanılan diğer antipsikotikler olarak saptanmışlardır.

Antipsikotiklerden sonra en sık anksiyolitik ilaç grubunun (n=33) kullanıldığı dikkati çekmiş olup; hidroksizin 31 çocuğun tedavisinde yer alarak, bu grupta en sık kullanılan ilaç olarak belirlenmiştir. Kullanılan diğer bir anksiyolitik ilaç grubu ise benzodiazepinler olup, diazepam ve alprazolam birer olgunun sağaltımında yer almıştır.

6 yaş altında antidepresanlar 20 çocuğun sağaltımında kullanılmıştır. Antidepresanlar içerisinde imipramin 14, fluoksetin 5 ve paroksetin 1 çocuğa önerilmiştir. Desmopressin de sözü edilen yaş grubu için kullanılan diğer bir ilaç olup, 2 çocuğun sağaltımında yer almıştır. 3 (%3.3) olguda fluoksetin-alprazolam, tiyoridazin-hidroksizin ve imipramin-tiyoridazin olmak üzere ikili ilaç kombinasyonunun uygulandığı belirlenmiştir. Tablo 1'de bu ilaçların kullanılan doz aralığı ve en sık kullanım dozları gösterilmektedir.

Tablo 1. Okul öncesi çocuklarda kullanılan psikotrop ilaçların en sık kullanılan dozları ve kullanılan doz aralıkları

Psikotrop ilaç	En sık kullanılan doz (mg/gün)	Kullanılan doz aralığı (mg/gün)
Tiyoridazin	10.0	2.0-30.0
Haloperidol	0.5	0.1-1.0
Risperidon	0.5 ve 1.0	0.2-5
Hidroksizin	10	2.5-25
İmipramin	20.0	10.0-40.0
Fluoksetin	20.0	20.0
Paroksetin	20.0	20.0
Alprazolam	1.0	1.0
Diazepam	0.5	0.5
Desmopressin	40.0*	40.0*

*(mcg/gün)

Okul öncesi dönemde 19 olgu ile en sık olarak motor mental retardasyon (MMR) tanısında ilaç kullanıldığı belirlenmiştir. Bu tanıyı 13 olgu ile anksiyete bozuklukları, 11'er olgu ile iletişim bozuklukları ve yıkıcı davranış bozuklukları (YDB) izlemektedir. Tablo 2'de bu yaş grubunda sağaltımlarında psikotrop ilaç uygulanan çocukların DSM-IV tanıları ve kullanılan ilaç grupları görülmektedir. Okul öncesi yaşlarda sa-

Tablo 2. Sağaltımında psikotrop ilaç kullanılan DSM-IV tanıları, kullanılan ilaçlar ve sayıları

Tanı	Kullanılan İlaç Grubu				
	Antipsikotik (n=37)	Anksiyolitik (n=33)	Antidepresan (n=20)	Desmopressin (n=27)	Toplam (n=927)
MMR	15	1	3	–	19
Anksiyete bozukluğu	–	10	3	–	13
İletişim bozukluğu	7	4	–	–	11
YDB	6	1	4	–	11
Dışa atım bozukluğu	–	–	8	2	10
YGB	8	–	–	–	8
İlişki sorunları	–	6	–	–	6
Uyum bozukluğu	1	3	–	–	4
Uyku bozukluğu	–	2	–	–	2
Yeme bozukluğu	–	1	–	–	1
ÇÇDRB	–	–	1	–	1
BTA	–	2	1	–	3
Tanısı belirsiz	–	3	–	–	3

MMR:Motor Mental Retardasyon, YDB:Yıkıcı Davranış Bozukluğu, YGB:Yaygın Gelişimsel Bozukluk, ÇÇDRB:Çocukluk Çağının Diğer Ruhsal Bozuklukları, BTA:Başka Türü Adlandırılmayan Bebeklik, Çocukluk ya da Ergenlik Bozukluğu

ğaltımlarında psikotrop ilaç kullanılan olguların 13'ünde eştanı bulunduğu saptanmış, YDB 7 olgu ile en sık görülen ko-morbid ruhsal bozukluk olarak belirlenmiştir.

Hiperaktivite, anksiyete ve impulsivite; ilaç kullanımını gerektirecek en sık üç belirti olarak saptanmıştır (sırasıyla, n=27, n=15, n=12). Sıklık sırasına göre; uykuya dalma ve/veya sürdürmede güçlüklerle belirli insomni (n=9), huzursuzluk (n=8), basmakalıp davranışlar (n=8), kekeleme (n=7), kendine yönelik zarar verici davranışlar (n=5), dikkat eksikliği (n=5) ve mutizm (n=1) diğer hedef belirtiler olarak belirlenmiştir.

Okul öncesi yaşlarda psikotrop kullanılan çocukların 47'sinin dosyasından kullanım süresine ilişkin verilere ulaşılamamıştır. Kayıtlarında bu konuyla ilgili bilgi bulunan çocukların en sık (n=9) 1 ve 2 ay süreyle psikotrop ilaç kullandıkları öğrenilmiştir. Sadece 1 çocuğun 1 yılı aşan süre ile psikotrop ilaç kullandığı, bu olgunun tanısının enürezis nokturna olduğu saptanmıştır.

Psikotrop kullanan çocuklarda ilaç yararlanımı, dosya bilgilerinde yer alan ve hekimin hedef belirtilerde oluşan düzelme ile ilgili görüşü doğrultusunda belirlenmiştir. Buna göre psikotrop ilaç kullanan çocukların 24'ü kullandıkları ilaçtan tamamen, 7'si ise kısmen yararlanmışlardır. Olguların 14'ünde kullanılan ilaçtan yarar görülmezken, 47 olgunun izlemi sürmediği için dosyasında ilaç yararlanımı ile ilgili bir veriye rastlanmamıştır. İlaç sağaltımından yararlanan çocukların 7'sinin tioridazin kullandığı görülmüş; bu ilaç 6 olgu ile hidroksizin, 4 olgu ile imipramin izlemiştir.

Çalışmadaki 10 çocukta ilaç değişikliği yapıldığı;

ilaç değişikliği gerektiren belirtilerin ise hiperaktivite, dikkat eksikliği, impulsivite, kendine zarar verme davranışı ve basmakalıp davranışlar olduğu belirlenmiştir. İlaç değişikliği sonrası bu olguların 4'ünde belirtilerde tamamen, 1'in de ise kısmen düzelme olduğu dosya bilgilerinden öğrenilmiştir.

Olguların 42'sinde kullandığı ilaca ilişkin herhangi bir yan etki belirlenmemiştir. Yan etki bildirilen 3 olgunun 2'sinin haloperidol, 1'inin ise hidroksizin kullandığı saptanmıştır. Haloperidol kullanan olguların birinde aşırı sedasyon, diğerinde huzursuzlukta artış görülürken, hidroksizin kullanan olguda ise taşikardi saptanan yan etkidir. 47 çocuğun izlemleri sürmediği için, yan etki ile ilgili herhangi bir veriye dosyalardan ulaşılamamıştır.

İlaç sağaltımına aile uyuncu araştırıldığında, olguların 22'sinin ilacı hekimin önerdiği doz ve sürede kullandığı ve kontrollere önerilen sıklıkta geldiği, 16'sının ilacın kullanım dozu ya da sıklığını değiştirdiği, 2'sinin ise daha sonra ilaç sağaltımını red ettiği belirlenmiştir. 47 çocuğun ise ilaç başlanmasından sonra görüşmeleri sürdürmediği dikkati çekmiştir. Dolayısı ile sağaltımlarında psikotrop ilaç önerilen okul öncesi toplam 65 çocukta ilacı önerilen doz ve sürede kullanmama, ilaç başlandıktan sonra verilen kontrol randevularına gelmeme ya da ilaç tedavisini red etme gibi sağaltıma uyuncu sorunlarının olduğu belirlenmiştir. 5 olgunun kayıtlarından bu konu ile ilgili herhangi bir bilgi edinilememiştir.

Sağaltıma devam ve uyuncu sorunu bulunmasının bağımlı değişken olarak alındığı logistik regresyon modelinde (-2 log olabilirlik oranı=73.233), çocuğun yaşı, ailede ruhsal hastalık ve psikotrop ilaç kullanım

Tablo 3. Sağaltıma devam ve uyunçta sorun olmasının bağımlı değişken, çocuğun yaşı anne-babanın eğitim düzeyi, ailede ruhsal hastalık ve psikotrop ilaç kullanım öyküsü olması ile çocuğa önerilen psikotrop ilaç grubunun bağımsız değişkenler olarak alındığı logistik regresyon modeli

Değişken	B	SH (B)*	Wald	OR** (Güven aralığı;alt-üst)
Çocuğun yaşı	-0.74	0.285	0.670	0.929(0.532-1.623)
Annenin eğitimi ilköğretim ve altı	-1.097	0.772	2.021	0.334(0.074-1.515)
Babanın eğitimi ilköğretim ve altı	1.642	0.876	3.508	5.163(0.927-28.767)
Ruhsal hastalık öyküsü olması	-1.003	1.045	0.921	0.367(0.047-2.843)
İlaç kullanım öyküsü olması	0.171	1.426	0.014	1.186(0.073-19.398)
Antipsikotik önerilmesi	-0.712	0.981	0.527	0.490(0.072-3.354)
Antidepresan önerilmesi	-0.447	1.112	0.161	0.640(0.072-5.655)
Anksiyolitik önerilmesi	-1.706	1.046	2.660	0.182(0.023-1.410)
Sabit	-0.209	1.563	0.018	0.812

*Standard Hata ,**İhtimaller Oranı

Tablo 4. Sağaltıma devam ve uyunçta sorun olmasının bağımlı değişken, psikotrop kullanımını gerektiren hedef belirtilerin bağımsız değişken olarak alındığı logistik regresyon modeli

Değişken	B	SH (B)**	Wald	OR*** (Güven aralığı;alt-üst)
İnsomni	-1.453	0.973	2.229	4.227(0.635-28.817)
Huzursuzluk	-0.200	22.832	0.053	1.222(0.103-14.470)
Dikkat Eksikliği	-2.959	1.201	6.069*	19.271(1.831-202.862)
Hiperaktivite	-0.502	0.808	0.387	0.605(0.124-2.946)
İmpulsivite	1.426	0.944	2.281	4.162(0.654-26.479)
Basmakalıp Davranışlar	1.375	0.942	2.129	3.956(0.624-25.085)
Kendine Zarar Verme	1.539	1.127	1.866	4.660(0.512-42.400)
Kekeleme	1.927	1.000	3.712	6.872(0.967-48.823)
Mutizm	-4.053	22.250	0.033	hesaplanamadı
Enürezis	1.085	0.935	1.347	2.958(0.474-18.479)
Sabit	-2.146	0.669	10.295	0.017

*p=0.014, **Standart Hata ,***İhtimaller Oranı.

öyküsü, çocuğa önerilen psikotrop ilaç grubu gibi değişkenlerin yordayıcı olmadıkları belirlenmiştir (Tablo 3). Benzer işlem uyunç sorunu olması bağımlı değişken, hedef belirtiler bağımsız değişken olarak seçilip yinelenmiştir (-2 log olabilirlik oranı=86.366). Bu model, dikkat eksikliği olan çocuklarda sağaltıma uyunçsuzluğu 19.3 kat daha fazla yordamaktadır ve fark anlamlı bulunmuştur. Sağaltıma uyunçta modelde yer alan diğer hedef belirtiler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4).

TARTIŞMA

Özellikle 1990'ların başlarında itibaren giderek daha fazla sayıda okul öncesi çocuğun psikotrop kullandığı konusunda görüş birliği bulunmaktadır (1-3,6,8,9). Son 5 yıl içerisinde kliniğimize ayaktan başvuran 6 yaş ve altı çocukların %6.2' sine ilaç kullanımı önerildiği belirlenmiştir. Literatürde çocuk psikiyat-

risine başvuran 2-19 yaş arası çocuk ve gençlerde psikotrop kullanım oranları %4 ile %11 arasında saptanmış (8), ancak okul öncesi yaş grubunda psikotrop kullanımı için belirlenmiş genel bir orana rastlanmamıştır.

Çalışmada psikotrop ilaç kullanılan en düşük yaş 2'dir. Literatürde 1 yaş altındaki çocuklara psikotrop başlandığını bildiren çalışmalar da dikkati çekmektedir (8). Çok küçük yaş grubu çocuklar için ruhsal bozuklukların tanı ölçütleri, sağaltımları ve ilaç metabolizasyonu konusunda bilinenler son derece kısıtlıdır. Ayrıca psikotropların erken dönem beyin gelişimine etkileri açık değildir (2). Bu nedenlerle bebek yaş grubunda psikotrop kullanımı, öngörülemeyen birçok risk taşıyabilmektedir. Bu yaş grubuyla çalışan hekimlerin öncelikle ebeveyn rehberliğini de içeren çevresel ve davranışsal düzenlemelerle sağaltıma başlamaları, bozukluğun ciddi boyutta sürdüğü olgularda psikotrop ilaç kullanımını düşünceleri önerilebilir.

Okul öncesi çocuklarda psikotrop ilaç kullanımının cinsiyetle ilişkisine ait literatürde bir veri bulunmamakta; ancak genel tıbbi amaçlı ilaç kullanımı için, okul öncesi yaşlarda cinsiyetler arası farklılık bulunmadığı bildirilmektedir (10). Bu çalışmada dikkati çeken erkek çocuklarda daha erken yaşlarda psikotrop ilaç kullanma gerekliliği, çocukluk çağı ruhsal bozukluklarının, erkeklerde daha sık (11) görülmesi ile ilgili olabilir.

Tanı ve hedef belirti kullanılan ilacın seçimini doğrudan etkileyen unsurlardır. Literatürde DEHB okul öncesi dönemde psikotrop kullanımı gerektiren, en sık rastlanan tanı olarak bildirilmektedir (9). Bu çalışmada en sık, MMR tanısında psikotrop kullanımı yoluna gidilmiş olması literatür verileri ile uyumlu olmamakla birlikte, hiperaktivite ve impulsivite gibi sağaltımı amaçlanan hedef belirtiler, DEHB ile benzerlik göstermektedir. Hiperaktivite ve impulsivitenin en sık stimulan ilaç grubu ile sağaltıldığı ise diğer bir literatür verisidir (8,9). Bu araştırmanın sonuçlarına bakıldığında ise son beş yılda hiperaktivite ve impulsivitenin, ağırlıklı olarak tiyoridazin ile sağaltılmaya çalışıldığı görülmektedir. Bu durum psikostimulan ilaç grubu içinde yer alan ve 3 yaş ve üzeri için kullanımı onay almış (2) dekstroamfetamin'in ülkemizde kullanımında olmamasının yanı sıra, MMR'de görülen davranış sorunları ile motor hiperaktivite ve impulsivitenin tiyoridazinin önerilen endikasyon alanları içinde olması (12) ve bu ajanın FDA tarafından 2 yaş ve üstü için kullanımının onaylanmasına (2) bağlanabilir.

Ancak son veriler doğrultusunda, tiyoridazinin kardiyak iletimde QTc aralığını uzatması nedeniyle daha önce kullanımına onay veren aynı kurum tarafından, kullanımını kısıtlamak amacıyla, 'kara listeye' alınması gündeme gelmiştir (13). Bu gelişme, özellikle beyin gelişiminin çok hızlı ve duyarlı olduğu okul öncesi yaşlarda psikotrop güvenliğini ciddi şekilde sorgulama ve ilaç kullanım endikasyonlarının dikkatle belirlenmesi gerekliliğini doğurmaktadır.

Literatürde okul öncesi çocuklarda anksiyete ve belirtilerinin sağaltımında ağırlıklı olarak benzodiazepinlerin kullanıldığı dikkati çekmesine karşın (3); kliniğimizde ise bu durumda daha çok hidroksizin tercih edildiği görülmektedir. Hidroksizin orta düzeyde sedasyon etkisi olan, görece daha az yan etki bildirilen ve anksiyete belirtilerini yatıştırdığı, uyku bozukluklarında da etkili olduğu ileri sürülen bir antihistaminik ilaçtır (14). Benzodiazepinler ise çocukluk çağına birincil olarak epileptik nöbetlerin sağaltımında ve uyku bozukluklarında kullanılmaktadır (5). Çocukluk çağı ruhsal bozukluklarında kullanımına ilişkin çok az şey bilinmesine rağmen anksiyolitik etkileri nedeniyle reçete edilebilmektedir (12). Benzodiazepinlerin yan etkilerinin hidroksizine göre daha fazla

olması, başta davranışsal dizinhibisyon ve bağımlılık yapma potansiyelleri (14) nedeniyle, kliniğimizdeki hekimler tarafından okul öncesi çocuklarda benzodiazepinlerin daha seyrek kullanıldığı düşünülmüştür.

Çalışmada 3. sıklıkta kullanılan ilaç grubu antidepresanlar olup, literatürde okul öncesi çocuklarda kullanılan psikotrop ilaç içerisinde antidepresanlar, psikostimulanların ardından ikinci sırada yer almaktadır (6). Kliniğimizde antidepresan ilaç grubunda imipramin en sık kullanılan ilaç olarak saptanmıştır. Bu sonuç, literatürde yer alan, okul öncesi çocuklarda özellikle EKG izlemi gerektiren kardiyak yan etki profili (5) açısından daha avantajlı olan seçici serotonin geri alım inhibitörleri gibi yeni ilaçlara rağmen; trisiklik antidepresanların halen en sık kullanılan antidepresan ilaçlar oldukları verisiyle uyumlu görünmektedir (3). Hem literatürde hem de bu çalışmada trisiklik antidepresanların en sık kullanım endikasyonu ise dışa atım bozukluklarıdır (3).

Kliniğimizde okul öncesi yaş grubunda kullanılan psikotrop ilaçların uygulama dozları dikkati çekecek oranda değişkenlik göstermektedir. Benzer duruma literatürde de değinilmekte olup; küçük çocuklarda görülen ruhsal bozuklukların psikotrop ilaçlar ile sağaltım alanında yol gösterici ve yeterli veri bulunmamasının, rastgele ilaç kullanımına yol açtığı belirtilmektedir (8). Bu yaş grubunda ruhsal bozuklukların sağaltımında ilaç kullanmayı gerekli gören hekimlerin erişkin ve daha büyük çocuklarda ilaç kullanımı ile ilgili veriler ışığında kendi klinik uygulamalarını geliştirdikleri söylenmektedir (2,3).

Ancak erişkinlere göre çocuklarda farmakodinamik ve farmakokinetik değişkenlerde farklılıkların olduğu bilinmektedir. Örneğin çocuklarda mide boşalma zamanı daha uzun, intestinal motilite daha hızlı, karaciğer/vücut ağırlıkları oranı ve karaciğer enzimlerinin etkinliği daha fazla, böbrek klirensi daha yüksektir (15). Ergen yaş grubunda sertralin ile yapılan bir çalışmada; ilacın kararlı düzeye ulaşabilmesi için, erişkinlerden farklı olarak günde iki doz şeklinde uygulanması gerekliliğinden söz edilmektedir (16). Ayrıca Carey ve arkadaşları, ratlarda serotonerjik ve noradrenerjik sistemlerin gelişim düzeyine göre farklı işlevsel fizyolojiye sahip olduklarını göstermişler ve ilaçlara farklı gelişim düzeylerinde farklı yanıtlar verildiğini belirlemişlerdir (17). Bu veriler doğrultusunda erişkin ve daha büyük çocuklardaki deneyimlerin okul öncesi dönemde yol gösterici olamayabileceği akla gelmektedir. Bu nedenlerle okul öncesi çocuklarda psikotrop kullanım endikasyonları ve uygun doz aralığını belirlemeye yönelik kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu ortaya çıkmaktadır.

Literatürde okul öncesi çocuklarda psikotrop ilaçların kullanım süreleri ile ilgili bir veriye rastlanama-

mıştır. Bu çalışmada ilaç kullanım süresinin en sık 1-2 ay olarak belirlenmesi; bu yaş grubunda psikotrop ilaç kullanımının etkinlik ve güvenliği konusunda bilinenlerin azlığı nedeniyle hekimlerin kısa süreli ilaç kullanımına yönelmeleri ile ilişkili olabilir. Ayrıca ilaç kullanımının yanı sıra bu yaş grubu çocuklarının çevresel etmenlere çok duyarlı olması (2) ve birçok hekimin aynı zamanda davranışsal düzenlemeler ve ebeveynlere tutum önerileri gibi çevresel etmenlerle de çalışması (4), belirtilerin hızlı düzelmesine, dolayısıyla ilaç kullanım süresinin kısılmasına yol açmış olabilir.

Olguların 1/3 oranında önerilen ilaç sağaltımından tamamen ya da kısmen yararlanmış olması ve sağaltımdan yararlanım oranlarının tioridazin ve hidroksizin kullanan olgularda en yüksek bulunması, örneklemde yer alan ve izlemleri sürdürülebilmüş olgularda bu ilaçların uygun endikasyon, doz ve sürelerde kullanılmış olabileceğini akla getirmektedir.

İlaç kullanımına bağlı yan etkiler daha çok haloperidol kullanan olgularda görülmüş, bu veri haloperidolün diğer yaş gruplarında olduğu gibi, bu yaş grubunda da diğer ilaçlara göre daha fazla yan etki potansiyeline sahip olduğunu (12) akla getirmiştir. Literatürde de ısrarla belirtildiği gibi, okul öncesi yaş grubu için psikotrop ilaçların yan etkileri konusunda son derece kısıtlı bilgi mevcut olup, bu konunun mutlaka çalışılması gerektiği düşünülmektedir (18).

Sağaltıma uyuncu tanımı, halen tartışılmakta olan çok sayıda etmenin etkileştiği karmaşık bir kavramdır (19). En çok refere edilen, kabul görmüş ancak tartışılmaya devam edilen tanıma göre tedavi uyuncu; bireyin tedavi içindeki ilaç kullanma, önerilen diyeti uygulama yada belirli bir yaşam tarzına uyma gibi davranışlarının, tedavi ekibinin önerileri doğrultusunda ne oranda örtüştüğü ile belirlenmektedir. (19). Bu çalışmada okul öncesi çocuklarda ilaç kullanımı ile ilgili saptanan dikkat çekici bir veri, ilaç başlanan çocukların yarısının ilacın başlanmasından sonraki ilk randevuya gelmemeleri ve sağaltımın kesilmesidir. Olguların yaklaşık 1/5'inde ise ilaç hekim önerisine uyulmadan kullanılmıştır. Belirtilen tanıma göre, çalışmada yer alan çocukların yarıdan fazlasının önerilen randevuya gelmemeleri yada ilacı önerilen dozda kullanmamaları nedeniyle sağaltıma uyuncu sorun olduğundan söz edilebileceği düşünülmüştür.

Sağaltıma uyuncu, dikkat eksikliği hedef belirtisi için psikotrop önerilmesinin dışında, diğer hedef belirtiler ve çocuğun yaşı, anne-babanın eğitim düzeyi, ailede ruhsal hastalık ve psikotrop kullanım öyküsü ile önerilen psikotrop ilaç grubunun yordayıcı olmadıkları belirlenmiştir. Bu durum okul öncesi çocuklardan oluşan örneklem grubunda farklı sosyokültürel

düzelere sahip ebeveynlerin, 6 yaşın altındaki çocuklarının herhangi bir psikotrop ilacı kullanmasına olumlu bakmamış olabileceklerini düşündürmektedir. İlaç öneren hekimin bu yaş grubunda psikotrop ilaç etkinlik ve güvenilirliği ile ilgili, veri yetersizliğinden kaynaklanabilecek, olası tedirginliği ailelerin sağaltıma uyuncunu olumsuz etkilemiş olabilir. Ayrıca literatürde yer alan toplumsal ve kültürel değerlerin ailenin çocuklarında bulunan ruhsal bir bozukluğun sağaltımında ilaç kullanmayı kabul ya da red etme kararını etkileyebileceği (6) yönündeki veri bizim toplumumuz için de geçerli olabilir. Dikkat eksikliği hedef belirtisi için psikotrop ilaç önerildiğinde tedavinin kesilmesi ya da sağaltımda hekim önerisine uyulmaması, okul öncesi yaşlarda dikkat sorunları ile başvuran çocukların sadece %5-%10'unda bu yakınmanın kalıcı olmasına bağlanabilir (20).

İlaç başlanmayan olguların görüşmelere devam oranlarının çalışma kapsamında belirlenmemiş olması önemli bir kısıtlılık oluşturmaktadır. İlaç sağaltımı önerildikten sonraki görüşmeye gelmeyen olguların yakınmalarının sürüp sürmediği de bilinmemektedir. Bu nedenlerle, sözü edilen veriler dikkatle yorumlanmalıdır.

Sonuç olarak bu çalışma okul öncesi çocuklarda, 2 yaştan başlayarak psikotrop ilaçların kullanıldığını göstermekte, bu yaş grubunda psikotrop ilaç kullanımını gerektiren tanı ve hedef belirtiler, ilaç seçimi, dozu, kullanım süresi, etki ve yan etkiler ile ailenin ilaç sağaltımına uyuncu gibi son derece sınırlı bilginin olduğu bir alanda veri sunmaktadır. Retrospektif olarak dosya bilgilerine dayanması ve dosya kayıtlarında eksikliklerin olması en önemli sınırlılıklarıdır. Ayrıca yarıdan fazla olgunun uyuncu sorununun olması, ilaç etkinliği ve yan etkilerine ilişkin izlem verilerinde eksikliğe yol açmıştır. Bu nedenle okul öncesi çocuklarda ilaç kullanımına ilişkin verilerin, izlenebilen olgulara ait olduğu göz önüne alınmalıdır.

Sözü edilen yaş grubunda psikotrop ilaç kullanma ve kullanmaktan kaçınma konuları, çocuk ruh sağlığı pratiğinde etik açıdan tartışmalı bir alanı oluşturmaktadır. Bir yanda küçük çocuklarda ilaçların etkinliği ve güvenilirliği konusunda bilinenlerin çok sınırlı olmasından kaynaklanabilecek kaygılar, diğer yanda ise psikotroplarla tedavi edilebileceği düşünülen psikopatolojiyi aşırı temkinli davranarak sağaltmama ve çocuğu psikopatolojinin olumsuz etkilerinden koruyamama; tartışmanın iki yanını oluşturmaktadır. Bu nedenlerle okul öncesi yaş grubu çocuklarda psikotrop ilaç etkinlik ve güvenilirliğine ilişkin çok merkezli, prospektif ve kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Bu çalışma, sözü edilen alanda öncül veriler içermesi nedeniyle sunuma değer görülmüştür.

Kaynaklar:

1. Vitiello B. Pediatric psychopharmacology and the interaction between drugs and the developing brain. *Can J Psychiatry* 1998;43:582-584
2. Stubbe DE, Martin A. The use of psychotropic medications in young children: the facts, the controversy and the practice. *Conn Med* 2000;64:329-333
3. Greenhill LL. The use of psychotropic medication in preschoolers: indications, safety and efficacy. *Can J Psychiatry* 1998;43:576-581
4. Jensen PS. Ethical and pragmatic issues in the use of psychotropic agents in young children. *Can J Psychiatry* 1998;43:585-588
5. Green WH. Principles of Psychopharmacotherapy and Specific Drug Treatments. In: Lewis M, editor. *Child and adolescent psychiatry, a comprehensive textbook*. 2nd ed. Maryland: Williams and Wilkins Company, 1996:772-801
6. Zito JM, Safer D, dosReis S, Gardner JF, Boles M, Lynch F. Trends in the prescribing of psychotropic medicine to preschoolers. *JAMA* 2000;283:1025-1030
7. DSM IV. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Köroğlu E (Çev), Ankara Hekimler Yayın Birliği, 1994
8. Rapaport MD, Mullan PB, Alvarez FJ, Eneli IU, Wang J, Gardiner JC. Diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder and use of psychotropic medication in very young children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:1039-1045
9. Kaplan SL, Simms RM, Busner J. Prescribing practices of outpatient child psychiatrists. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:35-44
10. Madsen H, Andersen M, Hallas J. Drug prescribing among Danish children: a population-based study. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:159-165
11. Offord RD, Fleming JE. Epidemiology. In: Lewis M, editor. *Child and adolescent psychiatry a comprehensive textbook*. 2nd ed. Maryland: Williams and Wilkins Company, 1996:693-702
12. Clein PD, Riddle MA. Pharmacokinetics in Children and Adolescents. In: Lewis M, editor. *Child and adolescent psychiatry a comprehensive textbook*. 2nd ed. Maryland: Williams and Wilkins Company, 1996:765-771
13. Schall L, Andres M. Pediatric psychopharmacology-II: General principles, specific drug treatments and clinical practice. In: Lewis M, editor. *Child and adolescent psychiatry a comprehensive textbook*. 3rd ed. Maryland: Williams and Wilkins Company, 2002
14. Bernstein JG. Antianxiety agents and hypnotics. In: Bernstein JG, editor. *Drug therapy in psychiatry*. 3rd ed. Missouri: Mosby-Year Book Inc., 1995:44-69
15. Turgay A. Çocuk ve Gençlerde Klinik Psikofarmakoloji. In: Birsöz S, Turgay A, editors. *Psikiyatride ilaç tedavisi*. Ankara: Medikomat Basım Yayın., 1994:225-237
16. Axelson DA, Perel JM, Birmaher B, Rudolph GR, Nuss S, Bridge J, Brent DA. Sertraline pharmacokinetics and dynamics in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:1037-1044
17. Carrey NJ, Dursun S, Clements R, Renton K, Waschbusch D, MacMaster FP. Noradrenergic and serotonergic neuroendocrine responses in prepubertal, peripubertal and postpubertal rats pretreated with desipramine and sertraline. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:999-1006
18. Greenhill LL, Jensen PS, Abikoff H, Blummer JL, Devereaux-Geiss J, Fisher C, Hoagwood K, Kratochvil CJ, Lahey BB, Laughren T, Leckman J, Petti TA, Pope K, Shaffer D, Vitiello B, Zeanah C. Developing strategies for psychopharmacological studies in preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:406-414
19. Kyngas H, Duffy ML, Kroll T. Conceptual analysis of compliance. *J Clin Nurs* 2000;9:5-12
20. Daniel F, Connor MD. Preschool attention deficit hyperactivity disorder: a review of prevalence, diagnosis, neurobiology, and stimulant treatment. *J Dev Behav Pediatr* 2002;23 (Suppl 1):S1-S9