

ÇOCUK VE ERGENLERDE PSİKİYATRİK BOZUKLUKLARIN TEDAVİSİNDE KETİAPİN KULLANIMI

Evrin Aktepe*, Zeynep Göker**, Sema Tanrıöver Kandil***

ÖZET

Amaç: Bu yazıda çocuk ve ergen psikiyatrisindeki ketiapin kullanımına ilişkin çalışmaların gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çocuk ve ergenlerde ketiapinin klinik kullanımı, etkinliği ve yan etkileri ile ilgili çalışmalar taranmıştır. **Sonuçlar:** Çocuk ve ergenlerde ketiapin Tourette sendromu, psikotik bozukluk, bipolar bozukluk ve otizmin tedavisinde kullanılmıştır. **Tartışma:** Ketiapinin gençlerde iyi tolere edilebilmesi, yararlı etkilerinin olduğunun gösterilmesinden dolayı çocuk ve ergenlerde umut vaat eden ajan olduğu görülmektedir. Destekleyici bulgulara rağmen çalışmaların sayısı sınırlıdır, metodolojisinde sınırlılıklar vardır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, ergen, ketiapin.

SUMMARY: USAGE OF QUETIAPINE IN TREATMENT OF PSYCHIATRIC DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Objective: This paper aims to review the reports of quetiapine usage in child and adolescent psychiatry.

Method: Studies about the clinical usage, effectiveness and the side effects of quetiapine in children and adolescents are reviewed in this paper. **Result:** Quetiapine has been used to treat psychotic disorder, Tourette's syndrome, bipolar disorder and autism in children and adolescents. **Discussion:** Because quetiapine appears to be a well tolerated agent in children and adolescents with salutary effects, it seems to be a promising agent for the young population. Despite supportive findings, the studies are small in number and some have methodological limitations.

Key Words: Child, adolescent, quetiapine.

GİRİŞ

Antipsikotikler, çocuk ve ergenlerde görülen psikoz dışında agresyon, hiperaktivite, Tourette sendromu gibi durumların tedavisinde de kullanılmaktadır. Antipsikotiklerin yeni nesil formları, klasik formlarından farklı reseptörlere bağlanma, hiperprolaktinemi riskinin ve ekstrapiramidal yan etki (EPS) oranının düşük olması, negatif belirtiler üzerine daha fazla etkinlik gibi üstünlüklere sahiptirler (Malone ve ark. 1999).

Şizofreni tedavisinde kullanılan bir dibenzodiazepin olan klozapinin 1989 yılında öldürücü olabilen agranülositoza neden olduğunun gösterilmesi yeni nesil antipsikotik arayışlarını beraberinde getirmiştir. Benzizoksazol türevi risperidon ve tienobenzodiazepin türevi olanzapin etken maddeli yeni nesil antipsikotikleri, ilk kez 1997 yılında tarif edilen bir dibenzotiazepin türevi olan ketiapin molekülü takip etmiştir (Malone ve ark. 1999). Ketiapin

tabletlerde fumarat tuzu olarak bulunmaktadır. Moleküler formülü C₄₂H₅₀N₆O₄S₂C₄H₄O₄'dür. Ketiapinin metabolizması birincil olarak karaciğerdeki sitokrom p450 3A-4 sistemiyle gerçekleşir, atılımı ise inaktif metabolitler şeklinde birincil olarak (%73) böbrekler yoluyla olur (Kasper ve Müller-Spahn 2000).

Klozapine benzer şekilde, ketiapinin serotonin 5-HT₂ reseptörlerine yönelik afinitesi, D₂ reseptörlerine olduğundan daha fazladır ve bu özelliği nedeniyle düşük ekstrapiramidal yan etki açısından avantaj getirmiştir (Bozabalı ve ark. 2003). EPS oranı risperidon ve olanzapinle doza bağımlı iken, ketiapinin tüm doz aralığında EPS görülme sıklığı plasebo düzeyinde kalmaktadır. Ketiapin ayrıca histamin reseptörleri ile alfa adrenoreseptörlerinde de önemli etkinlik gösterir. Muskarinik reseptörlere afinitesi düşüktür, bu da düşük derecede antikolinergik etkinliği akla getirir (Kasper ve Müller-Spahn 2000). Çocuk ve ergenlerde ketiapin otistik bozukluk, psikotik bozukluk, bipolar bozukluk, Tourette sendromu tedavisinde kullanılmıştır. En sık bildirilen yan etkileri halsizlik, baş ağrısı, somnolans, ortostatik hipotansiyon, kabızlık, ağız kuruluğu, taşikardi, dispepsi ve karaciğer enzimlerinde geçici yüksekliktir (Bozabalı ve ark. 2003).

*Uzm. Dr., KTÜ. Tıp Fak., Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon.

**Araş. Gör. Dr., KTÜ. Tıp Fak., Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon.

***Prof. Dr., KTÜ. Tıp Fak., Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon.

KLİNİK KULLANIM VE YAN ETKİLER

Psikotik bozukluklarda ketiapin tedavisi

Erişkinlerde başta şizofreni olmak üzere psikotik bozukluklarda ketiapin kullanımı ile ilgili birçok çalışma mevcut iken, çocuk ve ergenlerde ketiapin kullanımı ile ilgili çalışmalar sınırlıdır (Kasper ve Müller-Spahn 2000). McConville ve arkadaşları (1999) tarafından yapılan açık uçlu bir çalışmada psikotik bozukluk teşhisi konulan 13-17 yaş arası 15 ergende ketiapinin farmakokinetiği, uygunluğu ve etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada ketiapinin 300-800 mg/gün doz aralığında psikotik belirtilerde anlamlı azalma sağladığı, 8 haftalık sürede ortalama ağırlık artışının 3.4 kg olduğu, prolaktin ve kolesterol düzeylerinde değişiklik saptanmadığı, T4 düzeyinde azalma ve TSH'da artış eğilimlerinin görüldüğü, sık görülen yan etkilerin somnolans, ajitasyon, uyuşukluk ve baş ağrısı olduğu, EKG değişikliği gözlenmediği ve EPS oluşmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ketiapinin psikotik bozukluğu olan gençlerde uygun yan etki profiline sahip etkili bir tedavi seçeneği olduğu öne sürülmüştür.

McConville ve arkadaşları (2000) tarafından yapılan açık uçlu başka bir çalışmada kronik psikotik bozukluk tanılı yaşları 12.3-15.9 arasında olan 10 ergen hastaya 50-800 mg/gün doz aralığında ketiapin tedavisi uygulanmıştır. Oral klirens, minimum plazma konsantrasyonları açısından 100 mg ile 400 mg'lık dozlar arasında farklılık bulunmamıştır. Çalışma süresince 4 hastada görülen düşük tiroksin seviyeleri dışında hematolojik ya da klinik laboratuvar test sonuçları bakımından klinik olarak önem taşıyan hiçbir değişiklik saptanmamıştır. En yaygın yan etkilerin postural taşikardi, uykuya dalma güçlüğü, total tiroksin düzeylerinde azalma olduğu ve yan etki nedeniyle hiçbir olgunun tedaviyi bırakmadığı bildirilmiştir. Çalışma sonucunda ergen hasta grubunda ketiapinin iyi tolere edildiği, etkin olduğu ve yüksek dozlarda bile prolaktin seviyelerinde bir değişiklik yapmadığı belirtilmiştir.

Tourette sendromunda ketiapin tedavisi

Tedavisinde davranışçı ve destekleyici yaklaşımların yanı sıra, D2 reseptör antagonistleri olan haloperidol ve pimozidin kullanımı ile %70-80'lere varan oranlarda belirtilerde düzelme görülen Tourette sendromunda söz konusu klasik antipsikotikler özellikle distoni, parkinsonizm, akatizi gibi ekstrapiramidal sistem yan etkileri ve tardiv diskinezi riskleri nedeniyle çocuk ve ergen psikiyatristleri tarafından daha az tercih edilmeye başlanmıştır (Parraga ve ark. 2001). Ketiapinin bu sendromda etkinliğini araştıran çalışmalardan Parraga ve arkadaşları (2001) Tourette Sendromlu 2 vakada tik belirtileri üzerinde ketiapinin faydalı olduğunu göstermişlerdir. Mukaddes ve arkadaşları (2003) tarafından yapılan açık uçlu çalışmada ise ortalama yaşları 11.4 ± 2.4 yıl olan 12 Tourette sendromlu vakaya 8 hafta boyunca ketiapin 72.9 ± 22.5 mg/gün dozunda uygulanmıştır. Vakalar her hafta görülmüş ve klinik cevap Yale Global Tik Ciddiyet Skalasının türkçe versiyonu kullanılarak değerlendirilmiş olup tik ile diğer belirtilerde %30-100 oranlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendiği ve üç vakada tedavinin ilk haftasında sedasyon olduğu bildirilmiştir.

Ülkemizde Bozabalı ve arkadaşlarının (2003) çalışmasında haloperidole ve risperidona cevap vermeyen 2 Tourette sendromlu çocuğa ketiapin tedavisi uygulanmış ve cevap alınmadığı, yan etki olarak da sedasyon görüldüğü belirtilmiştir. Bu çalışmada ketiapine bağlı bir olguda ajitasyon ve doz artımı ile oluşan eksitasyon tablosunun yurtdışı yazılarda yer almadığı bildirilmiştir. Türkiye'de yapılan bir diğer çalışmada 5 yetişkin şizofren hastada aynı yan etkilerin görülmesi ketiapinin farmakokinetik özelliklerinin Türk toplumunda araştırılmasının uygun olacağı görüşünü ortaya koymuştur (Bozabalı ve ark 2003).

Otistik bozuklukta ketiapin tedavisi

Antipsikotik ilaçlar otistik bozukluklu çocuklarda dikkat eksikliği, dürtüsellik, hiperaktivite belirtilerinde kısmi düzeyde azalma sağlamak ve bazı antipsikotiklerin uzun süreli kullanımı bilişsel yetilerde bozulma, geriye dönüşsüz tardiv

diskineziye sebep olabilmektedir (Niederhofer ve ark. 2004). Yapılan çalışmalarda otistik çocuklarda ketiapinin sedasyon, iştah ve kilo artışı, hiperglisemi gibi yan etkilere sebep olabileceği bildirilmektedir (Niederhofer ve ark. 2004).

Otistik bozukluğu olan çocuk ve ergenlerde ketiapin fumaratın kısa süreli etkinlik ve güvenilirliğini araştıran Martin ve arkadaşlarının (1999) yaptığı açık uçlu bir çalışmada, DSM-IV kriterlerine göre otistik bozukluk tanısı almış, mental retarde (hafif düzeyde 2, orta düzeyde 3, ağır düzeyde 1), 10.9 ± 3.3 yaş aralığında 6 erkek olgu 16 hafta süre ile ortalama 100-350mg/gün ($1.6-5.2$ mg/kg/gün) dozunda ketiapinle tedavi edilmişlerdir. 3 vakada sedasyon yan etkisi, cevabın alınamaması ve 1 vakada nöbet gelişimi nedeniyle tedaviye son verilmiş ve gözlenen diğer yan etkiler iştah artışı, kilo alımı olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ketiapin düşük derecede tolere edilmiş, klinik grupta ciddi yan etkiler gözlenmiş ve 6 ergenden sadece 2'sin de davranış skalalarında pozitif iyileşme görüldüğü bildirilmiştir.

Niederhofer ve arkadaşları (2004) tarafından yapılan başka bir çalışmada otistik bozukluk tanısı konulan metilfenidat, klonidin, desipramin tedavilerine cevap vermeyen yaş ortalaması 7.0 ± 3.2 olan 12 erkek hastaya 4 hafta süreyle 150 mg/gün ketiapin tedavisi uygulanmış ve ketiapinin plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı bir etkisi olmadığı gözlenmiştir.

Duygudurum bozukluklarında ketiapin tedavisi

Bipolar bozukluğun tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında antikonvulsanlar (karbamazepin ve sodyum valproat), antidepresanlar, antipsikotikler (risperidon ve olanzapin) ve benzodiazepinler yer alır. Tedaviye dirençli bipolar bozuklukta ketiapin tedavisini araştıran sınırlı sayıda araştırma vardır (Alston 2001). Bu araştırmalardan biri olan Alston'un (2001) vaka sunumunda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, karşıt olma karşı gelme bozukluğu ve bipolar bozukluk tanısı ile takip edilen 17 yaşındaki erkek hastaya ortalama 100-400 mg/gün dozunda ketiapin tedavisi 18 ay süre ile uygulanmıştır. Hastanın saldırgan davranışlarının azaldığı, uykusunun

normale döndüğü, yaşam kalitesinin arttığı, insan ilişkilerinde düzelme olduğu ve 6 hafta boyunca hiçbir yan etki gözlenmediği bildirilmiştir. Sunumda ketiapin tedavisinin şiddetli bipolar bozukluk I'in tedavisinde özellikle de diğer tekli ve kombine tedavilere yanıt vermemiş olan bir hastada etkili olduğunun gösterildiği belirtilmiştir.

Delbello ve arkadaşları (2002) tarafından ergenlerde yapılan randomize, çift kör plasebo kontrollü çalışmada maninin tedavisinde divalproex'e ek olarak ketiapin kullanımının etkinlik ve uygunluğu araştırılmıştır. 12-18 yaşları arasında 30 manik ya da karışık Bipolar I bozukluklu ergene başlangıçta divalproex 20 mg/kg dozunda verilmiş ve daha sonra rastgele seçilen 15 vakaya ketiapin tedavisi (450 mg/gün) eklenmiştir. Divalproex ve ketiapin kombinasyonunun divalproex'in tekli kullanımından daha etkili olduğu ve hafif-orta düzeydeki sedasyonun tekli divalproex kullanımında daha sık olduğu gözlenmiştir. Maninin tedavisinde ketiapinin divalproex ile kombinasyonunun faydalı olduğu ve iyi tolere edildiği bildirilmiştir.

Bridle ve arkadaşları (2004) bipolar bozukluk ile manide olanzapin, ketiapin, valproat semisodyumun etkinliğini değerlendiren 18 araştırmayı incelemişlerdir. Ketiapin, olanzapin ve valproat semisodyumun manik belirtileri azaltmada plasebodan daha üstün bulunduğu ve yan etkilerin gözlemlendiği bildirilmiştir. Ketiapine bağlı somnolans ve kilo alımı, lityuma bağlı tremor yan etkilerinin geliştiği, etkinlik açısından bu tedaviler ile lityum arasında çok az bir farklılığın olduğu bulunmuştur.

Yeni nesil antipsikotiklerle yapılan geriye dönük çalışmalar

Patel ve arkadaşları (2004) çocuk ve ergenlerde olanzapin ve ketiapinin ağırlık ve vücut kitle indeksi üzerinde kısa süreli etkilerinin geriye dönük değerlendirmesini yapmışlardır. Hastanede en az 2 hafta süre ile kalan 18 yaş altındaki 103 hastanın 50'sine olanzapin (13.9 ± 7.3 mg), 53'üne ketiapin (510 ± 250 mg) tedavisi başlamışlardır. Olanzapin alan hastalarda kilo alımında ve vücut kitle indeksinde ketiapin alanlardan daha fazla artış gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Grceвич'in (2001) yaptığı çalışmada ayakta tedavi uygulanan bir ruh sağlığı kliniğinde risperidon, ketiapin ve olanzapin ile tedavi edilen 97 çocuk ve ergene ait tıbbi kayıtlar geriye dönük olarak gözden geçirilerek kullanılan antipsikotiklere bağlı gelişen vücut ağırlığı artışı ve EPS sıklığı karşılaştırılmıştır. 3 aylık tedavi sonunda risperidon kullanan 7 hasta ve olanzapin kullanan 4 hastada ekstrapiramidal yan etki gözlenmiş, ketiapin kullananların hiçbirinde EPS saptanmamıştır. Kilo alımının her üç ilaç içinde doz bağımsız ve en sık görülen yan etki olduğu, ketiapinin risperidon ve olanzapinle kıyaslandığında daha az kilo alımına sebep olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada kilo alımı ve EPS açısından antipsikotik kullanımına dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Toksik dozda ketiapin alımın içerden olgu sunumları

Juhl ve arkadaşlarının (2002) olgu sunumunda intihar amacıyla 1300 mg (22.2 mg/kg) ketiapin alan 11 yaşındaki bir kız hastada letarji ve ajitasyon gözlemlendi, kardiyotoksik ya da laboratuvar anormalliklerin saptanmadığı bildirilmiştir. Catalano ve arkadaşlarının (2002) yaptıkları olgu sunumunda ise intihar amacıyla 1250 mg (21.6mg/kg) ketiapin alan 15 yaşındaki kız çocuğunda taşikardi, ajitasyon, hipotansiyon ve bilinç kaybı geliştiği saptanmıştır.

TARTIŞMA

Dopaminerjik ilaçlar listesinde olan ketiapin erişkinlerde şizofreni, otizm, demans, mental retardasyon ve kişilik bozukluklarında kullanılmaktadır. Erişkinlerde şizofreninin tedavisinde başlangıç dozu 300-400 mg/gün iki doz şeklinde önerilmektedir. Hormonal ve üreme sistemi üzerine yan etki (cinsel işlev bozukluğu gibi) ile antikolinergik yan etki sıklığı düşüktür (Kasper ve Müller-Spahn 2000).

Antipsikotik ilaçlar çocuk ve ergenlerde psikotik bozukluklardan çok daha fazla görülen saldırganlık, hiperaktivite, Tourette sendromu gibi durumlarda kullanılmaktadır (Findling ve Gracious 2001, Toren ve ark. 1998). Çocuk ve ergenlerde psikotrop ilaç kullanımı güvenilirlik

ve uygunluk açısından daha dikkatli davranmayı gerektirmektedir. Erişkinlerle karşılaştırıldığında çocuklar ekstrapiramidal belirtilere, sedasyon, kilo alımı ve prolaktin yüksekliği gibi yan etkilere çok daha hassastırlar. EPS sıklığı klasik antipsikotik kullanan çocuklarda, yeni nesil antipsikotik kullananlara göre daha fazladır. Yeni nesil antipsikotiklerin en sık görülen yan etkilerinden sedasyon doza bağımlı olarak risperidon, olanzapin, ketiapin ve ziprasidonda gözlenir. Bu grup ilaçların en önemli yan etkilerinden birisi de vücut ağırlığı üzerinedir. Risperidon ve olanzapinin kilo aldırıcı etkileri, karşılaştırmalı çalışmalarda ketiapinden çok daha fazla bulunmuştur (Bridle ve ark. 2004, Grceвич ve ark. 2001, Patel ve ark. 2004). Çocuk ve ergenlerde yeni nesil antipsikotiklerin uygunluk profiliyle ilgili bir makalede ketiapinin olanzapinden daha az düzeyde sedasyon ve kilo alımına yol açtığı belirtilmiştir (Stigler ve ark. 2001). Antipsikotik ilaçların uzun dönem öğrenme ve bilişsel fonksiyonlar üzerine etkileri tam bilinmemekte ve uzun dönem kullanımları başta diskinezi gibi önemli yan etkilere yol açabilmektedir. Prospektif bir çalışmada otistik çocuklarda verilen klasik antipsikotiklerden haloperidolün diskineziye yol açtığı gösterilmiştir (Malone ve ark. 1999). Bu nedenle uzun dönem kullanılması planlanan yeni nesil antipsikotiklerin de bir dönem bırakılarak diskinezi açısından gözlenmesi gereklidir (Malone ve ark. 1999). Tüm klasik antipsikotikler ve risperidon gibi yeni nesil antipsikotikler serum prolaktin düzeyini arttırmaktadır (McConville ve Sorter 2004). Ketiapin ve klopazine bağlı prolaktin artışı gözlenmediği bildirilmiştir (Findling ve Gracious 2001, McConville ve ark. 1999, McConville ve ark. 2000). Psikotik bozukluk, tik bozukluğu, bipolar bozukluk, Tourette sendromu gibi farklı hastalık gruplarında yapılan çalışmaların çoğunda ketiapinin etkili bir ilaç olduğu belirtilmektedir (Alston 2001, Bridle ve ark. 2004, Catalano ve ark. 2002, Delbello ve ark. 2002, Grceвич 2001, Juhl ve ark. 2002, Martin ve ark. 1999, McConville ve ark. 1999, McConville ve ark. 2000, Mukaddes ve Abali 2003, Niederhofer ve ark. 2004, Parraga ve ark. 2001, Patel ve ark. 2004).

Findling ve Gracious (2001) ketiapinin farmakokinetiğinin yetişkinlere benzer olduğunu,

kısa yarı ömrü nedeniyle başlangıç dozunun günde iki ya da üçe bölünerek verilmesi gerektiğini, başlangıç dozunun çocuklarda 12.5mg/gün, ergenlerde 25-50 mg/gün olduğunu belirtmiştir. Ketiapinle ilgili köpekler üzerinde yapılan prelinik çalışmalarda kataraktın görülmesi nedeniyle yapımçı firma tarafından tedavinin başlangıcında ve yılda iki kere göz muayenesi yapılması önerilmiştir (Findling ve Gracious 2001, Malone ve ark. 1999).

Bir antipsikotik tedavisine cevap vermeyen hastaların sıklıkla başka bir klasik antipsikotiğe cevap vermediği düşünülmesine rağmen Szigethy ve arkadaşlarının (1998), Healy ve arkadaşlarının (1999) sundukları iki vaka raporunda diğer yeni nesil antipsikotiğe cevap vermeyen genç hastaların ketiapiine cevap verebildiği öne sürülmüştür.

Bryden ve arkadaşları (2001) 1 randomize kontrollü, 7 açık uçlu, 6 geriye dönük çalışma ve 9 vaka sunumunu gözden geçirdikleri makalelerinde çocuk ve ergenlerdeki psikotik bozukluğun tedavisinde kullanılan haloperidol, klozapin, risperidon, olanzapin, ketiapiin gibi antipsikotik tedavilerin etkinliğini ve yan etkilerini özetlemişlerdir. Bu çalışmaların çoğunda tedavi cevabının yeterli düzeyde olduğu bununla birlikte EPS, sedasyon ve kilo artışı gibi yan etkilerin endişe yarattığı belirtilmiştir. Kan glukozu, vücut ağırlığı, lipid profili ve ekstrapiramidal sistemin tedavinin başlangıcından önce değerlendirilmesinin gerekliliğine dikkat çekmişlerdir.

Prelinik çalışmalar ketiapiinin klozapin ile birçok benzerliği olan yeni nesil bir antipsikotik olduğunu göstermiştir. Ketiapiin yetişkinlerde diğer ilk seçenek yeni nesil antipsikotiklerden, tüm dozlarında plasebo düzeyinde görülen EPS sıklığıyla ve plazma prolaktini üzerinde plasebodan ayırt edilemeyen etkisiyle farklıdır. Bu, ketiapiin dozunu güvenle arttırmak imkanını sağlamaktadır. Ergen hastaların ise akut EPS gelişimi açısından özellikle korumasız olduğu görülmektedir. Akut EPS daha sonraki tardiv diskinezi gelişimi için risk faktörü olduğundan ve tedavinin uzun dönemler boyunca sürdürülme olasılığı bulunduğundan EPS'nin genç hastalarda önlenmesi özellikle önemlidir. Bununla birlikte ketiapiinin EPS'yi indüklemeye sorumluluğunun düşük olması tardiv diskinezi riskinin düşük olduğunu önceden tahmin ettirmektedir, bir yıl

içinde genç hastalardan elde edilen ilk veriler de bu konuda umut verici kanıtlar sunmaktadır. Ayrıca ketiapiinin yaşlı ve ergen hastalarda iyi tolere edildiği, Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi önceden dopaminerjik patolojisi bulunan, EPS'ye özellikle duyarlı olan hastalarda da etkin olduğu gösterilmiştir (Kasper ve Müller-Spahn 2000).

Çocuk ve ergenlerde yaygın gelişimsel bozukluk ve şizofrenik bozukluklar başta olmak üzere, tik bozukluğu, şizoaffektif bozukluk, tedaviye dirençli duygudurum bozukluğu, davranış bozukluğunda ketiapiin kullanılabileceği öne sürülmüştür (Findling ve Gracious 2001). Yetişkinlerde ketiapiin, şizofreninin negatif ve pozitif belirtileri üzerindeki etkinliği, tolere edilebilirliği, plasebo düzeyinde EPS riski nedeniyle şizofreni ve psikoz için uygun bir birinci basamak tedavidir (Kasper ve Müller-Spahn 2000).

Yeni kullanılmaya başlanan yeni nesil antipsikotiklerin çocuk ve ergenlerde görülen psikotik bozuklukların yanında psikotik olmayan durumlarda da kullanılmaya başlanması beraberinde uzun süreli gözlem imkanı verecektir. Çalışmamızda çocuk ve ergenlerde çeşitli psikiyatrik bozukluklarda ketiapiin kullanımı özetlenmiştir. İlacın bu gruptaki hastalarda etkili olduğu ve iyi tolere edilebildiğinin gösterilmesinden dolayı umut vadeden bir ajan olduğu düşünülmesine rağmen çalışmaların sayısında ve yöntemlerinde sınırlılıklar nedeniyle ileri çalışmalara gereksinim duyulduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

Alston JF (2001) *Improvement of therapy-resistant bipolar disorder I in adolescent with quetiapine. Seventh World Biological Psychiatry Congress, Berlin, Germany.*

Bozabalı ÖG, Özbek A, Miral S (2003) *Tourette sendromunda ketiapiin sağaltımı. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 1: 22-28.*

Bridle C, Palmer S, Bagnall AM ve ark.(2004) *Randomized trials and economic evaluation of the clinical and cost-effectiveness of newer drugs for treatment of mania associated with bipolar affective disorder. Health Technol Assess 19: 1-187.*

Bryden KE, Carrey NJ, Kutcher SP (2001) Update and recommendations for the use of antipsychotics in early-onset psychoses. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2: 113-130.

Catalano G, Catalano MC, Agustines RE ve ark.(2002) Pediatric quetiapine overdose : A case report and literature review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 4: 355-361.

Delbello MP, Schwiers ML, Rosenberg HL ve ark.(2002) A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine as adjunctive treatment for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 10: 1216-1223.

Findling RL (2002) Use of quetiapine in children and adolescents. *J Clin Psychiatr* 13: 27-31.

Gracious BL, Findling RL (2001) Antipsychotic medications for children and adolescents. *Pediatric Annals* 3: 138-145.

Grcevich S (2001) Comparative side effects of atypical antipsychotics in children and adolescents. *Schizophrenia Research* 1: 284.

Healy E, Subotsky F, Pipe R (1999) Quetiapine in adolescent psychosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1:1329.

Juhl GA, Benitez JG, McFarland S (2002) Acute quetiapine overdose in an eleven-year-old girl. *Vet Hum Toxicol* 3:163-164.

Kasper S, Müller-Spahn F (2000) Review of quetiapine and its clinical applications in schizophrenia. *Exp Opin Pharmacother* 4: 783-801.

Malone RP, Sheikh R, Zito MJ (1999) Novel antipsychotic medications in the treatment of children and adolescents. *Psychiatric Services* 2: 171-174.

Martin A, Koenig K, Scahill L ve ark. (1999) Open-label quetiapine in the treatment of children and adolescents with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2: 99-107.

McConville BJ, Arvanitis L, Thyrum P ve ark.(1999) Pharmacokinetics, tolerability and clinical effectiveness of quetiapine in adolescents with selected psychotic disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 5: 267.

McConville BJ, Arvanitis LA, Thyrum PT ve ark. (2000) Pharmacokinetics, tolerability and clinical effectiveness of quetiapine fumarate: an open-label trial in adolescents with psychotic disorders. *J Clin Psychiatry* 4: 252-260.

McConville BJ, Sorter MT (2004) Treatment challenges and safety considerations for antipsychotic use in children and adolescents with psychoses. *J Clin Psychiatry* 6: 20-29.

Mukaddes NM, Abali O (2003) Quetiapine treatment of children and adolescents with Tourette's disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 3: 295-299.

Niederhofer H, Staffen W, Mair A (2004) Quetiapine: A novel strategy of psychopharmacological treatment of children with autistic disorder. *HK J Paediatr* 9: 144-147.

Parraga HC, Parraga MI, Woodward RL ve ark. (2001) Quetiapine treatment of children with Tourette's syndrome: Report of two cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2: 187-191.

Patel NC, Kistler JS, James EB ve ark. (2004) A retrospective analysis of the short- term effects of olanzapine and quetiapine on weight and body mass index in children and adolescents. *Pharmacotherapy* 7: 824-830.

Stigler KA, Potenza MN, McDougale CJ (2001) Tolerability profile of atypical antipsychotics in children and adolescent. *Paediatr Drugs* 12: 927-942.

Szigethy E, Brent S, Findling RL (1998) Quetiapine for refractory schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 11: 1127-1128.

Toren P, Laor N, Weizman A (1998) Use of atypical neuroleptics in child and adolescent psychiatry. *J Clin Psychiatr* 12: 644-656.