

**Araştırma / Original article****Çocuk ve gençlerde risperidon tedavisine bağlı serum lipit profili**

Mehmet Gökşin KARAMAN,<sup>1</sup> Nihal YURTERİ,<sup>2</sup> Esra ÖZDEMİR,<sup>2</sup> Serhat KALA,<sup>2</sup>  
Handan ANKARALI,<sup>3</sup> Figen ELMACI KARAMAN,<sup>4</sup> Ayten ERDOĞAN<sup>5</sup>

**ÖZET**

**Amaç:** Atipik antipsikotiklerin (AAP), AAP-ilişkili kilo artışı ile sonuçlanabilen metabolik bozukluğa neden olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı risperidon ile tedavi edilen çocuk ve gençlerde trigliserit, kolesterol ve ağırlık değişimlerini saptamak ve değerlendirmektir. **Yöntem:** Herhangi bir psikiyatrik bozukluk nedeniyle risperidon kullanan 80 hasta çalışmaya alınmıştır. Açlık total düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL-K), total kolesterol (TK) ve trigliserit (TG) düzeyleri başlangıçta ve 12 aylık tedavi sonrası ölçülmüştür. **Sonuçlar:** Başlangıçtaki ortalama TG, TK, HDL-K ve LDL-K düzeyleri ile on iki aylık ortalama TG, TK, HDL-K ve LDL-K düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (sırasıyla  $p=0.341$ ,  $p=0.135$ ,  $p=0.414$ ,  $p=0.411$ ,  $p=0.707$ ). Başlangıç ve 12. ay verileri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, risperidon dozu ve serum TG, TK, LDL-K veya HDL-K düzeylerindeki değişimler açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. **Tartışma:** Bu çalışmada çocuk ve ergenlerde dislipidemi ve bir yıllık risperidon tedavisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Literatürde gençlerde ve çocuklarda atipik antipsikotik tedavi sonrası lipit profili değişiklikleri ile ilgili çalışmalar sınırlı olduğundan, daha büyük örneklerde kontrollü çalışmalar yürütülerek varsa dislipidemi sıklığı ve risk etkenleri ortaya konulmalıdır. (*Anadolu Psikiyatri Derg* 2011; 12:295-300)

**Anahtar sözcükler:** Atipik antipsikotik, risperidon, çocuk, trigliserit, lipit profili

## Serum lipid profile due to risperidone treatment in child and youth patients

**ABSTRACT**

**Objective:** Atypical antipsychotics (AAPs) have been reported to cause metabolic dysregulation that may result in AAPs-related weight gain. The purpose of this study was to assess triglyceride, cholesterol and weight changes among risperidone-treated child and youths. **Methods:** Eighty subjects treated with risperidone for any psychiatric disturbances were included in the study. Fasting total low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol, (HDL-C), total cholesterol (TC), and triglyceride (TG) levels were measured at baseline and at 12 months of treatment. **Results:** There was no significant difference between baseline mean levels of TG, TC, HDL-C and LDL-C and twelfth months mean levels of TG, TC, HDL-C and LDL-C (respectively  $p=0.341$ ,  $p=0.135$ ,  $p=0.414$ ,  $p=0.411$ ,  $p=0.707$ ). Comparison of baseline and 12 months data with respect to the age groups were presented in table 2. There was no significant association with age, gender, risperidone dose and changes of serum TG, TC, LDL-C or HDL-C levels. **Conclusion:** In conclusion, this study did not identify significant associations between dyslipidemia and one year risperidone treatment in children and adolescents. Because little long-term lipid profile follow-up is available with atypical antipsychotics treatment in youths, controlled studies in larger

<sup>1</sup> Yrd.Doç.Dr., Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Bölümü, İstanbul

<sup>2</sup> Dr., Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Bölümü, Zonguldak

<sup>3</sup> Doç.Dr., Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü, Düzce

<sup>4</sup> Dr.Psk.Dan., Ataşehir Anadolu Güzel Sanatlar ve Spor Lisesi, İstanbul

<sup>5</sup> Doç.Dr., Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Çocuk Psikiyatrisi Kliniği, İstanbul

**Yazışma adresi / Address for correspondence:**

Yrd.Doç.Dr. Mehmet Gökşin KARAMAN, Maltepe Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi ABD, Feyzullah Caddesi, Maltepe/İstanbul

E-mail: goksinkaraman@yahoo.com

Geliş tarihi: 16.02.2011, Kabul tarihi: 21.06.2011

*samples should be carried out to reveal the frequency and the risk factors of dyslipidemia. (Anatolian Journal of Psychiatry 2011; 12:295-300)*

**Key words:** atypical antipsychotic, risperidone, child, triglyceride, lipid profile

## GİRİŞ

Atipik antipsikotikler (AAP) pediatrik popülasyonda, farklı davranış sorunları ve psikoz tedavisinde sık kullanılmaktadır. Risperidon çocuk ve ergenlerde şizofreni, yaygın gelişimsel bozukluklar, Tourette bozukluğu, zeka geriliği, duygudurum bozuklukları ve yıkıcı davranış bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak reçete edilen bir atipik antipsikotiktir.<sup>1-5</sup>

Hastalık ve yaşam tarzı ile ilgili etkenlere ek olarak psikotropik ilaçlar, özellikle antipsikotikler, gerek erişkinlerde, gerekse çocuk ve ergenlerde glikoz ve lipit metabolizmasını olumsuz etkileyebilmektedir.<sup>6-9</sup> Risperidona bağlı kilo artışı sık bildirilen bir yan etkidir.<sup>10-12</sup> Çocuk ve ergen hastalarda yapılan çalışmalar sayıca az olsa da, yayınlarda AAP tedavisi sırasında kısa dönemde TG, TK ve LDL-K düzeylerinde artış ve/veya HDL-K düzeylerinde düşüş gibi lipit anormalliklerine dikkat çekilmektedir.<sup>13</sup>

Çocuklar ve ergenler için güvenli ve etkili tedavileri saptamak klinik ve halk sağlığı açısından bir zorunluluktur. Kilo artışı, obezite ve metabolik bozukluklarda, çocuklarda ve ergenlerde fiziksel ve ruhsal gelişim sürecinde ortaya çıktıklarından özel bir önemle ele alınmalıdır. Gelişimsel olarak uygun olmayan kilo artışı ve metabolik anormallikler genç popülasyonda hızlı gelişen kardiyovasküler olumsuz etkilere yol açabilir.<sup>8,14</sup> Öte yandan, günümüze kadar bu ajanları kullanan genç hastalarda tetkiklerin gerekliliği ve zamanlaması hakkında bir fikir birliği yoktur.

AAP'nin çocuk ve ergen popülasyondaki olumsuz etkilerinin ortaya çıkması uzun zaman alabilir. Konuyla ilgili literatür gözden geçirildiğinde, gelişmekte olan çocuk ve ergenlerde uzun dönemli kilo artışı ve lipit profili değişiklikleri riskini inceleyen büyük örneklemeye sahip çok az sayıda ileriye dönük çalışma olduğu görülmektedir.<sup>15</sup> Bu nedenle risperidonun uzun dönemde çocuk ve ergenlerin lipit profilleri üzerindeki etkisinin bilinmediği kabul edilebilir. Bizim varsayımımıza göre risperidon ile uzun dönem tedavi, anlamlı kilo artışı ve metabolik anormalliklerle ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı çocuk ve ergenlerde bir yıllık risperidon tedavisi ile ilişkili olarak kaydedilen ağırlık ve lipit profili değişikliklerinin araştırılmasıdır. Araştırmada, sosyodemografik ve klinik özellikler, eşlik eden ilaç kullanımı ile

kilo alımı ve lipit anormallikleri arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir.

## YÖNTEM

Bu çalışma Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Polikliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran ve herhangi bir tanı nedeniyle risperidon başlanan 3-18 yaşları arasındaki tüm çocuk ve ergenler çalışmaya alınmıştır. Hastaların anne-babalarına işleyiş tümüyle açıklandıktan ve soruları yanıtlandıktan sonra yazılı bilgilendirilmiş onam verilmiştir. Yerel Etik Kurul çalışma protokolünü onaylamıştır. 'Alkol ve/veya ilaç kötüye kullanımı' tanısı konanlar veya diğer ilaçlarla tedavisi gerekenler, aynı tarihte birden fazla antipsikotik reçete edilenler ve izlem bilgisi olmayanlar çalışmadan çıkarılmıştır. Son olarak, diyabetes mellitus, hiperkolesterolemi, kortikosteroid tedavisi gerektiren hastalıklar (ör., ciddi astım veya otoimmün hastalıklar) ve belirgin hormonal anormallikler (ör., büyüme hormonu yetersizliği) gibi metabolik değerlendirmelerde karışıklığa neden olabilecek tıbbi durumları olan hastalar da dışlanmıştır. Hastaların çalışmaya katılmadan önce en az iki hafta süresince herhangi bir ilaç kullanmamış olması koşulu aranmıştır.

Başlangıç değerlendirmelerinden sonra çocuklar ve ergenlere psikiyatrik durumlarına göre açık etiketli risperidon başlanmıştır. Tüm olgularda optimal etki ve minimal istenmeyen etkiler için kişiselleştirilmiş bir titrasyon prosedürü kullanılmıştır. Tüm olguların yaş, cinsiyet, klinik tanı, eşlik eden tıbbi durumlar ve geçmiş tıbbi öyküsü gibi başlangıçtaki demografik verileri değerlendirilmiştir. İzlemler her ay çocuk ve ergen psikiyatrisi ayaktan takip bölümünde gerçekleştirilmiştir. Bu vizitler sırasında ilaç etkisi ve istenmeyen etkiler değerlendirilmiştir.

Lipit profilinde herhangi bir değişiklik olup olmadığını saptamak üzere her hastada açlık LDL-K, HDL-K ve TG düzeylerini içeren tetkikler yapılmıştır. Bu testler başlangıçta ve risperidon tedavisinin birinci yılında yapılmıştır. En az dokuz saatlik açlıktan sonra ve risperidon uygulamasından önce LDL-K, HDL-K, TK ve TG konsantrasyonlarını ölçmek üzere bir sabah kan örneği alınmıştır. Bu çalışma için anormallik, serum

LDL-K, HDL-K, TK ve TG değerlerinin normal laboratuvar değerlerinin dışına çıkması olarak tanımlanmıştır. Değerlerin yüksek olarak nitelenmesi için aşağıdaki sınırlar belirlenmiştir: LDL-K>130, HDL-K<40, TK≥200 mg/dL, TG>110.<sup>15</sup>

Tartımlar her zaman aynı tür baskülle ve hastalar hafif giyinik olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların ağırlık değişimi iki ölçüme göre bildirilmiştir: 1) Kilogram cinsinden mutlak ağırlık değişimi, (2) Orantısız ağırlık değişimi (başlangıca göre değişim oranı).

### İstatistiksel değerlendirme

Tıbbi, laboratuvar ve tedavi kayıtlarından elde edilen veriler, veri tabanına girilmiştir. Analizler için SPSS for Windows 18.0 paket programı kullanılmıştır. Demografik, sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler için sıklık dağılımları kullanılarak eş değişken ve sonuç değişkenlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Başlangıç ve birinci yıl LDL-K, HDL-K, TK ve TG ölçümlerinin karşılaştırılmasında basit yinelenen ölçümlerde varyans analizi kullanılmıştır (yaş grupları, cinsiyet, ilaç dozu, hastalık süresi, bir yıllık ağırlık değişimleri). İstatistiksel olarak p<0.05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

## SONUÇLAR

### Örneklem

Risperidon başlanan 117 hasta için anne-babalarından çalışma için aydınlatılmış onam istenmiş, sekiz çocuğun anne-babası çeşitli gerekçelerle çalışmaya katılmak istememiştir. Risperidon ile tedavi edilen 109 çocuk ve ergen çalışmaya alınmıştır. Risperidon tedavisi öncesinde lipit profili anormalliği olan iki hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Güncel ilaç kötüye kullanımı olan bir gönüllü, diyabetes mellitus tanısı olan iki gönüllü, astım ve otoimmün bozukluk tanısı olan üç gönüllü de çalışma dışı bırakılmıştır. Dokuz kişi olurlu çekmiş veya istenmeyen etkilerden dolayı ilacın değiştirilmesi gerekmiştir (diskinezi dört hasta, sedasyon 5 hasta, aşırı kilo alımı 3 hasta). On iki hasta kontrole gelmemiş, dolayısıyla çalışma dışı bırakılmıştır. Bir yılın sonunda 80 hasta (3-18 yaşları arasında 60 erkek ve 20 kız, ortalama 9.63±4.04) çalışma için uygun durumda bulunmuştur. Çalışmaya katılan çocuk ve ergenler için ortalama risperidon dozu 0.028 mg/kg/gündür.

Araştırmaya alınan hastaların 31'inde (%38.8) gereksinim duyulduğu için metilfenidat ve üçünde (%3.8) seçici serotonin geri alım inhibitörü

başlanmıştır. Analiz için hastalar yaşlarına göre üç gruba ayrılmıştır. Yirmi dört (%30) hastanın yaşı 3-6 arasında, 30'unun (%37.5) yaşı 7-12 arasında ve 26'sinin (%32.5) yaşı 13-18 arasında idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Olguların demografik değişkenleri

Demografik değişkenler	Sayı	%
Cinsiyet		
Erkek	60	75.0
Kız	20	25.0
Ortalama yaş (yıl)	9.63 ± 4.04	
Yaş grupları (yıl)		
3-6	24	30.0
7-12	30	37.5
13-18	26	32.5
Psikiyatrik tanımlar		
Yıkıcı davranış bozuklukları	63	79.0
Yaygın gelişimsel bozukluk ve zeka geriliği	17	21.0

Bazal ortalama TG, TK, HDL-K ve LDL-K düzeyleri ile on iki aylık ortalama TG, TK, HDL-K ve LDL-K düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla p=0.341, p=0.135, p=0.414, p=0.411, p=0.707). Bazal ve 12 ay verileri Tablo 2'de sunulan yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, risperidon dozu ve serum TG, TK, LDL-K veya HDL-K düzeylerindeki değişimler açısından anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sunulan çalışmada risperidon kullanan çocuk ve ergenlerin çoğunda başlangıç ve sonlanım noktası arasında kilo artışı görülmüştür (başlangıç: 33.96±16.05 kg; sonlanım: 38.69±17.16 kg; p<0.001).

Başlangıç ve sonlanım noktası arasındaki ağırlık değişimleri Tablo 3'te özetlenmiştir. Ağırlık değişimleri ile serum TG, TK, LDL-K, HDL-K değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada çocuk ve ergen hasta popülasyonunda 12 aylık risperidon kullanımı ile TG, TK, HDL-K ve LDL-K değişimleri değerlendirilmiştir. Bulgularımıza göre 12 aylık risperidon kullanımı sonunda TK, TG, LDL-K ve HDL-K düzeyleri başlangıç düzeylerine göre anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, çocuk ve ergenlerde orta veya uzun dönem ris-

## 298 Çocuk ve gençlerde risperidon tedavisine bağlı serum lipit profili

**Tablo 2.** Yaş gruplarına göre başlangıç ve birinci yıl ortalama TG, TK, LDL-K ve HDL-K düzeyleri

Parametre	Yaş grupları	Sayı	Başlangıç değeri±SS	Birinci yıl değeri±SS	p
Trigliserit (TG)	3-6	24	70.79±24.79	89.83±36.77	0.341
	7-12	30	65.90±27.14	83.50±46.77	
	13-18	26	80.73±26.76	92.58±38.91	
	Toplam	80	72.18±26.75	88.30±41.12	
Total kolesterol	3-6	24	131.75±23.20	149.13±23.87	0.135
	7-12	30	138.30±24.44	152.93±30.61	
	13-18	26	131.15±20.34	145.81±20.99	
	Toplam	80	134.01±22.76	149.48±25.65	
Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-K)	3-6	24	50.75±12.72	47.33±12.67	0.414
	7-12	30	60.40±16.12	59.53±12.95	
	13-18	26	48.62±11.85	42.92±9.84	
	Toplam	80	53.68±14.66	50.48±13.85	
Düşük dansiteli lipoprotein (LDL-K)	3-6	24	66.50±16.94	84.83±20.63	0.707
	7-12	30	63.57±18.03	77.50±26.91	
	13-18	26	67.81±15.82	83.69±15.97	
	Toplam	80	65.83±16.90	81.71±21.94	

**Tablo 3.** Ortalama risperidon doz düzeyleri ve ağırlık değişimleri

	Sayı	Minimum	Maksimum	Ort.±SS
Risperidon dozu (mg/gün)	80	0.25	4.00	0.94±0.78
Ağırlık değişimleri (başlangıç ve birinci yıl) (kg)	80	0.50	15.00	4.73±2.92

**Tablo 4.** Yaş gruplarına göre başlangıç ve birinci yılda ortalama ağırlık

Yaş grupları	Sayı	Başlangıçta ağırlık (kg) Ort.±SS	Birinci Yılda ağırlık (kg) Ort.±SS
3-6	24	19.85±5.66	24.92±8.47
7-12	30	29.97±5.51	33.75±5.59
13-18	26	51.60±14.68	57.12±16.26
Toplam	80	33.96±16.05	38.69±17.16

peridon tedavisi ile lipit anormalliklerinin yaygınlığını araştıran en büyük ölçekli çalışmalardan biridir.

Risperidon kullanan çocuk ve ergenlerin çoğu bu çalışmada düşük risperidon dozuna rağmen başlangıç ve sonlanım noktası arasında anlamlı kilo artışı yaşamıştır (7.2±5.3 kg). Bu kilo artışı kısmen çocuk ve ergenlerin büyüme süreçlerindeki beklenen kilo alımıyla açıklanabilir. Diğer taraftan, bir yılda anlamlı kilo artışı yönündeki bulgularımız daha önceki çalışmaların bulgularına benzer ve yaşla beklenenden daha fazladır.<sup>16-18</sup> Yakın zamanda Fleischaker ve ark. Risperidonu da içeren AAP ile ilişkili uzun dönemli kilo artışını değerlendirmiştir (yaş 9.0-21.3 yıl).<sup>16</sup> Araştırmacılar, 45 haftalık tedaviden sonra risperidon kullanan hastalar için ortalama 7.2±5.3 kg ağırlık artışı olduğunu saptamışlardır. Diğer çalışmaların sonuçları ile uyumlu olacak şekilde bu çalışmada da kilo alan hastalar arasında cinsiyet farklılığı saptanmamıştır.<sup>17,18</sup>

Bizim çalışmamızda, ortalama TG, TK, LDL-K ve HDL-K başlangıç düzeyleri ile on ikinci ay TG, TK, LDL-K ve HDL-K düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Yaş, cinsiyet, risperidon dozu ve serum TG, TK, LDL-K veya HDL-K değişimleri

arasında da anlamlı ilişki yoktu. Literatürde, çocuk ve ergenler için yaşla birlikte lipit ve kolesterol düzeyinin genel olarak değişmediği kabul edilmektedir. Erişkinlerde yapılan AAP çalışmalarının çoğunda, gözlemlerimizin aksine TG ve kolesterol anormallikleri bildirilmiştir.<sup>19-22</sup> Çocuk ve ergen hasta grubuyla yapılmış AAP kullanımı ve serum lipit profili değişiklikleri ile ilgili az sayıda çalışmanın sonuçları çelişkilidir. Bulgularımıza benzer olarak, anlamlı kilo artışına rağmen üç çalışmada risperidon kullanan gençlerde ve genç erişkinlerde herhangi bir lipit profili anormalliği saptanmamıştır.<sup>23-25</sup> Bazı çalışmalarda gençlerde TG ve kolesterol anormallikleri bildirilmiştir.<sup>8,9,15,26,27</sup> Bir çalışmada, çocuk ve ergen psikiyatri merkezinde yatan hastaların %23'ünde yüksek TG, düşük HDL-K ve obezite saptandığı bildirilmiştir.<sup>28</sup> Benzer şekilde anlamlı TK, TG ve HDL-K artışları, yakın zamanda ergenlerde mani tedavisinde üç haftalık olanzapini değerlendiren plasebo kontrollü bir çalışmada da bildirilmiştir.<sup>29</sup>

Çalışmamızda, risperidon kullanan çocuk ve ergenlerin çoğunda başlangıç ve sonlanım noktası arasında kilo artışı görülmüştür (başlangıç 33.96 ±16.05 kg, sonlanım 40.88±15.12 kg; p<0.001). Araştırmalarda, bulgularımızla benzer şekilde risperidon kullanan çocuklarda gözlenen ortalama kilo artışı 0.8-3.2 kg/ay arasında değişmektedir.<sup>16,30,31</sup> Atipik ajanlarla ilgili kapsamlı bir derlemede risperidonun, klozapin, olanzapin veya ketiyapine göre daha az kilo alımı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kilo alımı özellikle çocuklukta ortaya çıktığında önemli bir sorundur.<sup>9</sup> Aşırı kilo alımının psikiyatrik hastalarda bazı çok olumsuz etkileri vardır, bunlar arasında dislipidemi, metabolik sendrom, diyabetes mellitus sayılabilir.<sup>32,33</sup> Çalışmamızda TG, TK ve LDL-K artışları ile kilo alımı arasında pozitif bir ilişki saptanmamıştır. Risperidon ve diğer AAP ile genç ve erişkin olgularındaki literatürün çoğunluğunda bizim gözlemlerimizin aksine TG, TK ve LDL-K yükselmeleri arasında pozitif ilişki bildirilmiştir.<sup>24,34,35</sup> Gençlerde antipsikotik ile ilişkili kilo artışı ve lipit anormalliklerinin uzun dönem gidişini belirleyebilmek için ek araştırmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızın çocuk ve ergenlerde başlangıç ve birinci yıl TG, TK ve LDL-K düzeylerinde fark olmadığı yönündeki bulguları dikkatle ele alınmalı ve değerlendirilmelidir. Risperidon ve diğer atipik antipsikotiklerin çocuk ve ergenlerdeki dislipidemi etkileri halen açıklanmayı beklemektedir. Verilerimiz risperidon kullanımını sırasında anlamlı bir kilo artışını ortaya koymuştur ve belirgin veya hızlı kilo alımı yaşayan çocuğun tedavinin bu komplikasyonu için artmış riske sahip olduğu öne sürülmektedir. Ancak çalışmanın

olgu sayısı bizi iki yönde de çıkarım yapmaktan alıkoymaktadır. AAP tedavisi sırasında Correll ve Carlson açlık TG, TK ve HDL-K düzeylerinin başlangıçta, 3. ayda ve sonra altı ayda bir ölçülmesini, anormal değerler veya belirgin kilo alımı saptandığında ölçümlerin sıklaştırılmasını önermiştir.<sup>8</sup> Dislipidemi risk etkenleri erişkinlerde belirlenmiştir: Yüksek günlük doz, yüksek plazma konsantrasyonu, yaş, alkol bağımlılığı ve obezite sayılabilir. Ancak çocuk ve ergenlerde dislipidemi risk etkenleri halen açık değildir.<sup>32,36</sup>

### Kısıtlılıklar

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, kısıtlılıkları ile birlikte ele alınmalıdır; bunlar arasında gözlemsel tasarım, ayrıntılı grup karşılaştırmalarını olanaksız hale getiren başlangıç farklılıkları, yaş ve pubertal durumdaki varyasyonlar, esnek doz uygulaması, karşılaştırma grubunun olmaması sayılabilir. Çalışma süresince hastaların bir kısmında ek psikotrop ilaçların kullanılması gerekmiştir, bu durum risperidonun etkilerini tam ortaya koyabilmemizi engellemektedir. Olumsuz yan etkiler genellikle ilacın kesilmesine yol açtığından, çalışmamızın risperidon kullanımı sırasında görülen kilo alımı ve metabolik anormalliklerin gerçek oranı ve ciddiyetini daha düşük gösterebilme olasılığı vardır.<sup>15,37</sup> Kendi içinde seçim yanlılığına yol açabilecek hasta alım yöntemimizin metabolik riskleri abartması da olasıdır.

Bu uyarılara rağmen bu çalışma, pediatrik hastalarda uzun dönemli risperidon kullanımı sırasında ağırlık ve metabolik parametrelerdeki değişimlere odaklanan ve dikkatle uygulanmış açlık değerlendirmelerinin kullanıldığı en geniş çalışmalardan birisidir. Bu tasarım bize görece geniş bir hasta grubu alma ve gerçek yaşam koşullarında tedavi etme olanağı sağlayarak vücut ağırlığı ve özellikle metabolik anormalliklere ilişkin daha önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında daha büyük bir bilgi vermiştir.

Bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı kız hastalara göre erkeklerin çok fazla olmasıdır; ancak örneklemimiz hastalar arasındaki yıkıcı davranış bozukluklarına sahip erkek çocuklarının yoğunluğunu yansıtmaktadır.<sup>38</sup> Ek olarak bu yaş grubunda gelişime bağlı boy uzaması ve beklenen kilo artışında dikkate alındığında bu popülasyonda kilo artışından çok, vücut kitle endeksi kilo alımına göre daha anlamlı bir ölçüm olabilir. TG, TK, LDL-K ve HDL-K düzeylerini etkileyebilecek, diyet ve glikoz gibi diğer metabolik parametrelerdeki değişiklikler bu çalışmada değerlendirilmemiştir.<sup>38</sup> Olası korelasyonların incelenmesi gerekir.

#### Sonuç

Bu çalışmada çocuk ve ergenlerde dislipidemi ve bir yıllık risperidon tedavisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çocuk ve ergenlerde

AAP ile tedavi sırasında uzun dönem lipid profili değişikliklerini ortaya koyabilmek için daha geniş örneklemelerde kontrollü çalışmalar yürütülerek dislipidemi sıklığı ve risk etkenleri belirlenmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Aman MG, Binder C, Turgay A. Risperidone effects in the presence/absence of psychostimulant medicine in children with ADHD, other disruptive behavior disorders and subaverage IQ. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004; 14:243-254.
2. Zarcone JR, Hellings JA, Crandall K, Reese RM, Marquis J, Fleming K, et al. Effects of risperidone on aberrant behavior of persons with developmental disabilities: I. A double-blind crossover study using multiple measures. *Am J Ment Retard* 2001; 106:525-538.
3. Haas M, Eerdeken M, Kushner S, Singer J, Augustyns I, Quiroz J. Efficacy, safety and tolerability of two dosing regimens in adolescent schizophrenia: Double blind study. *Br J Psychiatry* 2009; 194:158-164.
4. Gilbert DL, Batterson JR, Sethuraman G, Sallee FR. Tic reduction with risperidone versus pimozide in a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43:206-214.
5. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Wozniak J, Spencer T, Pandina G. Risperidone for the treatment of affective symptoms in children with disruptive behavior disorder: A post hoc analysis of data from a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, parallel-arm study. *Clin Ther* 2006; 28:794-800.
6. American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists & North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:596-601.
7. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: Minimizing adverse effects to maximize outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47:9-20.
8. Correll CU, Carlson HE. Endocrine and metabolic adverse effects of psychotropic medications in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45:771-791.
9. Correll CU, Penzner JB, Parikh UH, Mughal TB, Javed T, Carbon M, et al. Recognizing and monitoring adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2006; 15:177-206.
10. Ratzoni G, Gothelf D, Brand-Gothelf A, Reidman J, Kikinzon L, Gal G, et al. Weight gain associated with olanzapine and risperidone in adolescent patients: a comparative prospective study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41:337-343.
11. Khan RA, Mican LM, Suehs BT. Effects of olanzapine and risperidone on metabolic factors in children and adolescents: a retrospective evaluation. *J Psychiatr Pract* 2009; 15:320-328.
12. Vieweg WV, Sood AB, Pandurangi A, Silverman JJ. Newer antipsychotic drugs and obesity in children and adolescents. How should we assess drug-associated weight gain? *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111:177-184.
13. Correll CU, Manu P, Olshanskiy V, Napolitano B, Kane JM, Malhotra AK. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *J Am Med Assoc* 2009; 302:1765-1773.
14. Dietz WH, Robinson TN. Clinical practice. Overweight children and adolescents. *N Engl J Med* 2005; 352:2100-2109.
15. Calarge CA, Acion L, Kuperman S, Tansey M, Schlechte JA. Weight gain and metabolic abnormalities during extended risperidone treatment in children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009; 19:101-109.
16. Fleischhaker C, Heiser P, Hennighausen K, Herpertz-Dahlmann B, Holtkamp K, Mehler-Wex C, et al. Weight gain in children and adolescents during 45 weeks treatment with clozapine, olanzapine and risperidone. *J Neural Transm* 2008; 115:1599-1608.
17. Kelly DL, Conley RR, Love RC, Horn DS, Ushchak CM. Weight gain in adolescents treated with risperidone and conventional antipsychotics over six months. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1998; 8:151-159.
18. Martin A, Landau J, Leebens P, Ulizio K, Cicchetti D, Scahill L, et al. Risperidone-associated weight gain in children and adolescents: a retrospective chart review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10:259-268.
19. Lindenmayer JP, Czobor P, Volavka J, Citrome L, Sheitman B, McEvoy JP, et al. Changes in glucose and cholesterol levels in patients with schizophrenia treated with typical or atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2003; 160:290-296.
20. Meyer JM. A retrospective comparison of weight, lipid, and glucose changes between risperidone-and olanzapine-treated inpatients: metabolic outcomes after 1 year. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:425-433.
21. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Gecici O. Weight gain, serum leptin and triglyceride levels in patients with schizophrenia on antipsychotic treatment with quetiapine, olanzapine and haloperidol. *Schizophr Res* 2003; 60:99-100.
22. Wirshing DA, Boyd JA, Meng LR, Ballon JS, Marder SR, Wirshing WC. The effects of novel antipsychotics on glucose and lipid levels. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:856-865.
23. Sikich L, Hamer RM, Bashford RA, Sheitman BB, Lieberman JA. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29:133-145.
24. Martin A, L'Ecuyer S. Triglyceride, cholesterol and weight changes among risperidone-treated youths. A retrospective study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2002; 11:129-133.
25. Biederman J, Mick E, Hammerness P, Harpold T, Aleardi M, Dougherty M, et al. Open-label, 8-week trial of olanzapine and risperidone for the treatment of bipolar disorder in preschool-age children. *Biol Psychiatry* 2005; 58:589-594.
26. Correll CU, Parikh UH, Mughal T, Kane JM, Malhotra AK. New-onset dyslipidemia in antipsychotic-naïve youngsters treated with atypical antipsychotics. *Biol Psychiatry* 2005; 57:36.
27. Fraguas D, Merchán-Naranjo J, Laita P, Parellada M, Moreno D, Ruiz-Sancho A, et al. Metabolic and hormonal side effects in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:1166-1175.
28. Patel NC, Hariparsad M, Matias-Akthar M, Sorter MT, Barzman DH, Morrison JA, et al. Body mass indexes and lipid profiles in hospitalized children and adolescents exposed to atypical antipsychotics. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17:303-311.
29. Tohen M, Kryzhanovskaya L, Carlson G, Delbello M, Wozniak J, Kowatch R, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of adolescents with bipolar mania. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1547-1556.
30. Reyes M, Croonenberghs J, Augustyns I, Eerdeken M. Long-term use of risperidone in children with disruptive behavior disorders and subaverage intelligence: Efficacy, safety, and tolerability. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2006; 16:260-272.
31. Croonenberghs J, Fegert JM, Findling RL, De Smedt G, Van Dongen S. Risperidone in children with disruptive behavior disorders and subaverage intelligence: A 1-year open label study of 504 patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44:64-72.
32. Goff DC, Cather C, Evins AE, Henderson DC, Freudenreich O, Copeland PM, et al. Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:183-194.
33. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2583-2589.
34. Bouchard RH, Demers MF, Simoneau I, Almeras N, Villeneuve J, Mottart JP, et al. Atypical antipsychotics and cardiovascular risk in schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21:110-111.
35. Osser DN, Najarian DM, Dufresne RL. Olanzapine increases weight and serum triglyceride levels. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:767-770.
36. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998; 338:1650-1656.
37. Aman MG, Arnold LE, McDougle CJ, Vitiello B, Scahill L, Davies M. Acute and long-term safety and tolerability of risperidone in children with autism. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005; 15:869-884.
38. Steiner H. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with conduct disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:122-139.