

Çocuk ve Ergenlerde Psikotrop İlaç Kullanımı: Poliklinik Tedavilerinin Gözden Geçirilmesi

Miraç Barış Usta¹,
Yusuf Yasin Gümüş¹,
Armağan Aral¹, Gökçe Nur Say¹,
Koray Karabekiroğlu¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun - Türkiye



ÖZ

Çocuk ve ergenlerde psikotrop ilaç kullanımı: Poliklinik tedavilerinin gözden geçirilmesi

Amaç: Literatürde, çocuk ve ailelerin yüksek oranlarda psikofarmakolojik tedaviye uyumsuzluk gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada bir üniversite hastanesi psikiyatri bölümüne başvuran çocuklarda psikotrop kullanım sıklığının saptanması, tekrar reçetelenme oranları ile tedavi uyumunun araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Psikiyatri Polikliniğinde muayene edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar retrospektif olarak Nucleus® poliklinik sistemi ile taranmıştır.

Bulgular: Üç yıllık zaman periyodunda 12607 kayıtlı hastaya ulaşılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 12.1±5.0 ve erkek cinsiyet oranı %57.4'tü. En yüksek oranda reçetelenen ilaç grubu %32.7 ile antipsikotikler ve %32.5 ile stimulan ilaçlar olduğu tespit edilmiştir. Poliklinik kontrolleri sırasında 8.889 hasta (%70.4) en az bir kez reçetelendirilmiştir ve toplam 38432 adet psikotrop ilaç reçete edilmiştir. Psikotrop kullanan hastalar çalışma zaman periyodunda ortalama 4.32 kez reçetelendirilmiştir ve 2356 hasta (%26.2) bir kere reçetelendirilmiştir.

Tartışma: Çalışmanın zaman aralığında, psikotrop ilaç kullanan her dört hastadan biri sadece bir kez reçetelendirilmiştir. Psikotrop ilaçların bir çoğu uzun süreli tedavilerin parçasıdır ve çalışmamızdaki veriler ile hastaların yüksek oranda tedaviye devam etmediği gözlenmiştir. Çocuk, ergenler ve ailelerinde ilaç uyumunu etkileyen faktörlere ait çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Çocuk, ergen, poliklinik tedavileri, psikotrop ilaç

ABSTRACT

Psychotropic medication use in children and adolescents: review of outpatient treatments

Objective: In the literature, children and families have been reported to show high rates of non-adherence to psychopharmacological treatment. This study aimed to investigate psychotropic drug selection, repeat prescription rates, and drug compliance in children who presented to the psychiatry department of a university hospital.

Method: Patients examined at the Ondokuz Mayıs University Child Psychiatry Outpatient Clinic were included in the study. Patients were retrospectively screened with the Nucleus® system.

Results: 12607 patients were included the study, 8889 of whom (70.4%) had received at least one prescription during the follow-up. The mean age of the patients was 12.1±5.0 years and the male sex ratio was 57.4%. The highest-prescribed drug groups were antipsychotics (32.7%) and stimulants (32.5%). A total of 38432 psychotropic drug prescriptions were made. Patients using psychotropic drugs were given prescriptions 4.32 times on average during this time period, while 2356 patients (26.2%) received one prescription.

Conclusions: Over the time period of the study, one out of every four patients who used psychotropic medication only received one prescription. Many of the psychotropic drugs used in children and adolescents are part of long-term treatments, and we observed a high rate of non-adherence to psychopharmacological treatment in children and families. For future research, we recommend to include factors affecting treatment adherence in children and families.

Keywords: Child, adolescent, outpatient treatment, psychotropic medication

Bu makaleye atıf yapmak için: Usta MB, Gumus YY, Aral A, Say GN, Karabekiroglu K. Psychotropic medication use in children and adolescents: review of outpatient treatments. Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences 2018;31:72-78.
<https://doi.org/10.5350/DAJPN2018310107>

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Armağan Aral,
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk ve Ergen
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Samsun, Türkiye

Telefon / Phone: +90-362-311-1500

Elektronik posta adresi / E-mail address:
armagan.aral@omu.edu.tr

Geliş tarihi / Date of receipt:
22 Haziran 2017 / June 22, 2017

İlk düzeltme öneri tarihi /
Date of the first revision letter:
24 Temmuz 2017 / July 24, 2017

Kabul tarihi / Date of acceptance:
8 Ağustos 2017 / August 8, 2017

GİRİŞ

Tüm dünyada çocuk psikiyatri uygulamalarında psikotrop ilaçların kullanımı geçmiş yıllara göre artış göstermektedir (1,2) ve psikiyatri polikliniğine başvuran çocuk ve ergenlere daha yüksek oranda psikotrop ilaç tedavisi başlanmaktadır (3). 2013 yılı verilerine göre 2007 yılına kıyasla Türkiye’de, antideprasan kullanımı %50, antipsikotik kullanımı %47.6 artmıştır ve bir önceki yıla göre antipsikotik reçetelendirme sayısında %5.8 oranında artış olmuştur (4). Ülkemizde çocuk ve ergenlerde 1992 ve 2005 yılında yapılan iki çalışmada psikotrop ilaç başlanma oranları sırasıyla %23.4 ve %24 olarak saptanmış iken (5,6), 2012 yılında yapılan çalışmada çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğinde muayene edilen olguların %57.4’üne psikotrop ilaç başlandığı raporlanmıştır (7).

İngiltere’de çocuk ve ergen psikiyatri uzmanları, stimulanların ve atipik antipsikotiklerin bu popülasyonda en sık kullanılan ilaçlar olduğunu bildirmektedir (8). ABD’de de antipsikotik reçete edilme oranlarının artmakta olduğu ve çocuk psikiyatri görüşmelerinin %18.3’ünde antipsikotiklerin reçete edildiği bildirilmektedir (9). Türkiye’de bir çocuk ve ergen psikiyatrisi kliniğinin 2012 yılı verilerine göre en fazla reçete edilen ilaç grupları olarak birinci sırada Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGI) yer almıştır (7). Çocuk ve ergenlerde antipsikotik kullanımıyla ilgili, uzun dönem güvenlik ve etkinlik konusunda az sayıda kanıt olmasına rağmen bir çok hastaya reçete edilmektedir ve ülkemizde reçete edilme oranları ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır (7). Tüm dünyada çocuk ve ergenlerde psikotrop ilaç kullanımı konusunda tartışmalar artmaktadır (10) ve ülkemizde; artan genç nüfusuna karşın (11), bu konuya ilişkin az sayıda araştırma bulunmaktadır.

Literatürde; çocuk ve ergen hastaları ve aileleri psikiyatrik tedavide tutmanın zor (12,13) ve yüksek oranlarda psikofarmakolojik tedaviye uyumsuzluk olduğu bildirilmektedir (13,14). Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 9549 çocuk ve ergende yapılan bir çalışmada, tedavi başlangıcından 10 ay sonra hastaların %43’ünün önerilen psikotrop ilaca devam ettiği bildirilmiştir (15). Tedavi başarısızlığının ilk sıradaki nedeni olarak ilaç

uyumsuzluğu bildirilmektedir (16). Hasta ve ülke ekonomisi açısından ciddi maddi kayıplar oluşturması nedeniyle ilaç uyumsuzluğu ile ilgili verilerin araştırılması önem taşımaktadır (17).

İlaç uyumunun araştırılması için literatürde farklı yöntemler kullanılmıştır. Bunlardan bir tanesi ilaca sahip olma oranıdır; hastanın ilacını kullandığı gün sayısını ilacı ilk yazdığını ve son yazdığını gün arasındaki güne bölünmesiyle bulunur (15). Biz de çalışmamızda belirlenen süre içerisinde ilaçların tekrar reçetelendirme sayılarına bakarak, farklı ilaç gruplarında ilaç uyumu hakkında bilgi edinmeyi amaçladık.

Bu çalışmada bir üniversite hastanesi çocuk ve ergen psikiyatri bölümüne başvuran çocuk ve ergenlerde psikotrop ilaç seçiminin ile kullanım sıklığının saptanması, psikotrop ilaçların tekrar reçetelenme oranlarının araştırılması ile ilaç uyumsuzluğu oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği’nde 01.01.2013 - 01.12.2015 tarihleri arasında muayene edilen hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların cinsiyet, yaş, reçete edilen ilaç ve reçetelenme sayısı verilerine Nucleus® poliklinik sistemi ile ulaşılmıştır. Çalışma, (B30.2.ODM.0.20.08/41) sayı numarası ile OMÜ Klinik Araştırmalar Etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Veriler SSPS v15.0 ile analiz edilmiştir. Psikotrop ilaçlar etken maddelerine göre gruplandırılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı veriler yüzde, ortalama ve standart deviasyonla ifade edilmiş olup Tablo 1,2’de sunulmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya 12.607 hasta verisine ulaşılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 12.1 yıl ve %57.2’si erkek cinsiyette olduğu tespit edilmiştir. Sekiz bin seki yüz seksen dokuz hasta (%70.4) poliklinik görüşmeleri sırasında en az bir kez reçetelendirilmiştir. Psikofarmakolojik tedavi uygulanan 8889 hastaya toplam 38432 adet psikotrop ilaç reçete edilmiştir. Psikotrop ilaç kullanan

hastalar bu zaman aralığında ortalama 4.32 kez reçetelendirilmiştir. İkininüçüzelli altı (%26.2) hasta bir kez reçetelendirilmiştir. Ortalama psikiyatrik görüşme sayısı 3.12 olarak saptanmıştır.

En fazla reçete edilen ilaçların osmotik salınlı

metilfenidat (OROS Metilfenidat) (%26.0) ve risperidon (%23.1) olduğu görülmüştür. SSGİ grubundan en çok sertralin (%7.4) ve fluoksetin (%6.9) reçetelenmiştir. En az reçetelenen ilaçların ise klozapin (%0.02) ve enjeksiyon formundaki antipsikotikler olduğu (%0.01)

Tablo 1: Psikotrop ilaç reçetelendirme verileri

	Toplam Reçete Sayısı (n=38432)	Toplam Reçete Sayısına Oranı (%)	Grup İçerisindeki Oranı (%)	Tekrar Reçetelendirme Sayısı (Ort.)
Stimulan ve non-stimulan DEHB grubu	18085	47.00	-	-
OROS Metilfenidat	10027	26.00	55.40	5.71
Atomoksetin	5548	14.40	30.60	4.12
IR Metilfenidat	2510	6.50	13.80	2.13
Antipsikotik grubu	12589	32.70	-	-
Risperidon	8880	23.10	70.50	2.84
Aripiprazol	2420	6.20	19.20	2.75
Ketyapin	963	2.50	7.60	2.34
Klorpromazin	178	0.40	1.40	2.18
Olanzapin	98	0.20	0.70	2.21
Haloperidol	33	0.08	0.20	1.92
Pimozid	9	0.02	0.07	1.80
Klozapin	8	0.02	0.06	2.00
Antidepresan grubu	5829	14.80	-	-
Sertralin	2860	7.40	49.10	2.64
Fluoksetin	2689	6.90	46.20	3.16
Mirtazapin	135	0.30	2.30	1.75
Essitalopram	66	0.10	1.10	1.58
Venlafaksin	48	0.10	0.80	1.55
Paroksetin	19	0.03	0.30	1.78
Sitalopram	12	0.02	0.20	1.50
Anksiyolitik grubu	277	0.60	-	-
Lorazepam	171	0.40	61.70	0.46
Alprozolam	74	0.10	26.70	0.08
Klonazepam	21	0.04	7.50	0.10
Diazepam	11	0.02	3.90	0.12
Duygudurum düzenleyici grubu	599	1.50	-	-
Valproik Asit	480	1.20	80.10	4.22
Lityum	42	0.10	7.00	2.10
Lamotrijin	34	0.08	5.60	1.71
Karbamezapin	25	0.06	4.10	1.43
Topiramet	18	0.04	3.00	1.12

DEHB: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, OROS: Osmotik salınlı oral sistem, IR: Hızlı salınlı

Tablo 2: Yaş grubu 0-6 olanların poliklinik reçeteleri ile ilgili veriler

Toplam Hasta Sayısı	1312
Cinsiyet (%)	62.8 erkek - 37.2 kız
Ortalama psikiyatrik görüşme sayısı	3.12
Toplam Reçete Sayısı	1020
Reçetelendirilen hasta	410
Reçetelendirme oranı (%)	30.1
Bir kez reçetelendirilen hasta	203
Bir kez reçetelendirilen hasta sayısının toplam reçetelendirilen hasta sayısına oranı (%)	49.5

Değerlendirme 01.01.2013 ile 01.12.2015 tarihleri arasında yapılmıştır.

tespit edilmiştir. Çalışma zaman aralığı içerisinde ortalama 5.71 kere ile en fazla tekrar reçete edilen ilaçlar OROS metilfenidatlar olarak tespit edilmiştir. Valproik asit 4.22, atomoksetin 4.12, fluoksetin 3.16, risperidon 2.84, aripiprazol 2.75, sertralin 2.64, hızlı salımlı metilfenidatın (IR Metilfenidat) 2.13 kere hastalara tekrar reçete edildiği tespit edilmiştir. Tablo 1, ilaç grupları, toplam reçete sayısına oranları ve tekrar reçetelendirme sayılarını göstermektedir.

0-6 yaş aralığında toplam 1312 hasta kayıt edilmiştir. Bu gruptan 410 (%30.1) farklı hastaya 1,020 ilaç reçete edilmiş olup, en yüksek oranlarda risperidon oral solüsyon (%63.2), fluoksetin oral solüsyon (%10.7), kısa etkili metilfenidat (%10.4) reçete edilmiştir. Bu grupta ise 203 (%49.5) hasta bir kez reçetelendirilmiştir. Tablo 2'de 0-6 yaş grubu verileri gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmanın 3 yıllık zaman aralığında 12607 hasta ve 38432 reçeteye ulaşılmıştır. Hastaların yaş ortalamasının 12.1 ± 5.2 , ortalama psikiyatrik görüşme sayısı 3.12 olduğu ve hastaların %70.4'üne psikotrop ilaç reçete edildiği tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda, farklı yıllarda hastalara, %23.4 ve %24.1 ve %57.4 oranında psikotrop ilaç reçete edildiği bildirilmiştir (5-7). Güncel olarak ABD'de psikotrop ilaç kullanımının 90'lı yıllara göre 4 kat kadar arttığı (18) ve 2005 yılında ABD'de ayaktan başvuran çocuk ve ergen hastalarda yapılan bir çalışmada, %74 oranında hastalara psikotrop ilaç reçete edildiği bildirilmiştir (19). Çocuk ve ergenlerde psikotrop ilaçların kullanımı yıllar içerisinde artış göstermektedir, bunun en önemli sebepleri, psikotrop ilaçlar üzerine klinik çalışmaların artması, çocuk ve ergenlerde kanıta dayalı tedavi rehberlerin artması ve hastaların hekime ulaşmasının kolaylaşması olarak gösterilebilir (20).

Çalışmamızda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ilaçları en çok reçete edilen ilaçlar olmuştur ve en çok tekrar reçete edilen ilaçlar 5.71 kez ile OROS metilfenidatlar olmuştur. DEHB, çocuk ve ergen psikiyatri kliniğinde en sık görülen bozukluklardan biridir (21) ve stimülanların bu hastalık üzerine olumlu etkileri büyük randomize kontrollü çalışmalarda

gösterilmiştir (22). DEHB tedavisi olarak OROS metilfenidat (%54.4) önerilen hastalar diğer ilaç gruplarına daha yüksek sayıda poliklinik kontrolüne getirilmiş olup, daha çok kez tekrar reçetelendirilmiştir ve bu bulgu ile metilfenidat grubu ilaç kullanan hastaların tedavi uyumunun daha yüksek olduğu düşünülebilir. OROS metilfenidat tedavisinin diğer psikotrop ilaçlara göreceli olarak daha kısa sürede semptomlara etki etmesi, daha yüksek oranlarda semptom kontrolü sağlaması tedavi uyumunu arttırmış olabilir (23). DEHB tedavisinde kullanılan diğer bir ajan olan atomoksetin %14 ile en çok reçetelenen üçüncü ilaç olmuştur. Atomoksetin DEHB tedavisinde stimülanlar kadar etkili olduğu gösterilmiştir (24) ve tedavi rehberlerinde ilk sırada önerilen psikotrop ilaçlardan biridir (25).

Okul öncesi hasta grubunda ilaç kullanımı ile ilgili literatürde az sayıda veri bulunmaktadır. ABD'de 2003 yılında yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, duygusal ve davranışsal problemi olan okul öncesi çocuklara %16 oranında psikotrop ilaç reçete edildiği tespit edilmiştir (28). Türkiye'de 2015 yılında 0-6 yaş 2790 çocukla yapılan bir çalışmada ise, %18.5 oranında risperidon reçetelendirildiği bildirilmiştir (29). Çalışmamızda okul öncesi grupta risperidon (%63.2) en yüksek oranda reçete edilen ilaç olmuştur. Risperidon çocuk ve ergen psikiyatri pratiğinde sıklıkla tercih edilen ve kullanımı giderek yaygınlaşan bir antipsikotiktir (30). ABD verilerine göre 2004-2008 yılları arasında risperidon kullanımının 3-6 yaşları arasında %11.3, 7-12 yaşları arasında ise %17.1 oranında arttığı belirtilmektedir (31); okul öncesi dönemde en sık tercih edilen antipsikotik olarak bildirilmiştir (32). Bu yaş grubunda risperidon, çalışma süresi içerisinde (35 ay) 1.24 kez tekrar reçetelenmiştir ve gelişimsel hastalıkların tedavi süreci göz önünde bulundurulduğunda, düşük bir sayı olarak görünmektedir. Bu grupta hekimlerin çevresel etmenlerle çalışması (davranışsal düzenlemeler ve ebeveynlere tutum önerileri vb) belirtilerin hızlı düzelmesi, uzun süreli kullanımdaki yan etkiler ile ilgili endişeler (33), tedavi uyumsuzluğu (13), risperidon gibi düşük dozda solüsyonların uzun süre kullanılmaması gibi nedenler ilaç kullanım süresinin kısalmasına ve tekrar reçetelenmemeye yol açmış olabilir (34).

Çalışmanın zaman aralığında, psikotrop ilaç

kullanan her dört hastadan bir tanesi sadece bir kez reçetelendirilmiştir. Çocuk ve ergenlerde kullanılan psikotrop ilaçların bir çoğu uzun süreli tedavilerin parçasıdır (18) ve bu bilgi ile çalışmamızda yer alan çocuk, ergen ve ailelerinin psikotrop ilaç kullanım önerisini yerine getirmedeği ve tedavi uyum sorunu olduğu düşünülebilir. Tedavi uyumu tartışılmakta olan bir kavramdır. Bu kavram ile ilgili güncel olarak kullanılması kabul edilen terim terapötik işbirliği (therapeutic alliance) olup bu terim içerisinde tedavi uyumu; 'Hastanın tedavi sürecine aktif olarak katılması ve tedaviyi uygulayan ile ilaç kullanma, diyet uygulama veya belirli bir yaşam tarzını uygulama gibi tedavilere karar verip, bu önerilerine uyma davranışı' olarak tanımlanmıştır (35). Bu öncül veriler çocuk ve ergenlerde psikofarmakolojik tedavi uyumu ile ilgili sorunları işaret etmektedir. İlaç uyumsuzluğunun ilaç, hasta, sosyal ve çevresel kaynaklı bir çok sebebi olduğu düşünülmektedir (13). En çok bildirilen nedenler olarak tedavi maliyeti, doktor ile ilişki ve yan etkiler olarak bildirilmiştir (36).

Sadece çalışmanın yapıldığı üniversite hastanesinin kayıtlarının incelenmesi ve başka bir hastanede tedavisine devam eden hastaların değerlendirilememesi bu çalışmanın en önemli sınırlılığıdır. Bu nedenle hastaların tedavi uyumu ve tekrar reçetelendirme oranları olduğundan daha düşük olarak saptanmış olabilir. Ayrıca çalışmanın tek merkezli yapılmış olması bu verilerin genellenabilirliğini kısıtlamaktadır. Diğer bir kısıtlılık ise

KAYNAKLAR

1. Kieling C, Baker-Henningham H, Belfer M, Conti G, Ertem I, Omigbodun O, Rohde LA, Srinath S, Ulkuer N, Rahman A. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action. *Lancet* 2011; 378:1515-1525. [CrossRef]
2. Zito JM, Safer DJ, dosReis S, Gardner JF, Boles M, Lynch F. Trends in the prescribing of psychotropic medications to preschoolers. *JAMA* 2000; 283:1025-1030. [CrossRef]
3. Olfson M, Marcus SC, Weissman MM, Jensen PS. National trends in the use of psychotropic medications by children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41:514-521. [CrossRef]
4. Aydin N, Cetin M, Kurt E, Savas H, Acikel C, Kilic S, Basoglu C, Turkcapar H. A report by Turkish Association for Psychopharmacology on the psychotropic drug usage in Turkey and medical, ethical and economical consequences of current applications. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni* 2013; 23:390-402. [CrossRef]

psikiyatrik görüşmede reçete edilen ilaç kutu sayısının hesaplamaya katılmamış olmasıdır. Reçetede birden fazla kutu yazılması psikotrop ilacın daha az tekrar reçetelendirilmesine neden olmuş ve çalışma verilerine ilaç uyumsuzluğu olarak yansımış olabilir.

Çalışmamızda yüksek oranda psikofarmakolojik tedaviye uyumsuzluk ve düşük tekrar reçetelendirme oranlarını saptadık. Gelecekte çocuk ve ergen psikiyatri klinik uygulamalarında tedavi uyumunu artırmak amacıyla; söz konusu uyumu etkileyen, hastaya, hekime ve bölgeye özgü faktörler ile ilgili çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

Katkı Kategorileri	Yazarın Adı
Çalışma fikrinin geliştirilmesi	M.B.U., Y.Y.G., K.K., A.A., G.N.S.
Çalışmanın metodolojik olarak tasarımı	M.B.U., Y.Y.G., K.K., A.A., G.N.S.
Veri toplama ve işleme	M.B.U., A.A., Y.Y.G.
Verinin analizi ve yorumlanması	M.B.U., A.A., Y.Y.G.
Literatür araştırması	M.B.U., A.A., Y.Y.G.
Makalenin yazımı	M.B.U., A.A., Y.Y.G.
Makalenin gözden geçirilerek revize edilmesi	Y.Y.G., K.K., A.A., G.N.S.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

5. Baykara A, Miral S, Boztok A. Çocuk psikiyatrisinde ilaç kullanımı. *İzmir Devlet Hastanesi Tıp Dergisi* 1992; 3:449-454.
6. Aras Ş, Taş FV, Ünlü G. Bir çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğinde ilaç tedavisi uygulamalarının değişimi. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni* 2005; 15:127-133.
7. Karaman D, Koray K, Durukan İ. Çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastalara tedavi uygulamaları. *Anatolian Journal of Clinical Investigation* 2012; 6:225-230.
8. Hsia Y, MacLennan K. Rise in psychotropic drug prescribing in children and adolescents during 1992–2001: a population-based study in the UK. *Eur J Epidemiol* 2009; 24:211-216. [CrossRef]
9. Cooper WO, Hickson GB, Fuchs C, Arbogast PG, Ray WA. New users of antipsychotic medications among children enrolled in TennCare. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:753-759. [CrossRef]

10. Abbas S, Ihle P, Adler JB, Engel S, Günster C, Linder R, Lehmkuhl G, Schubert I. Psychopharmacological prescriptions in children and adolescents in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113:396-403.
11. Koc I, Eryurt MA, Adali T, Seçkiner P. Türkiye'nin demografik dönüşümü: doğurganlık, aile planlaması, anne-çocuk sağlığı ve beş yaş altı ölümlerdeki değişimler: 1968–2008. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, 2010.
12. Akdemir D, Çetin FÇ. Çocuk ve ergen psikiyatrisi bölümüne başvuran ergenlerin klinik özellikleri. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2008; 15:5-14.
13. Julius RJ, Novitsky MA Jr, Dubin WR. Medication adherence: a review of the literature and implications for clinical practice. *J Psychiatr Pract* 2009; 15:34-44. **[CrossRef]**
14. Child and adolescent mental health resources: global concerns, implications for the future. Geneva: World Health Organization, 2005.
15. Sanchez RJ, Crismon ML, Barner JC, Bettinger T, Wilson JP. Assessment of adherence measures with different stimulants among children and adolescents. *Pharmacotherapy* 2005; 25:909-917. **[CrossRef]**
16. Horwitz RI, Horwitz SM. Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med* 1993; 153:1863-1868. **[CrossRef]**
17. Akincigil A, Bowblis JR, Levin C, Walkup JT, Jan S, Crystal S. Adherence to antidepressant treatment among privately insured patients diagnosed with depression. *Med Care* 2007; 45:363-369. **[CrossRef]**
18. Olfson M, Blanco C, Liu L, Moreno C, Laje G. National trends in the outpatient treatment of children and adolescents with antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:679-685. **[CrossRef]**
19. Staller JA, Wade MJ, Baker M. Current prescribing patterns in outpatient child and adolescent psychiatric practice in central New York. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005; 15:57-61. **[CrossRef]**
20. Correll CU, Kratochvil CJ, March JS. Developments in pediatric psychopharmacology: focus on stimulants, antidepressants, and antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2011; 72:655-670. **[CrossRef]**
21. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007; 164:942-948. **[CrossRef]**
22. Jensen PS. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:1073-1086. **[CrossRef]**
23. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, Bukstein O, Kinlan J, McClellan J, Rue D, Shaw JA, Stock S. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(Suppl.2):26-49. **[CrossRef]**
24. Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittmann R, Spencer TJ, Biederman J, Wernicke J, Newcorn JH, Casat C, Milton D, Michelson D. Atomoxetine and methylphenidate treatment in children with ADHD: a prospective, randomized, open-label trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41:776-784. **[CrossRef]**
25. National Institute for Health and Clinical Excellence. Methylphenidate, atomoxetine and dexamfetamine for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents: review of Technology Appraisal 13. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Technology Appraisal Guidance 98. 2006.
26. Ambrosini PJ, Bianchi MD, Rabinovich H, Elia J. Antidepressant treatments in children and adolescents. I. Affective disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32:1-6. **[CrossRef]**
27. Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE, Brent DA, Kaufman J. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part II. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35:1575-1583. **[CrossRef]**
28. DeBar LL, Lynch F, Powell J, Gale J. Use of psychotropic agents in preschool children: associated symptoms, diagnoses, and health care services in a health maintenance organization. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:150-157. **[CrossRef]**
29. Mutlu C, Uneri OS, Tanidir C, Gunes H, Copur M, Kilicoglu AG, Adaletli H, Ipek H, Erdogan A. Risperidone use in preschool children with aggressive and destructive behavioral symptoms. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2015; 16:212-219. **[CrossRef]**
30. Crystal S, Olfson M, Huang C, Pincus H, Gerhard T. Broadened use of atypical antipsychotics: safety, effectiveness, and policy challenges. *Health Aff (Millwood)* 2009; 28:770-781. **[CrossRef]**
31. Governale L, Mehta H. Outpatient use of atypical antipsychotic agents in the pediatric population: years 2004–2008. US Food and Drug Administration, 2009.
32. Masi G, Cosenza A, Mucci M, Brovedani P. A 3-year naturalistic study of 53 preschool children with pervasive developmental disorders treated with risperidone. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:1039-1047. **[CrossRef]**
33. Correll CU. Antipsychotic use in children and adolescents: minimizing adverse effects to maximize outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008; 47:9-20. **[CrossRef]**

34. Özbek A, Bozabalı ÖG. Okul öncesi çocuklarda psikotrop ilaç kullanımı. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni 2003; 13:57-64.
35. Haynes RB, Sackett DL, Taylor DW. Compliance in Health Care. Baltimore, M.D: John Hopkins Press; 1978.
36. LaRosa JH, LaRosa JC. Enhancing drug compliance in lipid-lowering treatment. Arch Fam Med 2000; 9:1169-1175.
[CrossRef]