

# Otizm Yelpazesini Bozukluğu ve Çok Erken Başlangıçlı Şizofreni Birlikteliđi: Bir Olgu Sunumu

Duygu Kaba<sup>1</sup>, Pinar Uran<sup>1</sup>,  
Ayla Soykan Aysev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara - Türkiye



## ÖZET

Otizm yelpazesini bozukluğu ve çok erken başlangıçlı şizofreni birlikteliği: Bir olgu sunumu

Çok erken başlangıçlı şizofreni (ÇEBŞ), kronik seyreden ve bireyi zayıf düşüren bir psikiyatrik bozukluk olup, literatürde yeterince ilgi görememiştir. Önceki çalışmalar ÇEBŞ'nin gidiş ve sonucunun erişkin başlangıçlı şizofreniden daha kötü yönde eğilim gösterdiğini ileri sürmüştür. Otizm yelpazesini bozukluğu (OYB), psikolojik gelişimin birçok alanında ciddi ve yaygın bozulmalarla karakterize yaşam boyu süren heterojen bir bozukluktur. Literatürde OYB ve ÇEBŞ komorbiditesi oldukça nadir olarak görülmektedir. Bu yazıda ÇEBŞ komorbiditesi olan bir OYB tanılı çocuk sunulmuştur. Bu vaka ile literatür ışığında, OYB ve ÇEBŞ'nin; ayrıntı tanısının yapılması, ortak ve farklı klinik özelliklerinin, beyin görüntüleme çalışmaları sonuçlarının ve genetik, çevresel etmenlerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, çok erken başlangıçlı şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk, otizm yelpazesini bozukluğu

## ABSTRACT

Co-occurrence of autism spectrum disorder and very early onset schizophrenia: a case report

Very early onset schizophrenia (VEOS) is a chronic and debilitating psychiatric disorder and has received too little attention in the medical literature. Previous studies have suggested that VEOS had a tendency of a worse prognosis and outcome than adult onset schizophrenia. Autism spectrum disorder (ASD) is a life-long impairing heterogeneous disorder, characterized by severe and pervasive impairments in multiple areas of psychological development. Co-occurrence of ASD and VEOS is reported very rarely in the literature. This paper reports on a case diagnosed as ASD with a VEOS comorbidity. With this case report, it is aimed to review the differential diagnosis, common and different clinical features, neuroimaging findings and genetic and environmental etiologies of these two psychopathologies in the light of the literature.

**Keywords:** Child, very early onset schizophrenia, obsessive compulsive disorder, autism spectrum disorder

Yazışma adresi / Address reprint requests to:  
Duygu Kaba,  
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cebeci  
Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Çocuk  
Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Mamak Cad. 06260, Mamak/Ankara, Türkiye  
Telefon / Phone: +90-312-595-6630

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
duygukaba72@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
19 Ocak 2016 / January 19, 2016

İlk düzeltme öneri tarihi /  
Date of the first revision letter:  
3 Şubat 2016 / February 3, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
22 Ağustos 2016 / August 22, 2016

## GİRİŞ

Çok erken başlangıçlı şizofreni (ÇEBŞ), 13 yaş öncesinde psikotik belirtilerin başlamasıyla karakterize ağır şiddette seyreden, önemli düzeyde bilişsel, sosyal işlev kaybı yaratan, prognozu kötü olan nadir görünen nörogelişimsel bir bozukluktur (1). ÇEBŞ'nin; kalıtsal yükünlüğü olan bireylerin etkilendiği bir alt grubu temsil ettiği düşünülmektedir (2). ÇEBŞ sıklığı çocuklarda 10.000'de 1'den azdır (3). Yanlış tanılama, benzer klinik görünümle ya da komorbidite sebebiyle, ÇEBŞ olgularına geçmişte sıklıkla otizm yelpazesini

bozukluğu (OYB) tanısının konduğu dikkati çekmektedir (4). Tablo 1'de OYB ve psikotik bozukluklarda örtüşen belirtiler verilmiştir.

**Tablo 1: Otizm Yelpazesini Bozukluğu ve psikotik bozukluklarda örtüşen belirtiler**

Otizm Yelpazesini Bozukluğu	Psikoz
Non-verbal iletişimde bozukluk	Sosyal içe çekilme
Sosyal ve emosyonel uygun yanıt verememe	Affektif labilite
Dilin stereotipik ve kısıtlı kullanımı	Dezorganize konuşma
Stereotipik hareketler	Dezorganize davranış
Sosyal etkileşimdeki yaygın kısıtlılık	Negatif belirtiler

David Cochran ve arkadaşlarının (5) çalışmasından uyarlanmıştır.

ÇEBŞ ve OYB benzer klinik özellikler sergilese de gerek başlangıç yaşı gerek klinik belirtileri açısından ayrıncı tanısı yapılabilmektedir. OYB'si olan çocuklarda, ek olarak şizofreni tanısının konulabilmesi için DSM-5'e, en az 1 ay süreyle belirgin varsanılar ve sınırların olması şartı getirilmiştir. Literatürde OYB ve şizofreni tanısının birlikte konulması sık görülmemekte, olgu bildirimleri ile sınırlı kalmaktadır.

Yapılan çalışmalar OYB ve şizofrenide kromozomların benzer bölgelerinin etkilenmiş olabileceğini düşündürmektedir (6). 22q11.2 ve 16p11.2'deki kopya sayısı varyantlarının (CNV) hem OYB hem de şizofreni için risk oluşturduğu ileri sürülmektedir (6). Kromozom bölgelerine ek olarak bazı aday genler iki hastalıkta da etkilenmiştir. Örnek olarak DISC1, CNTNAP2 verilebilir (7). Bununla beraber EN2, reelin, 5-HTT, SLC6A4, AVPR1A genleri OYB; NRG1, neuregulin, DTNBP1, dysbindin, DAOA, D-serine, DARPP-32, GRM3, RGS4 genleri ise şizofreni spektrum bozuklukları (ŞSB) ile ilgili olup OYB ile bağlantısı gösterilememiştir (8).

Bir metaanaliz çalışmasında antepartum kanama, gestasyonel diyabet, maternal ilaç kullanımı, düşük doğum ağırlığı, konjenital malfarmasyonlar, asfiksi gibi bir çok obstetrik komplikasyon ve ileri baba yaşı şizofreni ve OYB için ortak risk faktörü olarak belirtilmiştir (9).

Beyin görüntüleme çalışmalarında limbik-striato-talamik bölgede gri madde hacminin her iki durumda da azaldığı gösterilmiştir (10). Putamen ve sol ön insular bölge hacimlerinin OYB'de ŞSB'ye göre daha küçük, kortikal yüzey alanının OYB'de büyük ŞSB'de aksine küçük olduğu gösterilmiştir (10). Bunun yanı sıra serebral ventrikül hacimlerinde artış, tüm beyin hacminde ve beyaz madde bütünlüğünde azalma ŞSB'de olup OYB'de olmayan bir özelliktir (11).

Yazıda 3 yaşında atipik otizm tanısı alan, takibinde obsesif kompulsif belirtiler ve daha sonra psikotik belirtileri eklenen bir ÇEBŞ vakası sunulmaya çalışılmıştır. Aileden gerekli onamlar alındıktan sonra hastanın yatışı yapılmıştır.

## OLGU

F.D. 12 yaşında erkek, 6. sınıf öğrencisi olup dış merkezde "atipik otizm" ve "obsesif kompulsif

bozukluk (OKB)" tanıları ile takiplidir. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne yaklaşık 6 ay önce başlayan içe kapanma, anne ve babasıyla iletişimi kesme, sesler duyma ve bu yüzden sürekli elleriyle kulaklarını kapama, etrafındaki kişilerin bakışlarından rahatsız olma, kendisinden başka kimsenin görmediği görüntüleri görme, uykusuzluk, öfke nöbetleri ve saldırgan davranışlar sergileme, yoğun takıntılar ve zorlantıları nedeniyle ailesi tarafından getirilmiştir. F.D, duyduğu seslerin, kendisini programladığını, anne babasından korkmasını ve onları öldürmesini söylediğini belirtmiştir. Başkalarının gözlerine bakamamasının düşünce sokulması, yayınlanması nedeniyle olduğu anlaşılmıştır. Dış merkezde farklı ön tanıları düşünülmüş ve tedaviler uygulanmış ancak ayaktan takip ve tedavilerle kontrol edilemeyen psikotik belirtileri, homisid ve suisid riski nedeniyle kliniğimize yönlendirilmiş ve hastanın yatışı tarafımızca uygun görülerek kliniğimizde tedaviye alınmıştır.

Özgeçmişinde; doğumda herhangi bir komplikasyonu bulunmayan hastanın konuşma gecikmesi, akran ilişkisinde etkileşim ve iletişimde yetersizlik, hayali oyun oynamama, aynılık tutkusu, kısıtlı ilgi alanı ve takıntılı davranışlar, çevreyle etkileşim ve iletişim kurmak istememe gibi belirtileri mevcuttu. Daha önce işitme testi, nörolojik (elektroensefalografi [EEG], kranial manyetik rezonans görüntüleme [MR]), genetik ve metabolik incelemelerinin yapıldığı ve "normal" olarak değerlendirildiği; 3 yaşında atipik otizm, 6 yaş civarında başlayan sık el yıkama ve banyo yapma gibi temizlik takıntıları ve zorlantıları nedeniyle de OKB tanısı aldığı, psikotik belirtilerinin ise yaklaşık 6 aydır var olduğu, son 3 aydır arttığı ve ailesine perseküte olduğu öğrenildi. Olgumuzda daha önce uzun süre çeşitli antipsikotik tedavilerin (4mg/gün risperidon, 10mg/gün haloperidol, 600mg/gün ketiapin, 200mg/gün züklopentiksol) başlandığı 6 ay süresince denendiği anlaşılmıştır. Alınan öyküden bu antipsikotik tedavilerin geçişlerinde kademeli olarak doz azaltımı yapılarak ilaçların kesildiği bilgisi edinilmiş olup rebound psikoz tablosu düşündürecek bir tedavi planının olmadığı öyküden anlaşılmaktadır. Hastanın psikotik bulgularıyla ilişkili olabilecek madde kullanımı ya da antipsikotik dışı ilaç kullanım

öyküsü bulunmamaktadır. Hasta ya da ailesi psikotik belirtiler öncesinde belirgin stresör tarif etmemiştir.

Psikotik belirtileri başlamadan önce, yaşlıları ile kısıtlı ancak kendinden yaşça büyüklerle daha rahat ilişkiler kurabilen, onlarla kısmen spontan konuşma başlatabilen F.D.'nin 'Sınır Düzeyde Zeka Geriliği ve Atipik Otizm' tanılarıyla özel eğitim aldığı, ders başarısının sınıf düzeyinin gerisinde olduğu bilgisi edinildi.

Soygeçmişinde; dayısının şizofreni tanısı aldığı, hastalık belirtilerinin F.D.'nin belirtilerine benzer şekilde başladığı ve uzun yıllardır tıbbi tedavi gördüğü bilgisi edinildi.

Olgunun psikiyatrik muayenesinde bilinci açıktı, zaman zaman koopere ve oryante olabilirken, psikotik belirtilerin aktif olduğu esnada kooperasyon ve oryantasyonu bozuluyordu. Dikkati dağınık ve zekâsı kabaca donuk olarak değerlendirilmiştir. Algılamasının bozulduğu işitsel-görsel halüsinasyonlarının olduğu tespit edilmiştir. Olgunun düşünce sürecinde perseverasyonlar, düşünce içeriğinde kötülük görme sanrıları, düşünce sokulması ve yayınlanması saptanmıştır. Affektî sığ, duygulanımı ise muayene sırasında zaman zaman öfkeli ya da korkulu, kaygılı olarak değerlendirilmiştir. Görüşme genelinde olgunun psikomotor aktivitesi artmış olmakla birlikte, özellikle öfkeli olduğu dönemlerde taşkınlık yapmaya eğilimli olduğu gözlenmiştir. Anne ve babasıyla iletişim kurmadığı, anneyesine takıntılı bir biçimde 'Tamam mı? Oldu mu?' gibi sorular yönelttiği ve ondan 'tamam, oldu' yanıtını alana kadar soruyu tekrarladığı görülmüştür. Yatış öncesi yapılan laboratuvar incelemelerinde (hematolojik, biyokimyasal ve endokrinolojik tetkikler) herhangi bir patoloji saptanmamıştır.

Hastaya DSM-5 tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı konularak 5mg olanzapin tedavisi başlanmış tedricen doz yükseltilerek 10mg'a kadar çıkarılmış; psikotik belirtilerde belirgin derecede gerileme gözlenmiştir. Olanzapin tedavisinin 3 ay boyunca takip sonrası süreç dahil herhangi bir yan etkisi gözlenmemiş ayrıca kilo alımı gibi herhangi bir metabolik yan etki ortaya çıkmamıştır. Zaman içerisinde psikotik belirtiler öncesi işlevselliğine kısmen kavuşan hastanın tıbbi tedavisine ek olarak, psikotik belirtilerin gerilemesiyle beraber davranışçı teknikler, bireysel ve aile terapileri

eklenmiştir. Belirti şiddeti ve tedavi yanıtının izlenmesinde hastanın klinik açıdan işlevsellik düzeyi ve belirtilerin gerilemesi baz alınmış olup herhangi bir ölçek kullanılmamıştır.

Hastanın psikotik atak sırasında var olan toplumsal-duygusal karşılıklar vermeme, sıkıntılı olduğunda rahatlatılmayı aramama, spontan konuşma ve konuşmayı sürdürmekte güçlük, göz temasından kaçınma, stereotipik ve ekolalik konuşmalar, müzik dinlemede ısrar etme gibi otistik belirtilerinin psikotik atak sonrası azalmakla birlikte devam ettiği gözlenmiştir.

## TARTIŞMA

Herhangi bir doğum komplikasyonu bulunmayan, nörolojik, metabolik, hormonal, genetik bir bozukluğa rastlanılmamış ancak ailesel yüklülüğü bulunan bir vakamızın ayırıcı tanısında, organik bozukluklar, duygudurum bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu, şizofreniform ve şizo-obsesif bozukluk gibi durumlar göz önünde bulundurulmuştur. Dış merkezlerde organik etyoloji ekartasyonuna yönelik tetkiklerin normal çıkması (MR, EEG, metabolik tetkikler), öncesinde herhangi bir travma öyküsünün olmaması, depresif ya da manik belirtilerin tanımlanmaması, psikotik belirtilerin 6 aydır var olması bizi diğer tanılardan uzaklaştırmıştır. Hastamızda, başlangıçta iç görünümün olmamasına rağmen, tedaviyle takıntılarına karşı içgörü kazanmış olması şizo-obsesif bozukluktan uzaklaştırmıştır.

Tanısal bir alt tip olmamasına ve tanımı konusunda uzlaşma sağlanamamasına rağmen şizo-obsesif terimi literatürde sıkça yer almaktadır (12). 2009 yılında yayımlanan bir meta analizde şizofreni hastalarında obsesif kompulsif belirtilerin sıklığı %10-64, OKB sıklığı ise %0-31.7 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (13). Obsesif kompulsif belirtilerin şizofrenide daha erken başlangıç, daha uzun süreli hastane yatışları, yaşa göre olan işlevsellik düzeylerinin düşük olması, çalışma ve evlilik oranlarında düşüklük, başkalarına bağımlılıkta artış ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (14). Başka bir çalışmada obsesif kompulsif belirtilerin başlangıç yaşının psikotik belirtilerin başlangıcından belirgin derecede erken olduğu ve

ilk psikotik belirtilerin şizo-obsesif grupta daha erken başladığı bildirilmiştir (15).

Varsanların, biçimsel düşünce bozukluklarının, dezorganize davranışların küçük yaş grubunda ve gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda saptanması zor olmakla birlikte psikotik belirtilerin nasıl dışa vuracağına dair yeterli bilgi olmadığından altı yaşından önce şizofreni tanısı koyulup koyulamayacağı halen tartışmalıdır (16).

Erken gelişimsel dönemde, konuşmanın gecikmesi, akran ilişkisinde yetersizlik, sosyal etkileşim ve iletişim alanlarında belirgin yetersizlik, hayali oyun oynamama, ayrılık anksiyetesinin olmaması, aynılık tutkusu, kısıtlı ilgi alanı ve takıntılı davranışlar, çevreyle etkileşim ve iletişim kurmak istememe belirtileriyle birlikte belirgin işlev kaybıyla o dönemde hastamızın OYB tanısı aldığı ve herhangi bir tıbbi tedavi başlanmadan bireysel, aile terapileri ve özel eğitim desteğiyle takip ve tedavisinin ergenlik öncesine kadar sürdürüldüğü görülmektedir. Ancak ergenlik dönemiyle beraber obsesif belirtilerin tabloya eklenen psikotik belirtilerle ağırlaştığı, hastanın kliniğinin ve işlevselliğinin hızlı bir biçimde bozulduğu, çeşitli antipsikotik tedavilere direnç gösterdiği anlaşılmaktadır.

Yazında şizofreni tanısı konmuş çocuklarda olanzapin ve diğer antipsikotiklerin etkinliklerini karşılaştıran bir çalışmaya rastlanılmamış olmakla beraber yetişkin çalışmaları özellikle atipik antipsikotiklerin etkinlik ve yan etki açısından klasik antipsikotiklerden daha üstün olduğuna ilişkin sonuçlar bildirmektedir (17,18). Ancak bizim hastamızda risperidon, ketiapin gibi atipik antipsikotiklere tedavi cevabının olanzapin tedavisinden, hasta ve ailesinden alınan bilgi ve klinik gözlem sonucuna göre, daha düşük olmasının nedenini açıklamak zordur. Bunun için çocuklarla yapılan karşılaştırmalı nicel ölçeklerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Yazında yetişkin şizofreni hastalarında olanzapinle risperidonu karşılaştıran çalışma sonuçları yan etki ve etkinlik açısından farklılık saptamamışlardır (19). Hastamızda daha önce uygulanan tıbbi tedaviler, belirtilerin kaybolmasına izin verecek kadar yeterli sürede

kullanılmamış olabilir. Hastamızın tıbbi tedavisinin dışında, yatırılarak tedavi görmesi, bireysel ve aile terapilerinin tedaviye eklenmesinin de tedavi etkinliğine katkı sağladığı düşünülmektedir.

Bu olguda erken dönemde saptanan OYB'ye takipte OKB ve şizofreni tanılarının eklenmiş olabileceği düşünülmekle beraber; özellikle belirgin bir zeka geriliğine sahip olmaması, yüksek işlevli OYB'de yer alması, şizofreni belirtilerinin çok erken dönemde ve hızlı başlaması, belirtilerin ağır ve dezorganize karakterde oluşu, dayısında şizofreni tanısının bulunması; olgumuzun erken çocukluk yaş döneminde görülen yüksek işlevli OYB belirtilerinin şizofrenin prodromal belirtileri olabileceği ve ortak klinik özelliklere sahip olmaları nedeniyle psikopatolojinin çocuğun gelişimsel evresiyle beraber dönüşüm gösterdiği şeklinde bir düşünceyi de akla getirmektedir. Takipte kliniğe eklenen bir komorbidite mi, yoksa erken dönemde görülen otistik belirtilerin şizofreninin prodromal belirtileri mi olduğuna dair kesin bir yorum yapılabilmesi için literatürde yeterli sayıda ileriye dönük desende takipleri yapılan vakalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Gelişimsel açıdan ele alınan bu vakada, literatür ışığında; OYB ve şizofrenide paylaşılan belirtiler, ortak ve farklı genetik, çevresel etkenler, beyin görüntüleme bulguları ve ayırıcı tanı üzerinde durulmuştur. Halen oldukça fazla bilinmeyen yönleri olan bu bozuklukların, etyopatogenezi, tanı ve tedavisi konusunda çalışmaların sürdürülmesi gerektiği anlaşılmaktadır.

Katkı Kategorileri	Yazarın Adı
Olgunun takibi	D.K., P.U., A.S.A.
Literatür araştırması	D.K., P.U., A.S.A.
Makalenin yazımı	D.K., P.U.
Makalenin gözden geçirilerek revize edilmesi	P.U., A.S.A.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**KAYNAKLAR**

1. Özsungur B, Akdemir D, Çengel Kültür E, Zeki A, Sınır H. Clinical presentation and diagnostic challenges in very early onset schizophrenia: case reports. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health* 2012; 19:87-95.
2. Kumra S, Charles Schulz S. Editorial: research progress in early-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008; 34:15-17. **[CrossRef]**
3. Heggren L, Gilberg C, Enerskog I. Antecedents of adolescent psychoses: a population based study of school health problems in children who develop psychosis in adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987; 26:351-355. **[CrossRef]**
4. Rapoport J, Chavez A, Greenstein D, Addington A, Gogtay N. Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48:10-18. **[CrossRef]**
5. Cochran DM, Dvir Y, Frazier JA. "Autism-plus" spectrum disorders: intersection with psychosis and the schizophrenia spectrum. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2013; 22:609-627. **[CrossRef]**
6. Sebat J, Levy DL, McCarthy SE. Rare structural variants in schizophrenia: one disorder, multiple mutations; one mutation, multiple disorders. *Trends Genet* 2009; 25:528-535. **[CrossRef]**
7. Chubb JE, Bradshaw NJ, Soares DC, Porteous DJ, Millar JK. The DISC locus in psychiatric illness. *Mol Psychiatry* 2008; 13:36-64. **[CrossRef]**
8. Wang HG, Jeffries JJ, Wang TF. Genetic and developmental perspective of language abnormality in autism and schizophrenia: one disease occurring at different ages in humans? *Neuroscientist* 2015; 22:119-131. **[CrossRef]**
9. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009; 195:7-14. **[CrossRef]**
10. Cheung C, Yu K, Fung G, Leung M, Wong C, Li Q, Sham P, Chua S, McAlonan G. Autistic disorders and schizophrenia: related or remote? An anatomical likelihood estimation. *PLoS One* 2010; 5:e12233. **[CrossRef]**
11. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 49:1-52. **[CrossRef]**
12. Hwang MY, Hollander E. Schizo-obsessive disorders. *Psychiatr Ann* 1993; 23:396-401. **[CrossRef]**
13. Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009; 35:383-402. **[CrossRef]**
14. Berman I, Kalinowski A, Berman SM, Lengua J, Green AI. Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Compr Psychiatry* 1995; 36:6-10. **[CrossRef]**
15. Faragian S, Fuchs C, Pashinian A, Weizman R, Weizman A, Poyurovsky M. Age-of-onset of schizophrenic and obsessive-compulsive symptoms in patients with schizo-obsessive disorder. *Psychiatry Res* 2012; 197:19-22. **[CrossRef]**
16. Crespi BJ, Thiselton DL. Comparative immunogenetics of autism and schizophrenia. *Genes Brain Behav* 2011; 10:689-701. **[CrossRef]**
17. Gaebel W, Riesbeck M, Janssen B, Schneider F, Held T, Mecklenburg H, Sass H. Atypical and typical neuroleptics in acute schizophrenia and related delusional disorders. Drug choice, switching and outcome under naturalistic treatment conditions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003; 253:175-184. **[CrossRef]**
18. Voruganti L, Cortese L, Oyewumi L, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability side-effect profile and impact on quality of life. *Schizophr Res* 2000; 43:135-145. **[CrossRef]**
19. Rabinowitz J, Lichtenberg P, Kaplan Z. Comparison of cost, dosage and clinical preference for risperidone and olanzapine. *Schizophr Res* 2000; 46:91-96. **[CrossRef]**