

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUKLARI

Doç.Dr. Pınar Vural

TANIM

Otizm spektrum bozuklukları (OSB) belirtileri erken çocukluk çağında başlayan nörolojik gelişimsel bir bozukluktur. İlk kez 1943 te Leo Kanner tarafından tanımlanmıştır. Sosyal-iletişimsel alanda yetersizlikler ve sınırlı, tekrarlayıcı davranışlar ve ilgi alanları ile seyretmektedir. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin yayımladığı kılavuza (DSM-V'e) göre Otizm, "Otizm Açılımı Kapsamında Bozukluk" olarak adlandırılıp, kendini iki alandaki yetersizlikle kendini göstermektedir:

1) Toplumsal İletişim ve Etkileşimde Güçlükler

- Toplumsal-Duygusal karşılıklı yetersizlik
- Sözel olmayan iletişimde yetersizlik
- İlişki kurma ve sürdürmede yetersizlik

2) Sınırlı-Yineleyici Davranış Örüntüleri (Tekrarlayıcı Davranışlar)

- Basmakalıp ve tekrarlayıcı motor hareketler
- Aynılıkta ısrar, rutine sıkı bağlılık
- Sınırlı ve yoğun ilgi alanı
- Duyusal az veya çok uyarılama

Tanı koyarken Toplumsal İletişim ve Etkileşimde Güçlükler alanındaki belirtilerin tümünün izlenmesi ve Sınırlı-Yineleyici Davranış Örüntüleri (Tekrarlayıcı Davranışlar) alanından en az 2 belirtinin bulunması gerekmektedir. Ayrıca bu belirtilerin bu belirtiler zihinsel yetersizlik sebebi ile olmaması, erken çocukluk çağında başlaması ve çocuğun sosyal toplumsal hayatında bir işlev bozukluğunun yol açması gerekmektedir. OSB tanısı konulurken dil gelişim seviyesi, zihinsel düzey, tıbbi bozukluk ve nörolojik gelişimsel bozukluk veya katatoni eşlik ediyorsa belirtilmelidir.

ETYOLOJİ

OSB'nun etyopatogenezinde karmaşık genetik faktörler ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Nöroanatomik araştırmalar beyindeki değişimin /farklılaşmanın yaşamın ilk 3 yılında gerçekleştiğini bildirmektedir.

Makroanatomik Değişiklikler arasında ventriküllerde genişleme, gri ve beyaz maddeyi etkileyen volüm artışı, çocukların önemli bir kısmında 6-14 ay aralığında baş çevresinde büyüme sayılabilir. Beyin büyümesinde en sık frontal lob, temporal lob ve

amigdalanın etkilendiği, ayrıca erken dönemde serebellar vermisin bazı alt bölgelerinde hipoplazi söz konusudur.

Mikroanatomik değişiklikler ise hipokampus, septalnükleuslar ve bazı amigdala alt çekirdeklerinde küçük, yoğunlaşmış nöronlar ile birlikte purkinje hücre yoğunluğunda azalma kortikal disgenetik lezyonlar ve beyin sapında özellikle inferior olive'de gelişimsel anormallikler, amigdala, temporal lobun fusiformu ve serebellumda daha az sayıda hücre bulunmasıdır.

OSB'da **nörofizyolojik değişiklikler** ise %50 oranında görülen EEG anormallikleri, Empati alanı olarak tanımlanan amigdala, ventromedial prefrontal korteks, temporoparietal birleşke, orbitofrontal korteks, ön singulat ve diğer ilişkili beyin bölgelerinde işlev farklılıkları olarak bildirilmiştir. fMR görüntüleme çalışmalarında, fotoğraflardan duyguları anlamaya çalışırken amigdalanın hipoaktif olduğu belirtilmiştir. Yüz okuma sırasında sağ fusiform girusta aktivasyonun azalması bildirilmiştir.

Nörokimyasal değişiklikleri inceleyen çalışmalar ise özellikle serotonin ve gabaerjik sistem otizmle ilişkilendirilmiştir (Chugani 2011).

OSB da **Genetik Etmenler** giderek artan bir sıklıkta incelenmektedir. İkiz çalışmalarında tek yumurta ikizlerinde konkordansın %36-91, çift yumurta ikizlerinde %0-27 olduğu bildirilmiştir. OSB'lilerde %10-37 kromozomal anomali bildirilmiştir. 2, 3, 4, 6, 7, 10, 15, 17 ve 22 nolu kromozomlar üzerinde yer alan genlerdeki varyanslar artmış otizm riski ile ilişkilendirilmiştir. DNA' daki mikrodelyasyon ve duplikasyonlar da OSB ile ilişkilendirilmektedir.

Bununla birlikte otizmde pek çok olgu sporadiktir. Ebeveynlerden birinin gonadında ya da embriyonun erken evresinde de novo mutasyon gerçekleştiği düşünölmektedir. Bu gibi ailelerde ailenin ikinci çocuğunun otizimli olma ihtimali zayıftır. Ancak o otizimli birey çocuk sahibi olduğunda bu risk yüksektir.

OSB ile ilgili **çevresel risk faktörleri** olarak bugüne dek üzerinde durulan konular; ileri baba yaşı, annenin gebelikte geçirdiği enfeksiyonlar, cıvaya maruziyet, tarım ilaçlarına maruziyet, hava kirliliği, egzoz dumanına hamilelikte sıklıkla maruz kalma, beslenme, D vitamin eksikliği, aşılardır.

Yapılan bütün çalışmaların sonucunda ileri baba yaşı şu an otizm için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. D vitamin eksikliğinin otizmin etyopatogenezindeki rolü son yıllarda çalışmaların ilgi odağı olmuştur. Erken çocukluk çağında D vitamini eksikliği iki şekilde OSB' nin etyopatogenezinde rol oynamaktadır. Birincisi beyin üzerine direk

etki (homeostazis, bağıışıklık sistemi ve nörogelişimsel etki), ikincisi genleri etkileme yoluyla olmaktadır. Aşılarla otizm ilişkisi sık gündeme gelmektedir. Aşılarla otizm arasında hiçbir bağlantı saptanmamış hatta aşılarla ara veren ülkelerde o dönemde otizm sıklığında artış görülmüştür. Otizm için belirlenen risk faktörleri:

- OSB' li kardeş,
- Ailede şizofreni benzeri psikotik bozukluk öyküsü,
- Ailede duygu durum bozukluğu öyküsü,
- Ailede mental veya davranışsal bozukluk öyküsü,
- Ebeveynlerin 40 yaşından büyük olması ,
- Düşük doğum ağırlığı,
- Prematürite,
- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalmış olması,
- Doğumsal anomaliye sahip olması,
- Erkek cinsiyet,
- Büyükşehirde ikamet etmek olarak belirlenmiştir.

OSB da genellikle başka tıbbi durumlar da eşlik etmektedir. %34-84 sıklıkla zihinsel yetersizlik eşlik etmektedir. Ayrıca epilepsi OSB olan çocuklarda normal populyasyondan 10-30 kat fazla izlenmektedir. Sindirim sistemi problemleri (Kabızlık :%2, gıda alerjisi:%5-%8), Frajil X sendromu, Tuberoz skleroz, Serebralpalsi, Down sendromu, Kas distrofisi, Nörofibromatozis yine eşlik eden hastalıklar arasındadır.

EPİDEMİYOLOJİ

Epidemiyolojik çalışmalar OSB prevalansı 1970 lerden günümüze çok arttığını ve son yıllarda 1:68 olarak bildirmiştir. Erkeklerde kızlardan daha fazla görülmektedir.

TANI

OSB için biyolojik marker yoktur. OSB tanısı klinik değerlendirme ile davranışsal özelliklere dayalı konulur. Sınıflama sistemleri (özellikle DSM de) tanımlanan kriterler ile küçük çocuklarda OB tanısı koymak zordur.

2 yaştan küçük çocuklarda pek çok belirtiyi görmek ve değerlendirmek mümkündür. 1yaştan küçük çocuklarda klinik gözlem ile sosyal-iletişimsel yetersizlik test edilebilir. Farklı yaşam dönemlerinde farklı belirtiler ile karşımıza gelir.

0-1 yaş arası klinik özellikler:

- Göz teması az,
- Gülümsemeye sosyal yanıtı kısıtlı,
- Yabancı kaygısı yoktur,
- İsmiyle seslenildiğinde bakmaz,
- Dokunma ve diğer duyuşal uyarılara aşırı veya az tepki,
- 6 aylık agulama, 9 aylık babıldama yok ya da seyrek,
- 1 yaşımda anlamlı kelime genellikle görülmez.
- Hipotoni ve hipertelorizm görülebilir,
- Kucağa alınmaktan hoşlanmaz,
- Yalnız kalmaktan mutlu olur,
- Motor taklit gelişmemiştir,
- Meme emmede sorun yaşayabilir,
- Objelerin parçalarına aşırı veya atipik ilgi
- Tekrarlayıcı belli objelerle oyun
- İkinci ve üçüncü parmakta sindaktili olabilir.

1-3 yaş arası

- En sık başvuru yaşı,
- En sık başvuru sebebi: Konuşma gecikmesi.
- Kucağa alınmak için kollarını açmaz,
- Ortak dikkatte sorun vardır,
- İlgisini paylaşmaz,
- Taklit yeteneği kısıtlıdır (bay-bay, öpücük, ce-ee oyunu),
- Seslenince bakmaz,
- Yaşıtlarına ilgisi yok veya zayıftır.
- Duyguları anlamakta zorluk yaşar,
- Çevreden izole görünür,
- 3 yaşımda oyun kurma ve yürütebilmeyi başaramaz,
- Senaryolu oyunu başlamamıştır,
- 2 yaşımda iki kelimeli cümleler kuramaz, komutları anlayamaz,

- Stereotipiler başlamıştır (parmak ucunda yürüme, dönme, sallanma, el çırpma, kol çırpma)
- Dönen cisimlere, ışıklı ve parlak nesnelere ilgi başlamıştır.

Okul öncesi dönem (4-5 yaş)

- Jest ve mimik kullanımı kısıtlı,
- Sosyal etkileşimde isteksiz,
- Yaşıt ilişkisini sürdürmez,
- Hayali oyunu yoktur,
- Duyguları anlamakta zorlanır,
- Dil becerilerindeki sorunlar devam edebilir (kısa cümleler, monoton ses tonu, ekolali),
- Motor stereotipiler sıktır,
- Törenselle davranışlar (oyuncak dizme, oyuncakların belli parçaları ile oynama) söz konusudur.

Okul Çağı

- Dil ve iletişim becerileri açısından bakıldığında, pek çok otistik çocuğun dil becerisi zayıftır ve konuşma paterninde sorunlar devam eder.
- Ağır retardelerde motor stereotipiler genellikle devam eder, iyi işlevlilerde törenselle davranışlar ve dar ilgi alanları daha ön plandadır.
- Bu yaş grubunda eşlik eden psikiyatrik bozukluklar (DEHB, OKB, tikler, duygudurum bozuklukları) sık görülür.

Ergenlik

- Özellikle normal IQ'lu bireyler arkadaş gruplarından dışlanma ve farklı olduğunu hissetme nedeni ile sıklıkla depresyon geçirmekte, intihar düşünceleri ve girişimi yaygın olabilmektedir.
- Davranışsal sorunlar ön plandadır. Değişime direnç, öfke nöbetleri, kendine ve başkalarına zarar verme ve uygunsuz cinsel davranışlar söz konusu olabilir.

Bir çocukta otizm spektrum bozukluğundan şüphelenmek için bu özelliklerin hepsinin olması gerekmemektedir ve tek bir belirtinin varlığında bile klinik değerlendirme yapıp çocuğun risk taşıyıp taşımadığı aileye bildirilmelidir.

AYIRICITANI

- **Dil Bozuklukları** : İşaret etme ve jest-mimik kullanımı otizmlilerden daha iyidir. Yaş ilerledikçe sosyal becerileri artar. Otizmlilerden sözel olmayan iletişim ve sosyal beceriler ile ayrılırlar.
- **Mental Retardasyon** : İlk bir yaşta otizmlileri diğer gelişimsel bozukluklardan ayıran en önemli fark ismi çağırılınca bakmamalarıdır. Üç yaşında ise OSB' lilerin çevreden izole görünmeleri, ilgi çekmekte isteksizlikleri ve sese garip duyarlılıklarıdır.
- **Tepkisel Bağlanma Bozukluğu** : Ayırıcı tanı kolay değildir fakat iyi ve ayrıntılı bir anamnezle çocuğun bakım koşulları öğrenilebilir. Önemli faktörlerden biri tedaviye daha iyi yanıt vermeleridir. Sadece çevresel koşullara bağlı gelişen tabloların çok daha kısa sürede ve çevresel koşullar uygun hale dönünce iyileşebileceği bildirilmektedir.
- **Çok Erken Başlangıçlı Şizofreni** : İyi bir gelişimsel öykü ve belirtilerin başlama öyküsü ayırıcı tanıda yardımcıdır. Eğer erken gelişim evrelerinde sosyal - iletişimsel alanda güçlük yoksa, gerileme ve psikotik belirtiler sonradan eklenmişse bu psikotik süreçtir. Ancak erken yaştan itibaren gelişimsel aksamalar varsa öncelikli tanı OSB' dir.
- **Görme ve İşitme Engelliler** : Görme engellilerde otizm prevalansı oldukça yüksek bulunmuş ve bu durum MSS' nin eşlik eden diğer bozuklukları (MR, epilepsi vs.) ve görme engelinin şiddeti (total körlük) ile ilişkilendirilmiştir. İşitme engellilerde de eşlik eden başka MSS hastalıkları olmayan bireylerde otistik belirtiler çok az görülmektedir.
- **Selektif Mutizm** : Tanıdık bireylerle sözel ve sözel olmayan etkileşim normaldir.
- **Landau-Kleffner Sendromu** : Erken çocuklukta görülen edinsel afazi ve otistik davranış ile tanımlanır. Uyku ve uyanıklık EEG' lerinde tipik bozuklukların gösterilmesi ile tanı konur. Ayırıcı tanıda EEG ve nöroloji konsültasyonu yardımcı olur.
- **Rett Bozukluğu** : En önemli ayırıcı tanı ölçütü baş çevresinin OSB'lilerde azalmamasıdır.

Gidiş

OSB sıklıkla yaşam boyu süren bir durumdur.Son 10 yılda küçük yaşlarda tanı konan ve uygun eğitim alan olguların önemli kısmı (%10-37) otizm tanısını kaybettiği bildirilmektedir.Yine de uzun süreli takip çalışmaları (20-30 yıl önce tanı alan grubun) bu günkü değerlendirmesinde, %20 iyi gidiş(bağımsız hayat), %31 Orta gidiş(Yarı bağımsız hayat), %49 Kötü gidiş (tam bağımlı hayat) bildirmektedir. Prognozu etkileyen önemli faktörler IQ düzeyi, altı yaş öncesi dil becerilerinin gelişmesi, belirti şiddeti erken tanı ve eğitimidir.

TEDAVİ

Temel tedavi uygun eğitsel yaklaşımdır.En çok davranışçı yaklaşımların etkin olduğu bildirilmiştir.Ev eğitim programları ve ebeveynin eğitim programına dahil olması çok önemlidir.Eğitsel tedavilerle sosyal - iletişimsel alanda gelişme, istenmeyen davranışların azaltılması ve yeni becerilerin kazanılması hedeflenmektedir. Olguların çoğunda hareketlilik ,uykusuzluk,öfke,takıntı ve dikkat sorunu gibi problemler için psikiyatr denetiminde ilaç kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Amaral D., Dawson G., Geschwind D., AutismSpectrumDisorders, Oxford UniversityPress, New York, 2011, s: 241-249
2. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı' ndan, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2014.
3. Christensen DL, Bilder DA, Zahorodny W, et al. Prevalenceandcharacteristics of autismspectrumdisorderamong 4-year-old children in theautismanddevelopmentaldisabilitiesmonitoring network. Journal of Developmental&BehavioralPediatrics 2016;37:1-8.
4. Çuhadaroğlu Çetin F., Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2008.
5. Leann E. S. et all, AdultsWithAutism: Outcomes, FamilyeffectsandTheMultifamilyGroupPsychoeducation Model, CurrPyschiatryRep 2012; 14(6): 732-738.
6. Matson J., Sturmey P., International Handbook of AutismandPervasiveDevelopmentalDisorders, Springer, New York, 2011, s: 521-535

7. Motavalli Mukaddes M., Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı ve Takip, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2014.
8. Rey J., IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health, International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, Geneva, 2012.
9. Türkbay T., Kaplan-Sadock Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, Güneş Tıp Yayınevi, İstanbul, 2009.
10. Warren Z. et al, A Systematic Review of Early Intensive Intervention for Autism Spectrum Disorders, Pediatrics, 2011; 127; e1303.