

# OTİZM

- A. TANIMLAMA VE SINIFLANDIRMA
- B. TARİHÇE
- C. EPİDEMİYOLOJİ
  - Yaygınlık
  - Cinsiyet dağılımı
  - Sosyoekonomik düzey
- D. OTİZMİN GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN ÖNCÜL ETMENLER
  - Doğum mevsimi
  - Aşırı sosyal uyaran yoksunluğu
  - Psikodinamik ve ailesel etmenler
  - Perinatal etmenler
- E. ETYOLOJİ VE PATOGENEZ
  - 1. Genetik çalışmalar
  - 2. Biyokimyasal çalışmalar
  - 3. Nöroanatomik ve nörohistolojik çalışmalar
  - 4. Elektrofizyolojik çalışmalar
  - 5. Beyin görüntüleme çalışmaları
  - 6. İmmünolojik çalışmalar
  - 7. Beyini etkileyen organik hastalıklar
  - 8. Nöronal görüşler
- F. KLİNİK ÖZELLİKLER
  - 1. Fiziksel özellikler
  - 2. Sosyal iletişimde ve etkileşimde niteliksel bozulma
  - 3. Konuşma özellikleri
  - 4. Davranış özellikleri
  - 5. Bilişsel özellikler
  - 6. Duyusal özellikler
  - 7. Duygusal tepkiler
  - 8. Oyun etkinlikleri
  - 9. Özel yetenekler
- G. TANI VE DEĞERLENDİRME
- I. AYIRICI TANI
- J. GİDİŞ
- K. TEDAVİ
  - 1. ÖZEL EĞİTİM
  - 2. FARMAKOLOJİK TEDAVİLER
- L. KAYNAKLAR

## **A. TANIMLAMA VE SINIFLANDIRMA**

Otizm, çocukluğun erken dönemlerinde başlayan sosyal beceri, dil gelişimi ve davranış alanında yeterli ve uygun gelişmeme veya kaybın olduğu süreğen bir nörogelişimsel bozukluktur. Otizm, DSM-IV'de "yaygın gelişimsel bozukluklar" grubu içinde yer almaktadır (1). Bu grupta bulunan diğer bozukluklar: Rett bozukluğu, çocukluğun dezintegratif bozukluğu, Asperger bozukluğu ve başka türlü adlandırılmayan tip-yaygın gelişimsel bozukluktur. İngilizce'de "pervasive" sözcüğünün karşılığı olarak kullanılan "yaygın" terimi, gelişimin birçok temel alanında olumsuz etkilenme olduğunu belirtmektedir. Yaygın gelişimsel bozukluklar "otistik spektrum bozukluklar"ı olarak da adlandırılmaktadır. Spektrum modeli; bu bozuklukların belirtilerinin niteliksel ve niceliksel olarak hafiften ağıra kadar değişebildiğini yansıtmaktadır. Yani, geniş bir fenotipe sahip olduğu ve klinik görünümünün heterojenite gösterdiği anlamına gelmektedir.

## **B. TARİHÇE**

Otizm terimi, 20'nci yüzyılda psikiyatri dünyasına girmiş olmasına karşın yeni bir fenomen değildir. Lorna Wing efsanelerde otistik çocukların "perilerin değiştirdiği çocuklar" olduğuna inanıldığını ileri sürmektedir. Otizmle ilgili tarih boyunca sunulan iki örnek dikkat çekicidir: birincisi; ilk baskısı 1864'te yapılan "Little Flowers of St. Francis" adlı kitapta anlatılan olgudur. Bu kitap bir İtalyan klasiği olup, Francis'in kerametleri ve müritleri anlatılmaktadır. Francis'in seçkin müritlerinden biri Juniper'dir. Kitapta adı geçen Juniper'in, insanlarla tuhaf ilişki kurma tarzının ve tekrarlayıcı davranışlarının otizme yönelik belirtiler olabileceği düşünülmektedir. İkincisi, 1801 yılında ormanda bulunmuş ve ilk yaşlarından beri insanlarla ilişkiden uzak kalmış 12 yaşındaki vahşi bir erkek çocuk örneğidir. Dr. Jean Itard, Victor adı verilen bu çocukta otizme benzer birçok belirtiler tanımlamıştır. Bu çocukla yaptığı çalışmalar ile Itard, özel eğitimin öncüsü olarak anılmaktadır (2).

Otizm ilk kez 1943'de John Hopkins Üniversitesi'nde bir psikiyatrist olarak çalışan Leo Kanner tarafından tanımlanmıştır. Kanner 1931-1943 yılları arasında takip ettiği 11 çocuğun özelliklerini ayrıntılı olarak tanımlamış ve bunların çoğu özelliklerinin ortak olduğuna dikkat çekmiştir. Kendi dünyasında yaşayan bu çocukları nitelendiren bir terim olarak "kendi" anlamına gelen Yunanca'da "autos" kelimesinden esinlenerek, bu klinik görünümü "bebeklik otizmi" olarak adlandırmıştır. Aslında otizm terimini 1911 yılında Bleuler tarafından şizofrenin ana belirtilerini tanımlarken "kişinin kendini insanlara ve dış dünyaya kapatması" anlamında kullanmıştır. Kanner'in klasik otizm tanımı aşağıdaki belirtileri içermektedir (3):

- Konuşmanın gelişiminde gecikme olması
- Konuşma gelişse bile iletişim amaçlı kullanılmaması
- Ekolalik (yansımali) konuşmanın olması
- Konuşurken zamirlerin uygunsuz kullanılması
- Diğer insanlarla ilişki geliştirememesi
- Ezberleme belleklerinin güçlü olması
- Basmakalıp ve yaratıcı olmayan oyunlarının olması
- Yaşamlarında aynı olanları koruması ve değişikliğe direnç göstermesi

Kanner ile aynı zamanlarda Avusturyalı çocuk doktoru Hans Asperger de bir grup hastada gördüğü normal dışı davranış özelliklerinin tanımını yapmıştır. Bu bireyler sosyal ilişkileri tuhaf, empati kuramayan, ses tonlamaları sorunlu olan, etkinlikleri tekrarlayıcı biçimde yapan, alışılmış düzenlerinin değişmesinden hoşlanmayan, aşırı derecede yoğunlaştıkları özel ilgi alanları olan, ezber bellekleri iyi olan fakat soyut kavramları anlamada güçlük çeken ve sakarlık gösteren kişilerdi. Asperger bu belirtileri gösteren bireylerin davranışlarına 'otistik psikopati' olarak adlandırmıştır (4).

Otistik çocuğu olan Bernard Rimland, ilk kez otizmin beyinden kaynaklanan biyolojik temelli olacağını varsaymış ve altmışlı yıllardan sonra araştırmalar hızla bu yönde ilerlemiştir. Schopler, otistik bir çocuğun duyuşal verilerin düzenlenmesi ve bedeni hakkında bilgisini geliştirip bedenini çevresinden ayırabilmesi üzerinde durmuştur. Dört yıl sonra meslektaşu Reichler ile otistik çocukların eğitimine yönelik TEACCH (Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped CHildren) programını geliştirmiştir (2).

Lovaas ve arkadaşları altmışlı yılların ortalarında otistik çocuklara yönelik davranış terapisi tekniklerini geliştirmiştir. İlişki kurmayan otistik çocuklara elektrik şoku gibi fiziksel cezalar uygulanarak olumsuz davranışları düzenlenmeye çalışılmıştır. Günümüzde kullanılan Lovaas tekniğinde, fiziksel cezalar yerine ödüller kullanılmaktadır.

Kendi dünyasında yaşayan ve iletişime kapalı bu çocuklar için Kanner “otizm” kelimesini kullanınca, bu belirtiler şizofreni kavramıyla ilişkilendirilmiş; bu nedenle otizm, çocukluk şizofrenisinin bir alt tipi gibi anlaşılmıştır. 1980 yılı başlarında Amerikan Psikiyatri Birliği'nin “Psikiyatrik Bozukluklar İçin Tanı Sınıflandırması El Kitabı” olan DSM-III sınıflandırmasında otizm farklı bir psikiyatrik bozukluk olarak sınıflandırılmıştır (5).

Wing ve Gould yaptıkları araştırmalar ile Asperger'in ve Kanner'in tanısız ayrımlarını daha açıklayıcı hale getirmiştir. Kanner ve Asperger sendromunun sosyal iletişimi ve etkileşimi etkileyen bozukluklar spektrumunun iki ayrı rengi olduğu sonucuna varmışlardır. Bu veriler ışığında “otistik spektrum bozuklukları” kavramı ortaya çıkmıştır (6).

### **C. EPİDEMİYOLOJİ**

*Yaygınlık:* Geçen 30 yılda yaygın gelişimsel bozukluklar (YGB) ile ilgili yaklaşık 20 epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Fombonne ve arkadaşları, bütün bu çalışmalardaki tahmini yaygınlık oranını 10000'de 4.8 veya yaklaşık olarak 2000'de 1 olarak belirtmiştir (7). Otistik bozukluk ve diğer yaygın gelişimsel bozukluklar birlikte ele alındığında yaygınlık oranı 250'de 1 ile 1000'de 1 arasında değişmektedir. Son yıllarda yaygınlığın daha yüksek oranda olduğunu belirten yayınlar vardır (8,9). Ancak bunun, tarama metodlarında, tanı gereç ve ölçütlerindeki farklılıklardan veya ailelerin ve hekimlerin bu konuda daha duyarlı olmasından ileri gelebileceğine dikkat çekilmektedir. Çoğu olguda otizm 36'ncı aydan önce başlar, ancak anne ve babanın sorunun farkında olması, otistik belirtilerin şiddetinin belirginleşmesi ve böylece tanının konulması genellikle 36'ncı aydan sonra olmaktadır.

*Cinsiyet dağılımı:* Otizm erkeklerde kızlara oranla 3-5 defa daha sık gözlenir. Ancak, kızlarda otizm klinik şiddet olarak daha belirgindir.

*Sosyoekonomik düzey:* İlk çalışmalarda yüksek sosyoekonomik düzeyi olan ailelerde otizmin daha sık olduğu bildirilmiş olmasına karşın, son yıllarda herhangi bir farklılığın olmadığı, bunun nedeninin düşük sosyoekonomik düzeydeki ailelerin otizmlili çocuklarına tanı konulmasında gecikilmesi ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir.

## **D. OTİZMİN GELİŞİMİNİ ETKİLEYEN ÖNCÜL ETMENLER**

**Doğum Mevsimi:** Yapılan iki çalışmada otistik bireylerin doğumlarındaki mevsimsel değişiklikler araştırılmış, ancak tutarlı bir mevsimsel eğilim bulunmamıştır (10, 11).

**Aşırı Sosyal Uyaran Yoksunluğu:** Uzun süreli sosyal uyaran yoksunluğu olan çocuklarda otizm belirtilerinin incelenmesi amacıyla, Rutter ve arkadaşlarının Romanya’lı çocuklar üzerinde yaptığı araştırma ilgi çekicidir. Romanya’da Çavuşesko rejiminin yıkılmasından sonra, çocuk esirgeme kurumlarında çok kötü koşullarda barınan çocukları incelemişlerdir. Bu çocuklar erken bebeklik döneminde bu yuvalara yerleştirilmiş ve kurumlardaki yoksulluktan, korkutulmaya kadar birçok olumsuz koşullarla karşılaşmışlardı. Bu çocukların bir kısmı 1990 başlarında İngiltere’ye getirilmiştir. Seçkisiz olarak belirlenen ve yaşa göre gruplandırılan bu çocuklar sistematik olarak izleme alınarak, 111’i 4 ve 6 yaşlarındayken değerlendirilmiştir. Bu çocuklar genel olarak otistik çocuklara benzemekteydi ve 7 çocuk otizm tanı ölçütlerini karşılıyordu. Bir kısmına tepkisel bağlanma bozukluğu tanısı konuldu (12). Araştırmacılar aşırı sosyal uyaran yoksunluğunun nadiren de olsa otizm tanısını karşılayacak ölçüde sosyal ve duygusal bozukluklara yol açabileceğine dikkat çekmişlerdir.

**Psikodinamik ve Ailesel Etmenler:** Kanner’in otistik çocukların anne ve babaların çocuklarına karşı yeterince ilgili olmadığı ve çocuğun kendi dünyasında yaşadığı varsayımı yapılan çalışmalarda gösterilememiştir. Son çalışmalarda otistik çocuğa ve normal çocuğa sahip anneler karşılaştırılmış; çocuklarını yetiştirme becerileri yönünden anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak, bazı otistik çocuklar psikososyal stresörlere daha duyarlıdır; yeni bir kardeşin doğumu, evin taşınması gibi alışılmışın dışındaki olaylar klinik belirtileri kötüleştirebilmektedir.

**Perinatal Etmenler:** Perinatal zedelenmelerin otizme özgü olmadığı halde, otizmin etiolojisinde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (13). Otistik çocukların öykülerinde gebeliğin ilk üç ayından sonra annede kanama ve amniyotik sıvıda mekonyumun olması daha sık olarak gözlenmektedir. Gebelikte kokain kullanan annelerin

çocuklarında yaklaşık %11.4 oranında otizm görüldüğü bildirilmektedir (14). Otistik çocukların doğum öncesi, doğum sırası ve doğum sonrası öyküleri incelendiğinde, enfeksiyon hastalıkları, ilaç kullanma, yüksek kan basıncı, toksemi, ödem, 36'ncı haftadan önce doğumun olması, forseps veya vakumla müdahale, geliş bozuklukları, genel anestezi, sezeryan, kordon komplikasyonları, solunum problemleri, düşük apgar skoru, uzamış sarılık ve matürasyon geriliği önemli ölçüde yüksek olarak bulunmuştur. Perinatal etmenlerin düşük işlevli otistiklerde yüksek işlevli otistiklere oranla daha fazla rol oynadığı bildirilmektedir.

## **E. ETYOLOJİ VE PATOGENEZ**

Otizmin zeka geriliği, konvulzif bozukluklar ve diğer tıbbi durumlar ile birlikteliğinin yüksek sıklıkta olması, ayrıca beyin görüntüleme, elektroansefalografik, otopsi ve nörokimyasal çalışmalarda anormalliklerin bulunması otizmin daha çok biyolojik bir bozukluk olduğunu düşündürmektedir.

### **1. GENETİK ÇALIŞMALAR:**

Son yıllarda, moleküler genetik alanında kaydedilen önemli gelişmeler, hastalıklardan sorumlu olan genlerin genetik çalışmalarla belirlenmesini olanaklı hale getirmiştir. Bu doğrultuda hastalık genlerinin konumunu haritalandırmak için bağlantı ve ilişki çalışmaları yapılmaktadır. Yapılan aile, ikiz ve evlat edinme çalışmaları sonucunda birçok psikiyatrik bozukluk gibi otistik bozuklukta da genetik yatkınlığın bulunduğu kanıtlanmıştır. Moleküler genetik çalışmalarla otizmden sorumlu olan genler belirlenmeye çalışılmaktadır. Ancak, otistik çocukların aileleri çoğu zaman başka çocuk istemediklerinden, çok büyük kısmı anne veya baba olmadıklarından otizme neden olan genler bir sonraki kuşağa geçmemekte ve yok olmaktadır. Bu nedenle de bozukluğun kuşaklar boyunca takibi olanaksızlaşmakta ve genetik araştırmaların önünde büyük bir engel teşkil etmektedir. Araştırmacılar birden fazla otizm olgusu görülmüş yeterli sayıdaki aileyi genetik açıdan incelediklerinde sonuca varacaklarına inanmaktadırlar.

Bu durumda en iyi çalışmaların otistik tek yumurta ikizleri üzerinde yapıldığı söylenebilir. Ne var ki otistik tek yumurta ikizi oranı da oldukça düşüktür. Yapılan ikiz çalışmalarında monozigot ikizlerdeki konkordans %36-96 arasında değişmekteyken, dizigot ikizlerde %0-24 arasındadır (15). Bailey ve arkadaşları ise monozigot ikizlerde

konkordansı %60, dizigot ikizlerde %0 olarak bulmuş, ancak bilişsel ve sosyal anormallikler yönünden konkordansı araştırdıklarında monozigot ikizlerde %92, dizigot ikizlerde %10 olarak saptamışlardır. Monozigot ve dizigot ikizler arasındaki yüksek oransal farklılık, davranışsal ve bilişsel bulgular yönünden araştırıldığında daha büyük bulunmuştur (16). Bu sonuçlar otizmin yüksek derecede genetik kontrol altında olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, kalıtılabilirlik olasılıkları %90'dan daha yüksek olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar otizmi, şizofreni ve bipolar bozukluktan daha fazla kalıtılabilir bir psikiyatrik bozukluk kılmaktadır (17).

Aile çalışmaları otistik bireylerin birinci dereceden akrabalarında otizmin artmış yükünlüğü düşündürmektedir. Otistik bireylerin kardeşlerinde otizm sıklığı %2-6 iken toplumdaki risk oranı %0.1 ile %0.2 arasında değişmektedir. Bu oranlar normal popülasyona göre 50-100 kat daha fazladır (18).

Uzun zamandan beri bazı otistik çocuklar ve bunların birinci dereceden akrabalarında periferal serotonin (5-HT) düzeylerinde yükseklik olduğu bilinmektedir. Bu nedenle 5-HT metabolizmasında sorumlu olan genler araştırılmış, fakat farklılık gözlenmemiştir (19).

Otizimde erkek/kız oranınının 4/1 olması bu bozuklukta en az bir tane X' e bağlı lokus olduğunu düşündürmektedir. Ancak, Hallmayer ve arkadaşları otistiklerde X kromozomu üzerinde 35 mikrosatellit marker üzerinde analiz yapmalarına karşın, otizm oluşumu üzerine X kromozomunun major gen etkisine sahip olmadığı sonucuna varmışlardır (20). Bununla birlikte, fragil X olan bireylerin %2-5'inin otizm belirtileri göstermesi nedeniyle, otizmde FMR geni üzerinde lokus belirleme çalışmaları yapılmış, ancak anormallik görülmemiştir (21).

Konuşma ve dil gecikmesi olan otistik çocukların kardeşleri incelendiği gen analizlerinde 2.,7. ve 13. kromozomlarda LOD skorları yüksek bulunmuştur. Otizm için en şüpheli genlerden biri 7'nci kromozom olarak düşünülmektedir (22). 2003 yılında 7'nci kromozomun bütününün gen haritası çıkarılmış ve gen dizilimi belirlenmiştir. 7'nci kromozom, gen stokunun %5'ini oluşturmakta, 158 milyon DNA nükleotidinden yapılabiliyor, protein kodlayabilen 1455 gen içermektedir. Otizmden sorumlu genin bu kromozomda olabileceği düşünülmekte ve gen haritalaması 7q31 ile 7q35 arasındaki bir bölgeye işaret etmektedir. Bu bölge dil bozuklukları için sorumlu olan FOXP2 genini de içermektedir. Ancak, sonraki çalışmalarda FOXP2 geninin otizm ve özgün dil bozuklarında major şüpheli gen olmadığı bulunmuştur (23).

Otizm ile HLA lokusları arasında ilişki uzun zamandan beri ilgi alanıdır. Otizm ile HLA-DRB1 alelleri arasında kaydadeğer bir ilişki olduğu bildirilmiştir (24).

## **2. BİYOKİMYASAL ÇALIŞMALAR:**

Otistiklerin %25-33'ünde kan serotonin düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir (25). Ancak, bu bulgu yalnızca otizme özgü değildir. Otizm olmaksızın zeka geriliği olan olgularda da hiperserotonemi gözlenmektedir. İlgili çekici olarak, otizm ve zeka geriliği tanılarının ikisi konan çocukların çok azında serotonin artışının olduğu gözlenmektedir (26). Normal çocuklarda kan serotonin düzeylerinde yaşla azalma olurken, otistik çocukların kan serotonin düzeylerinde yaş ile değişme olmadığı görülmektedir (27). Araştırmacılar, otistik bireylerin merkezi sinir sisteminin, serotonin düzeylerindeki geçici dalgalanmalara daha duyarlı olduğunu düşünmektedir (26).

Bazı otistik çocuklarda dopaminin başlıca metaboliti olan homovalinik asitin beyin omurilik sıvısındaki artışının ie çekilme ve stereotipilerdeki artış ile birlikte olduğu bildirilmiştir (28). Otizmde noradrenerjik ve adrenerjik işlevleri araştıran çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir.



### 3. NÖROANATOMİK VE NÖROPATOLOJİK ÇALIŞMALAR:

Otizimde anormalliklerden sorumlu kritik bölgenin temporal lob olabileceği ileri sürülmektedir. Bu varsayım; temporal lob hasarı olan bazı kişilerde otizm benzeri sendromun gözleendiğine dair bildirilere dayanmaktadır. Ayrıca, hayvan çalışmalarında temporal lobta hasar oluşturulduğunda, sosyal davranışlarda kayıp, huzursuzluk, tekrarlayıcı motor davranışlar ve basmakalıp davranış örnekleri gözlenmektedir.

Otistik bireylerin bir kısmında (%14-30) baş çevresinde belirgin artış saptanmaktadır (29). Ancak, artmış baş çevresi ile zeka düzeyi, sözel beceri, konvulzif sendrom veya diğer tıbbi hastalıkların görülmesi arasında bir ilişki bulunmamıştır. İki beyin MRI görüntüleme çalışmasında beyin volümünde artışın olduğu ileri sürülmüştür (30,31). Çalışmalarda temporal, parietal ve oksipital loblarda volümetrik artışın olduğu, ancak frontal lobta ise volümetrik artışın olmadığı bildirilmektedir. Ayrıca serebellar vermis boyutu ile frontal lob boyutu arasında zıt ilişki görülmektedir (32).

Otistik bireylerin baş çevresi büyüklükleri, sağlıklı normallere oranla tüm yaşlarda daha büyük gözlenirken, beyin volümü 12 yaşına kadar artış göstererek sınırlanmakta ve 12 yaşından sonra sağlıklı gruptan farklılık göstermemektedir (33). Otizmdeki beyin büyümesinin anormal beyin büyüme faktörlerinden kaynaklanabileceği ileri sürülmektedir. Yapılan bir çalışmada; otizm tanısı konmuş çocukların, öncesinden doğum sonrası alınıp saklanmış kan örneklerinde büyüme faktörlerini düzeyleri araştırılmış ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmıştır. Otizimli çocukların neonatal kanlarında önemli derecede artmış vazoaktif intestinal peptid (VIP), kalsitonin gen-ilişkili peptid, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDRF) ve nörotrofin 4/5 düzeyleri saptanmıştır (34). Bu faktörler nöron çoğalması, göçü, farklılaşması ve büyümesinden sorumludur. Anormal yükseklikleri, normal nöron budanmasının ve ölümünün gerçekleşmesini engelleyebilmektedir.

Postmortem incelemelerde 6 otistik kişinin beyinlerinde hipokampus, amigdala ve limbik sistemde artmış nöronal yoğunluk olduğu bildirmiştir (35,36). Bu bulguyu teyit eder şekilde, maymunlarda amigdala, hipokampus veya her ikisinin lezyonlarında otizmdeki davranış özelliklerine benzer belirtiler oluşturulabilmektedir

(37). Diğer ilgi çekici bir bulgu ise 4 otistik kişinin beyinleri ile yapılan bir çalışmada, serebellumda daha düşük Purkinje hücre sayısının saptanmasıdır (38).

#### **4. ELEKTROFİZYOLOJİK ÇALIŞMALAR:**

Otizimde epileptik nöbetler %4-32 arasında görülmektedir (39). Epileptik nöbetlerin başlaması en sık erken çocukluk çağında, ikinci artış ise ergenliğin başlangıcı sırasındadır. Otistik çocukların %10-83'ünde çeşitli EEG anormallikleri bulunmuştur. Bununla birlikte otizme özgü bir EEG anormalliği bildirilmemektedir. En sık görülen anormallikler yaygın ya da fokal diken veya yavaş ve paroksizmal diken dalga aktivitesidir (40).

Paroksizmal EEG anormalliği ve epileptik nöbetlerin otistik gerilemede (regresyon) önemli olabileceği ileri sürülmektedir (41). Otizmde dilde gecikme ile epilepsi arasında bir ilişki bulunamamıştır (42). Ancak epileptik nöbetleri olan otistik çocukların daha düşük zeka bölümleri vardır. Ayrıca, EEG anormalliğinin kötü gidişle birlikte olduğu bildirilmektedir. EEG anormalliği, daha kötü klinik görünümleri olan otistik çocuklarda daha sıktır (40).

Beyin sapı uyarılmış potansiyelleri ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkili olmasına karşın, son yıllardaki çalışmalarda herhangi bir farklılığın olduğu gösterilmemiştir. Beyin sapı uyarılmış potansiyelleri otizmde daha çok işitme işlevinin nöral ileti kısmını değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır.

#### **5. BEYİN GÖRÜNTÜLEME ÇALIŞMALARI:**

Otistik bireylerde günümüze kadar yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında otizme ait bir bölgeye işaret eden özgün beyin anormallikleri tanımlanamamıştır. Courchesne ve arkadaşları otizmlili bireylerin bir kısmında serebellar hipoplazi veya hiperplazi olduğunu bildirmişlerdir (43). Otistik kişilerde normal kişilere oranla daha geniş üçüncü ventriküller ve daha küçük kaudatlar (44), anormal ön beyin yapıları (45), daha küçük sağ anterior singulat girus (46) ve daha küçük parietal lobların (43) olduğu bildirilmiştir. Bir beyin MRI çalışmasında kortikal anormallikler özellikle polimikrogria gösterilmiştir. Bu anormalliklerin gebeliğin ilk 6 ayında anormal hücre göçünü yansıttığı düşünülmektedir. Ancak sonuçlar bütün otistik bireyler için geçerli değildir (28).

Beyin görüntüleme çalışmalarından ilginç olanı; otizmde bozulmuş özgün sosyal işlemeyi araştıran çalışmadır. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında; yüksek işlevli otistik bozuklukta ve Asperger sendromunda yüz algılama görevleri sırasında fusiform girusun (yüz alanı) aktive olmadığı görülmüştür (47).

## **6. İMMUNOLOJİK ÇALIŞMALAR:**

Anne ile embriyo veya fetus arasında immünolojik uyumsuzluğun otizme neden olabileceği ileri sürülmüştür. Bazı otistik çocukların lenfositleri anne antikoru ile reaksiyon verir ve bunun sonucu olarak gebelikte embriyonik nöronal veya ekstra embriyonik dokularda hasar olasılığı yükselir. Ayrıca gebelikte immünolojik olumsuzlukların normal nöronal hücre göçünü, aksonal gelişimi ve sinaps oluşumunu engelleyebileceği ileri sürülmektedir (48).

Otizmde beyine karşı oluşan antikolar araştırılmıştır. Singh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 15 otistik çocuğun 10'unda, babalarının ve kardeşlerinin yarısında nöron akson filament proteinlerine karşı serumda antikolar saptanmıştır (49). Başka bir çalışmada ise otistik çocuklarda miyelin temel proteini ile tepki veren antikolar (anti-MBP) yaklaşık %58 oranındayken, kontrol grubunda bu oran %9 olarak bulunmuştur (50).

## **7. BEYİNİ ETKİLEYEN ORGANİK HASTALIKLAR:**

Tüberous skleroziste %17-58 oranlarında otizm görüldüğü, otizmde tüberous sklerozisin ise %0.4-3 kadar olduğu bildirilmiştir (51). Epidemiyolojik çalışmalarda, genel popülasyona göre tüberous sklerozis ile otizmin ya da atipik otizmin görülme riski 200-1000 kat fazladır (18). Tüberous skleroziste otizmin görülme sıklığı tüberlerin sayısı ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (52).

Daha çok viral enfeksiyonlar olmak üzere, doğum öncesi enfeksiyonların otizmin etiyolojisiyle bağlantılı olduğu ileri sürülmektedir. Bunlar; rubella, sitomegalovirus, varisella zoster, sifiliz, toksoplazmosis ve herpes simplekstir. Özellikle gebelikteki rubella enfeksiyonu otizmle ilişkili olan ve beyinde hasara neden olduğu en iyi bilinen viral enfeksiyondur. Doğumsal rubella enfeksiyonu olan çocukların yaklaşık %4'ünde otizm görülmekte iken, %9'unda tanı konmayacak düzeyde otistik belirtiler görülmektedir (53).

## **8. NÖRONAL GÖRÜŞLER:**

Nöronal göç kavramı, merkezi sinir sisteminin bütün bölgelerinde geçerli olan, hücrelerin oluştukları orijinal yerden farklı bir yere doğru gerçek hareketini ifade eden, nöral gelişimin temel bir ilkesidir. Genetik ve çevresel bir dizi etmen nöronal göç bozukluklarına sebep olur. Bazı bozukluklar serebral korteksin yapısını ve işlevsel gelişimini etkiler fakat bazal nöronal göç bozukluğunun serebellar ve beyin sapı gelişiminin etkilendiği iyi bilinmektedir. Otizmin nöronal göç anormallikleriyle yakın ilişkisi olduğu varsayılmaktadır.

## **F. KLİNİK ÖZELLİKLER**

### **1. FİZİKSEL ÖZELLİKLER:**

İlk bir yaşta otistik bebeklerin fiziksel gelişimleri yaşlılarından farklı değildir. Sık uyku ve beslenme sorunlarına karşın bunlar çoğunlukla sağlıklı bebeklerdir. Fiziksel olarak bir çok motor beceriyi beklenen yaşlarda kazanırlar. 2-5 yaşlarında da fiziksel gelişimleri oldukça normaldir. Motor becerileri genellikle iyidir. Ancak, kağıt kesme, boncukları kutuya birer birer koyma veya ipe dizme gibi ince motor becerilerinin oldukça zayıf olduğu gözlenmektedir. İnce motor becerilerdeki zayıflık Asperger bozukluğunda daha belirgindir. Buna karşın, birçok otistik çocuk mekanik oyuncuklara meraklıdır ve legolar gibi takmalı-sökmeli oyuncukları kolaylıkla takıp sökebilmektedir.

Normal çocuklarda serebral dominans oluştuğunda, otistik çocuklar sıklıkla ambidekstroz olarak kalır. Taraf tercihi veya el tercihi belirsiz olabilir. Bunlar her iki ellerini de kullanabilirler.

Otistik çocuklarda beslenme ve uyku problemleri sık gözlenmektedir. Çoğunun ilk aylarda meme emmesi zayıftır, altıncı aydan sonra ise beslenme problemleri artar. Katı yiyecekleri reddettikleri, birçoğunun püre edilmiş yiyecekleri yedikleri, bu yüzden de çiğneme kaslarını kontrol etmekte güçlük çektikleri görülür. Aileler, çocuklarının garip yeme alışkanlıkları olduğunu, yiyecek seçimi yaptıklarını sıklıkla anlatırlar.

## 2. SOSYAL İLETİŞİMDE VE ETKİLEŞİMDE NİTEL BOZULMA:

Normal bir bebek, doğumundan itibaren çevresiyle değişik yaşantılara girerek araştırmaya ve edindiği deneyimlerden anlam çıkarmaya yönelir. Bu dönemde yaşadığı yeni olayları daha öncekilerle birleştirerek anlamlı bir bütün oluşturmaya çalışır. Bebeklerin doğumla ortaya çıkan bir başka becerileri de insanların diğer nesnelere daha ilginç ve önemli olduğunu fark etmeleridir. Bebekler yüz ifadelerini tanıyabilir ve taklit edebilirler. Bir süre sonra annelerinin yüzünü bir yabancından ayırt edebilirler. Bebeklerin doğuştan getirdikleri davranış özellikleri annenin veya bakımverenin bebek ile etkileşimi yoluyla üst düzeye ulaşır. Zamanla bebekler sözel olmayan iletişim davranışları ile yanıt vermeyi öğrenirler. Bebeğin gösterdiği duygulanıma karşılık olarak anne de yanıt oluşturur. Ayrıca anne konuşmasını, vücut dilini, jestlerini ve yüz ifadelerini abartarak, "annece veya çocuğa yöneltmiş dil" dediğimiz farklılaştırdıkları bir tarzda bebekleriyle konuşurlar. Anne ile bebeğin ses etkileşimleri 7'nci-13'ncü haftalarda örtüşmeye başlar. İkinci-dördüncü aylarda çocukların %30'u görüş alanındaki nesnelere otomatik olarak takip ederler ve bunu 14'ncü aya kadar sözel uyarı veya annenin jestleri olmadan yaparlar.

Ancak, otistik çocuklar anne-babalarına ve diğer insanlara karşı alışılmış ilişkiyi göstermezler. Gülümsemeye ve anne-baba kucak açtığında beklenen yakınlaşmayı göstermede eksiklik gösterirler. Otistik çocuklar yaşamlarındaki çok önemli kişileri (anne-baba, kardeş, öğretmen) genellikle tanıyor veya ayırt ediyor gibi görünmezler. Otistik çocukların bağlanma davranışında veya özgün kişiye (anneye) bağlanmada yetersizlik gösterdiği ve yakınlaşmadan kaçındığı izlenimi yanlış anlaşılabilir. Bilinenin aksine, otistik çocuklar da normal gelişim gösteren diğer çocuklar ve Down sendromlu çocuklar gibi annelerine gözükken bir bağlanma gösterirler ve onlara yakın kalmaya çabalarlar (54). Ainsworth Yabancı Durum Testinde, otistik çocukların yaş ve zeka düzeyi yönünden eşleştirilmiş normal gelişimi olan çocuklar kadar annelerine yakınlık gösterdikleri saptanmıştır (55). Yapamadıkları şey, nesnelere işaret etme veya gösterme gibi ortak dikkat gerektiren davranışlardır.

Otizmin klasik formunu gösteren çocuklar sözel olmayan sosyal iletişim ve etkileşim göstermezler. Sosyal iletişim üç alanı içermektedir; duygusal karşılık verme, ortak dikkat ve zihin kuramı (theory of mind)dır.

*Duygusal karşılık verme:* Çocukların başkalarıyla iletişimde kullandığı mimik, jest, ses ve vücut dilini içeren davranışsal özellikleri yansıtmaktadır. Otistik bireyler

duyguları ve duygularla ilişkili yüz ifadelerini, jestlerin ve duyguların ses temalarını anlamazlar ve bunlara karşılık oluşturamazlar. Otistik çocuklarda taklit yeteneği gelişmemiştir. Buna el-kol hareketlerinin kullanımındaki sorunlar da eklenmektedir. Çocuk bir yaşına geldiği halde “baş-baş” veya “bay-bay” yapma hareketlerinin gelişmediği görülür.

*Ortak dikkat:* Dil öncesinde gelişen bir durum olup, aynı yere bakmak anlamına gelir. Zeka yaşı eşleştirilmiş zihinsel geriliği olan çocuklarla karşılaştırıldıklarında, otistik çocuklar nesnelere yönelen konuşmacının bakışlarını takip etmekte başarısızdırlar. Yani, otistik bireyler ortak dikkat gösteremezler.

*Zihin kuramı:* Geniş anlamda “sosyal anlayış”ı yansıtır. Zihin kuramına göre her normal çocuk en geç dört yaş civarında başkalarının duygularını anlamak için bazı kavramlar geliştirir; bu sayede bu yaşlardan itibaren insanlar birbirlerinin ne düşündüğünü ve bazı davranışıyla neyi kastettiğini anlayabilir. Ayrıca, normalde yaşanan bir olay karşısında insanlar, kişi, nesne ve olay arasındaki üçlü (triadik) ilişkiyi değerlendirir. Bunlara ilaveten başkalarının sosyal davranışlarını yorumlayarak ve söyledikleri şeyi dinleyerek niyetlerini anlarlar. Otistik bireyler, başka insanların da iç dünyalarının olduğu ve kendinden farklı düşünceye sahip olduklarını anlayamazlar ve empati kuramazlar. Yani “zihin kuramı”nı geliştiremezler (56). Otistik bireylerin “sosyal anlayış”larının yetersiz oluşu amaçlı iletişim kurmalarını engeller. Aslında “zihin kuramı”ndaki yetersizlikler yalnızca otizme özgü değildir. Bu durum aşırı işitme kaybı olanlarda (57) ve Down sendromlu bireylerde de gözlenir (58). Ancak otistik bireylerin bu iki bozukluğa ek olarak ortak dikkati göstermede aşırı eksiklik göstermesi durumu ağırlaştırır.

*Anormal göz teması:* Sosyal iletişimi olumsuz olarak etkileyen diğer yaygın bir bulgudur. Otistik çocukların insanların gözlerine bakmamaları veya anlık denebilecek kadar kısa bakışlardan sonra hemen gözlerini kaçırmaları dikkati çeker. Baron-Cohen tarafından yapılan son bir çalışma göstermiştir ki 18 aylıkken göz teması yok ise, çocuğun otistik olma olasılığı yüksektir (59). Ayrıca bir nesneyi işaret etme ya da göstermede başarısızdırlar. Yaşıtlarının aksine bir isteği ifade etmede veya dikkat çekmek için işaret etme yolunu kullanmada başarısız oldukları görülür. Gereksinimlerini ifade ederken veya isterken ya aşırı duygusal tepkiler gösterirler veya isteklerini ifade etmek için annelerinin elini tutup istedikleri nesnelere üstüne koyarlar.

Lorna Wing ve Judith Gould otizmi daha çok sosyal ilişkiler için gerekli becerileri gösterememe ve sosyalleşmeyle ilgili kuralları öğrenememe söz konusu olduğundan *sosyal bozukluk* olarak değerlendirmişler ve bu alandaki güçlükleri üç grupta toplamışlardır:

a) *Sosyal ilişkilerde bozukluk*: İnsanlara karşı belirgin derecede ilgisizlik, başka insanlara sadece kendi ilgi ve gereksinimleri için yönelme ve kurulan ilişkilerde kuralları anlayamama durumları.

b) *Sosyal iletişimin bozulması*: Başka insanlarla iletişim kurma isteğinin yokluğu, konuşmalarda yaptıkları yorumların içinde bulunulan sosyal duruma ve konuya uygun olmama durumu.

c) *Sosyal anlamlandırma ve yaratıcılığın bozulması*: Gerçek anlam ve amacını bilmeden davranışları taklit etme ve başkalarının hissettiklerini anlayamama durumları.

Otistik çocuklar okula başlama yaşına geldiklerinde, özellikle yüksek işlevli olanlarda, sosyal çekilmişlik azalmış ya da silikleşmiş olabilir. Bunun yerine arkadaşları ile oyunlara katılamama, arkadaşlık kuramama, sosyal olarak garip ve uygunsuz davranışlar ile özellikle empati geliştirmeme daha sık gözlemlenir.

Geç ergenlik döneminde en sık ilerleme gösteren durum, arkadaşlık kurma arzusu olmasına karşın, insanlara yaklaşımlarındaki beceriksizlik, uygunsuzluk ve diğer kişilerin ilgilerine karşı umursamazlık arkadaşlık geliştirmesindeki ana engellerdir. Otistik ergenler ve erişkinler de cinsel duygulara sahiptir, ancak sosyal yeterlilik ve beceri eksikliği nedeniyle genellikle cinsel ilişkiye giremezler. Otistik kişilerin evlenmesi çok nadirdir.

### **3. KONUŞMA ÖZELLİKLERİ:**

Dil gelişiminde aşırı sorunların olması otizm tanısında temel ölçütlerdendir. Konuşmada gecikme kadar konuşmada olağandışılık mevcuttur. Konuşmanın olmaması veya konuşmanın gecikmesi ailenin hekime en sık müracaat nedenlerinden biridir. Otistik çocuklarda istemli konuşma yoktur ve konuşma anormallikleri motivasyon eksikliğinden dolayı değildir. Otistik bireyler konuşmayı akıcı öğrendiklerinde bile, sosyal iletişimdeki yetersizlikleri nedeniyle konuşmaları karşılıklı konuşmalar biçiminde olmaz. Karşılıklı konuşma becerisi normal çocuklarda iki veya üç yaşlarında gelişirken, otistik çocukların hemen hepsinde bu yaşa geldikleri

halde karşılıklı konuşma istenilen düzeyde olmamaktadır. Ayrıca konuşulanları anlamakta güçlüğü olması, karşılıklı konuşmayı sürdürmede büyük bir oluşturun.

Bebekliğin ilk 6 ayında gözlenen badıldamaların ve 7-10 ay arası sesleri taklit etme gibi dil gelişimine ait aşamaların otistik çocuklarda çok az olduğu ya da hiç olmadığı belirtilmektedir. Normal bebekler genellikle bir yaş civarında ilk sözcükleri söylerler. Bir buçuk yaşındaki sağlıklı bir çocuk yaklaşık 10-15 sözcük konuşur. İki yaşında en az 50 sözcük konuşabilmelidir. Oysa ikinci yılda otistik çocukların çoğu 15 veya daha az sözcük kazanmaktadırlar. Normal çocuklar genellikle iki yaşında iki sözcüğü; iki buçuk yaşında üç sözcüğü birleştirerek cümle kurabilmektedir. Oysa otistik çocukların yaklaşık yarısı bu dönemde cümle kuramamakta, bunun da ötesinde cümle söylemelerinin çoğu ekolali tarzında olmaktadır.

Otistik çocukların konuşmaları *ekolalik sözcükleri veya cümlecikleri* içerir. Ekolali, çocuğun duyduğu sözcükleri ve cümleleri konuşmacının hemen arkasından veya daha sonrasında yankılı bir biçimde taklit etmesidir. Otistik çocukların konuşmalarının neden ekolalik olduğu ve neden dili yaratıcı olarak kullanamadıkları bize bazı ipuçları vermektedir. Melodik konuşmada ve şarkı söylemede beynin sağ yarısı kullanılmaktadır. Burada sözcük ve cümlecikler olduğu gibi saklanır. Fakat gerçek konuşma için, bir sözcüğü yaratıcı kullanmak için, önce bu sözcüğün anlamının aranması gerekmektedir. Bu işlemi de beynin sol yarısı yapmaktadır. Ekolalik konuşan çocuklar, duyduklarını tekrar ederler ve bu kelimeleri anlamlara ayırıştırma becerilerini kullanamazlar. Aslında normal çocuklar da konuşmaya duydukları kelimeleri taklit etmeyle başlarlar. Ancak bu taklit dönemi, 2.5 yaş civarında sona erer.

Normal çocuklar iki yaşından sonra zamirleri doğru ve yerinde kullanmayı öğrenirler. Ancak, otistik çocuklar *özneleri karıştırabilirler veya zamirleri yer değiştirerek* kullanabilirler. "Oyuncağı istiyor musun?" şeklinde söylediklerinde aslında "oyuncağı istiyorum" demek istiyorlardır. Bazı otistik çocuklar kendisinden üçüncü tekil şahıs veya başka birisiymiş gibi bahsedebilir. Örneğin, "Ali televizyon seyretti, sonra yemek yedi" derken aslında kendisinden bahsediyordur.

Otistik çocuklarda *gramer bozuklukları*, edatların uygun yer ve zamanda kullanılmaması, soru cümleleri kurmakta ve sorulanı anlamakta güçlük, soyut sözcükleri anlamakta yetersizlik, zaman kavramını kazanmada güçlük ve telaffuz bozukluğu gibi yetersizlikler diğer konuşma dili sorunlarıdır. Ayrıca, konuşmalarında soru şekillerini kullanmakta güçlük çekerler.



Otistik çocukların seslerinin tonu duygularını yansıtmaz. Yüksek perdeli ses tonu, melodik, düz veya robot benzeri ses tonuyla konuşma yaygındır. Ses tonlarını ayarlamakta güçlükleri olabilir.

Otistik çocukların konuşmaya başlaması çok farklı yaşlarda gerçekleşir; ancak genellikle ilk sözcükleri beş yaş civarında söylerler. Bazı otistik çocukların konuşmaya normal yaşlarıyla aynı zamanda başladıkları, ancak daha sonraları bildikleri kelimeleri kullanmadıkları gözlenmiştir. Konuşmanın sonradan kaybı otistik çocukların yaklaşık %20-30'unda 12-30 ay arasında gözlenir. Otistik bireylerin yaklaşık yarısı yaşam boyu konuşma iletişimini tercih etmez veya konuşmazlar. Bazı otistik çocuklar zamanında konuşur. Bunlar genellikle zeka düzeyi normal veya yüksek işlevli otizmi olanlardır.

#### **4. DAVRANIŞ ÖZELLİKLERİ:**

Otistik belirtiler gösteren bebeklerin iki tip davranış biçimi gösterdiği gözlenmektedir. Bunlardan birincisi; sürekli ağlayan, huysuz olarak adlandırılan zor bebeklerdir. İkincisi ise, sakin, uslu ve bütün günü yatakta geçiren kolay bebeklerdir. Acıktıklarında bile ağlamamaları nedeniyle bakımlarının kolay olmasına karşın, hiçbir ilgi beklememeleri, çevrelerine karşı ilgisizlikleri anne ve babaları kaygılandırır. 2-5 yaşlarında belirginleşen öfke nöbetleri, çevresine ve kendisine zarar verme davranışları gözlenebilir.

Otistik bireyler sınırlı, yineleyici ve basmakalıp davranışlara, ilgilere ve etkinliklere sahiptirler. *Stereotipik (tekrarlayıcı) ve aynılıkta ısrar* edicilikleri sık gözlenen davranış sorunlarıdır.

Tekrarlayıcı davranışlar "*kendi kendini uyarma*" (self-stimulating) olarak adlandırılır. Bu uyarımlar duyu kaynağına göre çeşitli belirtilerle kendini gösterir. Bunlar duyumsal uyarım (ileri-geri sallanma, kendi eksenini etrafında dönme), görsel uyarım (parmaklarını gözlerinin önünde hareket ettirme, parmaklarıyla havada bir takım şekiller oluşturma), dokunsal uyarım (elin ritmik hareketlerle kulak ve el gibi vücut parçalarına vurulması) ve işitsel uyarımlardır (aynı ezgiyi tekrar tekrar

mırıldanma). Stereotipik davranışlar zeka düzeyi düşük olan otistik çocuklarda daha sık gözlenir.

Bazı otistik bireyler aynı olan davranışı sürdürme gereksinimi duyarlar ve bunu günlük rutinelere aşırı bağlılık tarzında gösterirler. Günlük yaşamlarındaki değişimlere karşı direnç gösterebilirler. Nesnelere ve günlük yaşamın alışılmış düzenine aşırı bağlılık aileler için sorun haline gelebilirler. Alışılmıştaki herhangi bir değişiklik otistik bireyde kaygı veya öfke nöbetlerine neden olabilir. Evden taşınma, ev eşyalarının yerinin değiştirilmesi, alıştığı bir giysinin yerine yenisinin giydirilmesi veya bir yere farklı bir yoldan gidilmesi gibi rutinlerden sapmalar otistik bireylerde sıkıntı oluşturabilir. Bazı otistik bireylerde ise düzenlilik kompulsiyonları gözlenebilir.

## **5. BİLİŞSEL ÖZELLİKLER:**

Çocuklar algılamaları sorunsuz olursa işitme, görme veya hissetme yoluyla öğrenebilirler. Ancak duyuşsal bilgi hatalı ise veya çeşitli duyulardan gelen girdilerin uygun bir imgeler halinde birleştirilmesinde sorun yaşıyorsa, çocuğun algılaması karışabilir. Otistik bireylerde bunlardan biri veya ikisi görülebilir. Yani beyine gelen sinyalleri almada veya bütünleştirmede sorun olabilir.

Otizmin ilk tanımlandığı yıllarda, otistik çocukların çok zeki olduklarına, ancak bu zekanın problem davranışlarla maskelendiğine inanılıyordu. Otistik çocukların zihinsel gelişmeleri üzerinde yapılan ayrıntılı çalışmalar, en az iki grup otistik çocuğun olduğu düşündürmektedir. Birinci grubu normal ya da yüksek zihinsel becerileri olanlar (yüksek işlevli), diğer grubu ise zihinsel yönden geri olanlar (düşük işlevli) oluşturmaktadır. Otistik çocukların yaklaşık %40'ı 40-55, %30'u 50-70 ve %30'u 70 ve daha fazla zeka bölümü puanına sahiptir. Başka bir ifadeyle, otistik çocukların yaklaşık beşte birinin zekası normaldir. Fransızca 'idiot savant' terimi ise yüksek işlevli ve yetenekli otistik çocuklar için kullanılır. Bu çocuklar tek veya çok sınırlı bir alanda ileri derecede yeteneklidirler ve bu durumları diğer insanların ilgisini çekerler. Bu yetenekler genellikle soyutlama yetisi gerektirmeyen ve belleğe dayalı becerilerdir.

Otistik bireylerin mevcut bilgilerin belirli bir anlam oluşturacak biçimde bütünlemede sorun yaşadıkları varsayılmaktadır. Otistik bireyler en iyi görsel yoldan öğrenirler. Ancak, insan yüzünü tanımda ve ayırt etmede sorun olduğunu düşünülerek yapılan çalışmalarda, otistik bireylere insan fotoğrafları gösterildiğinde,

beyinlerinde insanları tanıyan bölgelerin aktif hale gelmediği, buna karşın eşya-nesne tanıyan bölgelerin işlevsel olduğu gösterilmiştir.

Otistik bireyler soyut sözcükleri, deyimleri ve mizahı kavramakta güçlük çekerler. Tamamen normal gelişim çizgisi izleyen otistik bireyler bile yaşları ilerlediğinde insan ilişkilerinde şaka ve mizahı kavrayabilmekte sorunlar yaşarlar.

Yüksek işlevli otistik çocukların bir kısmında hiperleksi gözlenebilir. Hiperleksi; beş yaşından önce herhangi bir eğitim veya yetişkin yardımı almaksızın okumanın öğrenilmesidir.

## **6. DUYUSAL ÖZELLİKLER:**

Otistik çocukların seslere karşı çok değişik tepkiler verdiği görülmektedir. Çocukların seslere hiçbir tepki vermemesi birçok anne-babayı, işitme problemi olabileceği kaygısı ile hekime gitmeye yönlendirmektedir. Bazen seslere hiç tepki vermemeleri, bazen en ufak bir sese aşırı tepki göstermeleri ve bazı seslere de çok duyarlı olmaları anne ve babaları şaşırtmaktadır.

Otistik çocuklar ağrı ve ses gibi duyuşsal uyarılara ya aşırı cevap ya da az cevap verirler. Çoğunda ağrı eşiğı yüksektir.

İnsanların yüzlerine ve birçok nesneye bakmamalarına karşın, hareket eden, dönen (çamaşır makinesinin merdanesi gibi) ya da parlak olan bazı cisimler gibi görsel uyarılara uzun süre bakabilirler. Çevrelerindeki kişilerin ve nesnelerin bütünü yerine, ayrıntılarına veya küçük parçalarına dikkat ederler. Annelerinin yalnızca küpeleri veya oyuncak arabanın yalnızca tekerlekleri çocuğın dikkatini çekebilir.

## **7. DUYGUSAL TEPKİLER:**

Otistik çocuklar genellikle çevrelerindeki tehlikelerin farkında olmazlar. Bu durum anne ve babaları kaygılandıran diğerk bir sorundur.

Otistik çocuklarda duruma uygun olmayan duygusal tepkiler nedensiz olarak ortaya çıkabilir. Çocuğın kendisinin veya bir başkasının cezalandırıldığı zaman gösterdiği gülme, aniden bağırma, ağlama gibi davranışların, buldukları ortamı ve durumu değerlendirememelerine bağılı olarak ortaya çıktığı düşünölmektedir.

## **8. OYUN ETKİNLİKLERİ:**

Otistik çocuklar tek başlarına oynamayı tercih ederler ve diğerk çocukların oyunlarına katılmazlar. İletişimden ve hayal gücünden yoksun olmaları nedeniyle

yaratıcı oyun oynama becerileri bulunmaz. Bir oyuncakla amacına uygun olarak oynamazlar; oyuncak bir arabayla oynarken onun gerçek bir arabanın modeli olduğunu, kendilerinin de arabanın şoförü rolünü oynayabileceklerini varsayamazlar. Bazen yalnız arabanın tekerleklerini uzun süre çevirirler, bazen oyuncağın çıkardığı ses ile ilgilenirler, bazen de durmaksızın arabayı ileri geri sürerler.

Yüksek işlevli otizmi olan çocuklar bile oyun becerilerinde sınırlılıklar göstermektedirler. Bu oyunlardan en önemlisi, hayal gücünü kullanmaya yönelik oyunlardır. Bu tip oyunlar büyük oranda zihinsel süreçlerin kullanılmasını gerektirmekte ve çok az oyun materyalini içermektedirler. Normal çocuklar oyun sırasında tüm duyularını ortaya koyarlar ve bazı nesnelere sembolik olarak kullanırlar. Örnek olarak; sandalyelerden “otobüs” ve ters çevrilmiş masadan da “gemi” yapabilirler. Otistik çocuklar diğer eşyaları yukarıdaki gibi sembolik olarak oyun amaçlı kullanmazlar.

## **9. ÖZEL YETENEKLER:**

Otistik çocukların en şaşırtıcı özelliklerinden bir diğeri de bir çok alanda sınırlı becerileri olmasına karşın, bazı alanlarda sahip oldukları özel becerilerdir. Birçok otistik çocuğun, konuşmadan önce şarkı söylediği görülür; bazıları ise bir müzik aletini iyi çalabilir.

Bazı otistik bireylerin güçlü bellekleri vardır. Çocuğun yıllarca önce gittiği bir yeri, o yerdeki özel bir eşyayı unutmadığını, şiirleri ezberleyebildiğini, televizyonda dinlediği bir konuşmayı olduğu gibi tekrar edebildiği görülebilir.

Otistik çocukların diğer bir özel yeteneği de sayılar ve sayısal ilişkiler üzerinedir. Bazıları sayıları çok çabuk öğrenirler ve çok güç işlemleri zihinden yapabilirler. Ayrıca, gördüğü resimleri çok iyi kopya eden, güzel boyayan, mekanik oyuncakları söküp takabilen, karmaşık bul-yapları kolayca tamamlayabilen otistik çocuklara da rastlanmaktadır.

## **G. TANI VE DEĞERLENDİRME**

Otizm tanısı için kullanılan nesnel-objektif bir yöntem veya biyolojik bir tetkik olanağı yoktur. Gözleme dayanarak ve aileden alınan bilgilere göre tanı konur. Otizme yönelik bir çocuğun değerlendirilmesinde hekim aşağıda belirtilen alanlarda veri toplaması gerekir:

- Çocuğun sorunları ile ilgili olabilecek ayrıntılı tıbbi öykü ve erken gelişimi ile ilgili bilgiler alınmalıdır.
- Çocuğun bir etkinlik üzerinde yoğunlaşma becerisi ve süresi değerlendirilmelidir.
- Çocuğun görünüşü, davranışları ve sosyal becerileri gözlenmelidir.
- Konuşma, dili anlama ve kullanma becerileri değerlendirilmelidir.
- Çocuğun algısal özellikleri, kavramları öğrenebilme, gördüklerini ve işittiklerini sıralayabilme ve nesnelere amaca uygun bir şekilde kullanabilme becerileri incelenmelidir.
- Çocuğun sosyal ve yaratıcılık özellikler gösteren oyunları oynama becerisi değerlendirilmelidir.
- Otizm kuşkusu uyandıran tüm çocuklara ayrıntılı bir işitme değerlendirmesi yapılmalıdır. Çünkü doğuştan işitme özürü olan çocuklar da otizm benzeri davranışlar sergileyebilirler.

Tanı koymada aceleci davranılmamalı, çocuk ve ailesi gerekirse bir kaç kez görülmelidir. Otizmde tanı koyarken ICD-10 ve/veya DSM-IV tanı ölçütleri gözönünde bulundurulmalıdır (1). Aşağıda otistik bozukluk için DSM-IV tanı ölçütleri verilmiştir.

### **DSM-IV Otistik Bozukluk Tanı Ölçütleri**

Aşağıda verilen **I, II ve III'üncü** maddelerden toplam altı ya da daha fazlasının bulunması (en az ikisi birinci maddeden ve birer tanesi ikinci ve üçüncü maddelerden olmak üzere) :

**I.** Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ile kendini gösteren toplumsal etkileşimde nitel bozulma:

(a) Toplumsal etkileşim sağlamak için yapılan el-kol hareketleri, alınan vücut konumu, takınılan yüz ifadesi, göz göze gelme gibi birçok sözel olmayan davranışta belirgin bir bozulmanın olması.

(b) Yaşlılarıyla gelişimsel düzeyine uygun ilişkiler geliştirememesi.

(c) Diğer insanlarla eğlenme, ilgilerini ya da başarılarını kendiliğinden paylaşma arayışı içinde olmama (örn., ilgilendiği nesnelere göstermeme, getirmeme ya da belirtmeme).

(d) Toplumsal ya da duygusal karşılıklar vermeme.

**II. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı ile kendini gösteren iletişimdeki nitel bozulma:**

(a) Konuşulan dilin gelişiminde gecikmenin olması ya da hiç gelişmemiş olması (el, kol ya da yüz hareketleri gibi diğer iletişim yollarıyla bunun yerini tutma girişimi eşlik etmemelidir).

(b) Konuşması yeterli olan kişilerde, başkalarıyla söyleşiyi başlatma ya da sürdürmede belirgin bir bozukluğun olması.

(c) Basmakalıp ya da yineleyici ya da özel bir dil kullanma.

(d) Gelişim düzeyine uygun, çeşitli imgesel ya da toplumsal taklitlere dayalı oyunları kendiliğinden oynamama.

**III. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı ile kendini gösteren davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici örüntülerin olması:**

(a) İlgi düzeyi ya da üzerinde odaklanma açısından olağandışı, bir ya da birden fazla basmakalıp ve sınırlı ilgi örüntüsü çerçevesinde kapanıp kalma.

(b) Özgül, işlevsel olmayan, alışlageldiği üzere yapılan gündelik işlere ya da törensel davranış biçimlerine hiç esneklik göstermeksizin sıkı sıkıya uyma.

(c) Basmakalıp ve yineleyici motor manyerizmlerin olması (örn., parmakları saklatma, el çırpma ya da burma ya da karmaşık tüm vücut hareketleri).

(d) Eşyaların parçalarıyla sürekli uğraşıp durma.

A. Aşağıdaki alanlardan en az birinde, 3 yaşından önce gecikmenin ya da olağandışı bir işlevselliğin olması: (1) toplumsal etkileşim, (2) toplumsal iletişimde kullanılan dil ya da (3) sembolik ya da imgesel oyun.

B. Bu bozukluk Rett bozukluğu ya da çocukluk dezintegratif bozukluğuyla daha iyi açıklanamaz.

Ayrıca, Otizm Tanı Görüşmesi (Autism Diagnostic Interview-R, ADI-R), Otizm Tanı Gözlem Ölçeği (Autism Diagnostic Observation Scale), Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği (Childhood Autism Rating Scale) ve Davranış Değerlendirme

Ölçeği (Behavioral Summarized Evaluation) otizm tanısında ve belirti derecelendirmesinde yardımcı olarak kullanılan araçlardır.

Bu alandaki son çalışmaların başlıca hedeflerinden biri otizm tanısını erken bir evrede (18 ay öncesinde) ve güvenilir bir şekilde koyabilmektir. Erken tanı özel eğitim açısından ve bilinçli yaklaşım bakımından önemlidir. Çünkü erken evrede başlanan özel eğitimle gidiş daha iyi olmaktadır.

Hiçbir laboratuvar yöntemiyle otizm tanısı konulmaz. Ancak bazı durumlarda tetkiklerin yapılması gerekebilir:

1. Otizme yol açabilen nedeni bulmak amacıyla yapılır. Çünkü erken tanı konup tedavi edilebilen bazı hastalıklar (örneğin fenilketonüri) otizme neden olabilir.
2. Otizm ile karıştırılabilen durumları ayırt etmek için (örneğin işitme sorunu) yapılabilir.
3. Otizme eşlik edebilen başka tıbbi sorunları belirlemek için (örneğin epileptik nöbetleri) yapılabilir.

Bugün manyetik rezonans (MR) görüntülemenin otizimli çocuklarda yapılabilmesi için genel anestezi gerekir. Anestezi kendine ait riskler taşır: Bu nedenle belli koşullarda beyin MR görüntülemesi istenmelidir (4):

- Nörolojik muayenesinde anormal bulgu saptananlarda
- EEG anormalliği olanlarda
- Ailede genetik veya metabolik bozukluk öyküsü olanlarda
- Araştırma amacıyla.

## I. AYIRICI TANI

- *Çocukluk çağı şizofrenisi*: Normal ya da normale yakın bir gelişim döneminden sonra ortaya çıkar. 12 yaşından önce görülmesi nadirdir. Beş yaşından önce hemen hiç görülmez. Çocukluk başlangıçlı şizofrenide klinik tabloda varsanılar ve sanrılar görülür.
- *Zeka geriliği*: Küçük çocukların çoğunda otizm ile zeka geriliğinin bazı belirtileri örtüşebilir. Zeka geriliği olan çocuklar diğer kişilerle iletişim kurma amacı ile konuşmayı kullanırken, otizimli çocuklarda dilin işlevsel kullanımı yoktur.

- *Asperger bozukluğu*: Hem otistik bozuklukta, hem de Asperger bozukluğunda toplumsal etkileşimde nitel bozulma, davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici örüntüler söz konusudur. Ancak, DSM-IV'e göre Asperger bozukluğu ile otizm arasındaki en önemli fark, Asperger bozukluğunda dil ve bilişsel becerilerin gelişiminde gecikmenin olmamasıdır. Asperger bozukluğunda gecikmiş motor yetiler, motor beceriksizlik, garip duruş ve görsel motor koordinasyon bozuklukları varken, otizmde motor işlevler göreceli olarak daha iyidir.
- *Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu*: Otizmde gelişimsel bozukluklar genellikle yaşamın ilk yılı içerisinde başlarken çocukluğun dezintegratif bozukluğunda en azından iki yıllık normal bir gelişimden sonra belirgin bir gelişimsel gerileme gözlenir. Otizmde motor beceriler göreceli olarak iyi iken çocukluğun dezintegratif bozukluğunda daha önce edinilmiş motor becerilerin bozulması söz konusudur. Benzer şekilde çocukluğun dezintegratif bozukluğunda daha önce edinilmiş barsak ve mesane kontrolünün yitilmesi söz konusudur.
- *Edinsel Epileptik Afazi (Landau-Kleffner sendromu)*: Nadir bir durumdur, bazen otizm ve çocukluğun dezintegratif bozukluğundan ayırmak güçtür. İlk belirti afazi ya da epilepsi olabilir. Afazi başlangıçta işitsel ve sözel agnozi ile birlikte gelir. Çocuk, söyleneni anlamakta güçlük çeker. Sağırılık ve otistik belirtiler gelişir. %70 kadar çocukta parsiyel ya da yaygın epileptik nöbetler görülür. Bu çocukların yaklaşık yarısında afazinin neden olabileceği hiperaktivite ve mizaç değişiklikleri gözlenir. Zeka etkilenmez ve diğer nörolojik bulgular normaldir.
- *Konjenital sağırılık veya ağır işitme bozukluğu*: Otistik çocukların sıklıkla sessiz olması ve konuşulana seçici ilgisizlik göstermeleri nedeniyle, işitmiyormuş gibi zannedilebilir. Odyogram ve işitsel uyarılmış potansiyel testleri ile işitmenin incelenmesi gerekir. Otistik çocukların aksine, sağır çocuklar genellikle çevreleriyle veya insanlarla ilgilidir.
- *Karışık dili algılama-sözel anlatım bozukluğu*: Karışık dili algılama-sözel anlatım bozukluğunda sözel olmayan iletişimde bozulma yoktur. Ekolali, stereotipik konuşma gibi dil anormallikleri otizme oranla daha nadir olarak görülür.



- *Basmakalıp davranış bozukluğu:* Basmakalıp davranış bozukluğunda gözlenen yineleyici, görünüşte amaçlıymış gibi olan fakat işlevsel olmayan motor davranışlar otizmdeki davranışlar ile karıştırılabilir. Ancak otizmde toplumsal etkileşimde ve iletişimde nitel bozulma varken, basmakalıp davranış bozukluğunda bu alanlarda bozulma yoktur.

## J. GİDİŞ

Otistik yetişkinlerin yaklaşık olarak üçte ikisinde birçok alanda ciddi yeti kaybı vardır ve ailelerine veya başka insanlara tamamen bağımlı ya da yarı bağımlı bir şekilde yaşamlarını sürdürürler. Sadece %1-2' sinin bağımsız bir yaşantısı, %5-10'unun ise sınırlı derecede bağımlı yaşantısı olmaktadır (28).

Otizimde gidişi belirleyen etmenler şunlardır;

- *Zeka düzeyi:* Otizmde gidişi en iyi yordayıcı olan zeka bölümüdür (60). Zeka bölümü 50'nin altında olan otistik çocukların, yetişkinlik yaşamlarında ciddi sosyal sınırlılıklarının ve uyumsuzluklar göstermeleri olasılığı çok yüksektir.
- *Binişik hastalıkların olması:* Otizme tıbbi sendromların, epilepsinin ve nöropsikiyatrik bozuklukların eşlik etmesi gidişi olumsuz etkiler. Yaklaşık olarak otistik çocukların %4-32'sinde geç çocukluk ya da ergenlik çağında grandmal nöbetler görülür. Bu nöbetler gidişi olumsuz olarak etkilemektedir (28).
- *Konuşmanın başlama yaşı:* 5-6 yaşlarında iletişim kurmaya yönelik konuşmanın olmaması gidişin iyi olmayacağını göstergesidir.

Ergenlik döneminde otistik çocukların %12-22'sinde bilişsel ve davranışsal becerilerde kötüleşmenin olduğu ve okul öncesi dönemde görülen belirtilerin bir çoğunun tekrar ortaya çıktığı ve gerilemenin olduğu bildirilmektedir (60). Düşük zeka bölümü, epilepsi, kız cinsiyeti ve aile öyküsünde duygudurum bozukluklarının bulunması puberte dönemi otizmde kötüleşme için risk etmenleri olarak belirtilmektedir (61).

## K. TEDAVİ

Günümüzde otistik çocukların tedavisinde birincil yaklaşım özel eğitim ve davranış terapileridir. Nadir olarak psikofarmakolojik tedavi gerekir. Yapılan birçok araştırma göstermiştir ki, erken yaşta başlanan tedavilerle otistik çocuklara birçok beceriler kazandırılabilir. Birçok araştırmacı erken yaşlardaki girişimlerin, özellikle dil gelişiminde ve sosyal davranışlarda ilerleme oluşturmada konusunda aynı görüştedir.

### 1.ÖZEL EĞİTİM:

1960'lı yıllardan bu yana, otizmin tedavisi ile ilgili yapılan çalışmalarda en iyi ve birincil tedavinin özel eğitim olduğu görüşü benimsenmiştir. Engelli bireylerin eğitimlerini sağlamak üzere özel eğitim almış personel, geliştirilmiş eğitim programları, yöntemleri ve araç gereçlerle uygun ortamlarda sürdürülen eğitime "özel eğitim" denir. Özel eğitime ne kadar erken yaşta başlanırsa olumlu sonuç elde etme olasılığı o kadar fazladır (62).

Otistik çocukların eğitiminde genellikle "Davranış Değiştirme Modeli" ne dayalı eğitim programları uygulanmaktadır. Bu modellerde, davranışın sonuçlarının sistematik olarak düzenlenmesi yoluyla davranışın olabilirliğini azaltma ya da artırma amaçlanmaktadır. Davranışçı modellerde aşağıdaki basamaklara önem verilmektedir:

1. Öncelikle çocuğun var olan becerilerinin düzeyleri belirlenir ve hangi gelişim alanlarında beceri eksiklikleri olduğu saptanır.
2. Eksik olan beceriler kendi içinde alt basamaklara ayrılır.
3. Alt basamaklara ayrılan beceriler için uygun programlar geliştirilir.
4. Çocuğun verdiği olumlu tepkiler ödüllendirilir.

Otistik çocuklarda öncelikle öğrenmeye hazırlık becerileri kazandırılmalıdır. Öğrenmeye hazırlık becerileri olarak göz teması kurma, uygun bir şekilde oturma ve basit emirlere uyma gibi en temel becerilerin öğretilmesidir. Bu beceriler basitten karmaşığa doğru bir sıra içinde öğretilmelidir. Bu eğitim; uyarıyı verme, yapılan yardımları kullanma, doğru tepkileri alma, ödül ve ceza gibi birçok aşamayı içerir.

Öğrenmeye hazırlık becerilerini kazandırma kapsamında; göz göze gelmenin (göz teması) öğretilmesi en önemlisidir. Göz göze gelmenin öğretilmesinde aileler için yardımcı olacak bazı ipuçları şunlardır:

- ξ Çocuğunuz size bakmadan bir şey isterse gözlerinize bakmasını sağlamadan kesinlikle vermeyin.
- ξ Çocuğunuzun sevdiği bir oyuncuğı kendi gözünüze yakın tutarak size bakmasını teşvik edin.
- ξ Sıkınca ses çıkaran plastik oyuncakları yüzünüze yakın tutarak ses çıkartın.
- ξ Adını söyleyerek kucakta hoplatma yaptırın.
- ξ Ce-e oyununu oynayarak ilgisini çekin.

*Öz bakım becerilerini öğretilmesi:* Bu kapsamda tuvalet eğitimi, giyinme-soyunma (fermuar açma-kapama, çıt-çıt açma kapama, düğme ilikleme ve açma, pijama giyme-çıkarma, bluz giyme), beslenme (bardaktan su içebilme, bardağı sürahiden su doldurma, kaşık, çatal, bıçak kullanma) ve vücut temizliği (ellerini yıkama ve kurulama, yüzünü yıkama, dişlerini fırçalama, banyo yapabilme) gibi beceriler yer alır.

*Dil ve konuşma becerilerinin kazandırılması:* Alıcı ve ifade edici dil becerilerinin artırılmasını, konuşma sürekliliğinin gerçekleştirilmesini, dil becerilerini genelleyebilmeyi ve ekolalinin azaltılmasını amaçlar. Dil edinimini ilerletmek için ailelere yönelik stratejilerden bazıları şunlardır:

- ξ Çocuğunuzla sık konuşun. Ev işlerini yaparken, yaptığınız eylemleri konuşarak anlatın. Örneğin; “şimdi tabakları yıkıyorum”.
- ξ Onunla konuşurken abartılı yüz ifadesi ve vücut hareketleri kullanmak dil edinmesine yardımcı olur. Ayrıca abartılı telaffuz, volüm ve konuşma biçimini kullanın.
- ξ Otistik çocukların uzun, karmaşık ve soru cümlelerini anlamakta güçlükleri vardır. Bu nedenle soruları mümkün olduğu kadar az kullanın, cümlelerinizin basit ve kısa olmasına dikkat edin.
- ξ Başlangıçta nesnelere resimlerini, sonrasında eylemlerin resimlerini içeren kartları veya fotoğrafları göstererek anlatılmasını ve konuşmasını teşvik edin.

ξ Çocuğunuzun kendi oluşturduğu veya uydurduğu sözcükleri kullanmayın; doğrusunu öğretmeye çalışın. Konuşma başlangıçta taklit yoluyla öğrenildiğinden onunla doğru bir şekilde konuşun.

*Sosyal becerilerin kazandırılması:* Otistik çocukların gösterdiği tekrarlayıcı davranışların azaltılması sosyal iletişimi artırmada önem taşımaktadır. Burada uygun sosyal tepkilerin öğretilmesi, bağımsız yaşam becerilerinin öğretilmesi, oyun ve hayali oyun etkinliklerinin geliştirilmesi amaçlanır. Sosyal iletişimin ve etkileşimin artması amacıyla, ailelere çocuklarını arkadaş edinebilecekleri yerlere götürmeleri ve arkadaş oyunlarına katılmalarını sağlamaları önerilir.

*Davranış sorunlarının azaltılması:* Tekrarlayıcı veya yıkıcı olumsuz davranışlarını azaltmaya yönelik tedavilerin düzenlenmesidir. Bunlar; ödül-ceza, mola yöntemlerini içeren davranışçı terapi teknikleridir (63).

Davranışçı terapilerden biri “*Lovaas Yöntemi*”dir: Otistik çocuklar değişik sesleri, melodileri ve önceleri duydukları konuşmaları ses tonuna varıncaya kadar taklit edebilirler. Otistik çocuğun problemi bizim taklit etmesini istediğimiz şeyleri, verilen komutla taklit etmemesidir. Oysa ki, günlük gereksinimler, oyunlar, kısaca sosyal ilişkiler taklit yoluyla öğrenilir. Bu nedenle Lovaas Eğitim Yöntemi çocuğa taklit etmeyi öğretmekle başlar. Verilecek ödülle çocuk eğitimcinin davranış ve sözlerini taklide yönlendirilir. Diğer bir yöntem ise TEACCH yöntemidir. TEACCH programı otizmi olan çocukların farklı bir düşünme tarzları olduğunu savunur. Bu farklı düşünmenin ve değişik anlamanın belirtileri de karşılıklı iletişimde, iç konuşmada, hayal gücünde ve davranışta ortaya çıkar. Önceden çocuğun güçlü ve zayıf olduğu beceriler belirlenir. Sonra bunlara yönelik günlük eğitim programları hazırlanır.

*Yardımcı yöntem ve araçlarla sağlanan iletişim (Augmentive communication):* Araçlı iletişimde en basit teknik işaret dilidir. Ne var ki bu yöntemin otistiklerde kullanımı zordur. İletişim tahtaları daha çok spastik çocuklar içindir. Resimler aracılığıyla iletişim sistemi (picture exchange communication system) ise çocuğun isteklerini belirtmek için resimlerin kullanmasına dayanır. Çocuk bir resim seçerek gösterir ve bunun karşılığında o nesneyi alır. İletişimi sağlaması açısından yararlı bir tekniktir. Ancak çıkarılan her resmin tekrar yerine konması kimileri için zahmetli ve sıkıcıdır.

## 2. FARMAKOTERAPİ:

Otizimde sosyal ve ilişki problemlerini iyileştiren etkin bir ilaç tedavisi yoktur. Psikoaktif ilaçlarla tedavide amaçlanan hedef semptomlar şunlardır: hiperaktivite, öfke patlamaları, irritabilite, içe çekilme, stereotipiler, saldırganlık, kendine zarar verici davranışlar, depresyon ve obsesif kompulsif davranışlardır. Hedef semptomların tedavisi yaş gruplarına göre farklılık gösterebilir. Erken çocuklukta hiperaktivite, irritabilite ve öfke nöbetleri belirgin olabilirken, daha ileri çocukluk dönemlerinde saldırganlık ve kendine zarar verme davranışları ön planda olabilmektedir. Ergenlerde ve erişkinlerde, özellikle yüksek işlevli otizmi olanlarda, depresyon veya obsesif kompulsif bozukluk gelişebilir ve bunlarda işlevselliği etkileyebilir. Klinik deneyimler göstermiştir ki; psikoaktif ilaçların kullanımı bu çocuklarda özel eğitimden yararlanmalarını kolaylaştırmaktadır.

*Fenfluramin:* Kan serotonin düzeyini düşürmesi nedeniyle otizm tedavisinde orijinal olarak önerilen fenfluramin tedavisi başlangıçta büyük heyecan uyarmıştır. Fakat daha sonra hayal kırıklığı yaratmıştır. Fenfluramin aşırı hareketliliği iyileştirmede orta derecede etkili olurken, diğer belirtileri iyileştirmede faydalı bulunmamıştır (64). Güvenilirliği konusunda kaygılar mevcuttur.

*Naltrekson:* Birkaç çalışmada davranışlarda orta derecede iyileştirme yaptığı veya aşırı hareketlilik üzerine etkili olduğunun (65,66) bildirilmesine karşın, naltrekson kendine zarar verici davranışları azaltmada etkin değildir (67).

*Vitamin B6 ve Magnezyum:* Otizmde megavitamin tedavi yaklaşımlarını destekleyen Martineau ve arkadaşlarının çalışmasıdır. Bu çalışmada otistik çocukların %30'unda orta derecede düzelmelerin gözlemlendiği belirtilmektedir (68). Son zamanlarda yayınlanan iki derlemede megavitamin iddialarını destekleyici veriler yoktur (69,70). Çift-kör, plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada, yüksek doz pridoksinin ve magnezyumun otistik davranışları düzeltmede etkisiz olduğu bulunmuştur (68).

*Klonidin:* Otizmde, klonidinin aşırı hareketliliği ve irritabiliteyi azaltmada orta derecede etkili olmasına karşın, sosyal davranışları düzeltmede az faydalı olduğuna işaret edilmektedir (71).

*Sekretin:* Sekretin endojen gastrointestinal bir peptittir ve otizmdeki sosyal ve iletişim sorunlarının tedavisinde 1999'da, önemli bir çıkış yapmıştır. Fakat kontrollü çalışmalar tek doz sekretinin bu amaçla kullanılmasının etkisiz olduğunu göstermiştir (72).

*Kortikosteroidler:* Stefanos ve arkadaşları tarafından önerilmesine karşın (73), tedavinin etkin olduğuna dair çok az kanıt vardır (74). Steroidlerin uzun süreli kullanımının beyin gelişimi üzerine etkileri henüz bilinmemektedir.

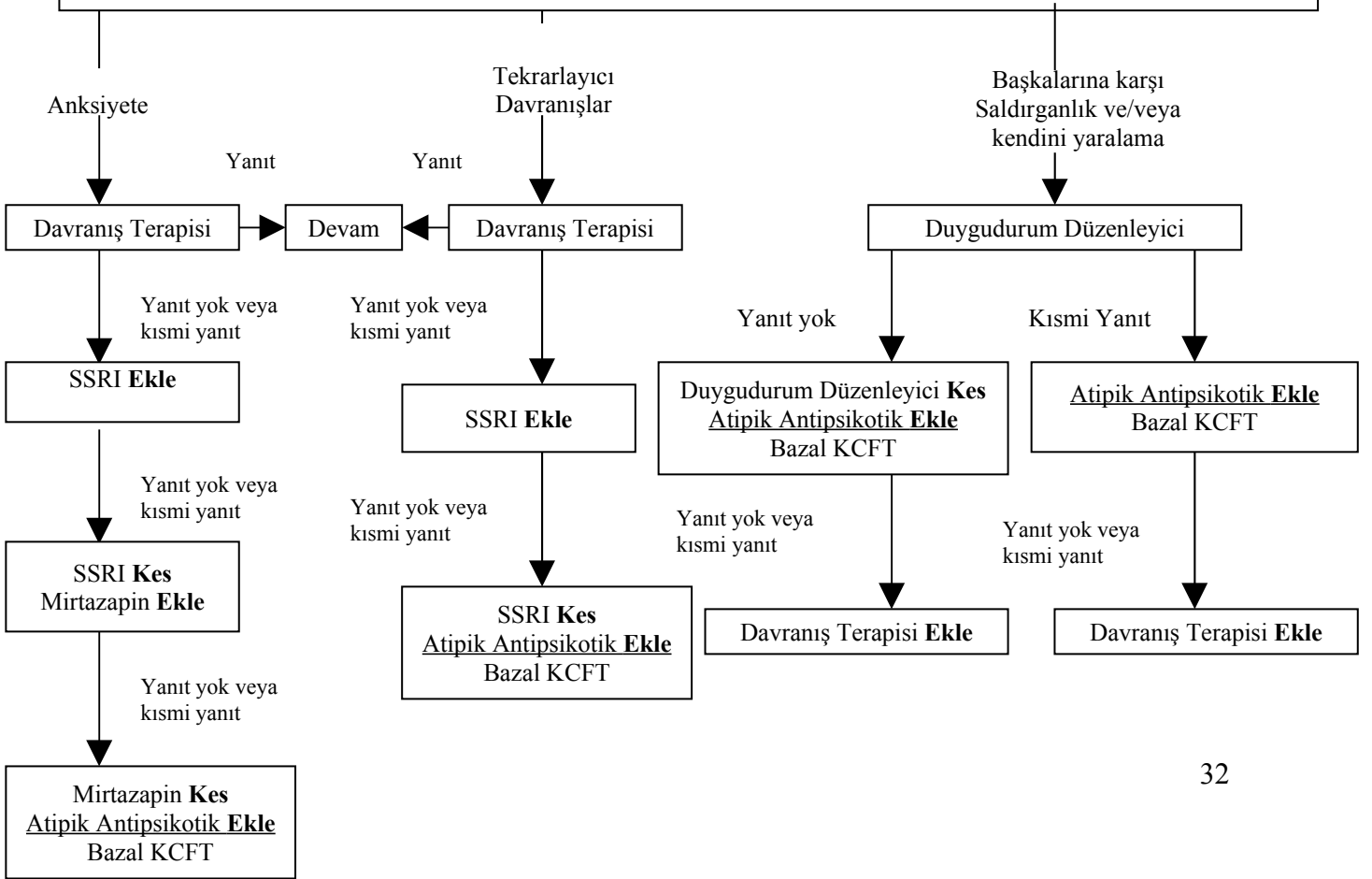
*Antidepresanlar:* Başlangıçta imipramin ve desipramin otizmdeki depresyon, saldırganlık ve irritabilitenin tedavisinde taraftar bulmasına karşın, potansiyel kardivasküler yan etkilerinin olması ve beklenen etkinlikte bulunmamasından sonra, klomipramin onların yerine geçmiştir. Çift kör yapılan bir çalışmada klomipramin stereotipleri, öfkelenmeyi ve kompulsif davranışları azaltmada, desipramine ve plaseboya göre üstün, aşırı hareketliliği azaltmada her iki trisiklikde plaseboya üstün bulunmuştur (75). İkinci çift-kör çalışmada klomipramin kullanan 33 olgunun 18 inde tekrarlayıcı davranış ve düşüncelerde, agresyonda azalmanın olduğu bildirilmiş, ancak birkaç olguda sosyal ilişkilerde iyileşme gözlenmiştir (76). Klomipraminle yapılan açık bir çalışmada 6 olgunun birinde tekrarlayıcı davranışlarda ve agresyonda iyileşmenin olduğuna işaret edilmiştir. Bir olguda ilaç alımı sırasında akut idrar retansiyonunun olduğu bildirilmiştir (77). Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) bulunmasıyla, ilgi bu ilaçlara kaymıştır. SSRI'ların otizmde aşırı hareketlilik, ajitasyon ve obsesif düşünce ve uğraşları azaltmada orta derecede etkili olduğu ileri sürülmektedir (78). Hiçbir SSRI'ın birbirine üstünlüğü gösterilmemiştir.

*Nöroleptikler:* Bu grup ilaçlardan bir kaç tanesi, özellikle haloperidol, sistematik olarak çalışılmıştır. Güvenirlik ve kısa-süreli etkinlik geniş klinik popülasyonda çalışılmış (79), Otistiklerin haloperidolden faydalandıkları gösterilmiştir. Haloperidolun terapötik dozları kişiye göre düzenlenmelidir. 2.3-8 yaş arasındaki çocuklarda doz aralığı 0.25-4 mg/gündür (0.016-0.184 mg/kg, ortalama 0.05 mg/kg/gün). İki aya kadar kısa kullanılacaksa, yan etkiler terapötik dozların üstündeki dozlarda çıkar; sedasyon en sık gözlenen yan etkidir.

Haloperidol optimal dozlarda hiperaktivite, stereotipik ve saldırgan davranışlar üzerine önemli derecede baskılayıcı etkileri vardır. Haloperidol kesilmesi ile stereotiplerin yeniden açığa çıkması ilaç çekilme diskinezileri ile karışabilir.



## Postpubertal Dönem Otistik Bozukluğu Olanlarda Tedavi Algoritması





## **L. KAYNAKLAR**

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
2. Persson S.A.: AQ Otistik Zeka ve Seviyeleri Otizm, İstanbul, Sistem Yayıncılık, 2000.
3. Kanner L: Autistic disturbances of affective contact. Nervous Child 2:217-250, 1943.
4. Korkmaz, B.: Yağmur Çocuklar, İstanbul, Doğan Kitapçılık AŞ., 2000.
5. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III). Washington, DC, American Psychiatric Association, 1980.
6. Wing L, Yeates SR, Brierley LM, Gould J: The prevalence of early childhood autism: comparison of administrative and epidemiological studies. Psychol Med 6:89-100, 1976.
7. Fombonne E, Du MC, Cans C, Grandjean H: Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36:1561-1569, 1997.

8. Yeargin-Allsop M, Rice C, Karapurkar T, Doember N, Boyle C, Murphy C: Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA* 289:48-55, 2003.
9. Tidmarsh L, Volkmar FR: Diagnosis and epidemiology of autism spectrum disorders. *Can J Psychiatry* 48:517-525, 2003.
10. Bolton P, Pickles A, Harrington R, MacDonald H, Rutter M: Season of birth: issues, approaches and findings for autism. *J Child Psychol Psychiatry* 33:509-530, 1992.
11. Mouridsen SE, Nielsen S, Rich B, Isager T: Season of birth in infantile autism and other types of childhood psychoses. *Child Psychiatry Hum Dev* 25:31-43, 1994.
12. Rutter M, Andersen-Wood L, Beckett C, Bredenkamp D, Castle J, Groothues C, Kreppner J, Keaveney L, Lord C, O'Connor RG: Developmental catch-up, and deficit, following adoption after severe global early privation. *J Child Psychol Psychiatry* 39:465-476, 1998.
13. Rapin I: Autism. *N Eng J Autism* 337:97-104, 1997.
14. Davis E, Fennoy I, Laraque D, Kanem N, Brown G, Mitchell J: Autism and developmental abnormalities with perinatal cocaine exposure. *J Nat Med Assoc* 84:315-319, 1992.
15. Ciaranello AL, Ciaranello RD: The neurobiology of autism. *Annu Rev Neurosci* 18:101-128, 1995.
16. Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I, Bolton P, Simonoff E, Yuzda E, Rutter M: Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med* 25:63-77, 1995.
17. Folstein SE, Rosen-Sheidley B: Genetics of autism: complex etiology for a heterogeneous disorder. *Nat Rev Genet* 2:943-955, 2001.
18. Smalley SL, Asarnow RF, Spencer A: Autism and genetics. *Arch Gen Psychiatry* 45:953-961, 1988.
19. Betancur C, Corbex M, Spielwoy C, Philippe A, Laplanche JL, Launay JM ve ark.: Serotonin transporter gene polymorphisms and hyperserotonemia in autistics. *Mol Psychiatry* 79:67-71, 2002.
20. Hallmayer J, Hebert JM, Spiker D, Lotspeich L, McMahon WM, Petersen PB, Nicholas P, Pingree C, Lin AA, Cavalli-Sforza LL, Risch N, Ciaranello RD: Autism and the X chromosome: multipoint sib-pair analysis. *Arch Gen Psychiatry* 53:985-989, 1996.

21. Gurling HM, Bolton PF, Vincent J, Melmer G, Rutter M: Molecular and cytogenetic investigations of the fragile X region including the Frax A and Frax ECGG trinucleotide repeat sequences in families multiplex for autism and related phenotypes. *Hum Hered* 47:254-262, 1997.
22. Alarcon M, Cantor RM, Liu J, Gilliam TC, Geschwind DH: Autism Genetic Research Exchange Consortium. Evidence for a language quantitative trait locus on chromosome 7q in multiplex autism families. *Am J Hum Genet* 70:60-71, 2002.
23. Nicolson R, Szatmari P: Genetic and neurodevelopmental influences in autistic disorder. *Can J Psychiatry* 48:526-537, 2003.
24. Torres AR, Maciulis A, Stubbs EG, Cutler A, Odell D: The transmission disequilibrium test suggests that HLA-DR4 and DR13 are linked to autism spectrum disorder. *Hum Immunol* 63:311-316, 2002.
25. Launay JM, Ferrari P, Haimart M, Bursztejn C, Tabuteau F, Braconnier A: Serotonin metabolism and other biochemical parameters in infantile autism. A controlled study of 22 autistic children. *Neuropsychobiol* 20:1-11, 1988.
26. Potenza MN, McDougle CJ: New findings on the causes and treatment of autism. *Medscape Mental Health* 2:1-6, 1997.
27. Leboyer M, Philippe A, Bouvard M, Guilloud B, Bondoux D, Tabuteau F, Feingold J, Mouren-Simeoni MC, Launay JM: Whole blood serotonin and plasma beta-endorphin in autistic probands and their first-degree relatives. *Biol Psychiatry* 45:158-163, 1999.
28. Kaplan, H.I., Sadock, B.J.: Pervasive developmental disorder. *Synopsis of Psychiatry*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1998, p. 1179-1192.
29. Fombonne E, Roge B, Claverie J, Courty S, Fremolle J: Microcephaly and macrocephaly in autism. *J Autism Dev Disord* 29:113-119, 1999.
30. Piven J, Arndt S, Bailey J, Haverkamp S, Andreasen NC, Palmer P: An MRI study of brain size in autism. *Am J Psychiatry* 152:1145-1149, 1995.
31. Piven J, Arndt S, Bailey J, Andreasen N: Regional brain enlargement in autism: a magnetic resonance imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:530-536, 1996.
32. Carper RA, Courchesne E: Inverse correlation between frontal lobe and cerebral cerebellum size in children with autism. *Brain* 123:836-844, 2000.

33. Aylward EH, Minshew NJ, Field K, Sparks BF, Singh N: Effects of age on brain volume and head circumference in autism. *Neurology* 59:175-183, 2002.
34. Nelson KB, Grether JK, Croen LA, Dambrosia JM, Dickens BF, Jelliffe Llive ark.: Neuropeptides and neurotrophins in neonatal blood of children with autism or mental retraction. *Ann Neurol* 49:597-606, 2001.
35. Kemper TL, Bauman ML: The contribution of neuropathologic studies to the understanding of autism. *Neurol Clin* 11:175-187, 1993.
36. Raymond GV, Bauman ML, Kemper TL: Hippocampus in autism: a Golgi analysis. *Acta Neuropathol* 91:117-119, 1996.
37. Machado CJ, Bachevalier J: Non-human primate models of childhood psychopathology: the promise and the limitations. *J Child Psychol Psychiatry* 44:1-24, 2003.
38. Ritvo ER, Freeman BJ, Scheibel AB, Duong T, Robinson H, Guthrie D, Ritvo A: Lower Purkinje cell counts in the cerebellum of four autistic subjects: initial findings of the UCLA-NSAC Autopsy Research Report. *Am J Psychiatry* 143:862-866, 1986.
39. Rossi, PG, Parmeggiani A, Bach V: EEG features and epilepsy in patients with autism. *Brain Dev* 17:169-74, 1995.
40. Minshew NJ: Indices of neural function in autism: clinical and biologic implications. *Pediatrics* 87:774-780, 1991.
41. Rapin I.: Autistic regression and disintegrative disorder: how important the role of epilepsy? *Semin Pediatr Neurol* 2:278-285, 1995.
42. Tuchman RF, Rapin I: Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform EEG correlates. *Pediatrics* 99:560-566, 1997.
43. Courchesne E, Saitoh O, Yeung CR, Press GA, Lincoln AJ, Haas RH, Schreibman L : Abnormalities of cerebellar vermal lobules VI and VII in patients with infantile autism: identification of hypoplastic and hyperplastic subgroups with MR imaging. *AJR. Am J Roentgenol* 162:123-130, 1994.
44. Jacobson R, Le Couteur A, Howlin P, Rutter M.: Selective subcortical abnormalities in autism. *Psychol Med* 18:39-48, 1988.
45. Gaffney GR, Kuperman S, Tsai LY, Minchin S: Forebrain structure in infantile autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 28:534-537, 1989.

46. Haznedar MM, Buchsbaum MS, Metzger M, Solimando A, Spiegel-Cohen J, Hollander E: Anterior cingulate gyrus volume and glucose metabolism in autistic disorder. *Am J Psychiatry* 154:1047-1050, 1997.
47. Schultz RT, Gauthier I, Klin A, Fulbright RK, Anderson AW, Wolkmar F, Skudlarski P, Laddie C, Cohen DJ, Gore JC: Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 57:331-340, 2000.
48. Todd RD: Pervasive developmental disorder and immunological tolerance. *Psychiatr Dev* 2:147-165, 1986.
49. Singh VK, Fudenberg HH, Emerson D, Coleman M: Immunodiagnosis and immunotherapy in Autistic children. *Annals of the New York Academy of Science*, 540:602-604, 1988.
50. Singh VK, Warren RP, Odell JD, Warren WL, Cole P: Antibodies to myelin basic protein in children with autistic behaviour. *Brain Behav Immun* 7:97-103, 1993.
51. Smalley SL, Tanguay PE, Smith M, Gutierrez G: Autism and tuberous sclerosis. *J Autism Dev Disord* 22:339-355, 1992.
52. Bolton PF, Griffiths PD: Association of tuberous sclerosis of temporal lobes with autism and atypical autism. *Lancet* 349:392-395, 1997.
53. Chess S: Follow-up report on autism in congenital rubella. *J Autism Child Schizophrenia* 7:68-81, 1977.
54. Dissanayake C, Crossley SA: Proximity and sociable behaviours in autism: evidence for attachment. *J Child Psychol Psychiatry* 37:149-156, 1996.
55. Rogers SJ, Ozonoff S, Maslin-Cole C: A comparative study of attachment behaviour in young children with autism or other psychiatric disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30:483-488, 1991.
56. Baron-Cohen S.: *Mindblindness: An Essay on Autism and Theory of Mind*. Cambridge, MA, MIT Press, 1995.
57. Russell PA, Hosie JA, Gray CD, Scott C, Hunter N, Banks JS, Macaulay MC: The development of theory of mind in deaf children. *J Child Psychol Psychiatry* 39:903-910, 1998.
58. Zelazo PD, Burack JA, Benedetto E, Frye D: Theory of mind and rule use in individuals with Down's syndrome: a test of the uniqueness and specificity claims. *J Child Psychol Psychiatry* 37:479-484, 1996.

59. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C: Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry* 161:839-843, 1992.
60. Gillberg C: Outcome in autism and autistic-like conditions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 30:375-382, 1991.
61. Gillberg C, Schmann H: Infantile autism and puberty. *J Autism Dev Dis* 11: 365-371, 1981.
62. Turan, A.: *Sevgi Dili Konuşan Çocuklar*, İstanbul, Sistem Yayıncılık, 2000.
63. Darıca, N., Ağabeydoğlu, Ü., Gümüşcü, Ş.. *Otizm ve Otistik Çocuklar*, İstanbul, Özgür Yayınları, 2000.
64. Leventhal BL, Cook EHJ, Morford M, Ravitz AJ, Heller W, Freedman DX: Clinical and neurochemical effects of fenfluramine in children with autism. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 5:307-315, 1993.
65. Kolmen BK, Feldman HM, Handen BL, Janosky JE: Naltrexone in young autistic children: replication study and learning measures. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:1570-1578, 1997.
66. Willemsen-Swinkels SH, Buitelaar JK, van Berckelaer-Onnes IA, van Engeland H: Brief report: six months continuation treatment in naltrexone-responsive children with autism: an open-label case-control design. *J Autism Dev Disord* 29:167-169, 1999.
67. Zingarelli G, Ellman G, Hom A, Wymore M, Heidorn S, Chicz-DeMet A: Clinical effects of naltrexone on autistic behavior. *Am J Ment Retard* 97:57-63, 1992.
68. Martineau, J., Bruneau, N., Muh, J.P., Lelord, G., Callaway, E.: Clinical and biological effects of pyridoxine plus magnesium in autistic subjects, Eds.: Leklem, J.E., Reynolds, R.: *Clinical and Physiological Applications of Vitamin B<sub>6</sub>*, New York: Alan R Liss, 1988, p.329-356.
69. Kleijnen J, Knipschild P, Niacin and vitamin B<sub>6</sub> in mental functioning: a review of controlled trials in humans. *Biol Psychiatry* 29:931-941, 1991.
70. Pfeiffer SI, Norton J, Nelson L, Shott S: Efficacy of vitamin B<sub>6</sub> and magnesium in the treatment of autism: a methodology review and summary of outcomes. *J Autism Dev Disord* 25:481-493, 1995.
71. Jaselskis CA, Cook EHJ, Fletcher KE, Leventhal BL: Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 12:322-327, 1992.

72. Sandler AD, Sutton KA, DeWeese J, Girardi MA, Sheppard V, Bodfish JW: Lack of benefit of a single dose of synthetic human secretin in the treatment of autism and pervasive developmental disorder. *N Engl J Med* 341:1801-1806, 1999.
73. Stefanos GA, Grover W, Geller E: Case study: corticosteroid treatment of language regression in pervasive developmental disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34:1107-1111, 1995.
74. Volkmar F, Cooke E, Lord C, Leventhal D, Realmuto GM, Tsai L, Towbin K, Wright H, Szatmari P: Autism and related conditions (letter). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:401-402, 1996.
75. Gordon CT, State RC, Nelson JE, Hamburger SD, Rapoport JL: A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 50:441-447, 1993.
76. Brodtkin ES, McDougle CJ, Naylor ST, Cohen DJ, Price LH: Clomipramine in adults with pervasive developmental disorders: a prospective open-label investigation. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 7:109-121, 1997.
77. Sanchez LE, Campbell M, Small AM, Cueva JE, Armenteros JL, Adams PB: A pilot study of clomipramine in young autistic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 35:537-544, 1996.
78. Awad GA: The use of selective serotonin reuptake inhibitors in young children with pervasive developmental disorders: some clinical observations. *Can J Psychiatry* 41:361-366, 1996.
79. Anderson LT, Campell M, Grega DM, Perry R, Small AM, Green WH: Haloperidol in the treatment of infantile autism: effects on learning and behavioral symptoms. *Am J Psychiatry* 141:1195-1202, 1984.
80. Campbell M, Armenteros JL, Malone RP, Adams PB, Eisenberg ZW, Overall JE: Neuroleptic-related dyskinesias in autistic children: a prospective, longitudinal study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:835-843, 1997.
81. Nicolson R, Awad G, Sloman L: An open trial of risperidone in young autistic children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 37:372-376, 1998.
82. McDougle CJ, Holmes JP, Bronson MR, Anderson GM, Volkmar F, Prize L, Cohen DJ: Risperidone treatment of children and adolescents with pervasive developmental disorders: a prospective open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36:685-693, 1997.

83. Perry R, Pataki C, Munoz-Silva DM, Armenteros J, Silva RR: Risperidone in children and adolescents with pervasive developmental disorder: pilot trial and follow-up. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 7:167-179, 1997.
84. Potenza MN, Holmes JP, Kanes SJ, McDougle CJ: Olanzapine treatment of children, adolescents, and adults with pervasive developmental disorders: an open-label pilot study. *J Clin Psychopharmacol* 19:37-44, 1999.
85. McDougle, C.J., Posey, D.J.: Autistic and other pervasive developmental disorder, Eds.:Martin, A., Scahill, L., Charney, D.S., Leckman, J.F.: *Pediatric Psychopharmacology*, New York, Oxford University Press, 2003, p. 563-579.