İSTANBUL
ÇOCUK VE ERGEN PSİKİYATRİSİ
ENSTİTÜSÜ

Otizm Spektrum Bozuklukları

Prof. Dr.Nahit Motavalli Mukaddes

İstanbul Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Enstitüsü

Tanım

- Otizm spektrum bozuklukları (OSB) nörogelişimsel bir bozuktur.
- Belirtiler erken çocukluk çağında başlamaktadır.
- Sosyal–iletişimsel alanda yetersizlikler ve sınırlı, tekrarlayıcı davranışlar ve ilgi alanları ile seyretmektedir (APA 2013).

İlk Tanımlanışı:Leo kanner

- Avustralyalı hekim.
- Nazizmden kaçtı.
- John Hopkins de Çocuk Psikiyatrisini Kurdu.
- İlk Çocuk Psikiyatrisi kitabını yazdı.
- 1943 te Otizmi Tanımladı.



İnfantil Otizm

- insanlarla ilişki kurma güçlüğü,
- ekolali,
- zamirlerin tersten söylenmesi,
- tekrarlayıcı ve amaçsız davranışlar
- değişime direnç gibi belirtilerden söz edilmiş ve bu durum infantil otizm(infantile autism)şeklinde adlandırılmıştır

(Kanner 1943).

Hans Asperger

- Leo Kanner den kısa süre sonra Otistik psikopatiyi tanımladı.
- Günümüzde Asperger Bozukluğu olarak bilinmektedir.



- Otizm ilk kez 1980 de resmi sınıflama sistemleri,DSM-III te yerini aldı.
- 1994 te DSM-IV "Yaygın gelişimsel bozukluk" başlığını kullandı.
- DSM-IV ,otistik bozukluk, asperger bozukluğu, dezintegratif bozukluk ,Rett bozukluğu,ve BTA-YGB den söz etti.

DSM-IV	DSM-V
Yaygın gelişimsel bozukluk	Otizm Spektrum Bozuklukları
5 alt kategori	Alt kategori yok.
Temel belirtiler 3 Boyutta	Temel belirtiler 2 boyutta

Otizm Spektrum Bozuklukları(DSM-V)



A-Sosyal-İletişimsel Yetersizlikler

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

B-Tekrarlayıcı ilgiler ve Davranışlar

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

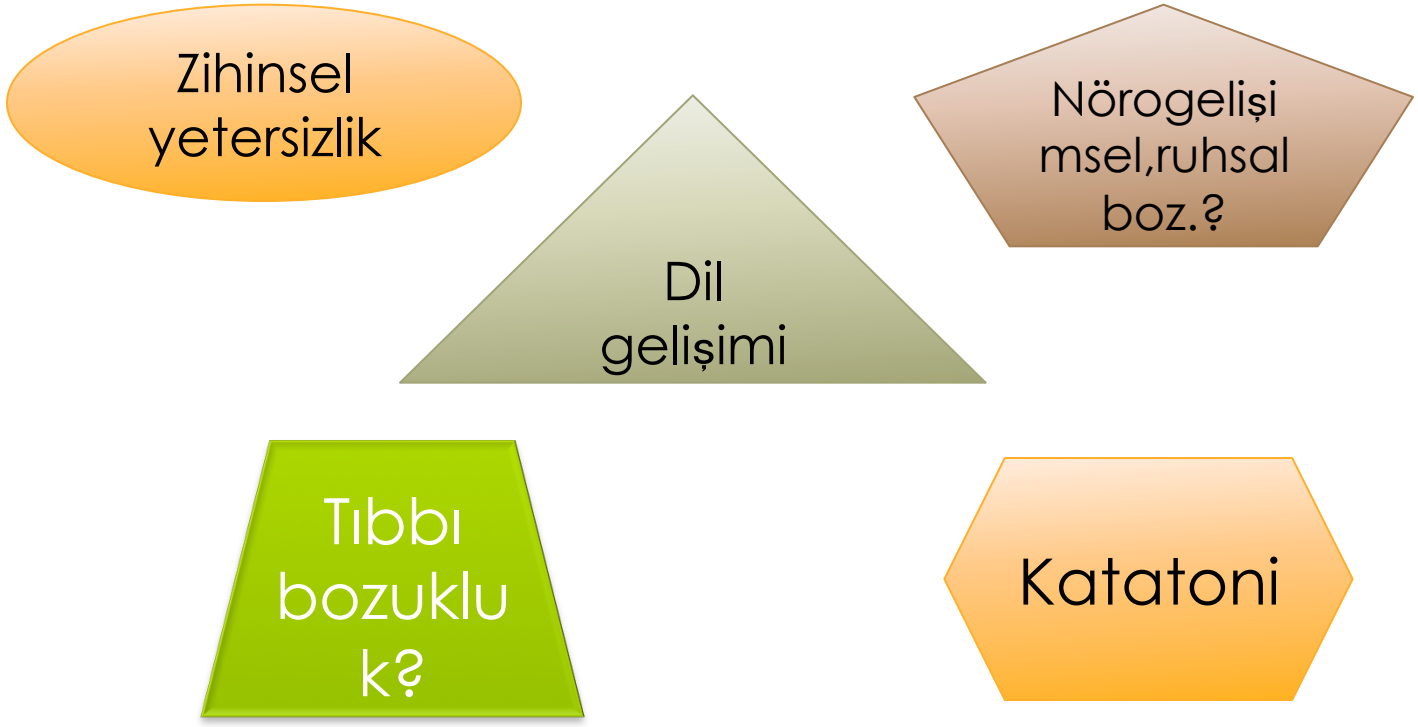
DSM-V kriterleri

Başlangıç erken çocukluk çağı

İşlev bozukluğu

Belirtiler zihinsel gerilik veya gelişimsel gerilikten dolayı olmaması

DSM-V:Belirlenmesi Gerekenler



Epidemiyolojik Veriler

- 1970 ler nadir olduğu söylenmekte idi.
- 2000 li yıllarda artık %1 prevalans belirtildi.
- Son çalışmalar çok daha fazla rakamlar bildirmektedir.
- Amerika hastalıkları kontrol merkezi(CDC) verdiği bilgiler:

✓ 2006:1:150

✓ 2012:1:88

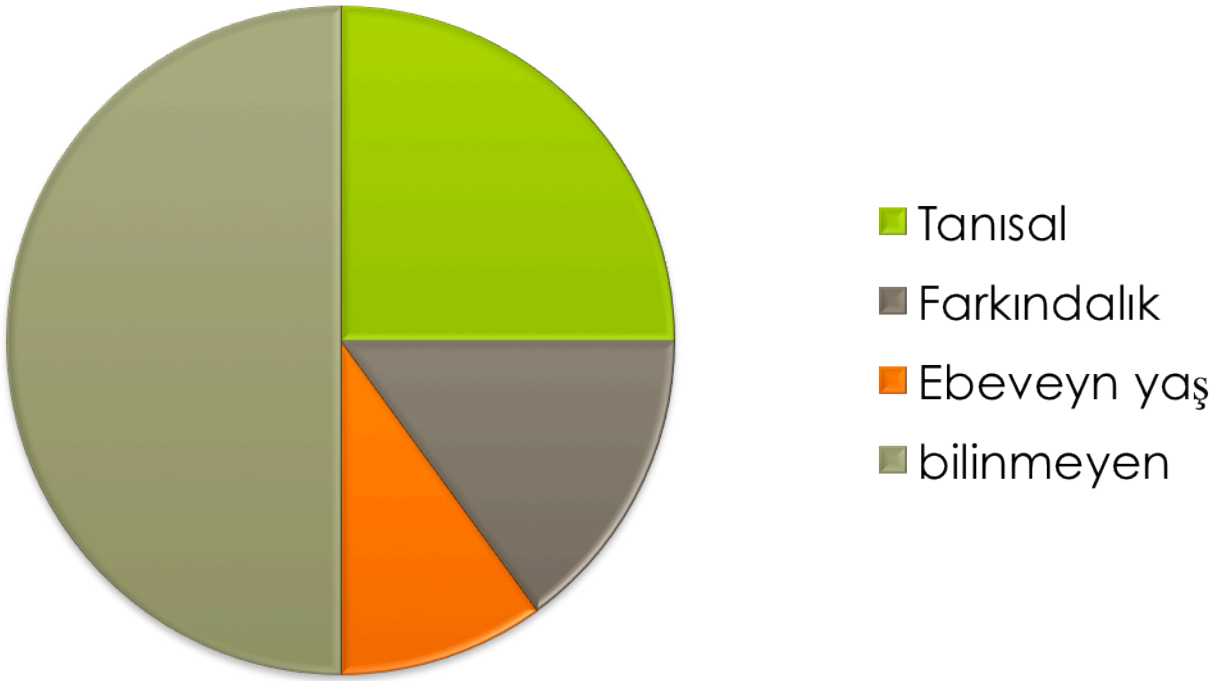
✓ 2014:1:64

- Kore de ilk okul çocuklarında :%2.6 (Kim 2011)

- Erkek>Kız
- Erkek :kız: 3-4
- Normal IQ Erkek:Kız : 5.75:1
- Düşük IQ lerde Erkek:kız 1.9/1

(Fombone 2005)

Otizm Prevalansı Muhtemel Artış Sebepleri



Etyopatogenez

- Çoğul genetik faktörler ve gen-çevre etkileşimi söz konusudur.
- Otizm beyin gelişim bozukluğudur.
- Otizm beyinde bağlantı bozukluğudur.
- Otizm beyin uyarıcı ve yatıştırıcı sistem arası denge bozukluğudur.

Genetik

- İkiz çalışmaları:
  - ✓ MZ konkordans: % 36-% 91
  - ✓ DZ konkordas: % 5
- Aile lerde geniş otizm fenotipi.
- Bu bulgular pek çok genin etkileşimini akla getirmektedir (Rutter 2005)

Genetik Geçişler

- Karmaşık genler arası etkileşim ve gen-çevre etkileşimi
- Olgogenik major nadir görülen varyantlar, (çoğu copy number variation, CNV)
- Monogenik form(Fragile-x,Tuberskleoz,Nörofibramtoziz)

Beyindeki Anatomik Değişimler

- Beyin büyümesi: En sık frontal lob, temporal lob ve amigdalada söz konusu.

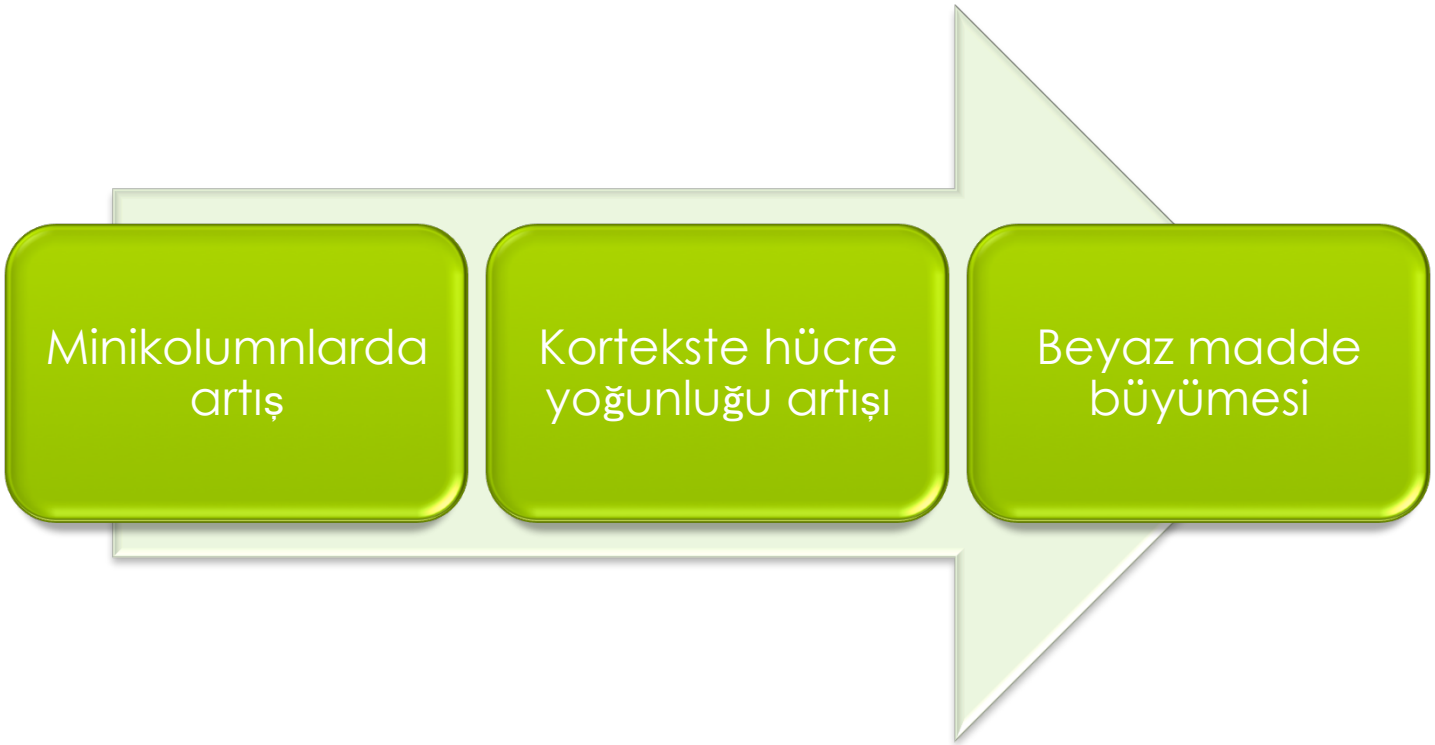
- ✓ *Frontal Lob: Dikkat,inhibisyon ve yürütücü işlevlerle ilgili .*
- ✓ *Amigdala:Sosyal davranış ve emosyonla ilgili*
- ✓ *Temporal lob:Dil ile ilgili*

- OSB liler doğumda başçevreleri normaldır.
- Başçevresi büyümesi sıklıkla 6 -12 ay ile 3yaş arası olmaktadır.
- Beyin büyümesi erken yaşta olmaktadır sonra durmaktadır
- MRI bulguları yaşla değişmektedir.
- Serebellum,ve Korpus kallusumun da otizmde rölü olduğu bildirilmektedir.

Nöronal Bağlantılar

- Otizm erken yaşta başlayan **nöral bağlantı bozukluğudur**.
- Neokortekste, nöronal minikolumnların sayısal artışı var(Casanova 2006).
- Minikolumnların sayısal artışı hücre yoğunluğunda artışa yol açmaktadır.

- Beyaz maddenin büyümesi neokortikal alandaki bağlantılarla ilgili görülmektedir.


Minikolumnlarda artış
Kortekste hücre yoğunluğu artışı
Beyaz madde büyümesi

- Bazı kortikal devreler de aşırı bağlantı
- Subkortikal bölgelerde de az bağlantı
- En çok bazal ganglia, amigdala ve limbik bölge ile serebellum araştırılmıştır

(Geshwind&Levitt 2007, Minshew&Williams 2007).

- Minikolumnlar ile ilgili daha fazla çalışma yapmak gerekir

(Shuman 2011 **)**

- **Kortikal az bağlanırlık** (underconectivity) : OSB'lilerde frontal ve beyinin arka bölümleri arasındaki birleşmeyi sağlayan iletişimsel bandın genişliği azalmış durumdadır.

- Bu az bağlanırlık anormal beyaz cevher şeklinde görülmektedir ve ayrıca frontal ve arka bölümler arası senkronazisyon azalmıştır.

Beyinde değişimlerin başlama yaşı

- ***6-12 AY ile3 yaş arası değişimler başlar!***

- ***Bu yaş dilimi :***

✓ *hücre büyümeleri,*

✓ *Sinaptogenez*

✓ *nöral sistemin devrelerinin şekillenme dönemidir.*

Diğer etyolojik faktörler:

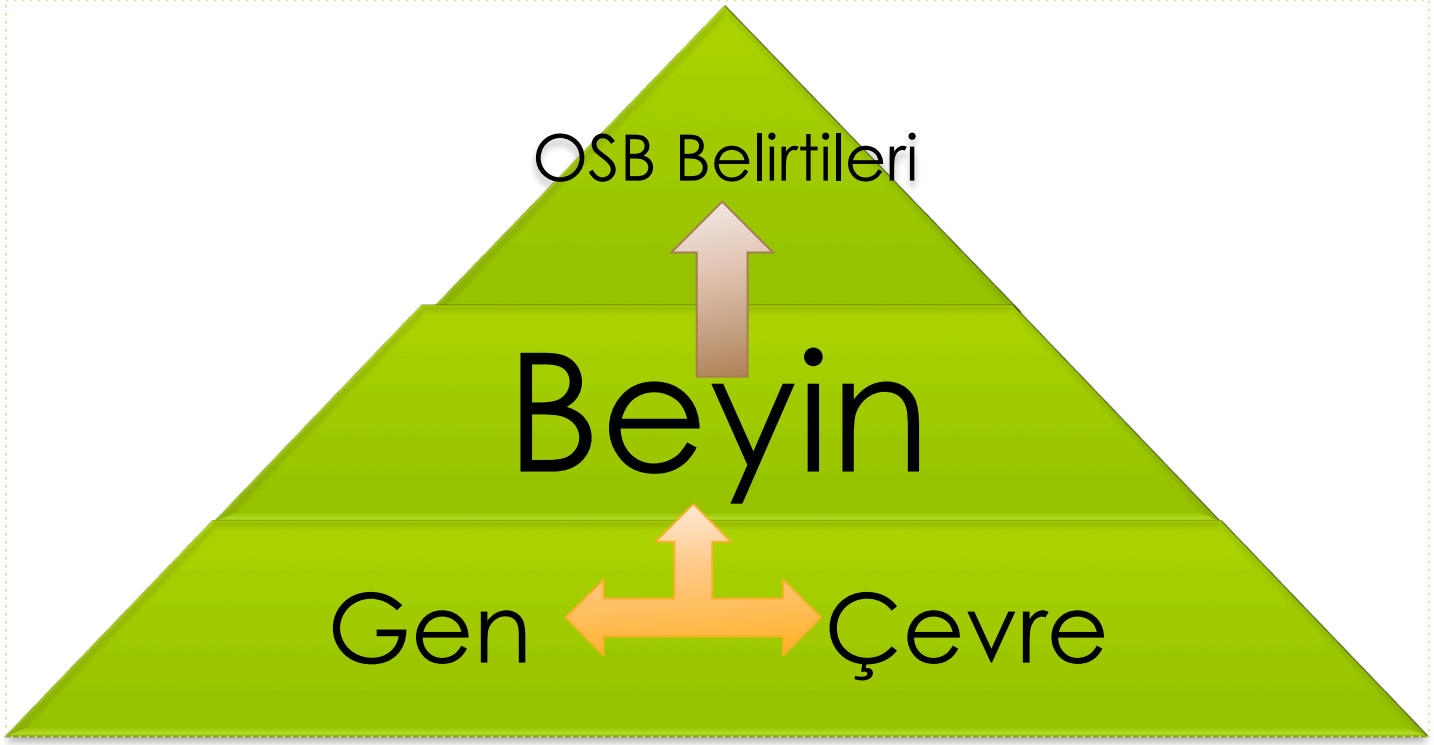
- Nörofizyolojik: olguların %50 sinde EEG anaomalisi ve %22 sinde Epilepsi(Tuchman 2011)
- Nörokimyasal: Serotonerjik ve gabaerjik sistem ile bağlantılı bulunmuş(Chugani 2011) GABA ve Glutamate oranında denge bozukluğu gündemde olan çalışmalaral otizmin doğasını aydınlatılmaya çalışlmıştır(Rubenstein & Merzenich, 2003)

Özetle ;beyinle ilgli teoriler:

- Eksitason-inhibisyon sistem arası denge bozukluğu
- Beyin gelişim anormalliği
- Nöral bağlantı bozukluğu
- Koretkste anormal mikrokolumnlar
- Sinaptik işlev bozukluğu

Çevresel Risk Faktörleri

ileri baba yaşı	+++
Ileri anne yaşı	+_
D vitamini eksikliği	+_
Hamilelikteki infeksiyonlar	?
Cıvaya maruziyet	_
Tarım ilaçları	_
Aşılar	_
Eksoz dumanı	_
Hipoksi	?
prematurite	?
Beslenme	_


OSB Belirtileri
Beyin
Gen
Çevre

OSB de Tanı

- 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 yetrsizlik tesbt edilebilir.
- e

Tanı Koyma Yaşı

- İlk bir yaştan itibaren defisit alanları varsa en azından OSB veya diğer gelişimsel bozukluklar açısından "riskli çocuk" diye belirtmek gerekir,ve müdahele başlar!
- Küçük yaşlarda(<3 yaş) bazı çocuklarda belirtiler kaybolabilir!
- Pek çok çalışma deneyimli uzmanlar tarafından 2 yaşta konulan tanın güvenirlik ve stabilitesinin yüksek olduğunu bildirmiş(Zwaigenbaum 2009)

6-9 arası bebeklerde ipuçları(Landa 2011)

İLETİŞİM

- Babıldamanın olmayışı veya nadir olması,
- Ses çeşidinin babıldarken az olması,
- Konuşanın yüzüne bakılmaması,
- Bakım verenin sesine sesli yanıt vermemesi,
- Anormal yüksek tonda ciyaklama

Sosyal

- Göz kontaktı yetersizliği
- Karşılıklı gülümsemenin olmayışı veya nadir oluşu
- Adı çağrılınca bakmama
- Nötr duygulanım
- Bakım verenle etkileşim sırasında kısa süreli göz teması
- Pasif olma, bakım verenin yardımı ile istediği oyuncaklara ulaşma
- Kucağa alınma ve başka kişilerle oynama beklentisinin zayıf oluşu

Motor

- Hipotoni
- Ellerin koordinasyonunda zayıflık
- Motor gelişim gecikmesi (sırtüstü pozisyondan oturmaya çekilince kafanın geri kalması)
- Dokunma ve diğer duyusal uyaranlara aşırı veya az tepki
- Beslenme sorunları (belli çeşitleri reddetme)

Oyun

- Garip duruş veya aşırı tekrarlayıcı hareketler
- Bazı objelere veya parçalarına aşırı veya atipik ilgi
- Tekrarlayıcı belli objelerle oyun
- Objeleri keşf etmeme veya tuhaf biçimde inceleme, mesela göze yakın tutma, aşırı ağız oynatma

Düzenleyici işlevler

- Uç mizaçlar (aşırı pasif, aşırı reaktif, az yanıtlı)
- Huzursuz olduğunda sakinleştirilmesi zor

1-2 yaş arası klinik özellikler

- OSB lilerin önemli bir kısmında belirtiler 13-14 aylık iken görülmeye başlar.
- OSB'lilerin % 20-% 47 arasında baştan itibaren belirtilerin olmadığı, 1-2 yaş arasında gerileme söz konusudur.
- Bu yaşta klinik özellikler:

✓ göz kontaktı yetersizliği ve görsel takipte atipiklik
✓ Motor taklit yetersiz
✓ Sosyal gülümsemenin olmayışı
✓ Oyucakla uygun oynamama
✓ Etkileşime girmekte yetrsizlik
✓ olumlu duygu paylaşımında kısıtlılık,
✓ Hem algılayıc hem ifade edici dil yetrsiz
✓ Tekrarlayıcı hareketler

9-30 ay arası belirtiler-Kırmızı bayrak(Landa 2011)

- Gülümsemeye yanıt az veya yoktur.
- Onunla konuştuğunuzda yüzünüze bakmaz veya az bakar.
- Başkalarının dikkatini bir oyuncağa, ona işaret ederek çekmeye teşebbüs etmez.
- ilgilendiği olay veya nesneye işaret ederek başkası ile ilgisini paylaşmaz.
- Etkileşime girmek zordur.

- Ebeveynle bile etkileşim kısıtlıdır.
- Spontan taklit yetersizdir.
- Çocuk işaret ettiğiniz objeye bakmaz
- Adını çağırdığınızda adına bakmaz.
- Çocuk 5 sesiz harften daha fazlasını çıkarmaz (12 ay üstü çocuklar)

2-3 yaş belirtiler

1)Kısıtlı imitasyon
2)Yalnızlığı tercih etme
3)başkalarına bakmama
4)sosyal gülümseme eksikliği
5)yüz ifadesi kısıtlı
6)boş gülme
7)ismine bakmama
8)ağrıya duyarsızlık
9)gıda tadlarına duyarlılık
10)Konuşma patolojileri(alıcı dil ve ifade edici dil)
11)Tekrarlayıcı davranışlar

4-5 yaş grubu

- Basit taklide dayalı **becerilerinde** bile kısıtlılıklar !
- **Empati eksikliği!**
- **Senaryolu oyun yok**
- olguların %30-40 unda bu yaşta kısmen dil becerileri gelişmiştir
- Konuşan OB lerde: kısa cümleler, tekrarlayıcı konuşmalar, söyleneni tekrarlama (ekolali), monoton ses tonu vardır.
- Anlatım lisanı ve karşılıklı diyalog başlatma ve yürütmede kısıtlılık göze çarpar.
- Konuşamayan çoğunluk ise garip ses çıkarma, bazen neolojizm sergilerler
- Stereotipiler (motor ve rituelistik dav. Var)

Okul Çağı

- Normal okula devam etme şansı MR nin eşlik etmesi ile ilgilidir.
- MR olmayan OB ler ,AS ve atipik otistikler ,akademik olarak normal okula uyum şansları vardır.
- Ancak bu gruplarda da gerek dikkat problemleri,gerek sosyal ilişkilerdeki problemler okul yaşantısını olumsuz etkilemektedir.

En Sık Rastlanılan Sorunlar(Okul çağı)

A-Sosyal sorunlar:3 grup

- aktif-Tuhaf
- Pasif
- Kaçıngan

Akademik sorunlar:

%70 DEHB tanısı(+)(Mukaddes et al. 2009,2010)

Başka öğrenme sorunları(motor beceri vs)

- Spor da problem
- Boş zamanı yönlendirmede sorun
- Eşlik eden diğer psikiyatrik sorunlar

Ergenlik

- Bazı olgularda olumlu gelişmeler , bazı olgularda bozulmalardan söz konusudur.

- Normal IQ lu grupta sosyal ilişkilerde motivasyon artışı ve daha fazla insan ihtiyacı duyulması söz konusudur . (Shea&Mesibov 2005).

- %38 problemsiz adolesan
- %31 kötüleşme
- %17 gerileme ve bunların yarısı hiçbir zaman düzelmez.
- %20 geç başlangıçlı puberte

Billstedt ,Gillebrg&Gillberg(2005)

- Kızlarda sıklıkla kendi cinsine özgü bazı istek ve ilgilerde artış olduğu gözlenmektedir.

- **sıklıkla Motor stereotipilerde azalma** söz konusudur.

- **Dil becerilerine** gelince elde ettiğimiz verilere göre **% 60-70 sözel beceri** bulunmaktadır. Bunların % 21'i, bu beceriyi 6 yaş sonrasında edinmiştir.

- Adaptif işlevler, sosyal beceri, özbakım becerileri, iletişimsel becerileri benzeri zekâ düzeyi normal olan ergenlerden daha geridir.

- ÖZ BAKIM ve hijyen önemli!

- Ergenlik çağı, ebeveynden ayrılma, bağımsızlığı deneme ve yaşıt ilişkilerini yoğun ve yakın yaşama dönemi iken, bu bireyler bağımsızlaşmak için gereken donanıma sahip değildirler.

- Normal zekalı OSB lilerde içgörü sıktır ve depresyon ,intihar riski söz konusudur.

- Asperger tanılı ergenlerin %42 si intihar düşüncesi veya eylemi söz konusu idi(Mukaddes &Fateh 2010)
- Başka bir çalışmada 11 yaş üstü YFO ve AS ların%40 inda intihar düşünce veya eylemi(Tutkunkardaş,Mukaddes ,Karakoç 2011)

- Depresyon ve intihar düşüncesinde akran tacizi ve red edilmelerin rölü vardır.

Bu yaş grubundaki davranışsal sorunlar:

- özellikle değişime direnç,
- öfke nöbetleri,
- kendini ve başkalarını yaralama
- uygunsuz cinsel davranışlar

Bu davranışlar özellikle uzun boylu, ağır kilolu ergenlerde daha çok sorun oluşturmaktadır.

Erişkinlik

- Otizmin temel belirtileri çoğunlukta devam eder.
- Zihinsel engellilik eşlik ettiği OSB olgularında yetişkinlikte ağır agresivite,uyku problemleri,takıntılar, tıbbı sorunlar,epilepsy sık görülmektedir .
- Zihinsel yetersizliği olan OSB lileirn yaşam kaliteleri ,sosyal uyumları otizmli olmayan zihinsel engellilerden çok düşüktür.

- Normal IQ lu OSB lilerde,yetişkin çağları birbirinden farklılık göstermektedir.
- İyi ve normal zekaya sahip OSB tanılı bireyler OSB si olmayan aynı zekadaki bireylerden sosyal, iletişimsel ve baş etme becerilerinde daha geri durumdalar .
- Bu grubun bir kısmı bağımsız –yarı bağımsız hayat yürütmektedir.

- Normal IQ lu grupta en olumlu veriler Farley(2009) görülmektedir.
- Bu çalışmaya göre:
- % 44'ünün lise mezunu olup, % 39'unun yüksek okul-üniversite mezunu,
- % 27'sinin tam zamanlı , % 27'sinin de yarı zamanlı işi olduğu,
- % 7'sinin evlendiğini, % 5'inin sonradan boşandığını, % 33'ünün flört ilişkisi olduğunu,
- % 27'sinin ehliyet alabildiğini ve araba kullandığını,
- % 22'sinin kendi başına yaşadığı

Bildirmiştir.

Tanısal Değerlendirme

Ebeveynle görüşmets

- Videolar
- Ayrıntılı Gelişimsel Öykü

çocuğu gözlemlemek

- Yapılandırılmamış
- Yapılandırılmış

Tıbbı inceleme

- Temel İnceleme
- İleri inceleme

Her psikiyatrik Muayene;

- Bilişsel
- Sosyal-duygusal
- Dil-İletişimsel
- Davranışsal
- Adaptif işlevler ve öz bakımı
- Eklenen psikiyatrik/tıbbı sorunları

Değerlendirmelidir.

Medikal incelemeler

İlk Basamak :

- **İşitme testleri**
- **Göz muayenesi**
- **Kromozom analizi**

İleri İnceleme(Geç başlayan olgular ve nörolojik komorbidite varsa)

- Metabolik inceleme:Aminoasid profili ve açil karnitin profili.
- Tam kan sayımı,Laktat,Piruvat,kurşun düzeyi .
- Mental retardasyon ve dismorfizmi olan vakalarda genetik konsültasyon.
- EEG,MRI,Nörolojik Konsültasyon.

Multidispliner Yaklaşım

- Psikiyatrik Değerlendirme
- Psikometrik İnceleme
- Dil becerileri değerlendirmesi
- Tıbbı değerlendirme

Gidiş

Magiatti 2014 den alınmıştır.

	Çocukluktan yetişkinliğe değişim durumu
IQ	Çoğunluk stabil(özellkle iyi IQ)
Adaptif beceriler	Olumlu gelişme
Dil ve iletişim	Belli düzeyde iyileşme.
Tanısal stabilite	Çoğunlukta stabil
Belirti şiddeti	Total belirti şiddeti azalır.
Komorbid durumlar	Büyük çoğunlukta söz konusu
Sosyal yaşam ve bağımsızlık	%50 başkalarına bağımlı

Gidişi etkileyen Faktörler

- **IQ:**Erişkin gidiş için önemli prediktör.
- **Belirti şiddeti:** Özellike karşılklı etkileşim alanında daha ağır belirti düzeyinin gidişi etkileyebileceği bildirilmektedir.
- **Dil becerileri:**Çoğunluk çalışmalar erken yaşta dil beceriler edinmenin yetkişn gidişi açısından önemli olduğunu belirtmektedir.
- **Sosyal integrasyon:**Çocukluk çağında sosyal etkileşimde deficit önemli bir prediktördür(Howlin 2013) anack başka bir çalışam bunu desteklemedi.
- **Çocukluk çağında olan komorbid bozuklar**:Bu ek bozukluklar erişikn gidişini nasıl etkileyceğine dair yeterince çalışma yok **.**
- **Erken eğitsel programlar:**yeterli çalışma yok

(Magiati 2014)

Tedavi Nasıl Düzenlenir?

- Aile iyi bilgilendirir.
- Uygun eğitim programı yönlendirilir.
- Bazı olgularda ilaç tedavisi gerekebilir.
- Uygun eğitim programı:Otizmin temel belirtilerine yönelik olan programlardır.
- Etkin program uygulamalı davranış analizidir(Helt 2008)
- Küçük yaşlarda (2>) daha çok ebeveynin eğitim programı ve sosyal-duygusal gelişmeye katkısı olan programlar seçilmelidir.

- Uygulamalı davranış analizi programı haftada 20-40 saatlik bir uygulamadır.
- Bu tam zamanlı programlarda başarı yüksek oranda bildirilmiş.
- Bu programların mümkün olmadığı yerlerde ailenin ciddi iş birliği ve eve eğitim programları ile bunu desteklemek gerekir.
- Ailenin eğitimde rol alması, ve evde de çocuğun sosyal-duygusal gelişmesi ve olumsuz davranışlarını değiştirmek için çaba harcamaları gerekmektedir.

Eğitim Ne kadar Sürmelidir?

- Eğitim genelde uzun sürelidir.
- Olguların az bir kesiminde kısa süreli eğitim(birkaç ay-bir iki yıl) ve aile desteği ile spektrum dışına çıka mümkündür.
- Büyük bir çoğunlukta çok uzun yıllar eğitim gerekir.
- Eğitim süresi,çocuğun bireysel potansiyeli,eğitim kalitesi ve aile iş birliği ile ilgilidir.

- Eğitim süresince çocuk psikiyatri çocuğu belli aralarla görüp eğitim hadeflerini eğitimcilerle paylaşmalıdır.

Farmakoterapi

- Otizmin temel belirtilerine yönelik ilaç tedavisi söz konusu değildir.
- Komorbid bozukluk ve davranışsal sorunlar için çoğunluk olguda ilaç kullanırız.
- En sık kullanılan ilaç grupları:
  - Atipik antipsikotikler
  - DEHB ilaçları
  - SSRI lar dır.

- Otizmde irritabilite ,öfke ve hiperaktivite için FDA onayı alan ,placebo kontrollü çalışmalarda çocuklarda güvenirlik ve etkinliği kanıtlanan ilaçlar ,risperidone ve aripiprazole dur.
- DEHB eşlik eden olgularda ,atomoksetine veya MPH kullanılabilir.
- Depresyon,Obsessif kompulsif bozukluklar için SSRI tercih edilir.

Tedavi İle ilgili ailelerin sık sorduğu konular

A)Duyusal bütünleme :Mevcut veriler otizmin temel belirtilerinde (sosyal-iletişimsel ve stereotipik özellikler)etkili olmadığı yönündedir(Lang 2012).

B)Diyet tedavisi:otizm temel belirtileri üzerine her hangi bir etkinliği bildirilmemiştir.

C)Hiperbarik oksijen:Hiçbir olumlu etkisi yoktur.

D)Ağır metalden arındırma:Otizm tedavisinde yeri yoktur.

E)Nörofeedback:Etkin değildir.

Otizmde Tanı kaybı Mümkün mu?

- Zappella(2002):Reversible otizm tanımladı.
- Fein(2005):OSB tanılıl bireylerde tanı kaybı ve DEHB dönüşümden söz etti.
- Fein(2013):Eski OSB li olguların uzun süreli takibini yaparak,OSB den farklarını ortaya koydu.
- Mukaddes(2014):Geniş bir vaka serisinde OSB tanı kaybından söz etti.

Teşekkürler!

WWW.NAHITMOTAVALLI.COM
NMOTAVALLI@YAHOO.COM