

OTİZM VE PEDIATRİST

Dr. Sabiha KESKİN*, Pedagog Hülya ALKIŞ**

ÖZET

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nörolojisi BD'na, otizm belirtileri başlama yaş ortalaması 13,8±2,5 ay ve E:K oranı 2,5:1 olan 21 otistik çocuğun, otizm belirtileri ortaya çıkana kadarki öyküleri karşılaştırıldı. Otizm konusundaki güncel tartışmalar çerçevesinde, pediatristlerin erken tanı ve otizm bulgularının artmaması ve hatta azaltılmasında oynayabilecekleri role dikkat çekildi.

Anahtar Kelimeler: Otizm, pediatrist

ABSTRACT

Twenty-one children presented with autistic criteria, with an average age of the findings 13,8 ±2,5 mo. and a M:F ratio of 2,5:1 who were referred to the Pediatric Neurology Division of Pediatrics Clinic of Cerrahpaşa Medical School of İstanbul University were included in the study. The details of the history previous to the onset of autistic criteria were discussed. It is emphasized that the pediatrician may play a crucial role in alleviating the autistic findings by early diagnosis and the proper approach to the autistic child in view of the piling current knowledge in autism.

Key Words: Autism, pediatrician

GİRİŞ

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM IV) ve International Classification of Diseases 10 (ICD10)'nun, 'Pervasive Developmental Disorders' (PDD) başlığı altında topladığı hastalıkları, ulusal tıp literatürümüze 'Çocukluğun Yaygın Gelişimsel **Bozukluğu**' olarak aldık. Bu terim, İngilizce de olsa, Türkçe de olsa, yeterince anlaşılmayan bir terimdir. Ancak, kastettiği 'bozukluğun' **zor anlaşılır, zor anlatılır** oluşuna ayrı bir gizem katıyor olması yadsınamaz.

Otizm (uyur-gezerlik) bu başlık altında incelenir. Bu terim de en az üst başlığı kadar anlaşılmazdır. Bu terimin kastettiği durumdan muzdarip olan kişileri, 'Rain Man-**Yağmur Adam**' filmi belki de bu terimlerden adeta daha iyi anlatır.

Burada dikkat edilmesi gereken bir gerçek daha vardır. Bu konu üzerinde çalışanlar 'otistik hasta' tabirini kullanmaktan kaçınırlar. Onun yerine '**otistik kişi**' terimini tercih ederler.

Buraya kadarki yazı tarzı, bilimsel bir yazının başlangıcı olamayacak ciddiyetsizlikte görülebilir. Oysa,

altı çizilen her nokta hastalığı en iyi şekilde özetlenmektedir.

Gerek PDD'nin, gerekse otizmin belirtileri **zor anlaşılır**. Çünkü, fiziksel hiçbir bozukluğu olmayan, hatta oldukça çekici güzellikte olan bu çocukların, büyük çoğunluğu belli bir yaşa (en geç 3 yaşına) kadar tamamen normal bir gelişme gösterirler. Bir nokta gelir ki, kazandıkları gelişim basamakları geriye saymaya başlar. Bu geriye sayış saatler, günler ya da haftalar içinde olduğundan, yakın çevreleri ve hatta onları takip eden çocuk doktorları bile bu duruma bir anlam verene kadar, uzunca bir süre geçer.

Bu bozukluk zor anlatılır. Çünkü çocuk geç de olsa yürür, geç de olsa cümleler kurar ve hatta yazı yazar, oyuncakları ile oynar ve hatta çevresi ve hayvanlarla iletişim kurar. Ancak bunların hiçbirini, bizlerin alışık olduğu biçimde yapmaz. Adeta kendine ait bir repertuarı vardır. Bakar ama gördüğünden emin olamazsınız, duyar ama sadece istediklerini, istemediklerine adeta sağırdır. Hiç görmese, işkimese, konuşmasa anlatılır da, böyle bizim algıladığımız biçimde algılamadıkları için, bu çocuklar zor anlatılır.

Otörlerin, 'otistik hasta' yerine '**otistik kişi**' terimini tercih etmeleri de anlamlıdır. Çünkü, çevredeki maddesel enerjiyi bizim gibi değil de, kendi duyuları ile değişik biçimde algılayan bir organizma gerçekten hasta mıdır? Yoksa onun bakış açısından bakarsak,

(*) Doçent, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.

(**) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.

bizi mi hasta kabul edilmeliyiz?

'**Yaygın bozukluk**' ile belki de bilişsel, lisan ve sosyal gelişmenin olmadığı, nörolojik, entelektüel ve emosyonel boyutlara dikkat çekilmek istenmektedir.

'**Yağmur Adam**' filmi, bu konuyu hiçbir bilimsel çabanın yapamayacağı kadar kamu gündemine taşımayı başarmıştır. Bu başarının altında, konuyu tanımlama çabası yoktur. Onun yerine, otistik kişi doğrudan tanımlanmaktadır. Bu yazı da, benzer yolu izleyerek, otizmi pediatristlerin gündemine taşımayı amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nörolojisi BD'na, Ocak 1997-Kasım 1999 tarihlerinde başvuran ve otizm belirtileri gösteren 21 çocuk dahil edildi. Otizm tanısı, DSM IV kriterlerine göre kondu. Otizm belirtileri, tüm olgularda 2 yaşın altında ortaya çıkmıştı. Hiçbirinin ailesinde, şizofren tanısı almış bir kimse bilinmiyordu. Çocukların hepsi, tanı ve tedavi için çaba

gösteren anne ve babaları ile birlikte yaşamakta, dolayısı ile psikososyal deprivasyondan uzak idiler. Her birinin işitsel fonksiyonları, işitsel uyarılmış potansiyel (BAEP) ve/veya odiyometrik değerlendirme ile intakt bulunmuştu. Hiçbir çocukta, jest ve davranışlarla iletişim ve oyun kurma çabası yoktu.

Çocukların ailelerinden (anne ve baba ve varsa çocuğun gelişimine tanıklık eden aile bireyleri) alınan öyküler karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Öykülerin objektif olması için, aile bireyleri birarada iken, ya da tek tek ve tekrar tekrar dinlendiler. Zaman aşımına karşı hatırlanamayan detaylar için çocuğu takip eden pediatristlerin reçete ve takip formu gibi kayıtlı belgelere başvuruldu. Gerekğinde çocuğun albümünden faydalanıldı.

Gastrointestinal (GI) semptomların şiddeti; kabız-ışhal alterman periodlar (+), bunlara kusmanın da katıldığı durumlar (++) , dispepsinin de iştiraki ile çocukta huzursuzluğun ortaya çıkması hali (+++), endoskopi/pasaj grafisi istenecek boyutlara varma hali (++++) olarak değerlendirildi.

Enfeksiyon sıklığı; SÇ döneminde <3 enfeksiyon (+), >3 enfeksiyon (++) , 7-10 gün aralarla antibiyotik kullanımı gerektirecek kadar sık enfeksiyon (+++) olarak değerlendirildi.

Anne sütü dışındaki inek sütünden hazırlanan formüla dahil her türlü gıda ek gıda olarak düşünüldü.

BULGULAR

Olguların E:K oranı 2,5:1 idi. Otizm belirtilerinin ortaya çıktığı yaş ortalaması 13,8±1,0 ay idi. Kusmuk, yemek alımından saatler sonra da olsa peynirimsi ve genellikle koku-suzdu. Bazı hastalar kusmuğun aktığı yerde renk değişikliği yaptığını iddia ediyorlardı. İshal dönemlerinde dışkı koyu kahverengi, kokusuz, müküssüzdü. Kabız dönemlerinde keçi pisliği sertliği tanımlanıyordu. GI bulgular, %62 hastada kusma ve ishal-kabız alterman periodları şeklinde (++) idi (Tablo 1). Annelerin hemen hepsi GI yakınmalarından pediatristlere bahsetmelerine rağmen, çocuğun kilo alımı normal,

Tablo 1. Otistik çocuklarda, otistik belirtilerin ortaya çıkmasından önceki ortak öykü özellikleri

Olgu	Cins	Bş Y	Belirti yaşı	Ek gıda başl	G smpt	GI smpt başl ay	Sık enf	Otit	Antibiyotik	MMR
1AK	E	5,0	15	4	++	4	+	+	+	+
2 EA	E	3,5	13	2	+++	2	+++	+	+	+*
3 GA	E	2,0	13	4	++	4	++	-	+	+
4 BS	E	2,0	13	3	++	3	++	+	+	+*
5 KA	K	5,0	15	4	+	5	+	+	+	+
6 ED	E	2,0	13	4	++	4	++	+	+	+
7 UM	E	5,5	13	4	++	5	++	+	+	+
8 GK	K	4,5	14	4	++	5	++	+	+	+
9 AG	E	7,0	13	3	++++	3	+++	+	+	+*
10 RG	E	3,0	24	5	++	5	++	+	+	-
11 SS	K	4,5	13	4	++	4	++	-	+	-
12 TTT	E	4,5	13	3	++	4	++	-	+	+
13 MEB	E	4,5	13	3	++	3	++	-	+	+*
14 EU	K	4,0	13	4	++	4	++	+	+	+*
15 BÖ	K	9,5	15	3	++++	3	++	-	+	+
16 MT	E	4,5	14	3	++	3	+	-	+	+
17 ZK	K	5,0	13	3	++	4	++	+	+	+*
18 AA	E	3,5	14	3	++	4	+	-	+	+
19 EG	E	3,5	13	3	+	6	+	-	+	+
20 Eİ	E	4,5	12	5	+	5	++	+	+	-
21 ŞÇ	E	3,5	12	2	+++	3	+	+	+	-
ORT		4,5	13,8	3,5	4,0					
SD±		2,5	2,5	0,8	1,0					

* Aile büyüklerinin belirtilerden ısrarla MMR aşısını sorumlu tutma hali

hatta normalin üstünde seyretmesi nedeni ile bu bulguların üzerinde durulmadığı konusunda birleşiyorlardı. İki çocukta SÇ döneminde GI yönden endoskopik araştırma gereği duyulmuş ancak sonuçlar normal bulunmuştu.

Olguların hepsinde süt çocukluğu erken dönemlerinden itibaren başlayan ve tedaviye nispeten geç yanıt veren ve tekrarlayan enfeksiyonlar tanımlanıyordu. Hepsi bu dönemde, otitin sıkça (%57) eşlik ettiği üst solunum yolları enfeksiyonu, birkaçı da idrar yolları enfeksiyonu geçirmişlerdi (Tablo 1). Tedavi seçiminde genellikle spektrumu sulbaktam ile genişletilmiş beta-laktamazlar tercih edilmişti. Bulguların ortaya çıktığı yaş ile MMR aşısının yapılma yaşı salt tarihsel bir yakınlığın ötesinde dikkat çekici idi. Aşıdan günler, hatta saatler içinde otizm belirtilerinin ortaya çıktığı olgularda, özellikle aile büyüklerinin otizm belirtilerini aşıya bağlama eğilimleri mevcuttu ve bu kişiler bu inançlarını ısrarla sürdürüyorlardı.

TARTIŞMA

Otizm yaşamın ilk 3 yılında ortaya çıkan ve kişinin sosyal, entellektüel ve lisan açısından toplumla ilişkisini hemen tamamen yok eden bir durumdur. Otizmin genetik predispozisyonu olduğu artık kabul edilmektedir. Nörobiyolojik olarak, beyin emosyon, hafıza ve lisan gelişiminden sorumlu tutulan ya da bu bölgelerle yakın bağlantıları olan limbik sistem ki başlıca amygdala ve hipokampus ve sol temporal lob ve serebellum ile ilgili somut veriler de mevcuttur. Yine bu bölgelerin işleyişinden sorumlu tutulan neurotransmitter serotonin geri alım defektleri de saptanmıştır.

Ancak öykü burada bitmemektedir. Hastaların yukarıda özetlemeye çalıştığımız öykülerindeki benzerlik sadece bizim hastalarımıza özgü değildir. Otizm belirtileri gösteren çocukların öyküleri dünyanın neresinde olursa olsun benzerdir. O halde limbik ya da serebellar sistem ya da serotoninin; SÇ GI semptomları, sık enfeksiyonları, antibiyotik kullanımı ya da MMR aşısı ile ne gibi bir bağlantısı olabilir? Bu çocukların idrarlarında gluteomorfin, ve/veya kazeomorfin bulunması düğümü görünmektedir. Desmorfin yapısında olan bu morfin türü, bugün için doğada sadece Amazon kurbağasının kuyruğunda olduğu bilinen ve onun savunma mekanizması olarak mevcut bir toksindir. Ve bitkisel morfenden 10 milyon kat daha güçlüdür. Esasında, bu çocuklarda gözlenen başlarını katanma pahasına duvarlara vurma, el ve kollarını doku

defektine sebebiyet verecek şekilde ısırma şeklindeki self-stimulasyon ve ağrıya aşırı duyarsızlık ancak endogen ya da egzogen olsun böyle bir morfin etkisi ile açıklanabilirdi.

Morfinin gluteo- ya da kazeo-parçası ise bu çocuklarda gözlenen GI semptomları ve hatta geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı tabloya yerleştiriyordu. Bu çocukların GI H2 reseptörlerinde ve sekretin salgılamalarında saptanan defektler bi emilim kusuruna işaret edici idi. GI semptomlar beslenmeye kazein ve/veya gluten gibi antijenik yapıdaki polipeptidlerin katılması ile ortaya çıkıyordu. Otistik kişilerde, bugüne kadar saptanan genetik defektler ile immün sistem humoral ve fagositoz yeteneğinden sorumlu genler arasında da yakınlık olduğu görüşü kabul görmektedir. Kalıtsal olabileceği düşünülen bu ilişki, bu çocuklarda erken süt çocukluğu döneminde ortaya çıkan, tedaviye geç yanıtı ve tekrarlayan enfeksiyonları açıklar özelliğindedir. Sonuç olarak, sık ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle florası bozulan ve mantar kolonileri yerleşen, dolayısıyla permeabilitesi artan barsak yeterince parçalanmadan çeşitli peptidlerin kana karışmasına neden oluyordu. Bunların arasında bulunan kazein ve gluten ise yeterince metabolize olamıyor ve sırasıyla kazeo- ve gluteo- morfine dönüşüyordu.

Otizm bulgularının ortaya çıkışı ve MMR aşılamaının zaman ilişkisinin de spekülatif olmaktan uzak olduğu düşünülmekte ve bu yönde çalışmalar yapılmaktadır. Şimdilik veriler MMR'nin kızamık komponentini sorumlu tutar mahiyette ancak kesin değildir.

Yukarıdaki açıklamalardan anlaşılacağı gibi, bugüne kadar sadece özel eğitimden başka çaresi olmadığı, ki eğitiminde bir çare olmadığı aşıkardır, otizm tedavisi yeni boyutlar kazanma yolundadır. Görülüyor ki, otizmde pediatriğin rolü, nörolog ve/veya nöropsikiyatriden çok önce başlamaktadır. Süt çocuğuna yukarıdaki perspektiften yaklaşan bir pediatriğin, otizm bulgularının şiddetini daha ortaya çıkmadan önleyebileceği bugünkü veriler doğrultusunda varsayılabilir.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition, Washington DC 1994.
- Balzola FA, Castellino F, Colombatto P, Manzini P, Brunetto MR, Astegiano M, Verme G, Wakefield A, Pera A, Bonin P. IgM specific antibody against measles virus in patients with inflammatory bowel disease. Gastroentero-

- logy 1995; 108(4): 776-8.
- Bauman M, Kenper TL. Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurology* 1985; 35:866-74.
- Courchesne E, Saitoh A, Leung Courchesne R, Press G, Lincoln A, Haas R, Schreibman L. Abnormal cerebellar vermal lobules VI in patients with infantile autism: identification of hypoplastic and hyperplastic subgroups with MR imaging. *Am J of Roentgenography* 1994; 161(1): 123-130.
- Edelson SM. Autism and the limbic system. www.autism.org/limbic.html 04.06.1999.
- Edelson S. Self injurious behaviour. www.autism.org/sib.html. 04.06.1999.
- Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, Pacifico L, Viozzi L, Zaccagnini M, Cardi E, Giardini O. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatrica* 1996; 85: 1076-1079.
- Lindsay I.A. Oral famotidine: a potential treatment for children with autism. *Medical hypotheses* 1997; 48: 381-6.
- Madrona L.M.A look at opioid excess theories causing autism. www.feet.org 19.06.1999.
- Marchetti B, Scifo R, Batticane N, Scapagnini U. Immunological significance of opioid peptide dysfunction in infantile autism. *Brain Dysfunction* 1990; 3(5): 364-54.
- Panksepp J.A neurochemical theory of Autism. *Trends in NeuroScience* 1979; 2: 174-77
- Shattock P, Kennedy A, Rowell F, Berney T. Role of neuropeptides in autism and their relationship with calssical neurotransmitters. *Brain Dysfunction* 1990; 3: 328-45.
- Shattock P, Savery D. Urinary profiles of people with autism: possible implications and relevance to other research. www.osiris.sunderland.ac.uk/autism/pshdur96.htm 08.06.1999.
- Shaw W, Chaves E, Luxem M. Abnormal urine organic acids associated with fungal metabolism in urine samples of children with autism: preliminary results of trial with antifungal drugs. Internal report of University of Kansas. 1994.