

OTİZM VE DİĞER TİBBİ DURUMLARLA İLİŞKİSİ

Doç. Dr. Ayşe Kılınçaslan

İstanbul Tıp Fak. Çocuk ve Ergen
Ruh Sağlığı ve Hast. AD



PATHOLOGY

To understand and measure emotional qualities is very difficult. Psychologists and educators have been struggling with that problem for years but we are still unable to measure emotional and personality traits with the exactness with which we can measure intelligence.

—ROSE ZELLOS in *Olimpas into Child Life**

AUTISTIC DISTURBANCES OF AFFECTIVE CONTACT

By LEO KANNER

SINCE 1938, there have come to our attention a number of children whose condition differs so markedly and uniquely from anything reported so far, that each case merits—and, I hope, will eventually receive—a detailed consideration of its fascinating peculiarities. In this place, the limitations necessarily imposed by space call for a condensed presentation of the case material. For the same reason, photographs have also been omitted. Since none of the children of this group has as yet attained an age beyond 11 years, this must be considered a preliminary report, to be enlarged upon as the patients grow older and further observation of their development is made.

Case 1. Donald T. was first seen in October, 1938, at the age of 5 years, 1 month. Before the family's arrival from their home town, the father sent a thirty-three-page typewritten history that, though filled with much obsessive detail, gave an excellent account of Donald's background. Donald was born at full term on September 8, 1933. He weighed nearly 7 pounds at birth. He was breast fed, with supplementary feeding, until the end of the eighth month; there were frequent changes of formulas. "Eating," the report said, "has always been a problem with him. He has never shown a normal appetite. Seeing children eating candy and ice cream has never been a temptation to him." Dentition proceeded satisfactorily. He walked at 13 months.

At the age of 1 year "he could hum and sing many tunes accurately." Before he was 2 years old, he had "an unusual memory for faces and names, knew the names of a great number of houses" in his home town. "He was encouraged by the family in learning and reciting short poems, and even learned the Twenty-third Psalm and twenty-five questions and answers of the Presbyterian Catechism." The parents observed that "he was not learning to ask questions or to answer questions unless they pertained to rhymes or things of this nature, and often then he would ask no question except in single words." His enunciation was clear. He became interested in pictures and very soon knew an inordinate

From the Henry Phipps Psychiatric Clinic and the Harriet Lane Home for Invalid Children, the Johns Hopkins Hospital, and (cases 1 and 11) the Child Study Center of Maryland.

* See THE RECENT BOOKS.



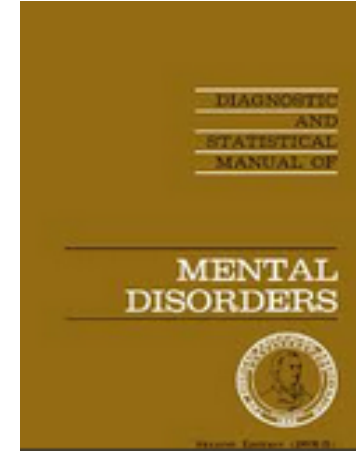
Leo Kanner
1894 - 1981

11 olgu

- Çevreye ilgisizlik (aşırı otistik yalnızlık)
- 3 temel alanda benzer belirtiler

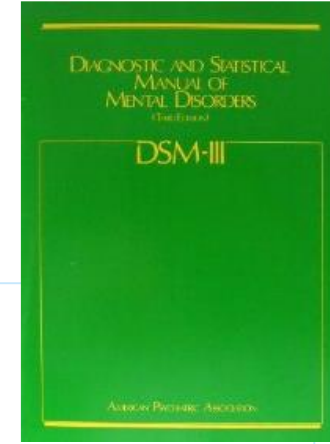
1. Dil gelişimde anormallik
2. Sosyal beceride yetersizlik
3. Aynılıkta ısrar

DSM - II (1968)



- Şizofreni, çocukluk çağı
 - ◉ Otistik, atipik, içe dönük davranış
 - ◉ Anneden ayrılmış bir kimlik geliştiremememe
 - ◉ Yaygın alışılmamışlık
 - ◉ Belirgin olgunlaşmamışlık
 - ◉ Gelişimde yetersizlik
 - ◉ Belirtiler puberte öncesi ortaya çıkar

DSM - III (1980)

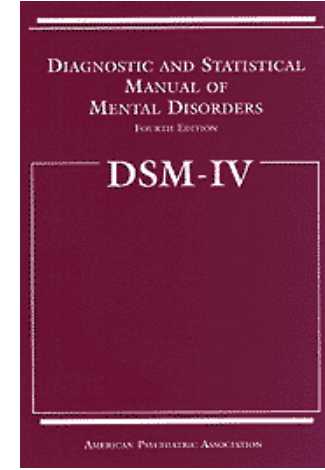


Infantil Otizm (hepsinin varlığı)

- ◉ 30 aydan önce belirtilerin ortaya çıkması
- ◉ Diğer insanlarla karşılıklı etkileşimin yokluğu
- ◉ Dil gelişiminde belirgin bozulma
- ◉ Konuşma olsa bile ekolali, zamir karıştırma gibi özelleşmiş konuşma şeklinin olması
- ◉ Çevreye tuhaf tepkiler (değişime direnç, canlı ya da cansız nesnelere özel ilgi)
- ◉ Şizofrenide olduğu gibi sanrı, hezeyan, çağrışımlarda gevşeme ve inkoherans yokluğu

DSM - IV (1994)

Yaygın gelişimsel bozukluklar



- ⦿ Otistik Bozukluk
- ⦿ Asperger Bozukluğu
- ⦿ Başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozukluk (Atipik otizm)
- ⦿ Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu
- ⦿ Rett Bozukluğu

DSM - IV: YAYGIN GELİŞİMSEL BOZUKLUKLAR

Otistik bozukluk

- A. Sosyal kısıtlılık
- B. İletişimsel yetersizlik
- C. Tekrarlayıcı davranışlar

Asperger Bozukluğu

- Sosyal kısıtlılık(A)
- Dar ilgiler/tekrarlayıcı davranışlar (C)
- Bilişsel gerilik yok

Atipik otizm (PDD-NOS)

- Sosyal kısıtlılık (A)
- B/C,
- Başlangıç yaşı farklı olabilir

DSM-IV

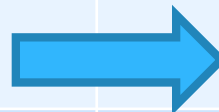
DSM 5

Yaygın Gelişimsel
Bozukluklar



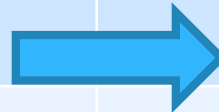
Otizm Spektrum
Bozukluğu

5 alt kategori



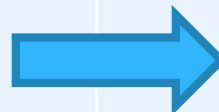
Alt kategori yok

Temel belirtiler
3 boyutta



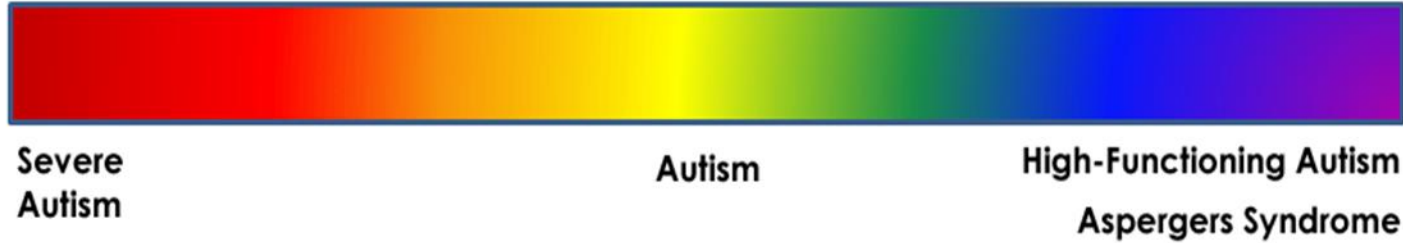
Temel belirtiler
2 boyutta

Belirtiler 3 yaştan
önce başlar



Erken çocukluk
döneminde
başlar

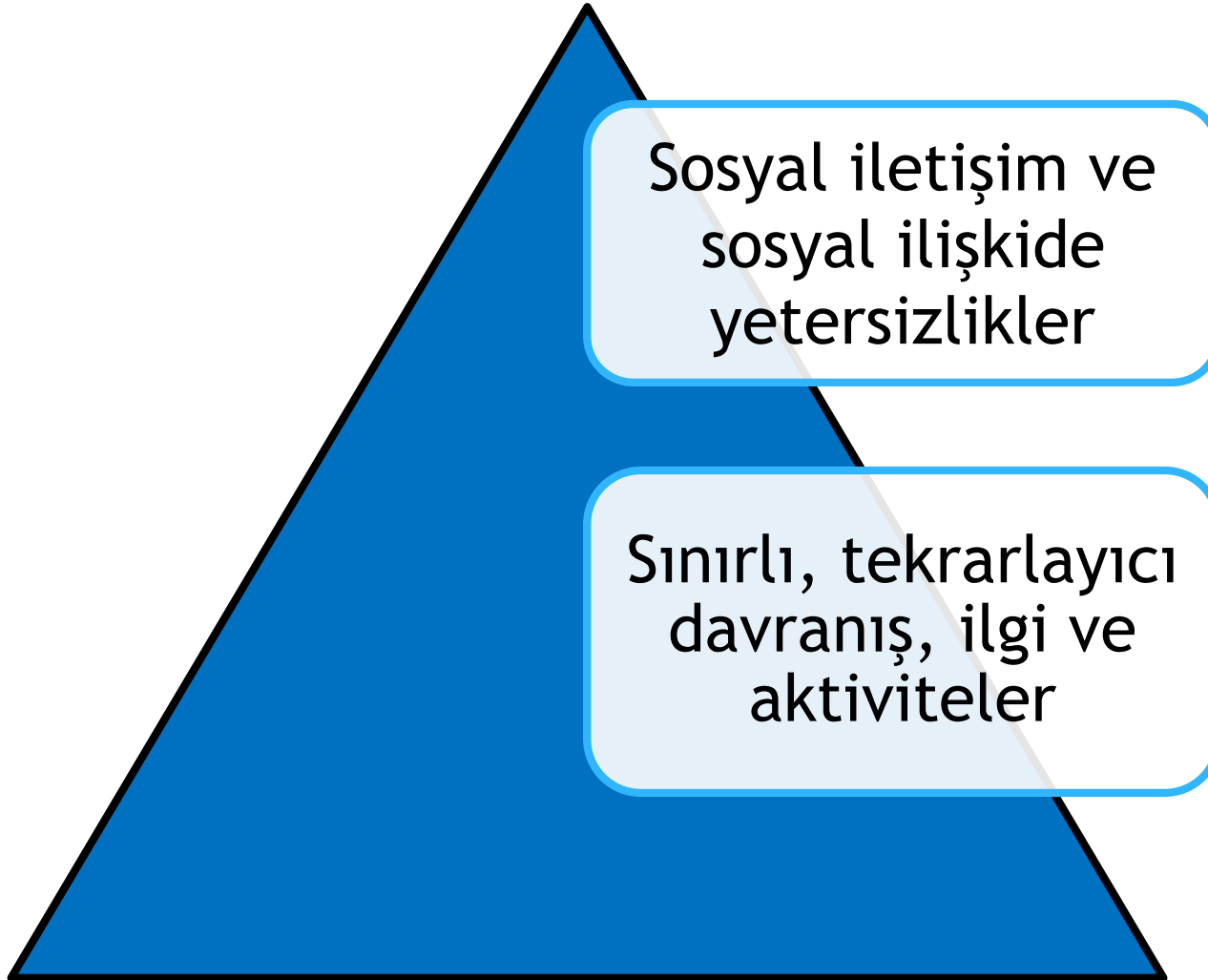
Autism Spectrum Disorder



- Ağırılık:
 - Üçüncü düzey: “çok önemli ölçüde destek gerektirir”
 - İkinci düzey: “önemli ölçüde destek gerektirir”
 - Birinci düzey: “destek gerektirir”



OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU (OSB)



OSB

Sosyal iletişim ve sosyal etkileşimde süregiden yetersizlikler (3 madde):

- ◉ **Sosyal-duygusal karşılıklılık:** sosyal yakınlaşmanın anormal olması, karşılıklı sohbet edememe, ilgi ve duygularını paylaşamama, sosyal ilişkiyi başlatma ve yanıtlamada başarısızlık
- ◉ **Sözel olmayan iletişim:** sözel ve sözel olmayan iletişimi entegre edememe, göz kontağı, beden dili ve jestlerin anlaşılması ve kullanımı ile ilgili yetersizlikler olabilir ya da yüz ifadesi ve sözel olmayan iletişim hiç olmayabilir.
- ◉ **İlişki kurma, sürdürme ve anlama:** Değişik ortamlara göre davranışlarını ayarlama, ortak imgesel oyun oynama ve arkadaş edinmede güçlükler olabilir ya da yaşıtlarına hiç ilgi göstermeyebilir.

OSB

Sınırlı, tekrarlayıcı davranış, ilgi ve aktiviteler (≥2 madde)

- ◉ Stereotipik, tekrarlayıcı davranışlar, obje ya da dil kullanımı (motor stereotipiler, oyuncak dizme, ekolali, kedine özgü dil kullanımı vb)
- ◉ Aynılıkta ısrar, katı biçimde rutinlere bağlılık, törensel davranışlar (küçük değişikliklerde aşırı sıkıntı, geçişlerde güçlük, katı düşünme biçimi, her gün aynı yol, yemeği tercih vb)
- ◉ Yoğunluk veya içerik bakımından olağan dışı, kısıtlayıcı, değişmeyen ilgi alanları (nesnelere aşırı bağlanma, sınırlı ilgiler)
- ◉ Duyusal hiper/hiporeaktivite (örn. ağrıya kayıtsızlık, bazı seslere ve ya dokunmalara aşırı tepki, nesnelere koklama, devamlı dokunma, ışık ya da nesnelere hareketiyle görsel büyülenme vb)

DSM-V: BELİRLENMESİ GEREKENLER

Bilişsel gerilik var mı?

Dilde yetersizlik var mı?

Başka bir nörogelişimsel/psikiyatrik bozukluk var mı?

Katatonik eşlik ediyor mu?

Bilinen tıbbi/ genetik durum/ çevresel faktör ile ilişkili mi?

OSB'YE EŞLİK EDEN TIBBİ DURUMLAR (SENDROMİK OTİZM, DOUBLE SENDROMLAR

- ◉ OSB ile ilişkisi en fazla çalışılmış ve net olarak ortaya konmuş tıbbi durum **epilepsi**'dir.

Ayrıca:

- ◉ Genetik/nörogelişimsel/nörokutanöz bozukluklar
- ◉ Metabolik bozukluklar
- ◉ Hareket ve nöromüsküler bozukluklar
- ◉ Peroksismal/mitokondriyal/endokrin bozukluklar
- ◉ Kongenital/perinatal infeksiyon, toksin ve durumlar
- ◉ Görme ve işitme engelliliği

gibi pek çok durumun OSB ile ilişkili olduğunu bildiren çalışma ve olgu sunumları mevcuttur.

Genetik, Nörogelişimsel ve Nörokutanöz Bozukluk ve Sendromlar

Angelman Sendromu	Klinefelter Sendromu
Charge Asosiyasyonu	Lujan-Fryns Sendromu
Cohen Sendromu	Moebius Sekansı
Cornelia De Lange	Nörofibromatozis
22q del. Sendromları (örn: Di George)	Noonan Sendromu
PTEN ile ilişkili bozukluklar (örn: Cowden sendromu)	Goldenhar sendromu (oküloaurikülovertebral spektrum)
Down Sendromu	Smith-Lemli-Opitz sendromu
Frajl X Sendromu	Sotos Sendromu
Hipomelanosis Ito	Tuberoskleroz
Joubert Sendromu	Williams Sendromu

Metabolik bozukluklar

Smith-Lemli-Opitz Sendromu

Galaktozemi

Adenilosüksinaz yetersizliđi

Mukopolisakkoridozlar (örn: Sanfilippo)

Fenilketonüri

Sistasyonin Beta Sentetaz Eksikliđi

Üre siklüs bozuklukları

Kreatin yetmezliđi sendromları

Endokrin bozukluklar

Hipotiroidi

Teratojenik Sendrom ve Toksinler

Fetal alkol sendromu

Fetal kokain sendromu

Talidomit sendromu

Fetal valproat sendromu

Konjenital/perinatal enfeksiyonlar

Prematürite

Perinatal asfiksi

Teratojenik Sendrom ve toksinler

Hareket boz./ nöromusküler bozukluklar

Serebal Palsi

Katatoni

Duchene müsküler distrofi

Steinert myotrofik distrofi

Diğer

Peroksizomal bozukluklar (örn: Leber Konjenital Amorozis)

Mitekondriyal bozukluklar

Prematürenin oftalmopatisi

Görme engelliliği (heterojen nedenli)

İşitme engelliliği (heterojen nedenli)

Regular Article

Autism in visually impaired individuals

NAHIT MOTAVALLI MUKADDES, MD,¹ AYSE KILINCASLAN, MD,¹
GOKCE KUCUKYAZICI, MD,¹ TIMUR SEVKETOGLU, MD¹ AND SAMURAY TUNCER, MD²
*Departments of¹Child Psychiatry and²Ophthalmology, Istanbul Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul,
Turkey*

Abstract

The aim of the present study was to assess the prevalence and associated risk factors of autism in a sample of visually impaired children and adolescents. A total of 257 blind children and adolescents (age range: 7–18 years) were examined for autism using a three-stage process. The first stage estimated probable cases of autistic disorder based on the Autism Behavior Checklist and the second stage by direct observation of the subjects in different settings. In the third stage, subjects with the probable diagnosis of autistic disorder were asked to undergo psychiatric examination. A final diagnosis of autistic disorder (based on the criteria in DSM-IV) was given after interviewing the caregivers and clinical observation. Thirty of 257 subjects met the criteria for autistic disorder. Comparison of the characteristics of the two groups (autistic and non-autistic) with χ^2 -squared and independent sample *t*-tests revealed a statistically significant difference in terms of severity of blindness ($P = 0.015$), cerebral palsy ($P = 0.02$) and intellectual level ($P = 0.001$). The results of the present study suggest that subjects with blindness plus autism have greater neurological impairment (as suggested by the presence of lower intellectual level and cerebral palsy), and more severe visual impairment than the subjects with blindness only.

Key words

autism, visual impairment.

GÖRME ENGELLİ OKULLARINDAKİ ÇOCUK VE ERGENLERDE OTİZM VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

- ◉ Görme engelli olgularda OSB %11.2
- ◉ Otizmle en fazla ilişkili klinik özellikler **mental retardasyon** ve **serebral palsi** olarak bulundu. Bu iki durum da daha yaygın beyin hasarına işaret etmektedir.
- ◉ GE ile ilişkili oftalmolojik sebep ne olursa olsun, beyin hasarı/disfonksiyonu otistik tabloya katkıda bulunmaktadır.
- ◉ Otizm tanısı görme ile ilgili parametrelerden sadece **görme engelinin şiddeti** ile ilişkili bulunmuştur.
- ◉ Çok az seviyedeki bir görmenin bile sosyal ve duygusal gelişime katkıda bulunabileceği düşünülse de otizm tablosu sadece görme engeli ile açıklanması mümkün değildir

Pervasive developmental disorders in individuals with cerebral palsy

AYSE KILINCASLAN MD | NAHIT MOTAVALLI MUKADDES MD

Department of Child Psychiatry, Istanbul Medical Faculty, Istanbul University, Istanbul, Turkey.

Correspondence to Dr Ayse Kilincaslan at Universite Bulvari Binevler Mah, Kemal Ogucu Apt No 186 D:4 Sahinbey, Gaziantep, Turkiye.

E-mail: aysekilincaslan@yahoo.co.uk

PUBLICATION DATA

Accepted for publication 8th August 2008.

LIST OF ABBREVIATIONS

ABC	Autism Behavior Checklist
ASD	Autistic spectrum disorder
CARS	Childhood Autism Rating Scale
NOS	Not otherwise specified
PDD	Pervasive developmental disorder

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the parents and children who participated in this study, Dr Meral Ozmen and Dr Burak Tatli from the Istanbul Medical Faculty

The aim of the present study was to describe the prevalence and associated factors of pervasive developmental disorders (PDD), including autistic disorder and PDD not otherwise specified (NOS), in a clinical sample of 126 children and adolescents (75 males, 51 females; age range 4–18y, mean 8y 8mo, SD 3y 8mo) with tetraplegic, hemiplegic, diplegic, dyskinetic, or mixed types of cerebral palsy (CP); 28% could not crawl or walk even with support, 29% could move with support, and 43% walked independently. Participants were examined for PDD in two stages. In the first stage, probable participants were determined by direct observation, Autism Behavior Checklist score, and medical reports. In the second stage, those with 'probable' symptoms underwent psychiatric examination and their autistic symptoms were scored on the Childhood Autism Rating Scale. The final diagnosis of autistic disorder or PDD-NOS was given according to DSM-IV criteria. Fourteen (11%) and five (4%) of the participants met the criteria for autis-

SEREBRAL PALSİLİ (SP) ÇOCUK VE ERGENLERDE OSB SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

- ⦿ OSB sıklığı %15 (%11 OB, %4 Atipik otizm)
- ⦿ SP'li olgularda OSB sık görülmekte ancak çoğunlukla fark edilmemektedir. (19 olgunun sadece 3'ü çalışma öncesi tanı almıştı).
- ⦿ SP'ye mental retardasyon, epilepsi, konuşma geriliğinin eşlik ettiği ve bazı SP tiplerinde (tetraplejik, mikst ve hemiplejik SP) OSB daha sık olarak görülmektedir.

AĞIR-İLERİ İŞİTME ENGELLİ (İE) ÇOCUK VE ERGENLERDE OSB

- ⦿ İE'li çocuklarda otizm sıklığı 5.1%.
- ⦿ Bu oran toplumdaki OSB oranından daha yüksek.
- ⦿ 14 otizimli olgudan sadece 1 tanesi çalışma öncesi tanı almıştı. İşitme sorunları daha önce tanımlansa da OSB tanısı çoğu zaman atlanıyor: TANISAL GÖLGELEME SIK.

Asperger's disorder and Williams syndrome: a case report

Ayşe Kılınçaslan, Canan Tanıdır, Mustafa Deniz Tutkunkardaş,
Nahit Motavalli Mukaddes

Department of Child Psychiatry, İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey

SUMMARY: Kılınçaslan A, Tanıdır C, Tutkunkardaş MD, Mukaddes NM. Asperger's disorder and Williams syndrome: a case report Turk J Pediatr 2011; 53: 352-355.

Williams syndrome (WS) is a genetic disorder caused by the hemizygous microdeletion in chromosome 7q11.23. It is characterized by dysmorphic face, cardiovascular disease, idiopathic hypercalcemia, mental retardation, and an uneven profile of cognitive-linguistic abilities and deficits. The presence of autistic features in individuals with WS is a controversial issue. While there are reports that describe them as overly friendly with excessive sociability and good empathic skills, some recent studies focus more on the qualitative impairment of their social abilities. Here, we report the clinical presentation and follow-up of an eight-year-old boy with WS and clear problems in his social interaction, non-verbal communication and circumscribed interests. To our knowledge, this is the first case report on the coexistence of WS and Asperger's disorder. It also differs from previous papers on the comorbidity of WS and autism spectrum disorders, by depicting a highly verbal, non-retarded child followed for seven years through adolescence.

Key words: Williams syndrome, Asperger's disorder, autism spectrum disorders.

World J Biol Psychiatry. 2006;7(3):186-8.

Autism and Williams syndrome: a case report.

Herquner S¹, Mukaddes NM.

+ Author information

Abstract

Williams syndrome (WS) is a neurodevelopmental disorder caused by a deletion in the 7q11.23 region which includes at least 17 genes. The presence of autistic features in WS is a controversial issue. While some authors describe WS as the opposite phenotype of autism, recent studies indicate that both share many common characteristics. We report a 12-year-old boy diagnosed as autistic disorder and WS with hemizyosity at the elastin locus and a karyotype of 46,XY,del(7)(q11.21q11.23). Molecular genetic studies have shown that deletion at the elastin gene may account for the cardiovascular abnormalities seen in WS, but autistic features are likely caused by other genes flanking elastin.

PMID: 16861145 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Brief Report Rapport sommaire

Autistic-like findings associated with a urea cycle disorder in a 4-year-old girl

Işık Görker, MD; Ümran Tüzün, MD

Department of Child and Adolescent Psychiatry, Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey.

A 4-year-old girl presented at our clinic with autistic-like symptoms, aggressivity and occasional hyperactivity. She had no history of neurologic or physical symptoms. Her condition was diagnosed as pervasive developmental disorder not otherwise specified, according to the criteria of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fourth edition (DSM-IV). She received pharmacologic (thioridazine), educational and speech therapy. During this process, a urea cycle disorder was also identified, namely, ornithine transcarbamylase deficiency and arginase deficiency, because of the high level of ammonia in the patient's bloodstream, the high level of organic acids in the 24-hour urine collection and the constant presence of slow multifocal epileptic discharges on the electroencephalograms. The patient's protein intake was restricted, and she was treated with sodium benzoate and arginine. After 1 year of treatment, the autistic-like findings and hyperactivity were no longer apparent.

**WILLIAMS SENDROMU VE FRAJİL X SENDROMU
TANISI ALAN ÇOCUKLARIN PSİKİYATRİK EK
TANILAR VE OTİSTİK BELİRTİLER AÇISINDAN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Başak PAŞABEYOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Behiye ALYANAK

İSTANBUL

2013

	Otizm	Atipik otizm	Asperger Sendr.	OSB	N
Frajil X sendromu	5	7	-	12	31
Williams sendromu	1	1	1	3	32
Toplam	6	8	1	15	63

TIBBİ DURUMLAR-OSB İLİŞKİSİ -1

- OSB spesifik hastalığın etyopatogenezi ile ilişkili değildir. Ama bu hastalıklara sıklıkla eşlik eden **mental retardasyonla** (MR) ilişkilidir.
- Hafif MR olan gruplarda OSB:%5-10, ağır MR'de %20-25 oranlarında bildirilmiştir.

TIBBİ DURUMLAR-OSB İLİŞKİSİ -2

- ⦿ Spesifik hastalığın etyopatogenezi her iki bozukluğun birden ortaya çıkışına neden olur.

Etiologies and pathogenetic pathways of autism

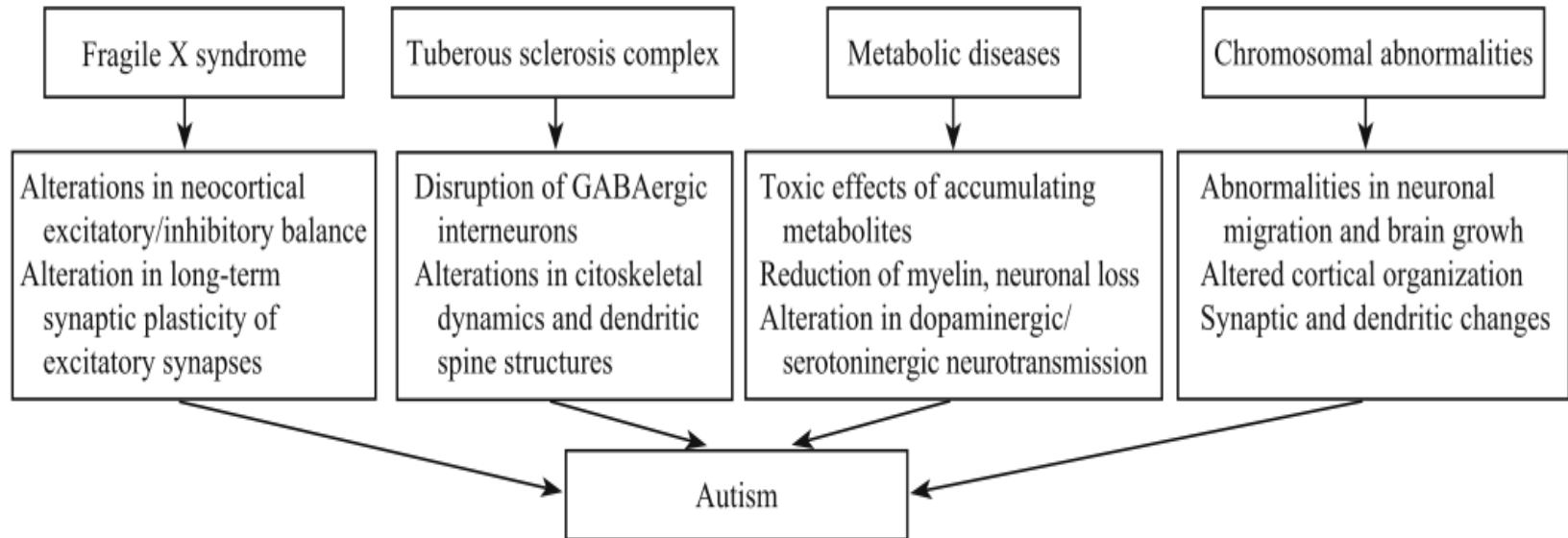


Fig. Potential pathogenetic pathways leading to autism.

Benvenuto ve ark. Syndromic autism: causes and pathogenetic pathways. World J Pediatr. 2009 Aug;5(3):169-76.

OSB'DE RUTİN TIBBİ DEĞERLENDİRME

- ⦿ Tıbbi ve gelişimsel öykü
- ⦿ Aile öyküsü
- ⦿ Pre-peri-postnatal olaylar
- ⦿ Dismorfi ve cilt lekelerinin gözlenmesi
- ⦿ Motor becerilerin değerlendirilmesi (ince, kaba motor, hipertoni-hipotoni)
- ⦿ El becerileri ve el kullanımı (Rett açısından önemli)
- ⦿ İşitme ve görme değerlendirilmesi
- ⦿ Kromozom analizi (FMR-1 ve Array CGH /Yüksek rezolüsyonlu karyotipleme)

OSB'DE İLERİ AŞAMA TIBBİ DEĞERLENDİRME

- ◉ Geç başlangıçlı, gerileme gösteren, nöbet öyküsü olan, orta- ağır zeka geriliği olanlarda nörolojik ve metabolik konsültasyon
- ◉ Dismorfizmi olanlarda genetik konsültasyon
- ◉ EEG (özellikle uykuda)
- ◉ MR görüntüleme
- ◉ Nörometabolik bozukluklar, aminoasit ve mitekondriyal bozukluklara yönelik testler
- ◉ Spesifik genetik testler

OSB'DE İLERİ TIBBİ DEĞERLENDİRME

Doğumsal metabolik hastalık testleri:

- ⦿ Yenidoğan taramalarına güvenilemeyen
- ⦿ Regresyon bildirilen
- ⦿ Dismorfik ya da kaba yüz ve beden görünümü
- ⦿ Letarji
- ⦿ Siklik kusma
- ⦿ Açıklanamayan immün yetmezlik
- ⦿ Hiper-hipotoni, kas güçsüzlüğü
- ⦿ Erken başlangıçlı nöbetler
- ⦿ (Nörolojik defisiti olan) zeka geriliği



TEŞEKKÜRLER...