

MENTAL RÖTARDE OTİSTİKLERDE YÜRÜME GELİŞİMİNDE GECİKMENİN KLİNİK PROGNOZLA İLİŞKİSİ*

elektronik
Cerrahpaşa
Tıp Dergisi

Barış KORKMAZ

▼	Giriş
▼	Yöntem-Gereç
▼	Bulgular
▼	Tartışma
▼	Özet
▼	Kaynaklar

Background.- This retrospective clinical study was aimed to make a statistical comparison between the mentally retarded autistic patients with delay at onset of walking and cases with no history of neuromotor delay in relation to certain clinical and laboratory features as regards to the prognosis in relation to the clinical subtypes.

Design.- The study included 90 patients, 70 boys (78%) and 20 girls (22%) diagnosed as having typical symptoms of autism according to DSM-IV. The non-delay group (group A) had 64 (71%) patients while the delay group (group B) included 26 patients (29 %). The variables considered were, demographic data (age, sex), medical history (pre-perinatal problems, presence of epileptic seizures and/or febrile convulsions), family history (consanguinity, family history of any neurodevelopmental problem such as a language disorder), medical examination (neurological examination, dysmorphism, hand dominance), behavioral features accompanying autism (such as abnormal reactivity to sensory stimuli, presence of unusual emotional lability with sudden bursts of laugh or cry, language profile, hyperactivity), neuroimaging findings and EEG features.

Results.- Significant results included the predominance of hyperactivity ($p<0.001$) and echolalia +cliché phrases ($p<0.02$) in group A, consanguinity ($p<0.05$), epileptic seizures ($p<0.001$), abnormal neurological examination ($p<0.01$) and dysmorphism ($p<0.02$) in group B.

Conclusion.- These results suggested that seizures were more likely for autistic kids who started to walk late and it was less likely to attain verbal ability for them.

Korkmaz B. The relationship of delayed onset of walking with clinical prognosis in mentally retarded autistic patients. Cerrahpaşa J Med 2000; 31 (2): 66-73.

GİRİŞ ▲

Otizm, başlıca sosyal davranış, lisan ve iletişim alanlarında, hareket ve oyun gibi sembolik etkinliklerde ve hemen tüm bilişsel işlevlerde özgül bozuklukların ortaya çıkması ve gelişmesiyle şekillenen çocukluk çağına özgü klinik bir sendromdur.^{1,2} Etiyoloji ve patofizyolojisi konusunda son zamanlarda bir çok ilerlemeler kaydedilmişse de, tedavisi açısından sınırlı bir ilerleme sağlanmış olan otizmde, prognoz özellikle ikincil belirtiler açısından oldukça değişkenlik göstermekte ve tablonun ele alınışı bunlara göre düzenlenmektedir.^{3,4} Pek çok nörolojik, metabolik ve genetik hastalığa eşlik eden semptomatik otizmde⁵ prognoz, temel hastalığın prognozu ile yakından ilişkilidir.⁶ Ancak belli bir etiolojinin veya sorumlu beyin lezyonlarının

gösterilemediği idiyopatik otizm olgularında da minör nörolojik bulgular, görüntüleme beyin gelişimine ait sorunları yansıtan yapısal anormallikler, EEG gibi tekniklerle gösterilen nörofizyolojik anormallikler oldukça sıktır⁷⁻⁹ ve bunların klinik açıdan tam olarak anlamı bilinmemektedir. Özellikle motor gelişime ait sorunlar ve epilepsi nöbetleri, başka hiç bir nedenin gösterilemediği idiyopatik otizm olgularında da nörolojik açıdan ciddi bir sorun oluşturmaktadır¹⁰⁻¹² ve büyük bir olasılıkla prognozu belirleyen başka faktörler arasında yer almaktadır. Bir sendrom olarak içinde birbirinden farklı pek çok alt grup bozukluk taşıdığına inanılan otizmde, halen en fazla kabul gören başlıca ayrımı zeka düzeyine göre yapılan gruplama olup, zekası normal veya yüksek olan otistiklerin nörobiyolojik açıdan ayrı bir grubu temsil ettiği ve daha iyi gidişli olduğu düşünülmektedir.¹³ Şimdiye kadar sınıflama açısından yapılmış pek çok diğer klinik ve laboratuvar yaklaşımı genel bir geçerlilik kazanmamıştır.¹⁴ Prognoz açısından zeka düzeyi kadar, dil gelişiminin de özel bir önem taşıdığı bilinir.⁵

Klinisyen açısından otizmin prognozu pratik açıdan önem taşımaktadır; deneyimli klinisyenler otizmin seyirinin oldukça değişkenlik gösterdiğini bilmektedir. Otizmin temel defisiti olan sosyal defisitler, çok az bir değişiklikte başlangıcından sonuna dek sebat ederken, erken tam ve erken eğitimin başlatılması ve ilişkili sorunların (örneğin epilepsi) tedavisi ile otizme ait olduğu düşünülen pek çok ikincil, ilişkili ve yan belirti düzelebilmektedir. İkincil belirtilerin değerlendirilmesiyle aileye hastalığın prognozu hakkında daha sağlıklı bilgi verilmekte, terapi sürecinin daha iyi programlanması ve ailenin sorun karşısında daha gerçekçi bir bakış açısı kazanması olanaklı olmaktadır. Bu retrospektif klinik çalışmada, motor gelişim aşamaları sorgulanarak değerlendirilen ve otizm tanısı alan hastalarda yürüme yaşı geç olan bir grup hasta ile zamanında yürüten bir diğer grup hasta klinik ve/veya laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırılmıştır ve prognoz açısından bulguları tartışılmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER ▲

Bu çalışmaya, 1996-1998 yıllarında görülen ve DSM-IV ölçütlerine göre tipik otizm tanısı alan 90 hasta alınmıştır. Hastalar en az 1 yıl izlenmiş ve bu süre içinde 4 kez değerlendirilmiştir. Hastaların yaş aralığı 2,5-14'tür. Hastaların 70'i (%78) erkek, 20'si (%22) kızdır. Tüm hastaların en az bir EEG incelemesi (uykuda ve/ veya uyanık) yapılmıştır. Etiyolojik belli bir tanısı olan (örneğin Tuberoz Skleroz) hiç bir hasta çalışmaya alınmamıştır.

İncelenen değişkenler, tıbbi öyküsü (doğum kilosu, pre-peri-post natal döneme ait sorunların varlığı nöbetler, epilepsi ve/veya febril konvülsiyonlar), aile öyküsü (ailede ölü doğum-düşük öyküsü, kan akrabalığı, aile öyküsünde benzer gelişimsel sorunların varlığı), gelişimsel öyküsü (tuvalet terbiyesi, özbakım yetersizliği, ayak parmak ucunda yürüme), otistik regresyon), muayene bulguları (nörolojik muayene bulguları, dismorfizm, el dominansı), nörovejetatif sorunlar (uyku ve yeme sorunları, allerji, konstipasyon/diyare), davranış sorunları (emosyonel labilite, hiperaktivite, agresyon, bruksizm, oto-mutilasyon, fobi, ritüel, obsesyonların varlığı, duysal uyarılara karşı aşırı hassasiyet), lisan düzeyine ait bazı özellikler (mutizm, ekolali), EEG özellikleri (temel aktivite bozukluğu, diken ve/veya keskin dalga gibi epileptiform anormallikler) ve görüntüleme bulgularıdır. EEG'ler birbirinden bağımsız olarak deneyimli iki nörolog tarafından değerlendirilmiştir. Toplam 57 (%63) hastada bilgisayarlı beyin tomografisi

veya kraniyel manyetik rezonans yaptırılmıştır. Grup A'da 39 hastanın (%61) görüntülemesi yapılmış, bunların 5'inde (%13) anormal bulgu saptanmıştır; grup B'de görüntülemesi yapılmış 18 hastanın (%69), 4'ünde (%22) anormal bulgu izlenmiştir. Belli bir etiyoloji veya spesifik bir özellik gösteren görüntüleme bulgusu olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Aile öyküsünde benzer sorun olarak, yakın akrabalar arasında özellikle konuşmaya geç başlamış olma (3 yaşında hiç kelimesinin olmaması veya 5 yaşında hiç cümle kurmamış olması), öğrenme sorunu ve psikiyatrik tedavi görme ele alınmıştır. Bunun için ayrıntılı bir demografik soru çelgesi kullanılmıştır. Tuvalet terbiyesinde gecikme, 5 yaşını bitirdiği halde tam bir tuvalet kontrolü ve temizliği olmama olarak yorumlanmıştır. Emosyonel labilite, dış bir neden olmaksızın gülme veya ağlama ve kolayca bir emosyonel durumdan diğerine geçme olarak tanımlanmıştır.

Üç yaşın üstünde dilin ve iletişimsel değeri olan vokalizasyonun hiç olmaması mutizm olarak tanımlanmıştır. Klişe tarzında sınırlı konuşma veya ekolalik konuşma sınırlı iletişim potansiyeli olan veya konuşmaya hazırlık içinde bir grup olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca cümleciklerle konuşan daha gelişmiş bir grup ta çalışmada yer almıştır. Dismorfizm, burun kökü basıklığı, kulak kepçesi anormallikleri, hipertelorizm ve klinik genetik polikliniği tarafından belirlenen diğer incelikli anormalliklere göre değerlendirilmiştir. Nörolojik muayene bulguları belli bir sistem tutuluşuna işaret etmeyip izole bulgular halinde hipotoni, refleks asimetrisi, koreiform hareketler ve minimal ataksi olarak belirlenmiştir. Diğer klinik parametreleri ayrıntılı olarak bir başka çalışmada tanımlanmıştır.¹⁰

EEG anormallikleri 4 gruba ayrılmıştır. EEGlerinde sadece diken ve/veya keskin elemanlara sahip olan bir grup, sadece zemin aktivite bozukluğu, zemin aktiviteyle keskin elemanların birlikte olduğu üçüncü bir grup ve diğerleri seçilmiştir.

Ebeveyn, temel nöromotor gelişim aşamaları açısından ayrıntılı olarak sorgulanmış ve hastalar iki gruba ayrılmıştır.

Nöromotor gecikmenin olmadığı grupta (grup A) tüm çocuklar en geç 18 ay ve öncesinde bağımsız yürümeye başlamışlardır. Bu grupta 11 kız (%17), 53 erkek (%83) toplam 64 hasta (%71) yer almıştır.

İkinci grupta ise yürümeye 18 ay sonrasında başlayan otistik çocuklar alınmıştır (grup B). Bu grupta 9 kız (%35), 17 erkek (%65), toplam 26 (%29) yer almıştır.

Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR ▲

Çalışmaya ait anlamlı sonuçlar Tablo I'de, istatistiksel özellik taşımayan verilere ait oranlar diğer veriler Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo I. Yapılan Çalışmada İstatistiksel Açından Anlamlı Bulunan Sonuçlar

	Grup A	Grup B	
Akraba evliliği	9 (% 14)	9 (%35)	(p<0.05)
Epilepsi nöbeti	8 (%12.5)	12 (%46)	(p<0.001)
Nörolojik muayene bozukluğu	10 (%16)	10 (%38)	(p<0.01)
Dismorfizm	13 (%20)	11 (%42)	(p<0.02)
Ekolalik-klişe tarzında konuşma	23 (%36)	3 (%12)	(p<0.02)
Hiperaktivite	53 (%83)	11 (%42)	(p<0.001)

Tablo II. İstatistiksel Açından Anlamlı Olmayan Diğer Sonuçlar

	Grup A	Grup B
Erkek hasta sayısı	53 (%83)	17 (%65)
Kız hasta sayısı	11 (%17)	9 (%35)
Ailede ölü doğum öyküsü	16 (%25)	7(%27)
Prenatal sorun	18 (%28)	4 (%15)
Ailede benzer gelişimsel sorun	40 (%62.5)	14(%54)
Sağ el dominansı	28 (%44)	8 (%31)
Sol el dominansı	10 (%16)	6 (%23)
Mikst el dominansı	10 (%17)	6 (%23)
Müphem el dominansı	15 (%23)	6 (%23)
Ayak parmak ucunda yürüme	24 (% 37.5)	5 (%19)
Anormal duysal belirtiler	33 (%52)	9 (%35)
Emosyonel labilite	23 (%36)	7 (% 27)
Oto-mütilyasyon	36 (% 56)	11 (%42)
Bruksizm	28 (%44)	10 (% 38)
Tik	19 (%30)	4 (%15)
Davranış sorunları	33 (%52)	13 (%50)
Uyku sorunu	21 (%33)	9 (%35)
İştah sorunu	30 (% 47)	10 (%38)
Allerji	7 (%11)	1 (%4)
Obsesif belirtiler	34 (% 53)	11 (%42)
Fobi	24 (%38)	6 (%23)
Otistik regresyon	29 (%45)	13 (%50)

Toplam hasta popülasyonunda erkek: kız oranı 3.5:1 şeklindedir. Bu oran A grubunda 4.8:1, B grubunda 1.9:1 olarak dikkati çekmiştir. Cinsiyet, ailede ölü doğum öyküsü, doğum kilosu, pre-perinatal sorunların varlığı, febril konvülsiyon, el dominansı, ayak parmak ucunda yürüme, tuvalet terbiyesi, bruksizm, uyku sorunu, yeme sorunu, allerji, konstipasyon/ diyare, davranış sorunları, oto-mütilyasyon, hiperaktivite, tik, duysal uyarılara karşı anormal

tepki, fobi, ritüel veya obsesyonların varlığı, emosyonel labilite, mutizm, otistik regresyon, görüntüleme bulguları, EEG özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir (Tablo III). Görüntüleme bulguları arasında serebral veya serebellar atrofi, araknoid kist veya korpus kallozum inceliği gibi bulgular yer almış, sonuçlar Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo III. EEG Bulguları

	Grup A	Grup B
Epileptiform anormallik	24 (%38)	13(%50)
Zemin aktivitesi bozukluğu	1(%1.5)	
Epileptiform anormallik ve zemin aktivitesi bozukluğu	1 (%1.5)	2 (%8)
Normal	36(%56)	10(%38)

Tablo IV. Görüntüleme Bulguları

	Grup A	Grup B
hafif serebellar atrofi		1
bilateral frontosantral subaraknoid genişleme	1	
araknoid kist	1	1
ince korpus kallosum		
sağ petröz apekte kolleksiyon		1
kortikal atrofi	1	1
frontal atrofi		1
posterior akmaddede noktavi hiperintens alanlar	1	
serebellar kist	1	

Yapılan çalışmada istatistiksel açıdan grup A'da hiperaktivite ($p<0.001$) ve ekolilik+klışe tarzında konuşma ($p<0.02$) anlamlı olarak daha fazla saptanmış, buna karşın akraba evliliği ($p<0.05$), epileptik nöbetler ($p<0.001$), anormal nörolojik muayene ($p<0.01$) ve dismorfizm ($p<0.02$) grup B'de yüksek bulunmuştur (Tablo I).

TARTIŞMA ▲

Otizm, etiyolojisi farklı olan pek çok nörolojik, metabolik ve genetik hastalığa eşlik ederek çocuk nörolojisi pratiği içinde giderek daha sık yer almaktadır.¹⁵ Gösterilebilen bir lezyon veya anormalliğin bulunmadığı, genetik bir etiyolojinin düşünüldüğü, pek çok idiyopatik otizm olgusunda da nörolojik belirtiler sıktır.¹⁶ Klinisyen açısından prognostik ölçütlerin

belirlenmesi yaşam boyu süren otizm rehabilitasyonunu koordine etmek açısından büyük önem taşımaktadır. Otistik çocuklarda özellikle zeka ve dil gelişimi düzeyleri başlıca prognostik ölçütlerdir. Nörolojik belirtilerin ağırlığı da olumsuz prognoz ile ilişkili olabilir.¹⁷ Bu çalışmada onsekiz ay temel alınarak saptanan yürüme gecikmesi otistik, Down sendromlu ve rezidüel gruplarda ayrı ayrı araştırılmış ve geç yürüme yaşı en yüksek oranda Down sendromlu olgularda saptanmıştır.¹⁸ Aynı araştırmacılar, yürüme yaşının daha sonraki motor performansın düzeyini tahmin etme açısından önemli olduğunu saptamışlardır.¹⁹ Bu bulgular başka çalışmada dil gecikmesi olan grupta yürüme gecikmesi daha sık bulunmuştur.²⁰ Bu çalışma, geç yürüme yaşının gelişimsel sorunu olgularda prognostik değerinin incelenmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Bu çalışmada istatistiksel olarak karşılaştırılan iki gruba ilişkin anlamlı sonuçlara ek olarak tüm hasta popülasyonundan çıkan kayda değer bazı bulgular vardır. Erkek / kız oranı yaklaşık olarak 3.5: 1 bulunmuş olup güvenilir epidemiyolojik çalışmaların çoğunda bulunan 3/1 veya 4/1 erkek dominansı ile uygunluk içindedir.¹ Çalışmada iki grup arasında bu parametre açısından istatistiki açıdan anlamlı bir fark olmamakla birlikte gecikmenin olduğu ve daha ağır bir klinik tablonun düşünülebileceği B grubunda kız/erkek oranı birbirine yaklaşmaktadır (1.9:1) ve bu sonuç da literatürle uyumludur.²¹

Türkiye'de bazı bölgelerde anne-baba akrabalığı oldukça yüksek olduğundan hasta gruplarında saptadığımız yüksek oranlar tek başına anlamlı bulunmamıştır. Ancak yürümeye başlamada gecikmenin olduğu grupta kan akrabalığı düzeyi (%35), A grubuna göre (%14) anlamlı ölçüde daha yüksektir. Akriba evliliği yürüme gecikmesi ile karakterli otizm alt-gruplarının ortaya çıkışını genetik açıdan kolaylaştırıyor olabilir. Otizm, çokgenli-multifaktöryel bir hastalık olarak geniş kabul görmekte ve otizmden sorumlu resesif genlerin varlığından söz edilmektedir.²²

Ayrıca otistik çocukların kardeşlerinde %15-20 oranında gelişimsel bilişsel sorunlar, birinci dereceden yakınlarında %40 oranında sosyal dil veya bilişsel bozukluk, yine birinci dereceden akrabalarında %15-20 oranında afektif bozukluk bildirilmiştir.^{23,24} Bu çalışmada bu tip bir aile öyküsü %60 oranında bulunmuştur. Bu oranın %80'inde konuşma gecikmesi, %10'unda öğrenme sorunu, %5'inde depresyon ve şizofreni, %5'inde diğer (tik vb.) sorunlar yer almıştır. Ancak bu değişkenlerde A ve B grupları arası anlamlılık yoktur.

Tüm otistik çocukların 1/3 'ünde, 12-24 ay arası gelişimsel regresyon görülmektedir.²⁵ Patogenezi henüz tam olarak aydınlatılmamış bu regresyon, bazen tümü ile normal olan bir çocukta ani veya yavaş bir şekilde otistik belirtilerin açığa çıkması şeklinde, bazılarında da hafif otistik belirtilerin daha da ağırlaşması şeklinde görülmektedir. Otistik regresyon saptanmış hastalarımızın yaklaşık yarısında (%47), A ve B grupları arasında bu parametre açısından farklılık görülmemiştir. Otistik regresyon oranının yüksekliği otizmin dalgalanma gösteren tiplerinin iyi tanınması ve bu

dalgalanma (kısmi remisyon ve ekzaserbasyon) gösteren olguların bu grupta yer alması ile açıklanabilir. Başvurulan kliniğin Çocuk Nörolojisi kliniği olması nedeni ile çalışma grubuna dahil edilen hastaların daha ağır olması ve bu tip ağır olgularda regresyonun daha sık rastlanan bir seyir şekli olması da başka bir neden olabilir.

Otistik regresyonun ve otizmin epilepsi ile ilişkisi, son zamanlarda üzerinde durulan konulardan biridir.²⁶ Epilepsi nöbetleri, tüm otistiklerin %20-35'inde görülmektedir.²⁷ Bu çalışmada epilepsi tüm hasta popülasyonunda %22 oranında görülmüştür. Yürüme gecikmesi olan grupta bu oran %46'dır. İki grup arasında anlamlı fark vardır. Giderek daha ayrıntılı bir şekilde incelenen otizm ve epilepsi arasındaki ilişkilere²⁷ ve bu çalışma sonuçlarına dayanarak, yürüme gecikmesinin epilepsi nöbetleri ile pozitif bir ilişkisi olduğu öne sürülebilir. Bu durumun, otizmin bazı alt gruplarında tutulan bölgelerin yaygınlığını gösteriyor olması ile ilişkisi olasıdır.

Normal popülasyonda %10 olan solaklık, otizmde %18-22'dir.²⁸ Bu çalışmada da saf solaklık %18 oranında bulunmuştur. Bu farklılık yürüme gecikmesi olan grupta, bu oran hafifçe yükselmektedir. Otistikler, %40-45 oranında iki ellerini belirli bir dominans olmaksızın (müphem dominans) kullanırlar; bu çalışmada belirsiz el dominansı %41'dir.

Hiperaktivite otizmde oldukça sık görülen ve ciddi sorun oluşturabilen bir belirtidir.²⁹ Çalışma grubu hastalarının %71'inde hiperaktivite gözlenmiştir. Bu oran A grubunda %83, B grubunda %42 'dir. Gruplar arası farklılık anlamlıdır ve yürüme gecikmesi olmayan otistik çocuklarda motor aktivitenin fazla olduğunu göstermektedir. Gerçi motor defisiti olan çocukların hiperaktif olması beklenmez ama hiperaktivite piramidal sistemden çok ekstrapiramidal sisteme ait bir belirti olması açısından bu sonuç anlamlı bulunmuştur.

Tek EEG'si olan otistik çocukların %40'ında, birden fazla EEG'si olanların %65'inde epileptiform anormallikler bildirilmiş olup,³⁰ bu çalışmada tüm EEG bozuklukları %49 oranında, sadece epileptiform anormallikler %41 oranında saptanmıştır. Bu oran yürüme gecikmesi olan grupta belirgin olarak daha fazladır (Tablo III). Gruplar arası farklılık anlamlı değildir ancak anormalliklerin yüksekliği otizmde özellikle uyku EEG'si araştırmalarının önemini göstermektedir.

Bu çalışmanın retrospektif oluşundan kaynaklanan bazı eksiklikleri vardır. Başvurulan kliniğin nöroloji kliniği olması nedeniyle ağır motor-mental rötardasyonla giden otizm tabloları bu çalışmada daha fazla sayıda temsil edilmiştir. Standart testlerle zeka düzeyinin belirlenmesi ve nörokognitif yetilerin değerlendirilmesi, hastaların hiperaktivitesi, test komutlarını almaması gibi nedenlerle test ortamına koopere olmamaları ve diğer teknik nedenlerle yapılamamıştır. Özellikle düşük zekalı otistiklerin zekalarını değerlendirmeye yönelik standardize testlerin ülkemizde olmaması ve bu tip testleri uygulayacak kişilerin azlığı gibi teknik nedenlerle yeterli nöropsikolojik değerlendirmelerin yapılamaması, bu çalışmanın başlıca eksiklerinden biri olmuştur.

Yine benzer nedenlerle otizme özgü ve eşlik eden pek çok davranış özellikleri yeterince incelenememiş, ancak otizmle doğrudan bağlantılı ve gerek aileler açısından gerek otizmin prognozu açısından çok önem taşıyan bazı davranış özellikleri üzerinde ağırlıklı olarak durulmuştur.

İlk tanımlanışından bu yana otizmin değişik sınıflamaları yapılmış ve bu sınıflamalara göre değişik alt grupları tanımlanmıştır.³¹ Her ne kadar bu sınıflamalarda kullanılan ölçütlerden hiç biri, tek başına mental rötardasyonun varlığına göre yapılan ayırım kadar belirleyici olmasa da klinisyenler (özellikle çocuk nörologları) otizmle ilişkili davranış sorunlarını ele alırken değişik nörolojik parametreleri (nöromotor gelişim, epilepsi, EEG bulguları) prognostik açıdan farklı tipleri ayırdetmek için önemli bulmuşlardır.

Otistik belirtilerin ortaya çıkmasına yol açan farklı nedenler ve (fonksiyonel bir sistem içinde örgütlenmiş) farklı beyin yapıları olduğu yönünde kanıtlar çoktur.⁹

Bu nedenle kontrollü ve daha ayrıntılı klinik çalışmalar, ortaya çıkan otistik tabloların davranış özellikleri ve prognozuna göre belirlenecek farklı altgrupları ayırdetmede yararlı olacaktır; bu da hastaların ve yakınlarının yaşam kalitesini yükseltecektir.

ÖZET ▲

Bu çalışmada mental rötarde otistiklerde yürüme gelişiminde gecikmenin klinik prognozla ilişkisi belli klinik ve laboratuvar özellikleri bağlamında araştırılmıştır. Bu amaçla DSM-IV ölçütlerine göre tipik otizm tanısı alan 70 erkek (%78), 20 kız (%22) toplam 90 hasta çalışmaya alınmış ve bu hasta grubu içinde yer alan ve zamanında yürümüş olan 64 hastanın (grup A) bazı klinik ve laboratuvar özellikleri, yürüme gecikmesi olan 26 olgunun özellikleri ile (grup B) karşılaştırılmıştır. Değerlendirilen parametreler arasında Demografik veriler (yaş, cins), tıbbi öykü (pre-perinatal olumsuz olaylar, febril konvülsiyon, epileptik nöbet), aile öyküsü (ailede benzer gelişimsel sorun öyküsü, akraba evliliği), muayene bulguları (nörolojik muayene, dismorfizm, el dominansı) bazı davranış özellikleri (dil ve, davranış sorunları), görüntüleme ve EEG bulguları yer almıştır. Yapılan çalışmada istatistiksel açıdan anlamlı olarak, grup A'da hiperaktivite ($p<0.001$) ve ekolali+ klişe tarzında konuşma ($p<0.02$) daha fazla saptanmış, buna karşın akraba evliliği ($p<0.05$), epileptik nöbetler ($p<0.001$), anormal nörolojik muayene ($p<0.01$) ve dismorfizm ($p<0.02$) grup B'de yüksek bulunmuştur. Sonuçlar, yürüme gecikmesinin otistik çocuklarda daha sonra epilepsi nöbeti görülme olasılığını artırdığını buna karşın zamanında yürüyen otistiklerde sonradan lisan gelişimi düzeyinin daha iyi olabileceğini düşündürmüştür.

KAYNAKLAR ▲

1. Wing L. The autistic spectrum. Lancet 1997; 350: 1761-1766. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fourth Edition), Washington DC, American Psychiatric Association, 1994; 66-70.
2. Rapin I. Autistic children: Diagnosis and clinical features. Pediatrics 1991; 87:

- 751-760.
3. Piven J, Harper J, Palmer P, Arndt S. Course of behavioral change in autism: a retrospective study of high-IQ adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35: 523-529.
 4. Gillberg C, Coleman M. The biology of the autistic syndromes. Oxford, Mac Keith Press, 1992, 179-251.
 5. Gillberg C, Steffenburg S. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: a population based study of 46 cases followed through puberty. *J Autism Dev Disord* 1987; 17: 273-287.
 6. Rapin I, Katzman R. Neurobiology of autism. *Ann Neurol* 1998; 43: 7-14.
 7. Small JG. EEG and neurophysiological studies of early infantile autism. *Biol Psychiatr* 1975; 10: 385-397.
 8. Waterhouse L, Fein D, Modahl C. Neuro-functional mechanisms in autism. *Psychol Rev* 1996; 103: 457-489.
 9. Sifoğlu AÖ, Korkmaz B, Demirbilek V. İdiyopatik ve semptomatik otizm: klinik ve laboratuvar bulguları. *Nöropsikiyatri Arşivi* 1999; 36: 1-6.
 10. Campbell M, Locascio JJ, Choroco MC, Spencer EK et al. Stereotypies and tardiv dyskinesia. Abnormal movements in autistic children. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26: 260-266.
 11. Tuchman RF, Rapin I, Shinnar S. Autistic and dysphasic children. II. Epilepsy, *Pediatrics* 1991; 88: 1219-1225.
 12. Rapin I, Allen DA, Aram DM, Dunn MA, Fein D, Morris R, Waterhouse L. Preschool children with inadequate communication: developmental language disorders, autism, low IQ'da. Ed. Rapin I. No 139 of *Clinics in Developmental Medicine*. London, Mac Keith Press, 1996, 190-214.
 13. Volkmar FR, Burack JA, Cohen DJ. Deviance and developmental approaches in the study of autism'de. Ed. Hodapp RM, Burack JA, Zigler E. *Issues in the developmental approach to mental retardation*. Cambridge, Cambridge University Press, 1990, 246-271.
 14. Davidovicz HM. Autistic Spectrum Disorders. *Pediatric Behavioral Neurology'de*. Ed. Frank Y. Boca Raton, CRC Press, 1996; 73-87.
 15. Haas RH, Townsend J, Courchesne E, Lincoln AJ, Schreibman L, Yeung-Courchesne R. Neurologic abnormalities in infantile autism. *J Child Neurol* 1996; 11: 84-92.
 16. Waterhouse L. Severity of impairment in autism. *Atypical Cognitive Deficits in developmental disorders'da*. (Ed.) Broman SH, Grafman J. Hillsdale, Lawrence Erlbaum Associates, 1994; 159-183.
 17. Kokubun M, Haishi K, Okuzumi H, Hosobuchi T. Factors affecting age of walking by children with mental retardation. *Percept Mot Skills* 1995; 80: 547-552.
 18. Kokubun M, Haishi K, Okuzumi H, Hosobuchi T, Koike T. Predictive value of age of walking for later performance in children with mental retardation. *J Intellect Disabil Res* 1996; 40: 529-534.
 19. Brookhouser PE, Goldgar DE. Medical profile of the language -delayed child: otitis-prone versus otitis-free. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987; 12:237-271.
 20. Rutter M. Autism as Genetic Disorder. Mc Guffen and Murray R.M'de. Ed. *The New Genetics of Mental Illness*, Oxford, Butterworth-Heinemann, 1991; 761-766.
 21. Szatmari P, Jones MB, Zwaigenbaum, MacLean JE. Genetics of autism: overview and new directions. *J Autism Dev Disord* 1998; 28: 351-369.
 22. Piven J, Palmer P, Jacobi D, Childress D, Arndt S. Broader autism phenotype: evidence from a family history study of multiple incidence autism families. *Am J Psychiatry* 1997; 154:185-190.
 23. Bailey A, Palferman S, Heavey L, Le Couteur A. Autism: the phenotype in relatives. *J Autism Dev Disord* 1998; 28: 369-392.
 24. Kobayashi R, Murata T. Set-back phenomenon in autism and long-term prognosis. *Acta Psychi-atr Scand* 1998; 98: 296-303.
 25. Tuchmann RF, Rapin I. Regression in Pervasive Developmental Disorders: Seizures and epilep-tiform electroencephalogram correlates. *Pedi-atrics* 1997; 99: 560-66.
 26. Olsson J, Steffenburg J, Gillberg C. Epilepsy in autism and autistic like

- condition. Arch Neurol 1988; 45: 666-668.
27. Harris LJ. Left-Handedness. Handbook of Neuropsychology'da. Ed. Segalowitz SJ and Rapin I. Vol 6, Amsterdam, Elsevier, 1993; 181-182.
 28. Minshew NJ, Rattan AL. The clinical syndrome of autism. Handbook of neuropsychology'da. Ed. Segalowitz SJ, Rapin I. Amsterdam, Elsevier, 1992; 401-443.
 29. Pfiophya AV. Autism: electroencephalogram abnormalities and clinical improvement with valproic acid. Arch Pediatr Adolesc Med 1994; 148: 220-222.
 30. Waterhouse L. Classification of autistic disorders. Preschool Children with Inadequate Communication'da. Ed. Rapin I. Mac Keith Press, Cambridge, UK, 1996, 21-31.

-
- **Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Otizm, Alt-grup, Yürümede gecikme, Mental retardasyon; **Key Words:** Child, Autism, Subtypes, Walking delay, Mental Retardation; **Alındığı Tarih:** 29 Kasım 1999; **Doç. Dr. Beniş Korkmaz:** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, Çocuk Nörolojisi Bilim Dah; **Yazışma Adresi (Address):** Dr. B. Korkmaz, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dah, Çocuk Nörolojisi Bilim Dah, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul.

