

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Hastalığa Kanıt Penceresinden Bakış

Gül Sultan Özeren¹

¹Sinop Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Sinop, Türkiye

ÖZET

Amaç: Otizm Spektrum Bozukluğu, bu tanıya sahip olan çocuk/ ergen/ yetişkinlerin ve ailelerinin, tüm yaşamlarını önemli ölçüde etkilemekte ve onları sürekli daha etkili tedavi arayışlarına yönlendirmektedir. Bu çalışmada, Otizm Spektrum Bozukluğu hakkında özet bilgiler sunulurken, buna yönelik kanıt temelli güncel yaklaşımlar için gözden geçirilen, kanıt değeri yüksek olan uygulamalarla birlikte, henüz kanıtlanmamış uygulamalar ve kanıt değeri taşıyabilecek bazı çalışmalar hakkındaki uzman yorumlarına yer verilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: 2012 yılı Şubat ve Eylül ayları arasında Science Direct, EBSCO Host, Pubmed, Medscape, Medline ve Cochrane Database veri tabanları, Otizm Spektrum Bozukluğu için kanıt temelli uygulama ve yaklaşımlar içeren tüm makaleler yönünden gözden geçirilmiştir.

Bulgular: Toplamda yaklaşık ikibinin üzerinde bireyi kapsayan randomize ve yarı randomize kontrollü çalışmalar, onüçü metaanaliz ya da sistematik derleme niteliğinde olmakla birlikte yaklaşık yüzelli yayın incelendi. Otizm Spektrum Bozukluğuna yönelik uygulama ve yaklaşımlar kanıt temelli irdelenirken, ek olarak konu başlıkları belirlenip, sonuç ve yorumlar bu düzende sunulmaya çalışılmıştır. Bu başlıklar, Erken dönem yoğun davranışsal terapilerin etkinliği, müzik terapinin etkinliği, yoğun ve uzun süreli uygulamalı davranış analizi etkileri, davranışsal ve gelişimsel müdahalelerin etkinliği, ebeveyn-aracı erken müdahalenin etkinliği, gluten ve kazeinin etkileri, akupunktur uygulamaları, işitsel entegrasyon tedavisi, B6 vitamini ve magnezyum etkinliği, omega-3 yağ asitlerinin takviyesinin etkinliği, seratonin geri alım inhibitörlerinin kullanımı olarak belirlenmiştir.

Sonuç: Günümüzde kanıtla “dayalı sağlık uygulamaları” ve “kanıtla dayalı tıp” kavramları tüm dünya ile birlikte ülkemizde de etkili bir şekilde yerine oturmaktadır. Burada ele alınan birçok uygulamanın, kanıt temelinde ele alınmasıyla ortaya çıkan sonuçların “yetersiz kanıt düzeyini” işaret etmesi, yalnızca uygulamanın yanlış ya da eksik olmasını değil, henüz yeterli sayıda kapsamlı ve kaliteli çalışmaya ulaşamadığını da düşündürülebilir.

Anahtar kelimeler: otistik bozukluk, kanıtla dayalı uygulamalar, gözden geçirme.

AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD) AND GAZING THROUGH THE EVIDENCE WINDOW TO ASD

ABSTRACT

Objective: Evidence based contemporary approaches targeting Autism Spectrum Disorders are reviewed in this task and unproven applications and some missing parts of the researches that may have evidence value are also included in this study.

Material and Methods: The databases of Science Direct, EBSCO Host, Medscape, Pubmed, Medline and Cochrane Database between the months of February and September 2012 have been reviewed in terms of the articles which include the evidence-based applications and approaches for the ASD.

Results: The randomized and semi-randomized controlled studies covering a total of approximately over two thousand individuals, approximately one hundred and fifty publications, thirteen of which along with having the characteristics of metaanalysis or systematic compilation, have been reviewed. While examining evidence-based practice and approaches for the ASD, in addition to selecting the topics, the aim is to present the results and the reviews in this layout. These topics were determined considering effectiveness of early period intensive behavioral therapies, music therapy, intensive and long-term applied behavior analysis, behavioral and developmental interventions, parent-mediated early intervention, gluten and kazein, acupuncture treatments, auditory integration therapy, vitamin B6 and magnesium, effectiveness of omega-3 fatty acids supplementation and use of serotonin reuptake inhibitors.

Conclusion: “Evidence-based health applications” and “evidence-based medicine” fit into place effectively all around the world and into our country nowadays. The various evidence-based results that were taken into account here point to an “inadequate evidence level” and can set one thinking that the application is not only wrong or inadequate, but also it does not reach comprehensive and qualified research.

Key words: autism disorders, evidence-based practice, reviews.

Otizm Spektrum Bozukluğu Tanımı ve Tanısı

Otizm; ilk olarak 1943 yılında Amerikalı çocuk psikiyatristi Leo Kanner tarafından, on bir olgu incelenerek ve bu olguların şizofreniden farklı olduğu belirtilerek tanımlanmıştır. Bu çocuklar tanımlanırken tekrarlayan hareketler, saplantılar, ekolali gibi günümüzde de otizm için ölçüt olarak kullanılan özellikler belirtilmiştir. Leo Kanner, bu çocukların aynılığı sürdürmede ısrarcı olduklarına ve düzgün cümlelerle iletişim kuramadıklarına da değinmiştir (1).

Otizm, sosyal alanda ve iletişim alanlarında yaşam boyu süren güçlüklerin tanımlanması nedeniyle, Amerikan Psikiyatri Birliği'nin 1994 yılında öne sürdüğü ölçütlere göre, Yaygın Gelişimsel Bozukluklar (YGB) ana başlığı altında ele alınmaktadır (2).

YGB; zihinsel gelişim, sosyal gelişim ve iletişim alanlarında gecikmeler ve özgün sapmalarla belirlidirler. Erken başlangıçlı ve yaşamın her aşamasında etkili bir grup nöropsikiyatrik bozukluklardır (3). Otizmin YGB içinde en iyi bilinen ve en çok çalışılan bozukluk olduğu belirtilmektedir (4). Toplumsal ilişkilerde bozulma, sözel ve sözel olmayan iletişimde bozulma ve takıntılı, tekrarlayıcı davranışlar, kısıtlı ilgi alanları otizmin temel özellikleri olarak kabul edilmektedir (5,6).

Otizimde en yaygın kullanılan tanısız ölçütler, DSM IV(Amerikan Psikiyatri Birliği), ICD (Uluslararası Hastalık Sınıflandırılması) ve WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından kabul edilmiş ölçütler olup uzmanlar tarafından otizmle ilgili yapılan araştırmalarda bu ölçütler kabul görmektedirler. Bu ölçütler DSM IV'e göre şunlardır;

A. En az ikisi (1). maddeden ve birer tanesi (2). ve (3). maddelerden olmak üzere (1), (2) ve (3). maddelerden toplam altı (ya da daha fazla) maddenin bulunması:

- (1) 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 (örneğin ilgilendiği nesnelere göstermeme, getirmeme ya da belirtmeme),
 - (d) Toplumsal ya da duygusal karşılıklar vermemedir.

(2) Aşağıdakilerden en az birinin varlığı ile kendini gösteren iletişimde nitel bozulma:

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

(3) Aşağıdakilerden en az birinin varlığı ile kendini gösteren davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici örüntülerin olması:

- (a) İlgilenme 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 sığmaya uyma,
- (c) Basmakalıp ve yineleyici motor mannerizmler (örneğin Parmak şaklatma, el çırpma ya da burma ya da karmaşık tüm vücut hareketleri),
- (d) Eşyaların parçalarıyla sürekli uğraşıp durma.

B. Aşağıdaki alanlardan en az birinde, 3 yaşından önce gecikmelerin ya da olağandışı bir işlevselliğin olması

- (1) Toplumsal etkileşim,
- (2) Toplumsal iletişimde kullanılan dil
- (3) Sembolik ya da imgesel oyun.

C. Bu bozukluk Rett Bozukluğu ya da Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğuyla daha iyi açıklanamaz (7).

Epidemiyoloji

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB)'nin, günümüzde en sık rastlanan gelişimsel bozukluklar arasında yer aldığı bildirilmektedir (8). Eric Fombonne, otizmin epidemiyolojisi üzerine yaptığı çalışmalarda, 1966-2004 yılları arasında yapılan araştırmalar doğrultusunda, otizm sıklığını 13/10000 olarak belirtmiştir (9). Ülkemizde çok az sayıda yapılmış çalışma sonuçlarına göre erkek/kız oranı yaklaşık olarak 5/1 olarak bildirilmiştir (10). Otizm sıklığındaki artışa tanısız değişikliklerin etkisinin ele alındığı başka bir çalışmada ise, 1992-2005 yılları arasında Kaliforniya'da hesaplanan dörtte birlik artışın, tanısız kriterlerde değişiklik

ile ilişkili bulunduğu belirtilmiştir (11). OSB nun toplum ve sağlık çalışanları tarafından daha fazla tanınır hale gelmesi, daha erken yaşta fark edilmeye başlanmasını sağlamaktadır. Otizmin erken tanınması konusunda tarama için, özellikle davranışsal veya biyolojik özelliklere dayanan daha sağlıklı yaklaşımların geliştirilmeye çalışıldığı belirtilmektedir (12). Ayrıca, erken tanının taşıdığı önem bilinmesine rağmen, çocukların düzenli izlemlerini yapan çocuk hekimlerinin, otistik belirtileri fark etme ve aileyi yönlendirme konusunda bilgi, beceri ve tutumlarında eksiklikler olduğu belirtilmektedir (13).

Etiyoloji

OSB’nda genetik temeli savunan araştırmacıların görüşünü destekleyen otizmlilerdeki genetik çalışmalarından, tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine oranla otizm görülme yüzdesinin belirgin olarak yüksek olması örnek verilebilir. Ayrıca otizmin, erkeklerde kızlara göre 3-4 kat daha fazla görülmesi, genetik bir temeli olduğunu düşündürmektedir (14). Yine otizmin kalıtsal kökenli olduğu fakat bu kalıtsallığın tam olarak mekanizmasının bilinemediği belirtilmiştir (15,16). En iyi genetik çalışmaların, otizmlilerde tek yumurta ikizleri üzerinde yapılabildiği belirtilmiş, fakat ikiz otizmlilerde vaka sayısının yetersiz olmasının bu genetik çalışmaların yapılmasını zorlaştırdığına da dikkat çekilmiştir (14).

OSB’nun ortaya çıkışında anne ile fetüs arasında immün uygunsuzluğun rolünü benimseyen görüşe paralellik gösteren çalışmalarda, otizm olgularının bazılarında lenfositlerin anne antikoru ile reaksiyon verdiği belirlenmiştir. Bu durumun doğum sonrasındaki hasarın otizmle ilişkisini desteklediği düşünülmüştür (17).

OSB’nun yalnızca genetik etmenlere bağlı olmayıp çevresel nedenlere de bağlı olduğu literatürde yer almaktadır. Genetik yapısı birbirine çok benzeyen ikizlerde otistik olma olasılığının %70 bile olmaması, bu düşüncüyü destekleyen bir örnek olarak verilebilir. Ayrıca virüsler gibi etki edebilen bağışıklık sistemindeki bozuklukların da rol oynayabileceği ifade edilmektedir. Bunların dışında, kan biyokimyası, intrauterin kan akımı değişiklikleri, kullanılan ilaçlar ve radyasyon da çevresel faktörler arasında sayılabilmektedir (14).

OSB’da, çocuğun duygusal gereksinimlerini karşılayamayan ‘soğuk anne’ye karşı bir reaksiyon olarak ortaya çıktığı kanısı, sonraki yıllarda yapılan çalışmalarla desteklenmiştir (18).

Otizme neden olan genetik hastalıklara bakıldığında, otizmlilerde sık karşılaşılan bağışıklık sistemi bozuklukları, ensefalit gibi edinsel hastalıklar, otizmlilerde çocukların beyinlerinde otopsi ile saptanan nörogörüntüleme bulguları ya da nöroanatomi bozukluklarının olması, otizmlilerde çocukların kanında ve vücut sıvılarında nörokimyasal bozuklukların saptanması, elektrofizyolojik incelemelerde anormalliklerinin belirlenmesi, otizm ile epilepsi arasında bağ olması, nörolojik muayenede eksikliklere rastlanması, nöropsikolojik testlerde özgül bozuklukların saptanması konuları karşımıza çıkmaktadır (14).

Otizm Spektrum Bozukluklarına Eşlik Eden Sorunlar

YGB ile DEHB (Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu) arasındaki ilişki giderek artan bir araştırma konusu olup, YGB, DEHB ve normal gelişen bireylerden oluşan gruplar arasında karşılaştırma yapan bazı çalışmalar vardır (19). Dikkat ile ilgili sorunlara her iki bozuklukta da rastlanabilmektedir. Ayrıca, bu durum tanı koymayı zorlaştırmaktadır (20). Otistik bozuklukta hiperaktivite belirtisinin oldukça sık görülmesine karşın, hiperaktivite bozukluklarında otistik belirtilerin görülme sıklığı konusunda fazla araştırma olmadığı da belirtilmiştir (21). Otizmde dikkati sağlayan sistemlerde sorun olduğu düşünülmektedir. Hatta, bu nedenle DEHB ile otizm arasında uzak da olsa bir akrabalık olabileceği de ifade edilmiştir (22).

OSB’da kendine zarar verici davranışlar karşımıza çıkabilen önemli sorunlardandır. Bu sorunların daha çok düşük zeka düzeyine sahip otizmlilerde görüldüğü bildirilmiştir (14). Otizmlilerde aileleri için önemli bir stres kaynağı olan kendine zarar verme davranışlarından kaynaklı hastaneye yatışlara ihtiyaç duyulmaktadır (23). Vücut içinde artmış beta endorfin salgısıyla ilgili olduğu düşünülen, acıya aşırı dayanıklılık görülebilir. Bu otizmlilerde bir çocuğun, yanık koku gelene kadar elini ateşte tutmasına neden olabilecek kadar ileri safhada yaşanabilir. Başını sürekli betona çarpma, saç çekme, dudak ısırma gibi kendine zarar verici davranışlar, kısa süreli görülebileceği gibi çok uzun zaman süren davranışlar da olabilmektedir (22).

Otizimde saldırganlık bazı bireylerde belirgin bir davranış olabilmektedir. Burada görülen saldırganlık vurma, saç çekme şeklinde olup genellikle bir nedenden kaynaklanır ve sıklıkla aile yakınlarına ve kardeşlerine karşıdır (22, 24). Bu davranışlardan bazıları tekrarlayıcı hareketlerle karşılaşmakta, bazıları da ilgi ve yakınlık göstermenin ifade edilmesindeki bozulmalardan kaynaklanabilmektedir (22).

Otizmlilerde yeme sorunları da sık karşılaşılan sorunlardır. Katı yiyeceklerin reddi, çiğneme bozukluğu, aşırı yemek seçme ve nadiren çok yeme görülebilen davranışlardan bazılarıdır. Yenilemez maddelerin yenmesi diğer adıyla PICA'ya da OSB'nda rastlanabilmektedir (22). Gastrointestinal sistem (GİS) yakınmaları yönünden ele alınan toplam 124 otizm tanısı almış çocuğun, kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında konstipasyon, yeme alışkanlıkları ya da yemek seçme yakınmalarında gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Ayrıca bu çocuklarda daha fazla bildirilen GİS yakınmalarının sistem kaynaklı organik nedenlerden ziyade davranışsal nedenlere bağlı olduğu bildirilmiştir (25).

OSB'nda öne çıkan diğer bir sorun ise uygunsuz korkulardır. Daha önce de bahsedildiği gibi otizmliler çocuklar, hayatlarında aynılıkta ısrarcı olabilirler. Herhangi küçük bir değişiklik bile onlarda öfke nöbetlerine yol açabilir. Örneğin, yemek masasında oturdukları yerin değiştirilmesi ya da eve yeni perdeler alınması, onlarda büyük stres kaynağı olabilmektedir (22). Tüm diğer alanlarda olduğu gibi bu konuda da genelleme yapmak mümkün değildir. Bazı otizmliler dokunulmaya asla tahammül edemezken, bazıları bundan hoşlanabilir. Bu durum, tuhaf karşılanan böylesi tepkilerin anlamlandırılabilmesi ve uygun bir yaklaşım sağlanabilmesi için otizmliler çocuk ya da yetişkini yakından tanımak ya da uzun süre takip etmek gerektiğini düşündürülebilir.

Uyku sorunları da OSB'nda sık görülür (22,26). Böyle sorunlarda nörolojik bir değerlendirme yapılması uygun olabilmektedir. Ayrıca çocuğun ve ebeveynlerin yaşam düzenini bozması durumunda, ilaç tedavisinden de destek sağlanması önerilebilmektedir (22).

OSB tanısı almış çocuk/ergenlerde cinsel gelişim süreci ile ilgili de sorunlar yaşanabilmektedir. Otizmliler ergenlerin cinselliği hakkındaki en önemli iki konu, sosyal-cinsel ilişkiler alanında uygun davranışın nasıl öğretileceği ve risklerle fırsatlar arasındaki dengenin nasıl sağlanacağı konularıdır. Cinsellik eğitimi, gelişim bozukluğu olan tüm ergenlerle birlikte özellikle otizmde duygusal bir konudur (27). Yalnız otizmliler bireyleri değil, yakınlarını- bakıcılarını da ilgilendiren bu konuda birçok kişiyi olumsuz davranışlardan korumak gerekmektedir. Öne çıkan cinsel davranış bozuklukları konusunda literatüre baktığımızda, 89 otizmliler ergen üzerinde yapılmış bir çalışmada en sık görülen davranış sorununun mastürbasyon olduğu tespit edilmiştir (28). Ayrıca, normal bireylerden farklı olarak, soyunma, sarılma gibi içgüdüsel ve rastgele davranışlar sergileyebildikleri

de belirtilmiştir. Bu durum onların baskı ve cezalara maruz kalmalarına neden olabilmektedir. Bununla birlikte otizmliler ergenlerin cinsel gelişim yönüyle yaşamlarının getirdiği değişiklikleri yaşatları gibi yaşadıkları, normal ergenlerden farklılık göstermedikleri de belirtilmiştir (29).

Duyusal sorunlar OSB'nun belki de en anlaşılması zor alanlarından biridir. Otizmliler çocukların, dokunma, tad alma, işitme, görme duyularının birinden ya da birkaçından gelen uyarılara karşı aşırı tepki gösterdikleri ya da hiç tepkisiz kalabildikleri bildirilmektedir. Hafif bir toplu iğne batmasından yoğun acı duyabildikleri gibi, parlak bir ışığa çok uzun süre bakabildikleri de belirtilmektedir (22). Bu alanda kendisi de otizmliler olan araştırmacı yazar T. Grandin, otistik özellikler gösteren bireylerin, tuhaf görülebilen davranışlarının nedeninin aşırı yoğun duygusal girdiler olduğunu ifade etmektedir. Otizmliler çocuklarda dokunma duyarlılığını masaj uygulayarak ve okşayarak azaltmayı önermektedir. Fakat burada hafif bir dokunuştan çok, görece olarak sıkı baskı uygulamaktan bahsetmektedir. Hafif dokunuşların korkuya yol açabileceğini bunun yanı sıra bedeninin büyük kısmına baskı uygulamanın rahatlatıcı etkisi olduğunu belirtmektedir (30). Erişkin otizmlilerde duygusal algının çok boyutlu ele alındığı psikofiziksel bir çalışmada, duygusal hassasiyetleri hayatlarının her aşamasını etkileyen bu bireylerin, baş etmelerini güçlendirmek ve topluma etkin katılımlarını sağlamak amacıyla benzer çalışmaların sürmesi gerektiği vurgulanmıştır (31).

OSB'nun sahip olduğu tüm bu özelliklere, etiolojisinin net olarak bilinmemesi, görülme sıklığında birçok nedenle de olsa ciddi artış olması, beraberinde getirdiği sorunlar ve çok da iyi olmayan prognozuna bakıldığında, her geçen gün tedavi seçeneklerinin artırılmaya çalışılması şaşırtıcı olmamaktadır. Farmakolojik tedavi, davranış değiştirme terapileri, çeşitli eğitim terapileri, psikoterapiler, diyet değişiklikleri ve benzeri birçok uygulama kullanılmaya çalışılmaktadır (32).

Kanıt Penceresinden Otizm Spektrum Bozukluğu

OSB'nun tedavisi tam anlamıyla henüz mümkün olmakla birlikte, bazı semptomları hafifleterek, otizmliler bireyin kendisi ve ailesinin yaşam kalitesini artırmak için birçok alanda çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalardan kimilerinin sonuçları olumlu olmakla birlikte "kanıt" değeri taşıyabilmeleri için gerekli kriterlere çoğunlukla henüz ulaşamamıştır. Bu bağlamda, kullanımı yaygınlaşan ve toplumda da dikkat çekmeye başlayan bazı önemli yöntemlere yönelik meta analiz çalışmalar ve sistematik

gözden geçirmelerin, kısaca amaçları, yöntemleri ve verdiği kanıta dayalı sonuçlara değinilecektir.

Otizimli çocuklar için erken dönem yoğun davranışsal terapilerin etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada, bir randomize kontrollü çalışma (RKÇ) (n = 28) ve sekiz yarı-deneyssel çalışma (n = 209); dokuz gözden geçirme (n = 237) dahil edilmiştir. Otizimli çocuklar için erken dönem yoğun davranışsal terapilerin, tam ölçekli IQ üzerinde yüksek düzeyde olumlu etkisi ve adaptif davranış üzerinde orta düzey olumlu etkisi olduğunun belirlendiği bildirilmektedir (33).

Otizimli çocuklar ve gençlerde müzik terapinin etkilerini incelemek için yapılan çalışmada, konu ile ilgili tüm dergi ve tezler çevrimiçi veritabanı ile 'müzik' ve 'otizm' veya 'otistik' anahtar kelimeleri kullanılarak taranmıştır. Tam makaleler Amerikan Müzik Terapi Birliği'nden elde edilmiştir. Tüm yayınlanmış ve yayınlanmamış bildiri referans listeleri toplanarak bunları içeren kitaplar da kontrol edilmiştir. Bu meta analize dahil edebilmek için, çalışmaların otizm tanısı almış çocuk veya ergenlerle yapılmış olmasına dikkat edilmiştir. Ayrıca OSB olanlar da dahil, özel eğitim ihtiyaçları olan çocuklar, çeşitli topluluklarda çalışmalara dahil olanlar, çalışma dışı bırakılmıştır. Katılımcıların çoğunluğunun erkek olduğu ve yaşlarının 3-21 yaş arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, tüm müzik terapilerin, amaç ve uygulama ne olursa olsun otizimli çocuklar ve ergenlerde etkili olduğu bildirilmektedir. Ancak bu alanda daha fazla çalışma yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (34).

Yoğun ve uzun süreli uygulamalı davranış analizi (UDA) müdahalelerinin otizimli çocuklar için etkinliğini değerlendirmek için yapılan diğer bir çalışmada, resmen otizm ve Yaygın Gelişimsel Bozukluklardan birinin tanısını almış olan en az beş çocuk üzerinde yoğun ve uzun vadeli UDA müdahaleleri, uygun çalışmalar olarak değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamına dahil edilen müdahaleler, haftada en az 10 saat olan ve en az 45 hafta süren UDA müdahaleleri olarak belirlenmiştir.

Uzun süreli ve kapsamlı UDA müdahalelerin, zihinsel işlevler, dil gelişimi, günlük yaşam becerileri ve otizimli çocukların sosyal işleve sahip olması açısından büyük pozitif etkiler sağladığı bildirilmektedir (35).

OSB ile ilgili semptomları iyileştirmek, davranışsal ve gelişimsel müdahalelerin etkinliğini değerlendirmek için

yapılan çalışmanın kapsamına, randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ), kontrollü klinik çalışmalar (KKÇ) ve gözlemsel çalışmalar dahil edilmiştir. OSB ile birlikte DEHB, obsesif kompulsif bozukluk ve öğrenme güçlüğünün bulunması gibi ikili tanıların olduğu durumlar da çalışma kapsamına alınmıştır.

Davranışsal terapiler veya gelişimsel müdahalelerin, OSB olan bireylerin tüm semptomlarını kesin olarak iyileştirdiği gösterilememektedir. Yararlı olduğu kabul edilmekle birlikte kanıt düzeyinin zayıf olduğu bildirilmektedir (36).

OSB olan çocuklar için ebeveyn aracılı erken müdahalenin etkinliğinin incelendiği çalışmada, 1- 6 yaş arası OSB olan çocukların, ebeveynlerin aracılık ettiği erken müdahale tedavisinin ne ölçüde etkili olduğunun saptanması amaçlanmıştır. Özellikle, hem çocuk hem de onların ebeveynleri için yararları açısından bu tür müdahalelerin etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Aile eğitiminin tercihi konusunda iki önemli sonuçtan bahsedilmektedir. Bunlar; çocuğun dil gelişimi ve annenin otizm hakkındaki bilgisidir (37).

OSB için gluten ve kazeinin otizmle ilişkisinin, gluten ve kazein peptidleri ile bağlantılı aşırı opioid aktivitesi ile açıklanabileceğinden bahsedilmektedir. Ayrıca otizimli bireylerin idrar ve beyin omurilik sıvısında peptidlerin anormal düzeyde olduğu bildirilmektedir.

OSB tanılı bireyler, gluten, kazein veya ikisinin birlikte ortadan kaldırıldığı diyet programlarını içeren tüm randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) dahil edilmiştir. Araştırma gluten ve kazeinden birinin ya da her ikisinin dışlandığı diyetler dahil üzere otizimli çocuklar için tamamlayıcı ve alternatif tedavilerin (TAT) kullanımının yüksek oranlarda olduğunu göstermiştir. Fakat bu diyetlerin etkinliği için mevcut kanıtların zayıf olduğu, büyük ölçekli, iyi kaliteli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (38).

OSB olan bireylerde akupunktur uygulamaları için; akupunkturun temel otistik özelliklerin yanı sıra iletişim, algılama, genel işleyiş ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini belirlemenin ve herhangi bir yan etkisi olup olmadığının incelenmesine yönelik kapsamlı bir çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaya randomize ve yarı-randomize kontrollü çalışmaların dahil edildiği belirtilmektedir. OSB olan kişilerde tedavi, plasebo ya da sahte akupunktur tedavisinde kullanılan en az bir kontrol grubu ile bir akupunktur grubunu

karşılaştıran çalışmaların da yer aldığı ifade edilmektedir. Başka bir tedavi ile akupunkturun farklı formlarının karşılaştırıldığı akupunktur çalışmalarının ise çalışma kapsamına alınmadığı belirtilmektedir.

Sonuç olarak, mevcut kanıtların OSB tedavisi için akupunktur kullanımını desteklemediğinin tespit edildiği bildirilmektedir. Yüksek kalitede ve büyük boyutta daha fazla sayıda çalışmalar ve takip gerektiği de vurgulanmaktadır (39).

İşitsel entegrasyon tedavisi, otizm OSB gibi davranış bozuklukları olan kişilerde anormal ses duyarlılığının iyileştirilmesi için bir teknik olarak geliştirilmiştir. İşitsel entegrasyon terapisiyle benzerlik taşıyan diğer ses terapileri Tomatis Yöntem ve Samonas Ses Terapisidir. Bu yönde yapılan çalışmalar kapsamında, 3-39 yaş arası toplam 182 kişiyi kapsayan, işitsel entegrasyon terapi denemeleri içeren altı randomize kontrollü çalışma ve bir Tomatis terapi bulunmaktadır (40).

Konuyu kanıt temelli ele alan yazarlar, şimdiye kadar 182 katılımcının dahil olduğu, yedi çalışmanın, işitsel entegrasyon tedavi grubunda Aberran Davranış Kontrol Listesi ve Fisher İşitsel Sorunları Kontrol Listesi olmak üzere sadece iki sonuç ölçümü için, istatistiksel olarak anlamlı düzelme rapor edildiği bildirilmektedir.

Sonuç olarak, işitsel entegrasyon terapisi veya diğer ses terapilerinin OSB için diğer otizm tedavileri kadar etkili olduğuna dair hiçbir kanıt olmadığını ifade etmektedirler. Bununla birlikte, mevcut verilerin sentez çalışmalarında kullanılan farklı sonuç ölçütleri ile sınırlı olduğundan, bu terapilerin etkili olmadığını kanıtlamak için yeterli veri olmadığı bildirilmektedir (41).

Otizimli çocuk ve yetişkinlerin, sosyal, iletişim ve davranışsal tepkilerinin tedavisinde B6 vitamini ve magnezyum etkinliğini (B6-Mg) belirlemek için yapılan çalışmaların kanıt temelli ele alınmasıyla ortaya çıkan sonucu, otizm tedavisi için B6-Mg kullanımına ilişkin öneride bulunmanın mümkün olmadığı yönündendir. Bunun nedeni ise, çalışmaların az sayıda olması, metodolojik kalitesi ve örneklem büyüklüğünün yetersiz olması gösterilmektedir (42). Benzer bir sonuç, 1997 yılında Findling ve arkadaşları tarafından yapılan kapsamlı çalışmada da elde edilmiştir (43).

OSB ile ilişkili bozuklukların kısmen omega-3 yağ asitlerinin eksikliği ile açıklanabileceği ve bu esansiyel yağ asitleri takviyesinin OSB semptomlarının iyileştirilmesini sağlayabileceği ileri sürülmektedir (44). OSB için Omega-3 yağ asitleri takviyesi hakkındaki çalışmada ise, küçük bir randomize kontrollü çalışmanın (n = 13) hiperaktivite ve stereotipi davranışlarda önemli olmayan gelişmeler kaydettiği belirtilmekle birlikte, 143 makalenin sistematik gözden geçirilmesiyle yapılan çalışmada, omega-3 yağ asitleri takviyesinin OSB için etkili veya güvenli olup olmadığını belirlemek için henüz yeterli bilimsel kanıt olmadığı bildirilmektedir (45).

OSB için seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SGI) depresyon, anksiyete ve obsesif-kompulsif davranışlar gibi OSB ile ilişkili komorbidite tedavisi için reçete edilmekte olduğu ifade edilmektedir. İki çalışmada fluoksetin, fluvoksamin, fenfluramin ve bir çalışmada sitalopram olmak üzere toplam yedi RCT'nin ele alındığı 271 katılımcıdan oluşan çalışmaların meta analiz sonucunda, çocuklar üzerinde SGI'nin yararlı olduğuna dair hiçbir kanıt bulunamazken, yetişkinler üzerinde sınırlı olumlu etkisi olduğu bildirilen çalışmada da yanlılık riski bulunduğu bildirilmektedir.

OSB, bu tanıya sahip olan çocuk-ergen ve yetişkinlerin ve ailelerinin, tüm yaşamlarını önemli ölçüde etkilemektedir. Bu bozuklukla baş edebilmek ve topluma daha etkin katılabilmek adına tedavi arayışına girmek, onların en temel hakkı olmakla birlikte bunu onlara sağlama çabası da tüm bilim insanlarının görevidir.

Son olarak, günümüzde "kanıta dayalı sağlık uygulamaları" ve "kanıta dayalı tıp" kavramlarının tüm dünya ile birlikte ülkemizde de etkili bir şekilde yerine oturmakta olduğu söylenebilir. Burada ele alınan birçok uygulamanın, kanıt temeline ele alınmasıyla ortaya çıkan sonuçların "yetersiz kanıt düzeyi"ni işaret etmesi, yalnızca uygulamanın yanlış ya da eksik olmasını değil, henüz yeterli sayıda kapsamlı ve kaliteli çalışmaya ulaşamadığını da düşündürülebilir. Bu durum, bu alanlarda yapılacak yeni çalışmalarda, açıkların fark edilmesine ve zor da olsa aranan kriterlerin sağlanmasına yönelik çabaları artırabilir.

Kaynaklar

1. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 1943; 2:217-250.
2. Bodur Ş, Soysal AŞ. Otizmin Erken Tanısı ve Önemi. *Sted. Dergisi* 2004;13: 394-98.
3. Kerimoğlu E, Kılıç BG, Gürkan CK, Öztürk M. Çocukluk ve Ergenlikte Sık Görülen Ruhsal Bozukluklar. Edt. Öztürk O, Uluşahin A. İçinde: Ruh Sağlığı ve Bozuklukları -2. Cilt, 11. Baskı, Ankara: Nobel Tıp Kitapevi; 2008.p.744.
4. Ulay HT, Çengel Kültür SE. Otizm. *Clinic Pediatri*, 2010;5:33-43.
5. Özdemir DF, Karabacak NI, Akkaş B, Akdemir Ö, Ünal F, Şenol S. Otistik Bozukluğu Olan Çocuklarda Risperidon Tedavisinin Beyin Kan Akımı ile Değerlendirilmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2009; 20:346-356.
6. Şenol S. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı. HYB Yayıncılık, 2006;216-227.
7. Amerikan Psikiyatri Birliği: [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders]. İçinde: Köroğlu E, çeviren. DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri Başvuru El Kitabı (Yeniden Gözden Geçirilmiş İkinci Baskı). Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2005;p.50-52.
8. Kılıç Ekici Ö. Otizmi Anlamak ve Yaşamak: Karmaşık Bir Gelişimsel Bozukluk. *Bilim ve Teknik Dergisi*, 2011;44:70-75.
9. Fombonne E. The prevalence of autism. *JAMA*, 2003; 289(1):87-89.
10. Doğançün B. Özel Eğitim Gerektiren Psikiyatrik Durumlar. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Psikiyatrik Hastalıklar Sempozyum Dizisi. 2008; 62:157-174.
11. King M, Bearman P. Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *International Journal of Epidemiology*, 2009; 38:1224-1234.
12. Volkmar FR, Wiesner LA, Westphal A. [In the spectrum of Autism in Children Health care Related Topics]. *Türkiye Klinikleri. Current Opinion In Psychiatry (Türkçe Baskısı)*. 2006; 2:159-165.
13. Erden G, Akçakın M, Gümüş Doğan D, Öztürk Ertem İ. Çocuk Hekimleri ve Otizm: Tanıda Zorluklar. *Türkiye Klinikleri J. Pediatr*. 2010;19(1):9-15.
14. Korkmaz B. Bir sendrom, bir belirti, bir hastalık: Otizm. *Nörobiyolojik temelleri ve nörofonksiyonel mekanizmalar*. *Sendrom Dergisi*, 2000;1243-58.
15. Folstein SE, Bisson E, Santangelo SL, Piven J. Finding spesific genes that cause autism: a combination of approaches will be needed to maximize power. *J. Autism Dev. Disord*. 1998;28:439-445.
16. Abrahams BS, Geschwind DH. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nat. Rev. Genet*. 2008;9:341-355.
17. Kaplan HI, Sadock BJ. *Klinik Psikiyatri*. Çev. Edt: Ercan Abay, I. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2004; p.511-515.
18. Yüksel A. Otizm Genetiği. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2005;36:35-41.
19. Kılınçaslan A, Motavalli Mukaddes N, Sözen Küçükayzıcı G, Gürvit H. Asperger Bozukluğu Olgularında Yürütücü İşlevler ve Dikkatin Değerlendirilmesi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2010;21:289-99.
20. Yolga Tahiroğlu A, Fırat S, Somer Diler R, Avcı A. Otistik Belirtilerle Başvuran İki Çocukta Farklı Klinik Seyir ve Bozukluklar: Olgu Sunumu *Klinik Psikiyatri*. 2003;6:235-239.
21. Güzelhan Y, Öztürk M, Zoroğlu S, Acar B, Tüzün Ü, Arıkan M. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Okul Öncesi Çocuklarda Otistik Belirtiler. *Yeni Symposium*. 2001; 39: 121-125.
22. Korkmaz, B. Otizm: Otizm: Başlıca Davranış Sorunları ve Pratik Yaklaşım. *Yeni Symposium*. 2001;39:26-34.
23. Odabaşoğlu G, Genç Y, Öztürk Ö. Otistik hastalarda kendine zarar verme davranışında naltrekson tedavisi ve iki olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2009;19:431-435.
24. Hernandez P, Ikkanda Z. Management of children with autism spectrum applied behavior analysis: Behavior disorders in dental environments. *Journal of American the Dental Association*. 2011;142:281-287.
25. İbrahim SH, Voigt RG, Katusic SK, Weaver AL, Barbaresi WJ. Incidence of gastrointestinal symptoms in children with autism: a populationbased study. *Pediatrics*, 2009;124:680-686.
26. Sayan A. Durat G. [Risk Tanılaması Yoluyla Otizmin Erken Teşhisi: Hemşirenin Rolü. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 2007;10:105-113.
27. Koller R. Sexuality and Adolescents with Autism. *Sexuality and Disability*, 2000;18:125-135.
28. Van Bourgondien ME, Reichle NC, Palmer A. Sexual behavior in adults with autism. *J. Autism Dev. Disord*. 1997;27:113-125.
29. Küçük L, Buzlu S. Otistik Çocuklarda Ergenlik ve Cinsel Eğitim. *Androloji Bülteni*, 2006;25:93-94.
30. Grandin T. Resimlerle Düşünmek, Otizmin İçerden Anlatımı. (Çev: Mehmet Celil İftar). 3. Baskı. İstanbul: TOHUM Otizm Vakfı, Sistem Yayıncılık; 2011. p.76-77.
31. Cascio C, McGlone F, Folger S, et al. Tactile Perception in Adults with Autism: a Multidimensional Psychophysical Study. *J. Autism Dev. Disord*, 2008;38:127-137.
32. Özgün ME. [New Approaches in Treatment of Autistic Disorder]. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*, 1998;5:205-210.
33. Eldevik S, Hastings RP, Hughes JC, Jahr E, Eikeseth S, Cross S. Meta-analysis of early intensive behavioral intervention for children with autism. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 2009;38:439-450.
34. Whipple J. Music in intervention for children and adolescents with autism: a meta-analysis. *Journal of Music Therapy*, 2004;41(2):90-106.
35. Virues-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: meta-analysis, meta-regression and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clinical Psychology Review*, 2010;30:387-399.
36. Ospina MB, Seida JK, Clark B. et al. Behavioural and developmental interventions for autism spectrum disorder: a clinical systematic review. *PLoS ONE*, 2008;3,3755.
37. Diggie TTJ, McConachie HHR. Parent-mediated early intervention for young children with autism spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002. DOI: 10.1002/14651858.CD003496.
38. Millward C, Ferriter M, Calver SJ, Connell-Jones GG. Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008. DOI: 10.1002/14651858.CD003498.
39. Cheuk DKL, Wong V, Chen WX. Acupuncture for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD007849.
40. Sinha Y, Silove N, Hayen A, Williams K. Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders: a systematic review. *Arch. Dis. Child*. 2006; 91:1018-1022.
41. Sinha Y, Silove N, Hayen A, Williams K. Auditory integration training and other sound therapies for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD003681.
42. Nye C, Brice A. Combined vitamin B6-magnesium treatment in autism spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005. DOI: 10.1002/14651858.CD003497.
43. Findling RL, Maxwell K, Scotese-Wojtala L, Huang J, Yamashita T, Wiznitzer M. High- Dose Pyridoxine and Magnesium Administration in Children with Autistic Disorder: An Absence of Salutary Effects in a Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Journal Of Autism and Developmental Disorders*, 1997;27:467-478.
44. James S, Montgomery P, Williams K. Omega-3 fatty acids supplementation for autism spectrum disorders (ASD). *The Cochrane Library*, 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD007992.
45. Bent S, Bertoglio K, Hendren RL. Omega-3 Fatty Acids for Autistic Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2009; 39:1145-1154.