

# OKÜLOKUTANÖZ ALBİNİZM VE OTİZM BİRLİKTELİĞİ: BİR OLGU SUNUMU

Arzu ÇALIŞKAN DEMİR\*, Özlem ÖZCAN\*\*

## ÖZET

Okülokutanöz albinizm (OKA) göz, deri ve saçta hipopigmentasyonla seyreden, otozomal resesif geçiş gösteren melanin biyosentez bozukluğudur. Klinikte deri ve saç bulguları yanı sıra değişen derecelerde konjenital nistagmus, iris hipopigmentasyonu, retinal pigment epitelinde azalmış pigmentasyon, foveal hipoplazi, azalmış görme keskinliği ve kırma kusurları, renkli görmeye bozulma ve fotofobi görülebilir. Otizm, tuberoskleroz ve ito hipomelanozu gibi hipomelanotik cilt lezyonlarıyla seyreden hastalıklarla ilişkilendirilmiş olmasına karşın OKA ile birlikteliği ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu yazıda OKA tanısı olan bir otizm olgusu literatür eşliğinde tartışılacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Okülokutanöz albinizm, otizm, hipomelanozis

## SUMMARY: OCULOCUTANEOUS ALBINISM WITH AUTISM: A CASE REPORT

Oculocutaneous albinism (OCA) is an autosomal recessively inherited disease resulting in defective melanin biosynthesis, presenting with hypopigmentation in the eyes, skin and hair. Along with skin and hair symptoms, congenital nystagmus, iris hypopigmentation, reduced pigmentation of the retinal pigment epithelium, foveal hypoplasia, reduced visual acuity and refractive errors, impairment in coloured vision and photophobia may occur in various degrees as the clinical presentation. Although autism has been associated with disorders that present with hypomelanotic skin lesions, such as tuberous sclerosis and hypomelanos of ito; data that link OCA and autism is scarce. In this case report, a case of autism diagnosed with OCA will be discussed in the light of literature.

**Key Words:** Oculocutaneous albinism, autism, hypomelanos

## GİRİŞ

Okülokutanöz albinizm (OKA) göz, deri ve saçta hipopigmentasyonla seyreden, otozomal resesif geçişli melanin biyosentezi bozukluğudur. OKA'nın 4 tipinin hepsi otozomal resesif geçiş gösterdiğinden etkilenmiş bir çocuğun ebeveynleri zorunlu taşıyıcıdır. Bir diğer çocuk için tekrarlama riski %25'tir. Etkilenmiş bir bireyin çocukları da zorunlu taşıyıcıdır ve taşıyıcılar asemptomatiktir. Dünyada prevalansının 1/17000 olduğu tahmin edilmektedir (Witkop 1979). Albinizmin değişik formlarının prevalansının dünya genelinde önemli derecede değişiklik göstermesi farklı genlerdeki farklı mutasyonların oluşmasıyla açıklanmaktadır. OKA2 dünya genelinde hastalığın en yaygın tipidir (Lee ve ark. 1994). OKA2 proteini melanozomların normal biyogenezi için önemlidir. Bu gendeki mutasyon OKA ile ilişkilendirilmiştir. İnsan genleri mutasyonu veri bankasında OKA2 geninde 72 mutasyon listelenmiştir. Klinikte OKA ve oküler albinizm (OA)'in bütün tiplerinde değişik derecelerde konjenital nistagmus, iris saydamlığına

yol açan iris hipopigmentasyonu, retinal epitelin hipopigmentasyonu, foveal hipoplazi, kırma kusurları, genellikle azalmış görme keskinliği ve bazen renkli görmeye bozulma vardır. Fotofobi belirgin olabilir. Optik sinirlerin seyrinin bozulmasına bağlı şaşılık görülebilir. Deri ve saç hipopigmentasyonunun derecesi albinizmin tipine göre değişir. Fakat genelde azalmıştır (King 1988). Otizm, belirtileri yaşamın ilk 3 yılında başlayan, etkileşim ve iletişim alanında belirgin gecikme ve sapmalarla seyreden, kısıtlayıcı ilgi alanı ile karakterize nöropsikiyatrik bir bozukluktur. Otizmde son 20 yılda nörobiyolojik bir etiolojinin rol oynadığı görüşü ağırlık kazanmıştır. Otizmin genetik yönü tam bilinmemekle beraber, pek çok genetik hastalıkla birlikteliği gün geçtikçe daha büyük bir ilgi alanı oluşturmaktadır. Otizm tek gen hastalıklarından bağımsız olarak da görülebilmekle birlikte, frajil X, fenilketonüri gibi tek gen hastalıklarında da sık görüldüğü bilinmektedir. Yine tuberoskleroz ve ito hipomelanozu gibi hipomelanotik cilt lezyonlarıyla seyreden hastalıklarla ilişkilendirilmiş olmasına karşın, OKA ile ilişkisini inceleyen araştırmalar sınırlıdır.

\*Arş. Gör. Dr., İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Malatya.

\*\*Doç. Dr., İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Malatya.

Bu yazıda OKA tanısıyla beraber otizm tanısı alan 8 yaşında bir erkek olgu literatür eşliğinde tartışılacaktır.

### OLGU

Konuşma geriliği şikayetiyle polikliniğimize getirilen 8 yaşında erkek hasta B.Ç'nin annesinden alınan anamnezde çevresiyle iletişime geçmeme, uzun süre göz teması kuramama, ismine dönüp bakmama, televizyon ve bilgisayar gibi elektronik eşyalara aşırı ilgi duyma, akran ilişkisi kuramama gibi şikayetlerinin olduğu öğrenildi.

“Anne, baba, hadi” gibi kelimeleri söyleyebiliyorken cümle kurmadığı ve bu kelimeleri de bazen kullandığı öğrenildi. Komutları almadığı ve daha çok yalnız kalmayı sevdiği belirtildi. Kendi etrafında dönme ve el çırpma tarzında stereotipik davranışları vardı. Sese karşı aşırı tepki veriyordu. Ellerini ısırma ve çok sık masturbasyon yapma gibi davranış problemleri de eşlik ediyordu.

Yapılan psikiyatrik muayenesinde bilincinin açık, algılama ve yargılamasının yaşıtlarından geri olduğu, dikkat ve konsantrasyonunun az olduğu, fiziksel gelişiminin yaşıtlarıyla benzer olduğu gözlemlendi. Saçları, kirpikleri beyaz, teni açık renkli, gözleri açık maviydi ve gözlerinde belirgin nistagmusu mevcuttu. Görüşmeciyile iletişime geçmeyen hastanın muayene sırasında hiç sözcük çıkışı olmadığı gözlemlendi.

Öyküsünde prenatal ve natal dönemde özellik olmadığı ancak postnatal dönemde motor gelişiminin yaşıtlarına göre geri olduğu öğrenildi. İlk kelimelerini 2 yaşında söylediği, 18 aylıkken yürüdüğü, 6 yaşındayken tuvalet eğitimini aldığı öğrenildi.

Hasta, 42 yaşında ev hanımı anne ve 44 yaşında esnaf babadan olan 4 kardeşten en küçüğü. Hasta, annenin dördüncü gebeliğinden normal vajinal yolla miadında doğmuş. Anne ve baba, hala-dayı çocukları. Hastanın 22 yaşında sağlıklı

erkek, 20 yaşında sağlıklı kız ve 17 yaşında OKA tanısı olan erkek kardeşi vardı.

Yapılan Vineland Uyum Davranış Ölçeğinde genel gelişimi 1 yaş 10 aylık düzeyde idi. Alt testlerinde iletişim alanında 18 ay, günlük yaşam becerileri alanında 23 ay, sosyalleşme alanında 13 ay, motor becerilerinde ise 3,5 yaş seviyesinde gelişim gösteriyordu. Hastada yapılan işitme testi normaldi. Nöbet tariflemeyen hastanın nörolojik muayenesinde bilateral horizontal nistagmusun dışında belirgin bir bulgu yoktu. Çekilen EEG’inde jeneralize epileptiform anormalliğin varlığı gösterilmesine karşın nöbeti olmadığından çocuk nörolojisi tarafından hastaya takip önerildi. Daha önce OKA tanısı olan hastanın yapılan göz polikliniğince yapılan muayenesinde vizyon kooperasyonu zayıf olmakla beraber, en az 5-6 metreden parmak sayabildiği, bilateral nistagmusunun olduğu, bilateral optik diskin hipoplazik olduğu saptandı.

Hastaya DSM-IV tanı ölçütlerine dayanarak otizm ve orta derecede mental retardasyon tanısı kondu. Hastaya 0.50 mg/gün risperidon tedavisi başlandı. 1 ay sonra yapılan değerlendirmesinde ellerini ısırma, masturbasyon yapma ve stereotipi şikayetlerinde gerileme olan hasta takip ve tedavisine devam etmekte, özel eğitim desteği almaktadır.

### TARTIŞMA

Otizm, çok çeşitli etiyolojik etkenler suçlansa da, henüz etiyolojisi belirsiz heterojen bir nörogelişimsel bozukluktur. Otizm ve genetik etkenler arasındaki güçlü ilişkinin varlığı kabul görmekle birlikte, otizmin genetik nedeni tam olarak bilinmemektedir. Otizmin bazı tipleri tek başına ya da genetik sendromun bir parçası olarak kalıtsal olmakla birlikte bir kısmı çevresel faktörler ile ortaya çıkmaktadır (Yüksel 2005). Yapılan aile ve ikiz çalışmaları hastalığın etiyolojisinde genetik faktörlerin önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Otizmin penetransının %50’den daha az olduğu bilinmesine karşın pek çok ge-

netik bozuklukla (Tuberoskleroz, Frajil X, Down Sendromu, Nörofibromatozis, Angelman Sendromu, Prader-Willi Sendromu, Joubert Sendromu, Smith-Lemli-Opitz Sendromu v.b.) birlikte görülebildiği bildirilmektedir (Güngör ve ark. 2007, Aşan ve ark. 2006).

Genetik bozukluklardan tuberoskleroz ile otizm ilişkisi daha iyi bilinmektedir (Smalley 1998). Tuberoskleroz genetik, sistemik ve hipomelanotik cilt lezyonları ile seyreden nörokutanöz bir hastalıktır. Cilt bulguları ile seyreden bir hastalık olan İto hipomelanozunda da otizm görülme sıklığı artmaktadır (Bakare ve ark. 2011). Ancak literatürde bu hastalıklarla benzer sistemleri etkileyen OKA ve otizm arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bakare ve arkadaşları 13 yaşındaki bir hastada OKA ile birlikte uzun süre göz teması kurmama, çevresiyle iletişime geçmeme ve akran ilişkisi kuramama gibi özellikleri olan otizmlı bir erkek olguyu bildirmiştir (Bakare ve Ikegwonu 2008). Sunduğumuz olgu da bu olguyla klinik benzerlik göstermektedir.

Albinizm hastalarında Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu'nun (DEHB) araştırıldığı 78 çocuk ve 44 erişkinin dahil edildiği bir çalışmada DEHB sıklığı normal popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada 2'si Asperger Bozukluğu, 1'i Otistik Bozukluk olmak üzere 3 çocuk Yaygın Gelişimsel Bozukluk (YGB) tanısı almıştır (Kutzbach ve ark. 2007). Bu çalışmada albinizm hastalarında DEHB'nin yanı sıra YGB sıklığı da normal popülasyondan daha yüksek bulunmuştur.

Otizm hastalarında hipomelanotik cilt lezyonları ve anormal dermatoglifiks normal popülasyona göre daha sık görülmektedir (Muhle ve ark. 2004, Walker 1977). Beyin ve cilt embriyogenezis sırasında ektoderm tabakasından farklılaşarak gelişir. Embriyogenezis sırasında ektodermal prekürsör hücrelerinin hatalı matürasyonunun ve diferansiyasyonunun OKA ve otizm birlikteliğinin genetik temelinde ve etiyolojisinde rol oynadığı, bu durumun ise nöroektodermal geli-

şimsel anormallikten kaynaklandığı düşünülebilir. Yine ciltte hipomelanozise ve otizme sebep olan kromozomların lokalizasyonları birbirine yakın olduğundan bu hastalıklar bir arada görülüyor olabilir (Bakare ve ark. 2011). Bu varsayımın daha kapsamlı genetik ve klinik çalışmalarla araştırılması bu konunun aydınlatılmasına katkı sağlayabilir.

Konjenital bilateral görme kaybı olan çocuklarda otistik spektrum bozukluklarının normal popülasyona göre daha sık görüldüğü birçok araştırma ile ortaya konmuştur (Brown ve ark. 1997). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 257 görme engelli çocuk ve ergen hasta psikiyatrik olarak değerlendirilmiş ve 30 çocuk ve ergen otistik bozukluk tanısı almıştır (Mukaddes ve ark. 2007). Parr ve arkadaşlarının (2010) çok ağır ve ağır düzeyde görme kaybı bulunan olguları değerlendirdikleri çalışmada olguların %31'inde otistik spektrum bozukluğu saptanmıştır. Her iki çalışmada da görme kaybı düzeyi ile otizm görülme sıklığı arasında doğrusal bir ilişki olduğu bildirilmektedir. Görme kaybı ve otizm ilişkisinin nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak görme kaybı olan çocuklarda ortak dikkat ve sembolizasyon kısıtlılıkları ve görme kaybına bağlı sosyal deneyimlerin yetersizliği bu ilişkiyi açıklayabilir (Hobson ve Lee 2010). İkinci ve arkadaşlarının konjenital bilateral görme kaybı ve yüksek fonksiyonlu otizm tanısı alan 10 yaşındaki bir kız hastanın klinik özelliklerini sundukları olgu sunumunda görme kaybı olan çocukların otizm açısından değerlendirilmesinde bu çocukların özelliklerine uygun yapılandırılmış görüşme ve değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyulduğuna vurgu yapılmaktadır. OKA'da farklı göz bulguları bulunmakla birlikte olgularının tüm tiplerinde 20/60'dan 20/400 aralığında azalmış görme keskinliği de saptanmaktadır (Witkop 1979). Olgumuzda da ağır derecede görme kaybı mevcuttur. OKA'da görülen görme bozuklukları çocuklarda sosyal beceriler ve iletişim alanında geriliğe yol açarak otistik bir tabloya neden olabilir.

## ÇALIŞKAN DEMİR VE ÖZCAN

Bu olgu sunumu OKA ve otizm arasındaki ilişkinin gösterilmesi açısından önemli olmakla birlikte, bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### KAYNAKLAR

Abrahams BS, Geschwind DH (2008) *Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology*. *Nat Rev Genet* 9: 341-355.

Aşan İF, Türe S, Gökçay A ve ark. (2006) *Tuberoskleroz kompleksi ve otizm*. *J Neurol Sci – (Turk)* 23: 312-317.

Bakare MO, Ikegwuonu NN (2008) *Childhood autism in a 13 year old boy with oculocutaneous albinism: a case report*. *J Med Case Rep* 22, 13 Ocak 2013'de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2265727/> adresinden indirildi.

Bakare MO, Munir KM, Kinney DK (2011) *Association of hypomelanotic skin disorders with autism: links to possible etiologic role of vitamin-D levels in autism? Hypothesis (Tor)* 9, 13 Ocak 2013'de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3177756/> adresinden indirildi.

Brown R, Hobson RP, Lee A ve ark. (1997) *Are there "autistic-like" features in congenitally blind children?* *J Child Psychol Psychiatry* 38: 693-703.

Ekinci Ö, Çelik, Toros F (2012) *Görme kaybı olan bir olguda yüksek fonksiyonlu otizm*. *Abant Medical Journal* 1: 171-173.

Gillberg C, Coleman M (2000) *The Biology of the Autistic Syndromes*. The Lavenham Press, London.

Güngör S, Yalınzoğlu D, Topçu M (2007) *Kortikal gelişimsel malformasyonlar*. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 50: 210-225.

Hobson RP, Lee A (2010) *Reversible autism among congenitally blind children? A controlled follow-up study*. *J Child Psychol Psychiatry* 51: 1235-1241.

King RA, Summers CG (1988) *Albinism*. *Dermatol Clin* 6: 217-228.

Kutzbach B, Summers CG, Holleschau AM ve ark. (2007) *The prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder among persons with albinism*. *J Child Neurol* 22: 1342-1347.

Lee ST, Nicholls RD, Schnur RE ve ark. (1994) *Diverse mutations of the P gene among African-Americans with type II (tyrosinase-positive) oculocutaneous albinism (OCA2)*. *Hum Mol Genet* 3: 2047-2051.

Muhle R, Trentacoste SU, Rapin I (2004) *The genetics of autism*. *Pediatrics* 113: 472-486.

Mukaddes NM, Kılınçaslan A, Küçükayazıcı G ve ark. (2007) *Autism in visually impaired individuals*. *Psychiatry Clin Neurosci* 61: 39-44.

Parr JR, Dale NJ, Shaffer LM ve ark. (2010) *Social communication difficulties and autism spectrum disorder in young children with optic nerve hypoplasia and/or septo-optic dysplasia*. *Dev Med Child Neurol* 52: 917-921.

Smalley SL (1998) *Autism and tuberous sclerosis*. *J Autism Dev Disord* 28: 407-414.

Walker HA (1977) *A dermatoglyphic study of autistic patients*. *J Autism Child Schizophr* 7: 11-21.

Witkop CJ (1979) *Albinism: Hematologic-storage disease, susceptibility to skin cancer, and optic neuronal defects shared in all types of oculocutaneous and ocular albinism*. *Ala J Med Sci* 16: 327-330.

Yüksel A (2005) *Genetics of autism*. *Cerrahpaşa J Med* 36: 35-41.