

OTİZMDE GÖRSEL VE İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Ayla Aysev* , Gülhis Deda** , Melda Akçakın*** , Uğur Karagöl**** ,
Efsar Kerimoğlu*****

ÖZET

Erken bebeklik otizmi 1943 yılında tanımlanmasına karşın bu hastalığın etyolojisi ve nörobiyolojisi halen aydınlatılmış değildir.

Çalışmamızda 31 otistik çocukta BAER ve VER incelemesi yapılmıştır. BAER latansları ve interpeak latansları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında normal bulunmasına karşın VER N2 latansı otistik çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulunmuştur.

Bu çalışma ile otizmin nörobiyolojisine katkıda bulunma amaçlanmıştır.

Anahtar sözcükler: İnfantil otizm. BAER. VER

SUMMARY: THE BAER AND VER LATENCIES IN INFANTILE AUTISM

Although infantile autism was first diagnosed in 1943 the etiology and neurobiology of autism could not be identified.

In our study we examined the BAER and VER latencies in 31 autistic children.

The BAER latencies and interpeak latencies were within normal limits when compared with the control group. The N2 latencies of VER were significantly prolonged in autistic children when compared with the control group.

The aim of this study was to identify the neurobiologic factors in infantile autism.

Key words: Infantile autism. BAER. VER

GİRİş

Erken bebeklik otizminin ilk kez 1943 yılında Leo Kanner (Kanner 1948) tarafından tanımlanmasından bu yana konu ile ilgili, özellikle etyolojiyi aydınlatmaya yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Giderek otistik bozukluğın etyolojisinde organik patolojinin ağırılık taşıdığına ilişkin kanıtlar artmaktadır (Akçakın ve ark 1993).

Otizmle ilgili nörobiyolojik yayınlarda nöral dendrit ağacının az gelişmişliği, paryetal ve frontal korteksde nörofizyolojik anormallikler ve bilgi kazanmanın karmaşık örüntüleri araştırıldığında, genellemede yüksek kortikal işlevlerde gerilik gösterilmiştir. Otistik bozukluk belki de karmaşık bilgi sürecinde nörolojik ağın dağılımlında gelişimsel bir başarısızlık sonucu olabilir. Ancak eldeki veriler daha ileri araştırmalar yapılması gereğini göstermektedir (Minshew 1992). Otizmin nörobiyolojisi konusunda kesinleşmiş görüşler yoktur. Nöroanatomik ve nöroradyolojik olarak limbik sistem ve serebellumda bozukluklar saptanmıştır. Psikolojik ve elektroensafalografik çalışmalarda bozukluğın esas olarak serebral korteksde, özellikle de assosiyasyon korteksinde bulunduğu gösterilmiştir (Minshew 1991). Santral sinir sistemi işlevlerini değerlendirmede non - invazif çalışmalar için teknikler kısıtlıdır. Beyinsapı uyarılmış potansi-

yel tekniğinin geliştirilmesi hem işitsel işlevin hem de beyin sapının değerlendirilmesinde önemli gelişmeler sağlamıştır.

Otistik bozukluk gösteren çocuklar gözlendiğinde ve klinik olarak değerlendirildiğinde işitsel uyarıcılara tutarsız yanıtlar verdikleri, aynı sese bazen duyuyormuş bazen de duymuyormuş gibi davrandıkları, bazı seslere elleriyle kulaklarını kapadıkları gözlenmiştir. Aynı şekilde hastaların göz temasından kaçındıkları, çoğunun anlık baktıkları gözlenmektedir. Yine çoğunun kabaca gördükleri ve işittikleri saptansa da bu davranış biçimleri sonucunda işitme ve görme iletim sınırlarında bir aksaklık olabileceği soruları akla gelmektedir. Duyu algılama-sındaki bu modülasyon bozukluğu ve motor hareketlerdeki aksaklıklar otistik çocuklarda beyin sapında ve diensefalik yapılarda işlev bozukluğu olduğu şeklinde bir varsayımın öne sürülmesine neden olmuştur (Minshew 1991). Otistik çocuklarda postrotatuar niştagmista azalma ve REM uykusunda vestibuler stimulusya gözün motor yanıtındaki bozukluklar bu görüşü desteklemektedir. Son yıllarda otistik bozukluk gösteren çocuklarda beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyelleri incelenmiş ve değişik sonuçlar saptanmıştır (Rumsey ve ark 1984, Taylor ve ark 1982, Miral ve ark 1994, Aksoy ve ark. 1995). Otizmde olası nörolojik hasarın saptanması için olaya bağımlı potansiyeller çalışılmıştır.

Ritvo ve arkadaşları (1990) otistik çocuklarda göz dibi anormallikleri saptamışlardır. Yine Ritvo ve arkadaşları (1988) bir çalışmalarında elektrotretinogramda b dalgasında anormallik

* Yrd. Doç. Dr., Ankara Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Bilim Dalı, Ankara.

** Doç. Dr., Ankara Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara.

*** Psk. Doç. Dr., Ankara Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Bilim Dalı, Ankara.

**** Prof. Dr., Ankara Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara.

***** Prof. Dr., Ankara Üniv. Tıp Fak. Çocuk Psikiyatrisi Bilim Dalı, Ankara.

gözlemişlerdir. Bir başka çalışmada da otistik çocuklarda görsel sistemin değerlendirilmesinin önemli olduğu vurgulanmıştır (Gillberg ve ark 1992).

Mental retarde çocuklarda yapılan beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerde elde edilen dalga formlarında anormallik ve işitme eşiğinde artma saptanmıştır. Mental retarde çocuklardaki bu BAER anormallikleri myelinizasyon bozukluğu ile açıklanabilir denmektedir (Picton ve ark 1992).

Bu çalışmada otistik çocuklarda görsel (VER) ve işitsel (BAER) uyarılmış potansiyeller üzerinde çalışılarak otizmin nörobiyolojisine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

ARAÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada A.Ü.T.F. Çocuk Psikiyatrisi Bilim Dalında değerlendirilmiş olan, A.Ü. Otistik Çocuklar Tanı Tedavi Araştırma ve Uygulama Merkezinde izlenen 31 çocuk incelenmiştir.

Otistik bozukluk tanısı DSM III R (APA 1987) tanı ölçütlerine ve klinik değerlendirmelere göre konulmuştur. (Akçakın 1993, Akçakın ve ark. 1993).

Otistik çocukların yaşları 4 - 14 yaş (ortalama 6.46 + 2.55 yaş) arasında olup çocukların 5'i kız, 26'sı erkektir. Kontrol grubu yaşları 2 - 14 yaş arasında (ortalama 6.5 yaş) olan, gelişmelerinde herhangi bir aksaklık olmayan 20 sağlıklı çocuktan oluşmuştur.

BAER'in yapılışı:

BAER, sessiz ortamda hasta sakin iken yapılmıştır. Aktif elektrodlar kulak memelerine, referans elektrod vertekse ve nötral elektrod da altına yerleştirilmiştir. Uyarı her iki kulağa sırayla verilmiştir. Bir kulak uyarılırken, diğer kulak beyaz ses ile maskelenmiştir. Stimulus 90 dB şiddeti ve 20 Hz. frekansda 2000 klik olacak şekilde ayarlanarak uygulanmıştır. Elde edilen veride 5 komponentli dalga paterninin oluşması araştırılmıştır. Oluşan paternin I, II, III, IV, V dalgaları kursor ile işaretlenerek değerlendirilmiş ve I - III, I - V, III - V interpike latansları hesaplanmıştır.

VER'in yapılışı:

Aktif elektrodlar oksipital bölgeye, referanslar her iki kulak memesine, nötral elektrod ise altına yerleştirilerek uygulanmıştır. Görsel uyarı LED - goggle gözlükler ile 200 frekans olarak verilmiştir. Elde edilen dalgaların N2 latansları ölçülmüştür.

Verilerin istatistiksel yönden karşılaştırılması amacı ile Student t testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmada incelenen 31 otistik çocuğun yaşları 4 - 14 yaş arasında olup ortalama 6.46 + 2.55 yaş idi. Hastaların 5'i kız, 26'sı erkekti (Tablo 1).

Tablo 1: Otistik çocukların cinsiyete göre dağılımı

E	K	Toplam
26	5	31

Otistik çocukların test alabilen 15'ine Stanford - Binet zekâ testi uygulanmıştır. Hastaların zeka bölümleri 30 - 106 arasında değişmekte idi (Tablo 2).

Tablo 2: Zeka testi uygulanan otistik çocukların zeka birimleri

Hasta sayısı	Zeka Birimi		
	30 - 50	51 - 70	71 - 106
	4	4	7

Tablo 3: Otistik çocukların ve kontrol grubunun BAER değerleri

BAER	Otistik çocuklar	Kontrol grubu	p
I	1.52 ± 0.17	1.48 ± 0.10	>0.05
II	2.62 ± 0.20	2.60 ± 0.12	>0.05
III	3.70 ± 0.20	3.69 ± 0.18	>0.05
IV	4.87 ± 0.34	4.85 ± 0.22	>0.05
V	5.60 ± 0.33	5.54 ± 0.23	>0.05
I - V	4.07 ± 0.31	3.95 ± 0.55	>0.05
I - III	2.18 ± 0.20	2.20 ± 0.18	>0.05
III - V	1.89 ± 0.27	1.95 ± 0.49	>0.05

Tablo 4: Otistik çocukların ve kontrol grubunun VER sonuçları

	Otistik çocuklar	Kontrol grubu	p
N2	122.3 ± 19.94	93.82 ± 3.27	<0.01

Bu 31 otistik çocuğun BAER ve VER incelemesi yapılmış ve değerleri sırası ile Tablo 3 ve 4'de gösterilmiştir.

Otistik çocukların oftalmoskop ile yapılan fundus incelemeleri normal olarak saptanmıştır. Otuz bir otistik çocuğun yirmi birinde VER N2 latansı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede uzun bulunmuştur ve istatistiksel olarak incelendiğinde otistik çocukların VER N2 latansı kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzun bulunmuştur.

Otistik çocukların ve kontrol grubunun BAER değerleri karşılaştırıldığında dalga latanslarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Otizmin nörobiyolojisi halen tam anlaşılabilmiş değildir. Bazı yazarlar otizmde beyin sapı disfonksiyonu olabileceğini savunmuşlardır ve bu amaçla 1970 yıllarından itibaren bu hastalara BAER uygulanmıştır (Rosenblum ve ark. 1980, Skoff ve ark. 1980). 1970 - 1980 yılları arasında yapılan çalışmalarda bazı hastalarda I. ci dalga latansında belirgin uzama saptanırken bazı hastalarda da I - V interpik latansında uzama olduğu saptanmıştır (Student ve ark. 1978, Taylor ve ark. 1982).

1980 yılından sonraki dönemlerde yapılan BAER çalışmalarında ise otistik çocuklarda patoloji saptanmamıştır. Daha önceki yıllarda saptanan BAER patolojileri bu yazarlar tarafından teknik bozukluğa bağlanmıştır (Rumsey ve ark. 1984, Tanguay ve ark. 1982). Çalışmamızda otistik çocuklarda BAER latanslarını ve interpik latanslarını aynı yaştaki kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Yine otizmin nörobiyolojisini saptamak için olaya - bağımlı uyarılmış potansiyeller kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda görsel ve işitsel uyarım verilerek yapılan olaya bağımlı uyarılmış potansiyellerde P300 ve Nc değerlerinde belirgin patoloji saptanmıştır (Courchesne ve ark. 1984, Norvick ve ark. 1979, Verbaten ve ark. 1984). P300'ün paryetal korteks, Nc'nin ise frontal korteks ile ilişkili olduğu sanılmakta (Wood ve ark. 1984) ve bu hastalarda patolojinin paryetal ve frontal korteksde olduğu savunulmaktadır.

Otistik çocuklara yaptığımız görsel uyarılmış potansiyel latansı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Görsel stimulus yalnızca oksipital lobu değil, temporal ve paryetal lobu da aktive etmektedir (Celesia 1992).

Otistik çocuklardaki N2 latansının uzaması oksipital lob kadar paryetal lobun da etkilendiğini göstermektedir. Araştırmamızda VER N2 latansının kontrol grubuna göre uzun bulunması son yıllarda otistik çocuklarda görme ile ilgili farklılıkların olduğuna ilişkin çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

Araştırmamızda otistik bozukluk tanısı konup zeka testi uygulanan 15 çocuğun 5'inde zeka bölümü 50'nin altında bulunmuştur. Zekası 50'nin

üstünde olan çocuklar klinik gözlemlerle birlikte yüksek fonksiyonlu otistik çocuklar olarak kabul edilmiştir.

Zeka düzeyleri ile uyarılmış potansiyeller arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Bu çalışmanın otizmin nörobiyolojisine açıklık getirebileceği görüşünde olup daha büyük gruplar ile çalışmanın tekrar edilmesi gerekliliğini belirtmekteyiz.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association (1987) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders III. Revised* APA. Washington DC.
- Akçakın M (1993) Normal eğitim gören otistik çocuklar ile özel eğitim gören otistik çocuklar karşılaştırıldığı bir izleme çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 8 (29): 3 - 9
- Akçakın M, Polat S, Kerimoğlu E (1993) Otistik ve zeka özüllü çocukların demografik ve doğumla ilgili özellikler yönünden karşılaştırılması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 4 (1): 39 - 46.
- Aksoy S, Gümüşçü Ş, Özkan S (1995) Farklı işitsel uyarılara karşı otistik çocukların davranışları. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 2 (2): 3 - 9
- Celesia GG (1992) Visual evoked potentials in clinical Neurology. in *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. Michael J Aminoff. Churchill Livingstone. 467 - 489.
- Courchesne E, Kilman A, Galambos R et al (1984) Autism: Processing of novel auditory information assessed by event - related brain potentials. *Electroencephalogr clin Neurophysiol* 59: 238 - 248.
- Gillberg C, Coleman M (1992) *The biology of the autistic syndromes*. Oxford Blackwell Scientific Publications Ltd.
- Kanner L (1948) Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 2: 217 - 250.
- Miral S, İkiz AÖ, Günbay U, Baykara A (1994) Otistik çocuklarda erken ve orta latans işitsel uyarılmış potansiyeller. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*. 1 (1): 79 - 86.
- Minschew NJ (1992) *Neurological localization in autism. High - functioning individuals with autism*. E Schopler and G B Mesibov (Ed.). New York Plenum Press.
- Minschew NJ (1991) *Indices of Neural function in autism: Clinical and Biological Implications*. *Pediatrics Suppl*. 774 - 780.
- Norvick B, Kurtzberg D, Vaughn HG Jr et al (1979) An electrophysiologic indication of defective information storage in childhood autism. *Psychiatry Res* 1: 101 - 108.
- Picton WT, Taylor JM, Durieux - Smith A (1992) *Brainstem Auditory Evoked Potentials in Clinical Neurology*. Michael J Aminoff. Churchill Livingstone. 537 - 569.

- Ritvo ER, Creel B, Kealmuto G et al (1988) Electroretinograms in autism: A pilot study of b - wave amplitudes. *Am J Psychiatry* 145: 229 - 232.
- Ritvo ER, Mason - Brothers A, Freeman BJ et al (1990) The UCLA University of Utah Epidemiologic survey of autism: The aetiologic role of rare diseases. *Am J Psychiatry* 147: 1614 - 1621.
- Rosenblum SM, Arick JR, Krug DA. et al (1980) Auditory Brainstem evoked responses in autistic children. *J Autism Dev Disord* 10: 215 - 225.
- Rumsey JM, Grimes AM, Pikus AM et al (1984) Auditory brainstem responses in pervasive developmental disorders. *Biol Psychiatry* 19: 1403 - 1417.
- Skoff BF, Mirsky AF, Turner D (1980) Prolonged brainstem transmission time in autism. *Psychiatry Res.* 2: 157 - 166.
- Student M, Sohmer H (1978) Evidence from auditory nerve and brainstem evoked responses for an organic brain lesion in children with autistic traits. *J Autism Child Schizophr* 8: 13 - 20.
- Tanguay PE, Edwards RM, Buchwald J et al (1982) Auditory brainstem evoked responses in autistic children. *Arch Gen Psychiatry* 39: 174 - 180.
- Taylor MJ, Rosenblatt B, Linschoten L (1982) Auditory brainstem response abnormalities in autistic children. *J Can Sci Neurol* 9: 429 - 433.
- Verbaten MN, Roelofs JW, Engeland H. et al (1991) Abnormal visual event - related potentials of autistic children. *J Autism and Dev Dis* 21(4): 449 - 469.
- Wood CC, Mc Carthy G, Squires NK, et al (1984) Anatomical and physiological substrates of event - related potentials: two case studies. *Ann NY Acad Sci* 425: 681 - 721.