

OTİSTİK BOZUKLUKTA EEG, BBT VE MRI İNCELEME SONUÇLARI

Özgür Yorbık*, Mehmet Fatih Özdağ **, Teoman Söhmen ***

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, klinik örneklemede otistik bozukluğa ilişkin nörolojik, nörofizyolojik ve radyolojik bulguların dökümünü yapmaktır. **Yöntem:** DSM-IV tanı ölçütlerine göre otistik bozukluk tanısı konulmuş 40 çocuğun dosyası geriye dönük olarak incelendi. **Bulgular:** Yaşları 3 ile 13 arasında olan (ort: 6.4 ± 2.1 yıl) 33 erkek, 7 kız çalışmaya alındı. Otistik çocukların %53'ünde anormal EEG bulguları görüldü. Anormal EEG bulgusu olan 11 çocuğun (%27.5) değişik tipte epileptik nöbet öyküsü vardı. BBT incelemesinde tüberosklerosis gibi çeşitli patolojiler tanımlandı (%22). 21 otistik çocuğun 5'inde (%24) beyin MRI bulguları anormaldi. 39 otistik çocuğun idrar aminoasit kromatografisi normaldi. **Tartışma:** Otistik bozuklukta organik anormallikler sık olarak gözlenmektedir. Ancak EEG, BBT ve MRI sonuçları otistik bozukluğu olan çocuklarda özgün ve ortak patolojileri gösterememektedir.

Anahtar sözcükler: Otistik bozukluk, EEG, BT, MRI, epilepsi.

SUMMARY: THE RESULTS OF EEG, CT AND MRI ANALYSIS IN AUTISTIC CHILDREN

Objective: The aim of this study is to evaluate the factors that indicate the organicity in autistic disorder. **Method:** The records of 40 children, diagnosed as autistic disorder according to DSM-IV criteria, were examined retrospectively. **Results:** Seven girls and 33 boys, whose age ranged between 3-13 years (mean: 6.4 ± 2.1 years), were included in the study. Abnormal EEG findings were observed in 53% of autistic children. Eleven (27.5%) children with abnormal EEG findings had a history of different types of epileptic seizures. Cranial CT identified various pathologies (22%), such as tuberosclerosis. Five of 21 autistic children (%24) showed abnormal brain MRI findings. Urine aminoacid chromatography of 39 autistic children was normal. **Conclusion:** The organic abnormalities are frequent in the autistic disorder. However, EEG, MRI and CT results could not reveal specific and common pathologies directly related to autistic disorder.

Key words: Autistic disorder, EEG, CT, MRI, epilepsy.

GİRİŞ

Otizm, yaşamın erken dönemlerinde başlayan ve yaşam boyu süren, sosyal ilişkiler, iletişim, davranış ve bilişsel gelişmede gecikme ve sapmayla belirli nöropsikiyatrik bir bozukluk olarak kabul edilmektedir (APB 1994).

Otizmin etyolojisi henüz bilinmemektedir. Otistik bozukluk ve otistik belirtiler özellikle doğumsal rubella, fenilketonüri, tüberosklerosis ve Rett bozukluğu başta olmak üzere çeşitli nörolojik durumlarla birlikte görülebilmektedir (Kaplan ve Sadock 1998).

Otizimle ilgili bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çalışmaları 1970 ve 1980'li yıllarda yoğun olarak yapılmıştır. Otistik bozuklukta %20-25

oranında BBT'de ventriküllerde genişleme görüldüğü bildirilmiştir. Parieto oksipital asimetri bir diğer BTT bulgusudur. Ancak her otistik bireyde bu sonuçlara ulaşılmamıştır (Kaplan ve Sadock 1998, Lotspeich ve Ciaranello 1993).

Son zamanlarda otistik ve normal çocuklarla karşılaştırmalı olarak yapılan beyin magnetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmalarında beyin volümünün daha fazla olduğu bulunmuştur. Bazı beyin MRI çalışmalarında posterior vermal lobül VI, VII ve serebellar hemisferlerin hipoplazisi bulunurken (Murakami 1989), bazılarında bu bölgelerde hiperplazi bulunmuştur (Courchesne ve ark. 1994). Yazında bu bölgelerde kontrol grubuna göre farklılığın olmadığını çalışmalar da vardır (Garber ve ark. 1989). Bununla ilgili olarak otistik bozukluğun serebellar patoloji gösterme yönünden iki alt tipinin olabileceği düşünülmüştür (Courchesne ve ark. 1994). Otistik

* Uzm.Dr., GATA Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

** Yrd.Doç.Dr., GATA Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara.

*** Prof.Dr., GATA Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara.

çocuklarda korpus kallosumun posterior bölge-
lerinin hacminin azaldığı ileri sürülmektedir. Bu
bölgeye parietal lob fiberleri projekte olmakta-
dır. Bu bulgular otizmde parietal lob tutulumu-
nu düşündürmektedir (Egaas ve ark. 1995). Yapı-
ılan bazı çalışmalarda otistik çocukların
%43'ünde parietal lob hacminde azalma oldu-
ğu ileri sürülmüştür (Peterson 1995). Parietal
loblarda beyaz cevherlerde hacim kaybı ve pari-
etal sulkuslarda genişleme bildirilmiştir (Rapin
ve Catzman 1998). Otistik çocuklarda kontrol
grubuna göre daha küçük beyin sapı olduğunu
bildiren çalışmalar vardır. Bazı çalışmalar da
(Hsu ve ark. 1991) pons ve orta beyin yapılarının
ölçümleri açısından (süperior ve inferior kollikü-
li) farklılık bulunamaz iken bazılarında küçük
olarak bulunmuştur (Hashimoto ve ark. 1992).
Orta beyin fonksiyonu ile ilgili olarak bulguların
önemi bilinmemektedir.

Otistik bozuklukta epileptik nöbetlerin %4-32
arasında görüldüğü bildirilmektedir (Rossi ve
ark. 1995). Otistik çocukların %10-83'ünde çeşit-
li elektroensefalografi (EEG) anormallikleri bu-
lunmuştur (Kaplan ve Sadock 1998). Bununla
birlikte otizme özgü EEG anormallliği bildirilme-
mektedir (Elia ve ark. 1995).

Bu çalışmada GATA Çocuk Ruh Sağlığı ve Has-
talıkları Anabilim Dalında izlenmekte olan 40
otistik çocuğun dosyaları incelenerek, BBT, be-
yin MRI, EEG, idrar aminoasit kromatografisi
patolojileri, doğum öncesi, doğum öyküleri ve el
baskınlığı yönünden araştırılması amaçlandı.

YÖNTEM

Amaç doğrultusunda otistik bozukluk tanısı ko-
nulan 40 çocuğun tıbbi dosyaları incelendi. Dos-
yalardaki tanı, anne ve/veya baba ile klinik gö-
rüşme ve çocuğun oyun odasında gözlenmesin-
den sonra bir çocuk psikiyatristi tarafından
DSM-IV tanı ölçütlerine göre konulmuştu. Üç
yaşından küçük çocuklar çalışmaya alınmadı.
EEG, MRI ve BBT tetkikleri rutin olarak istenen
tekilerdi ve taranan diğer özellikler dosyalarda
sistemati olarak sorgulanmıştı. Dosyalarında
hem BBT, hemde MRI görüntülemesi olan ço-
cukların sadece MRI görüntüleme yöntemleri

çalışmaya alındı. Önemli tıbbi bir hastalığı, epi-
lepsi, el baskınlığı, önemli fiziksel anormallığı,
EEG, BBT ve MRI patolojileri yönünden dosya-
lar tarandı ve yazın gözden geçirilerek tartışıldı.
Kırk otistik çocuğun sadece birinde beyin görün-
tülme, ikisinde ise EEG tetkiki dosyasında bu-
lunamadı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan otistik çocukların yaş ortala-
ması 6.4 ± 2.1 yıl, yaş aralığı 3-13' dür. 40 otistik
çocuğun 33' ü erkek (%82.5), 7' si kızdır (%17.5).
Bulgular tablo I' de özetlenmiştir.

Tablo 1: Otistik bozukluk tanısı ile takip edilen
çocukların EEG, epileptik nöbet, BBT, beyin
MRI, idrar aminoasit kromatografisi ve el
baskınlığı inceleme sonuçları

Tetkik	Patoloji görülen olgu sayısı ve yüzdesi
EEG (n:38)	20 (%53)
(Epileptik nöbet, n:40)	11 (%27.5)
BBT (n:18)	4 (%22)
Beyin MRI (n:21)	5 (%24)
El baskınlığı (n:39)	
Sağ el baskınlığı	24 (%61)
Sol el baskınlığı	10 (%26)
El baskınlığının olmaması	5 (%13)

EEG tetkiki ile incelenen 38 çocuğun 20' sinde
(%53) bir EEG anormallliği bulundu. EEG anor-
malliği olan olguların 12' sinde epileptiform
EEG anormallliği vardı. Bu olguların 11' inde de-
ğişik tipte epileptik nöbet vardı. Nöbet öyküsü
olan 11 çocuğun nöbet tipine göre dağılımı şu şe-
kildedir: 5 olguda jeneralize tonik klonik nöbet,
2 olguda temporal nöbet, 1 olguda absans, 1 ol-
guda miyoklonik nöbet, 1 olguda fokal nöbet, 1
olguda febril konvulzyon. 12 çocukta antiepilep-
tik ilaç kullanımı vardı. Bir çocukta nöbet öykü-
sü olmadığı halde EEG anormallliği nedeni ile
GATA Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı tarafından
antiepileptik ilaç başlanmıştı. Nöbet geçiren 11
çocuğun altısında beyin görüntüleme tetkikle-
rinde patoloji vardı.

Otuz dokuz çocukta BBT veya MRI ile bir beyin

görüntüleme incelemesi yapılabildiği görüldü. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile incelenen 18 otistik çocuğun 4'ünde çeşitli patolojiler saptandı. Bir otistik çocuğun BBT' sindeki çoğul kal-sifikasyonlar ile tüberosklerosis tanısı konuldu. Bir olgunun BBT incelemesinde serebral sulkuslar ve silvian fissürler, bifrontopariyetal bölgede belirgin olarak bulundu. Bir olguda BBT' de sol yan ventrikül arka boynuzunda hafif genişleme vardı. Bir olgunun BBT' de ise sol hemisferde geçirilmiş kontüzyo serebriye bağlı hipodens alanlar, genişlemiş kortikal sulkuslar, bazal sisternalar ve ventriküller izlendi.

Beyin MRI ile incelenen 21 otistik çocuğun 5'inde çeşitli patolojiler vardı. Bir otistik çocuğun MRI' nda bihemisferial parietookspital kistik lökomalazi (post pananoksik serebral kortikal subkortikal dejenerasyon bulguları) izlendi. Bu olgunun EEG' sinde belirgin patoloji ve prenatal dönemde geçirilmiş sitomegalo virus enfeksiyonu öyküsü vardı. Bir olguda serebral vermian atrofi, bir olguda korpus kallosumda incelmeye, bir olguda sağ koroidal fissürde genişleme, bir olguda pariyetal beyaz cevherde periventriküler T1 ve T2 sekanslarında hipointens iskemik gliotik lezyon ve korpus kallosumda incelmeye ve posterior hornların geniş olduğu görüldü.

39 çocuğun idrar aminoasit kromotografisi normaldi.

24 çocukta sağ el dominansı, 10 çocukta sol el dominansı vardı. 5 çocuk ise her iki elini aynı düzeyde kullanmaktaydı.

Bir çocukta strabismus ve mikroftalmi vardı. Diğer çocuklarda belirgin fiziksel anormallik yoktu.

Otistik çocukların annelerinin gebelik dönemlerine ait bilgiler şöyleydi: 10 olguda üst solunum yolu enfeksiyonu, 5 olguda üriner sistem enfeksiyonu vardı. Bir olguda ise bu konuda bilgi alınamamıştı. İki çocukta doğumda kordon dolanması öyküsü vardı. Bu çocukların her ikisinin de MRI' ları normaldi ve EEG' leri anormaldi. Doğar doğmaz hemen ağlamama ve morarması yönünden yapılan dosya incelemesinde, 13 bebeğin ağlamadığı ve morarmasının olduğu bulundu. Bu çocuklardan birisinde görüntüleme yön-

temlerinde patoloji teşhis edilirken, yedisinde EEG anormalliği vardı.

Erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek öyküsü olan üç çocukta ikisinde anormal MRI bulgusu vardı. Birisinde ise EEG patolojisi saptandı.

Doğumdan sonra yeniden canlandırma işlemi (kardiopulmoner resüstasyon) uygulanan bir çocuğun MRI' ı normal iken EEG' sinde anormallik vardı. 5 çocukta fototerapi uygulamasını gerektirecek şekilde hiperbilirubinemi öyküsü vardı. Bu çocukların ikisinde BBT' de, birisinde ise MRI' da patoloji bulunmuştu. Diğer çocuğun BBT ve EEG' si normaldi. Beş çocukta üçünde EEG anormalliği vardı.

Otistik çocukların annelerinin daha önce düşük yapma anemnezleri araştırıldığında dört olguda düşük yapma öyküsü vardı. Dokuzunda bu konuya ilişkin bilgi yoktu. Bu dört annenin otistik çocukları incelendiğinde birisinde MRI, birisinde EEG patolojisi tespit edildi.

TARTIŞMA

Otistik bozuklukta epileptik nöbetlerin %4-32 arasında görüldüğü (Minshew 1991, Rossi ve ark. 1995) ve bu oranın topluma göre (%0.4-0.6) önemli derecede yüksek olduğu bildirilmektedir (Nelson 1991, Tuchman ve ark. 1991, Tuchman ve Raphin 1997). Epilepsisi olmayan otistik çocukların %11'inde EEG de subklinik epilepsiyi gösteren epileptiform boşalmaların olduğu ileri sürülmektedir (Tuchman ve Rapin 1997). Epileptik nöbetlerin başlaması en sık erken çocukluk çağında, ikinci artış ise ergenliğin başlangıcı sırasında olmaktadır (Rutter 1984, Volkmar ve Nelson 1990). Otistik çocuklarda en sık görülen EEG anormallikleri arasında yaygın ya da fokal diken, yavaş ve paroksizmal diken ve dalga aktivitesi olmasına karşın, otizme özgü bir EEG anormalliği olmadığı ileri sürülmektedir (Elia ve ark. 1995). Otistik bozuklukta EEG anormallikleri beyinin herhangi bir bölgesini ya da hemisferini seçmeksizin korteksin her tarafında oluşabilir (Minshew 1991). Genel olarak otistik çocukların EEG özellikleri yeni yürüyen çocuklara (toddlers) benzemektedir. Bu durum otistik bo-

zuklukta MSS' de olgunlaşmanın geciktiğini desteklemektedir (Cantor ve Thatcher 1986). İncelediğimiz 40 otistik çocuğun dosyasında 38 olgunun EEG incelemesi vardı. Bunların %53' ünde EEG anormalliği, %27.5' unda değişik tiplerde epileptik nöbetler mevcuttu. Bu bulgular daha önceki çalışmalarla (Kaplan ve Sadock 1998) uyumludur. Yazında paroksizmal EEG anormalliği ve epileptik nöbetlerin otistik gerilemede önemli olabileceği ileri sürülmektedir (Plioplys 1994, Rapin 1995). Bazı yazarlar ise otizmde etyopatogenezi oluşturan bir durumun epilepsinin de etyopatogenezi oluşturabileceği üzerinde durmaktadırlar (Elia ve ark. 1995). Otistik çocukların farklı alt gruplarında farklı örüntülerin olduğu, pasif çocukların aktif çocuklara göre frontal EEG aktivitesinde önemli azalmalar gösterdikleri bildirilmiştir (Dawson 1995). Alt grupların ayırt edilmesi bakımından daha çok olguyu içeren EEG çalışmaları yapılmalıdır.

BBT ile incelenen 18 otistik çocuğun 4' ünde çeşitli patolojiler saptandı. Bir hastanın BBT' sinde çoğul kalsifikasyonlar ile tüberosklerosis tanısı konuldu. Smalley ve arkadaşları (1992) seyrek görülen otozomal dominant bir hastalık olan tüberosklerosis %17-58 oranında otizm, otizmde ise %0.4-3 oranında tüberosklerosisin görüldüğünü bildirmektedirler. Bazı araştırmacılar bu birlikteliğin koincidanstan çok tüberlerin frontal ve temporoparietal bölgelerdeki lokalizasyonu ile ilgili olabileceğini ileri sürmektedirler (Calderon ve ark. 1994).

Beyin MRI ile incelenen 21 otistik çocuğun 5' sında, çeşitli patolojiler vardı. Bir hastada MRI' da bihemisferial parietookspital kistik lökomalazi (post pananoksik serebral kortikal subkortikal dejenerasyon bulguları) izlendi. Bu olgunun EEG' sinde belirgin patoloji ve prenatal dönemde geçirilmiş sitomegalo virus enfeksiyonu öyküsü vardı. Rubella, sitomegalovirus, varisella zooster virus, sifiliz, toksoplazmosis, herpes simpleks gibi çoğu viral olmak üzere çeşitli prenatal enfeksiyonların otizm etyolojisiyle bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (Ciaranello ve Ciaranello 1995). Ancak bazı araştırmacılar, çocukluk çağı otizmi ve gebelikte oluşan maternal viral enfeksiyonlar arasında önemli birliktelik bulamamış-

lardır. Üstelik mevsimsel farklılık çalışmaları (mevsime bağlı olarak viral enfeksiyon geçirme olasılığı) otistik çocukların doğumu ile uyumlu sonuçlar vermemiştir. Otistik çocukların serum ve beyin omirilik sıvılarında (BOS) viral ajanların kanıtlanması için yapılan sistemik araştırmalar nadirdir. Virusa bağlı patolojinin oluşması için bir virusun saptanması ya da sürekli bir virusun olması koşul değildir. Çünkü bazı viruslar hücre içinde replikasyonunu tamamlamaktadır. Bu virusların replikasyonları ya da hücre içindeki varlıkları hücre fonksiyonlarına engel olabilir. Yine viruslar birtakım patolojik değişikliklere neden olabilirler ve vücutta elimine edilmelerine karşın uzun süreli ağır klinik etkiler görülebilir (aktaran Gent ve ark. 1997). Bu çalışmada beyin MRI ile incelenen otistik çocuklarda serebral vermin atrofi, korpus kallosumda incelmeye, koroidal fissürde genişleme bulguları da yazın ile uyumlu bulgulardır (Courchesne ve ark. 1994, Egaas ve ark. 1995, Rapin ve Catzman 1998). Bauman (1991) otistik çocukların beyin otopsi çalışmasında Purkinje hücrelerinde ve granule hücrelerde kayıpların olduğunu, gliosisin bu bulgulara eşlik etmediğini bildirmiştir. Gliosis, bebeklik döneminden sonra nöronların dejenerasyonu ile ortaya çıkar. Ancak Purkinje, granule ve fastigial nöronların kayıplarına gliosis eşlik etmediği için bozukluğun başlangıcının belki de ikinci trimestire kadar erken olabileceği düşünülmektedir (Courchesne ve ark. 1994).

Yaptığımız dosya incelemesi sonucunda, 10 çocukta (%26) sol el dominansı, 24 çocukta (%61) sağ el dominansı vardı. 5 çocuk (%13) ise her iki elini aynı düzeyde kullanmaktaydı. Normal çocuklarda serebral baskınlığın kazanıldığı yaşlarda bir çok otistik çocuğun bu dominansı kazanmadıkları, her iki elini de eşit oranda kullandıkları ileri sürülmektedir (Kaplan ve Sadock 1998). Bu durum otistik çocuklarda maturasyonda olan bir duraklamayı ya da gecikmeyi gösterebilir.

Bu çalışmada otistik çocuklarının dosya taramasında beyin görüntüleme yöntemleri (BBT ve MRI) ile 39 çocuğun 9' unda (%23) gösterilebilir bir patolojinin olması ve EEG incelemelerinde ise 38 çocuğun 20' sinde (%53) anormalliğin tespit edilmesi bize otistik bozukluğun organik bir

patoloji ile bir arada bulunmasının daha sık olduğunu göstermektedir. Mental retardasyonu olan çocukların da bir kısmında EEG, BBT ve MRI patolojileri görülebilmektedir (Kaplan ve Sadock 1998). Ancak bu çalışmaya alınan otistik çocukların zeka bölümleri araştırılmamıştır. Zeka bölümleri dikkate alınarak yapılacak çalışmalarla daha güvenilir sonuçlara ulaşılabilir. Bir çok araştırmacı belirtileri ve etyolojisi ile otizmin heterojen bir yelpaze bozukluk olduğunu kabul etmektedir. Bu çalışmada otistik bozukluğun alt gruplarına bakılmaksızın, beyin görüntüleme yöntemleri ve EEG tetkikleri dokümente edilmiştir. Olgu sayısı artırılarak, mental retardasyon, hiperaktivite, streotipik davranışlar gibi klinik özellikler dikkate alınarak yapılan niceliksel (quantative) EEG ve volümetrik MRI incelemeleri bize otistik bozukluğun alt grupların tanımlanmasında ve organisitenin etyolojideki öneminin gösterilmesinde yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) *Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal Elkitabı (DSM-IV)*, çeviren Köroğlu E. Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- Bauman ML (1991) Microscopic neuroanatomic abnormalities in autism. *Pediatrics* 87(5): 791-796.
- Calderon GR, Trevino WJ, Calderon SA (1994) Autismo en la esclerosis tuberosa. *Gac Med Mex* 130(5): 374-9.
- Cantor DS, Thatcher RW, Hrybyk M ve ark. (1986) Computerized EEG analyses of autistic children. *J Autism Dev Disord* 16(2): 169-87.
- Ciaranello AL, Ciaranello RD (1995) The neurobiology of autism. *Annu Rev Neurosci* 18: 101-28.
- Courchesne E, Townsend J, Saitoh O (1994) The brain in infantile autism: posterior fossa structures are abnormal. *Neurology* 44: 214-223.
- Dawson G, Klinger LG, Panagiotides ve ark. (1995) Subgroups of autistic children based on social behavior display distinct patterns of brain activity. *J Abnorm Child Psychol* 23(5): 569-83.
- Egaas B, Courchesne E, Saitoh O (1995) Reduced size of corpus callosum in autism. *Arch Neurol* 52(8): 794-801.
- Elia M, Musumeci SA, Ferri R ve ark. (1995) Clinical and neurophysiological aspects of epilepsy in subjects with autism and mental retardation. *Am J Ment Retard* 100(1): 6-16.
- Garber HJ, Ritvo ER, Chiu LC ve ark. (1989) A magnetic resonance imaging study of autism: normal fourth ventricle size and absence of pathology. *Am J Psychiatry* 146(4): 532-4.
- Gent TJ, Heijnen CJ, Treffers PDA (1997) Autism and the immune system. *J Child Psychol Psychiatr* 38 (3): 337-349.
- Hashimoto T, Murakawa K, Miyazaki M ve ark. (1992) Magnetic resonance imaging of the brain structures in the posterior fossa in retarded autistic children. *Acta Paediatr* 81(12): 1030-4.
- Hsu M, Yeung Courchesne R, Courchesne E ve ark. (1991) Absence of magnetic resonance imaging evidence of pontine abnormality in infantile autism. *Arch Neurol* 1991 48(11): 1160-3.
- Kaplan HI, Sadock BJ (1998) *Pervasive developmental disorder. Synopsis of Psychiatry* eighth edition içinde, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, s: 1179-1192.
- Lotspeich LJ, Ciaranello RD (1993) The neurobiology and genetics of infantile autism. *Int Rev Neurobiology* 35: 87-129.
- Minshew NJ (1991) Indices of neural function in autism: clinical and biologic implications. *Pediatrics* 87: 774-780.
- Murakami JW, Courchesne E, Press GA ve ark. (1989) Reduced cerebellar hemisphere size and its relationship to vermal hypoplasia in autism. *Arch Neurol* 46(6): 689-94.
- Nelson KB (1991) Prenatal and perinatal factors in the etiology of autism. *Pediatrics* 87: 761-766.
- Peterson BS (1995) Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 34 (12): 1560-1576.
- Plioplys AV (1994) Autism: Electroencephalogram abnormalities and clinical improvement with valproic acid. *Arch Pediatr Adolesc Med* 148: 220-222.
- Rapin I (1995) Autistic regression and disintegrative Disorder: how important the role of epilepsy? *Semin Pediatr Neurol* 2(4): 278-285.
- Rapin I, Catzman R (1998) Neurobiology of autism. *Ann Neurol* 43: 7-14.
- Rossi PG, Parmeggiani A, Bach V ve ark. (1995) EEG features and epilepsy in patients with autism. *Brain Dev* 17(3): 169-74.
- Rutter M (1984) Autistic children growing up. *Dev Med Child Neurol* 26: 122-129.
- Smalley SL, Smith M, Tanguay P (1992) Autism and psychiatric disorders in tuberous sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 615: 382-383.
- Tuchman RF, Rapin I, Shinnar S (1991) Autistic and dysplastic children. II: Epilepsy. *Pediatrics* 88: 1219-1225.
- Tuchman RF, Rapin I (1997) Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform EEG correlates. *Pediatrics* 99: 560-566.
- Volkmar FR, Nelson DS (1990) Seizure disorders in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1: 127-129.