

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**GEÇMİŞTE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU
TANISI ALAN OLGULARDA TEDAVİ VE ÖZEL
EĞİTİM ARDINDAN ORTAYA ÇIKAN TANI
KAYBININ VE OLGULARIN KARAKTERİSTİK
ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zeynep AYASLAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2022

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**GEÇMİŞTE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU
TANISI ALAN OLGULARDA TEDAVİ VE ÖZEL
EĞİTİM ARDINDAN ORTAYA ÇIKAN TANI
KAYBININ VE OLGULARIN KARAKTERİSTİK
ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zeynep AYASLAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. H. Burak BAYKARA

İÇİNDEKİLER

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	i
EKLER LİSTESİ.....	iii
KISALTMALAR	iv
TEŞEKKÜR.....	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Otizm Spektrum Bozukluğu.....	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	7
2.1.3. Etiyoloji	8
2.1.3.1. Genetik Faktörler	8
2.1.3.2. Nöroanatomik Faktörler	10
2.1.3.3. Nörofizyolojik Faktörler	11
2.1.3.4. Nörokimyasal Faktörler.....	12
2.1.3.5. Nöroendokrinolojik Faktörler	13
2.1.3.6. Nöroimmünolojik Faktörler	14
2.1.3.7. Çevresel Faktörler	15
2.1.3.8. Nöropsikolojik Kuramlar	16
2.1.4. Klinik Görünümü	17
2.1.5. Otizm Spektrum Bozukluğunun Şiddeti.....	19
2.1.6. Komorbidite.....	19
2.1.7. Prognoz	20
2.1.8. Tedavi	20
2.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Tanı Kaybı Kavramı	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Örneklem Seçimi.....	25
3.1.1. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri	25
3.2. Veri Toplama Araçları	27

3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu	27
3.2.2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) [<i>Childhood Autism Rating Scale (CARS)</i>].....	27
3.2.3. Sosyal İletişim Ölçeği (SİÖ) [<i>Social Communication Questionnaire (SCQ)</i>].....	27
3.2.4. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Formu- Şimdi ve Yaşam boyu Şekli DSM-5 Kasım 2016- Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T) [<i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (6-18 Years)-Present and Lifetime Version, K-SADS-PL-DSM-5 November 2016</i>].....	28
3.2.5. Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA)	28
3.2.6. Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL)	29
3.2.7. Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE)	29
3.2.8. Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu (WÇZÖ-R) [<i>Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R)</i>].....	30
3.3. Uygulama.....	30
3.4. İstatistiksel Analiz.....	32
3.5. Etik Kurul	32
4.BULGULAR	33
4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Veriler.....	33
4.2. Katılımcıların Ebeveynlerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler	34
4.3. Katılımcıların Perinatal Dönem ve Erken Gelişimsel Özelliklerine İlişkin Veriler	36
4.4. Katılımcıların Klinik Özellikleri ve Eştanılarına İlişkin Veriler	39
4.5. Katılımcıların OSB Tanı ve Tedavi Sürecine İlişkin Veriler.....	43
4.6. Tanı Kaybı ile İlişkili Verilerin Değerlendirilmesi	44
4.7. Katılımcıların Kullanılan Ölçek Puanları Açısından Değerlendirilmesi	45
4.8. ÇODÖ Puan Değişimlerinin Tekrarlayan Ölçümlerde ANOVA ile Değerlendirilmesi.....	51
4.9. Verilerin Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi	52

5.TARTIŞMA.....	53
5.1. Sosyodemografik Özelliklerin Değerlendirilmesi	53
5.2. Psikiyatrik Eştanılar ve Bilişsel Düzey ile İlgili Bulguların Değerlendirilmesi.....	57
5.3. Otizm Tanı ve Tedavi Süreci ile Tanı Kaybı Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	60
5.4. Çalışmada Kullanılan Ölçekler ile İlgili Verilerin Değerlendirilmesi.....	62
5.5. Kısıtlılıklar	65
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	67
7.KAYNAKÇA.....	68
8.EKLER	84

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1. DSM-5 ile Gelen Değişiklikler	4
Tablo 2. Olguların Sosyodemografik Özellikleri	33
Tablo 3. Tanı Kaybı ve Yüksek İşlevli Otizm Gruplarının Ebeveynlerinin Doğumdaki ve Güncel Yaşlarının Karşılaştırılması	34
Tablo 4. Ebeveynlerin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	35
Tablo 5. Ebeveynlerin Psikiyatrik Hastalık Durumları	36
Tablo 6. Olgu Gruplarının Perinatal Dönemlerine Ait Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 7. Olgu Gruplarının Erken Gelişimsel Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	38
Tablo 8. Olgu Gruplarının Okuma Yazma Öğrenme Yaşlarının Karşılaştırılması.....	38
Tablo 9. Olgu Gruplarının Psikiyatrik Eştanı ve Psikotrop Kullanımlarının Karşılaştırılması	39
Tablo 10. Gruplardaki Olguların Şu Andaki Eştanılarının Dağılımı	40
Tablo 11. Gruplardaki Olguların Geçmişteki Eştanılarının Karşılaştırılması	41
Tablo 12. Gruplardaki Olguların Geçmişteki Eştanılarının Dağılımı.....	41
Tablo 13. Gruplardaki Olguların Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği- Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu Puanlarının Karşılaştırılması	42
Tablo 14. Gruplardaki Olguların Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı ile İlgili Bazı Özelliklerinin Karşılaştırılması	43
Tablo 15. Grupların Özel Eğitim Süreçleri ile İlgili Verilerinin Karşılaştırılması	44
Tablo 16. Tanı Kaybı Grubunun Tanı Kaybı ile İlişkili Özelliklerinin Değerlendirilmesi.....	44
Tablo 17. Tanı Kaybı Grubunun Tanı Kaybı Süresi ile İlişkili Parametrelerin Korelasyon Analizi.....	45
Tablo 18. Gruplardaki Olguların Tanı Anındaki ve Güncel Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Toplam Puanlarının Karşılaştırılması ...	46
Tablo 19. Tanı Anındaki Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması	46

Tablo 20. Güncel Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması	48
Tablo 21. Sosyal İletişim Ölçeği Toplam Puanlarının Karşılaştırılması	49
Tablo 22. Gruplardaki Olguların Sorun Davranış Kontrol Listesi Toplam Puan ve Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması	49
Tablo 23. Gruplardaki Olguların Güçler ve Güçlükler Anketi Toplam Güçlük Puanı ve Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması	50
Tablo 24. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Puan Değişimlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	51
Tablo 25. Tanı Kaybını Predikte Eden Değişkenlerin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi.....	52
Şekil 1. Tanı Kaybı Grubunu Oluşturma Sürecindeki Akış Şeması.....	31
Şekil 2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Toplam Puanının Tanı Kaybı ve Yüksek İşlevli Otizm Grupları İçin Değişimi	51

EKLER LİSTESİ

EK 1. Sosyodemografik Veri Formu	84
EK 2. Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ).....	86
EK 3. Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA).....	93
EK 4. Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL)	96
EK 5. Ebeveynler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	99
EK 6. Çocuk ve Ergenler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	102
EK 7. Etik Kurul Onay Formu	105



KISALTMALAR

OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu

IQ: Intelligence Quotient

ark.: arkadaşları

DSM: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

ÇODÖ: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

WÇZÖ-R: Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği- Gözden Geçirilmiş

YİO: Yüksek İşlevli Otizm

ICD: Uluslararası Hastalık Sınıflaması (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)

APA: Amerikan Psikiyatri Birliği (American Psychiatric Association)

YGB: Yaygın Gelişimsel Bozukluklar

örn.: örneğin

CDC: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention)

ADDM: Otizm ve Gelişimsel Bozukluklar İzlem Ağı (Autism and Developmental Disabilities Monitoring)

GOF: Geniş Otizm Fenotipi

CNV: Kopya Sayısı Değişiklikleri (Copy Number Variation)

SNP: Tek Nükleotid Farklılıkları (Single Nucleotide Polymorphism)

fMRI: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (Functional Magnetic Resonance Imaging)

DTI: Difüzyon Tensör Görüntüleme (Diffusion Tensor Imaging)

DMN: Dinlenme Durum Ağı (Default Mode Network)

EEG: Elektroensefalografi

GABA: Gama Aminobütirik Asit

HPA: Hipotalamo-Pitüiter-Adrenal

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

ABA: Uygulamalı Davranış Analizi (Applied Behavior Analysis)

PRT: Temel Tepki Öğretimi (Pivotal Response Training)

FDA: Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)

SSGI: Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörü

ADI-R: Otizm Tanı Görüşmesi, Gözden Geçirilmiş Form (Autism Diagnostic Interview, Revised)

SiÖ: Sosyal İletişim Ölçeği

ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T: Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Formu-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli DSM-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlaması

GGA: Güçler ve Güçlükler Anketi

SDKL: Sorun Davranış Kontrol Listesi

AGTE: Ankara Gelişim Tarama Envanteri

AGTETP: Ankara Gelişim Tarama Envanteri T Puanı

SPSS: Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (Statistical Package for the Social Sciences)

ANCOVA: Kovaryans Analizi

ort.: ortalama

SS: Standart Sapma

FKT: Fisher'in Kesin Testi

min-max: minimum-maksimum

ANOVA: Varyans Analizi

AS: Asperger Sendromu

ESSENCE: Nörogelişimsel Klinik Muayene Bulguları Gösteren Erken Semptomatik Sendromlar (Early Symtpmatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations)

COVID-19: Yeni Koronavirüs Hastalığı

ADOS: Otizm Tanı Gözlem Planı (Autism Diagnostic Observation Schedule)



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım andan itibaren desteğini her alanda sunan, mesleki kimlik gelişimime en büyük katkıyı sağlayan, birlikte çalışma fırsatı bulabildiğim için kendimi şanslı hissettiğim, kendisinden çok şey öğrendiğim; hoşgörüsü, samimiyeti ve engin bilgisi ile asistanlık sürecimi güzelleştiren değerli danışman hocam Doç. Dr. H. Burak BAYKARA'ya,

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerini ve deneyimlerini içtenlikle paylaşan, gelişimimi her zaman destekleyen ve üzerimde çok büyük emekleri olan hocalarım Prof. Dr. Aynur AKAY, Prof. Dr. Şahbal ARAS, Doç. Dr. Burcu Serim DEMİRGÖREN, Doç. Dr. Sevay ALŞEN GÜNEY'e; her zaman desteğini hissettiğimiz değerli anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Neslihan İNAL'a, asistanlık hayatımın başlarında çalışma fırsatı bulduğum hocalarım Prof. Dr. Süha MİRAL, Prof. Dr. Özlem GENCER KIDAK ve Doç. Dr. Aylin ÖZBEK'e, bölümümüzün kurucusu olan değerli hocam Prof. Dr. Ayşen BAYKARA'ya,

Asistanlık eğitimimin başından beri her zaman bana yol gösteren, desteklerini esirgemeyen, tez sürecinde beni hiç yalnız bırakmayan, bilgi ve vizyonuna her zaman hayranlık duyduğum sevgili kıdemlim, meslektaşım ve arkadaşım Çağatay'a,

İlk günden beri en zor zamanlara beraber göğüs gerdiğimiz, kendilerinden çok şey öğrendiğim, birlikte çıktığımız uzmanlık yolculuğundaki en güzel yol arkadaşlarım, neşe kaynaklarım canım eşkıdemlerim Nurten ve Ecem'e,

Varlığıyla her zaman bana güç veren, bölümdeki ve hayattaki en büyük dayanağım canım dostum Duru ve arkadaşlıklarıyla her zaman bana mutluluk veren, desteklerini hissettiren dostlarım Eylül, Ecem ve Aysel'e,

Dört yıllık asistanlık hayatımın bana en güzel kazanımlarından olan, asistanlık hayatımı neşesiyle, enerjisiyle güzelleştiren canım arkadaşım Fadime'ye, birlikte çok eğlendiğimiz, arkadaşlıkları için her zaman kendimi şanslı hissettiğim Ekin ve Samet'e,

Asistanlık sürecim boyunca beraber çalışmaktan ve arkadaşlıklarından her zaman keyif aldığım sevgili meslektaşlarım Pelin, Didem, Begüm, Bari, Berrin, Serkan, Seçil, Cansu, Elif, Gökhan, Beste, Emin, Oğulcan, Doğukan, Bahar, Oğuzhan, Ezgi, Berkin, Eren, Buket, Berkay, Nurgül, Nazan, Tuğçe, Seren, Eren, Zeynep, Özüm, Nilay, Gizem, Oben, Ceren, Gizem, Güldal, Tanay, İlayda, Kübra ve Büşra'ya,

Erişkin psikiyatri rotasyonum sırasında değerli bilgilerinden faydalanma şansına sahip olduğum kıymetli hocalarım Prof. Dr. Can CİMİLLİ, Prof. Dr. Berna Binnur AKDEDE, Prof. Dr. Elif ONUR AYSEVENER, Prof. Dr. Köksal ALPTEKİN, Prof. Dr. Ayşegül YILDIZ, Prof. Dr. Tunç ALKIN, Doç. Dr. Tolga BİNBAY, Doç. Dr. Emre BORA ve Doç. Dr. Neşe DİREK'e ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım başta sevgili arkadaşım Elif Ceren olmak üzere tüm psikiyatri asistanlarına,

AMATEM, ÇEMATEM ve Çocuk Nöroloji rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım tüm hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma,

Her zaman neşesiyle günümü güzelleştiren, çalışkanlığıyla kendine hayran bırakan, asistanlığımın ve tezimin her aşamasında bana destek olan anabilim dalı sekreterimiz Duygu ve tez sürecimdeki yardım ve destekleri için poliklinik sekreterimiz Burcu'ya,

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım sorumlu hemşiremiz Emel ÇEVİRİM ve sevgili hemşire arkadaşlarım Zeynep, Birgül, Aysel, Rüya, Gülcan, Sema, Özgür ve Sibel'e, psikolog arkadaşlarımız Ümit ŞAHİN ve Özge KARAKUŞ'a, sekreterlerimiz Naciye, Gülçin ve Meltem'e, personelimiz Döndü DOĞAN, arşiv personelimiz Ozan ŞAKAR ve bölümümüzdeki diğer tüm personellere,

Bugün bulunduğum yere gelmemde en büyük paya sahip olan, desteklerini ve sevgilerini her zaman hissettiğim, hayallerimi gerçekleştirmem için her zaman yanımda olan ve varlıklarıyla bana güç veren, asistanlık ve tez sürecimde tecrübe ve bilgileriyle bana son ana kadar yol göstermeye devam eden canım annem ve babama, her zaman en büyük destekçim olan ve bugünlere gelmemde büyük emeği olan canım ananeme, doğduğu andan itibaren en yakın arkadaşım olan, varlığına her zaman şükrettiğim canımın içi kardeşim Barış' a, uzakta olsa da her zaman bana destek olan, dosttan öte kardeşim Bahar'a,

Hayatıma girdiği ilk andan beri her zaman bana güç veren, en zor zamanlarımda yanımda olan, sevgisiyle her yaptığım işe anlam katan, yol arkadaşım, biricik eşim Can AYASLAN ve kıymetli ailesine,

Son olarak kendilerinden çok şey öğrendiğim bütün hastalarım ve yakınlarına

TEŞEKKÜR EDERİM...

Zeynep AYASLAN

ÖZET

GEÇMİŞTE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANISI ALAN OLGULARDA TEDAVİ VE ÖZEL EĞİTİM ARDINDAN ORTAYA ÇIKAN TANI KAYBININ VE OLGULARIN KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Zeynep AYASLAN

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

E-posta:

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğinde Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı ile takip edilen bir grup olguda tanı kaybının ve mevcut klinik durumlarının değerlendirilmesi ve tanı kaybı saptanan olguların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin Yüksek İşlevli Otizm tanısı ile halen izlenmekte olan olgular ile karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğinde klinisyenler tarafından DSM-IV (2013 öncesi) veya DSM-5 tanı kriterlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı konmuş 4-18 yaş arası olgulardan izlemde tanı kaybı düşünülen olgular ile halen Yüksek İşlevli Otizm tanısını karşılayan toplam 60 olgudan oluşmaktadır. Çalışma için gerekli verilere hastaların tıbbi kayıtlarının geriye dönük incelenmesi ve yapılan klinik görüşmede alınan bilgiler ile ulaşılmıştır. Eşlik eden patolojilerin değerlendirilmesi için Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu (ÇDŞG – ŞY) görüşmesi yapılmıştır. Semptom şiddeti ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi için Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ), Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA), Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL) ve Sosyal İletişim Ölçeği (SİÖ) uygulanmıştır. Bilişsel düzey değerlendirmesi için tıbbi kayıtlarda mevcut ise standart zeka ve gelişim test sonuçları kaydedilmiştir.

Bulgular: Tanı kaybı grubu, Yüksek İşlevli Otizm grubuna göre anlamlı olarak daha erken yaşta tanı almış ve özel eğitime başlamıştır ($p=0.001$). Okul öncesi eğitim süresi de tanı kaybı grubunda anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,023$). Hem tanı

anında hem de mevcut durumda ÇODÖ ile değerlendirilen semptom şiddeti tanı kaybı grubunda anlamlı olarak daha azdır ($p<0.001$, $p<0.001$). Erken verbalizasyon becerileri ve WÇZÖ-R puan ortalamalarında iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Tanı kaybı grubunun %80'inde en az bir psikiyatrik tanı mevcuttur. SİÖ toplam puan ve SDKL toplam puanları YİO grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur($p<0.001$, $p=0.001$). GGA Akran sorunları alt ölçek puanı ve toplam güçlük puanı YİO grubunda anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.001$, $p=0.014$). SİO toplam puanı ile tanı kaybına kadar geçen süre arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon olduğu saptanmıştır ($p=0.004$, $r=0.507$).

Sonuç: Çalışmamızda otizm tanısı almış bir grup olguda özel eğitim ardından ortaya çıkan tanı kaybı tanımlanmaktadır. Tanı kaybı olsa dahi eşik altı semptomlar ve OSB dışı psikiyatrik tanılar yüksek oranda devam etmektedir. Erken tanı ve özel eğitim başlangıcı ile tanı anında daha az şiddetli OSB semptomları, olumlu gidişi etkileyen önemli etkenlerdendir.

Anahtar Kelimeler: otizm, sonuç, iyileşme, tanı kaybı

ABSTRACT

EVALUATING THE CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH A HISTORY OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS WHO DID NOT MEET DIAGNOSTIC CRITERIA AFTER RECEIVING TREATMENT AND SPECIAL EDUCATION

Dr. Zeynep AYASLAN

Dokuz Eylul University Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry

E-posta:

Objective: The aim of this study is to evaluate optimal outcome and current clinical characteristics in a group of cases with Autism Spectrum Disorder followed up in Dokuz Eylul University Hospital Child and Adolescent Psychiatry Department Outpatient Clinic and to compare sociodemographic and clinical features with the cases still being followed up with the diagnosis of High Functioning Autism (HFA).

Method: This study consists of 60 cases aged 4-18 years who were diagnosed with Autism Spectrum Disorder according to DSM-IV (before 2013) or DSM-5 criteria by clinicians in Dokuz Eylul University Faculty of Medicine Hospital Child and Adolescent Psychiatry Department Outpatient Clinic and during follow-up considered optimal outcome and cases who still meet the diagnosis of High Functioning Autism. The necessary data were collected through retrospective examination of the medical records and during clinical interviews. Comorbid psychopathologies were assessed with the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL) semi-structured interview. Childhood Autism Rating Scale (CARS), Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), Aberrant Behaviour Checklist (ABC) and Social Communication Questionnaire (SCQ) were applied to evaluate the severity of the symptoms and clinical features. Intelligence and developmental test results were recorded if available in the medical records for cognitive assessment.

Results: The optimal outcome (OO) group was diagnosed and started special education at a significantly earlier age than the HFA group ($p=0.001$). The duration of pre-school education was also significantly higher in the optimal outcome group ($p=0.023$). Symptom severity assessed by CARS at both the time of diagnosis and

the current situation was significantly lower in the optimal outcome group ($p < 0.001$, $p < 0.001$). There was no significant difference between the two groups in terms of early verbalization skills and WISC-R scores. At least one psychiatric diagnosis was present in 80% of the optimal outcome group. Total SCQ and ABC scores were significantly higher in the HFA group ($p < 0.001$, $p = 0.001$). SDQ Peer Problems subscale and total difficulty score were significantly higher in the HFA group ($p = 0.001$, $p = 0.014$). A moderate positive correlation was found between total SCQ score and the time to optimal outcome ($p = 0.004$, $r = 0.507$).

Conclusion: In our study we defined a group of children who lost their diagnosis of autism after special education. Even if the diagnosis is lost, subthreshold psychiatric symptoms and non-ASD diagnosis continued at a high rate. Early diagnosis and initiation of special education and less severe ASD symptoms at the time of diagnosis were found to be important factors contributing to optimal outcome.

Keywords: autism, outcome, recovery, optimal outcome

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) terimi, karşılıklı sosyal etkileşim, iletişim, kısıtlı ilgi alanları ve stereotipik hareketler ile karakterize bir grup bozukluğu kapsamaktadır(1). Genel olarak yaşam boyu sürdüğü kabul edilmekte olan bu bozuklukta; özellikle son 20 yılda yapılan çok sayıda araştırmaya göre, uygulamalı davranış analizi gibi tedaviler ile semptomatik iyileşmenin sağlanabildiği gösterilmiştir(2). Otizm spektrum bozukluğunda dil, uyum becerileri, akademik beceriler, sosyal etkileşimde ilerleme tedavi literatüründe yaygın olarak belirtilse de genellikle bu becerilerin normal aralıkta olmadığı bildirilmektedir (3).

Literatürde göreceli olarak yeni bir kavram olan “tanı kaybı” ise; ilk defa 1987 yılında Lovaas (4) tarafından kullanılmıştır. Uygulamalı davranış analizi tedavi modelinde tedavi alan; IQ seviyeleri normal aralıkta olan bir grup OSB tanılı çocuğun, tedavi sonrası standart eğitim sistemi içine herhangi bir ek destek olmadan yerleştirilebildiklerini tanımlamıştır. Ancak normal aralıkta veya yüksek IQ ve standart eğitim sistemi içine yerleşebilmenin tanı kaybı demek için yeterli olmadığı ve OSB tanısı devam eden çocukların bazılarında da bunun mümkün olabildiği görüşü literatürde mevcuttur(5). Mukaddes ve ark.(6); Helt ve ark.(3) tarafından oluşturulan ölçütleri baz alarak tanı kaybı grubunu; Başlangıçta; 1)DSM-IV kriterlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu tanısını karşılıyor olmak 2) Erken konuşma gecikmesinin varlığı (18 ay kadar kelimenin olmaması veya 24 aya kadar kelime kombinasyonunun olmaması), 3) Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) puanının 25,5’tan yüksek olması; son değerlendirmede ise; 1) DSM-IV kriterlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu tanısını karşılamıyor olmak, 2) Mevcut durumda otizmin çekirdek semptomları için özel eğitim ihtiyacının olmaması, 3) ÇODÖ ve Otizm Davranış Kontrol Listesi puanlarının otizm dışı aralıkta olması, 4) Mental retardasyonunun olmaması (Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu [WÇZÖ-R] 78 puan üzeri) kriterleri ile tanımlamışlardır.

Tanı kaybı olgularının; tanı kaybı sonrası psikiyatrik izlemini içerek çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Mukaddes ve ark. tanı kaybı olguları ile yaptıkları izlem çalışmasında; olguların diğer psikiyatrik bozukluk gelişimine yatkın olduklarını;

bu grupta en sık gözlenen psikiyatrik tanıların Dikkat eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, Özgül Fobi ve Obsesif Kompulsif Bozukluk olduğunu bildirmişlerdir(7).

Bazı araştırmacıların OSB’de tanı kaybı kavramına şüpheyile yaklaştıkları, bu gruptaki olguların başlangıçta yanlış tanı aldıklarını düşündükleri bilinse de tanı kaybı grubunun başlangıç değerlendirmeleri ile halen OSB tanısına sahip olguların özellikleri karşılaştırıldığında; sosyal, iletişimsel ve kognitif özellikler(8) ve baş çevresi ölçümleri(9) arasındaki benzerlik; tanı kaybı hipotezini desteklemektedir.

OSB’de tanı kaybı kavramı ile ilgili literatür, yaşam boyu sürdüğü varsayılan bu tanı grubu ile ilgili tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi, tanı kaybına etkili faktörlerin belirlenerek ailelere bu konuda yol gösterilmesi açısından önemli katkı sağlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı ile izlenen bir grup olguda tanı kaybının ve mevcut klinik durumlarının değerlendirilmesi; tanı kaybı saptanan olguların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin yüksek işlevli otizm tanısı ile halen izlenmekte olan olgular ile karşılaştırılmasıdır.

Araştırmanın Hipotezleri:

Hipotez 1: Tanı kaybı grubu, klinik özellikler ve işlevsellik açısından Yüksek İşlevli Otizm grubundan farklı özelliklere sahip bir gruptur.

Hipotez 2: Tanı kaybı grubunda tanı kaybı sonrası Otizm Spektrum Bozukluğu harici psikopatolojiler mevcuttur.

Hipotez 3: Tanı kaybı sonrası herhangi bir psikopatoloji için tanıyı karşılamayan olgularda da subklinik psikopatoloji semptomları mevcuttur ve ruhsal destek ihtiyacı devam etmektedir.

Hipotez 4: Tanı kaybı grubunda tanı yaşı ve özel eğitime başlama yaşı daha düşüktür.

Hipotez 5: Tanı kaybı grubundaki ortalama IQ, otizm grubundan yüksektir.

Hipotez 6: Yüksek İşlevli Otizm (YİO) grubunda hastalık şiddeti tanı anında daha fazladır.

Hipotez 7: Tanı kaybı grubunun erken verbalizasyon becerileri, YİO grubuna göre daha erken gelişim göstermiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Otizm Spektrum Bozukluğu

2.1.1 Tanım ve Tarihçe

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), sosyal iletişimsel alandaki eksiklikler, kısıtlı ilgi alanları ve tekrarlayıcı davranışlar ile karakterize nörogelişimsel bir bozuktur(1). Bu şemsiye terim; çekirdek özelliklerin aynı tanıya sahip kişiler arasında ve kişinin yaşam süresi boyunca farklı şekillerde kendini gösterdiği heterojen bir grup bozukluğu ifade etmektedir(10).

Otizm kelimesi, Yunanca “kendi” anlamına gelen “autós” kelimesinden türetilmiş ve ilk defa İsviçreli psikiyatrist Eugen Bleuler tarafından 1908 yılında şizofreni hastalarında gerçeklikten çekilme ve içe kapanma durumunu ifade etmek için kullanılmıştır. 1943 yılında ise Leo Kanner; şizofreni veya herhangi ek bir psikiyatrik bozukluk tanısı olmayan bir grup çocukta sosyal izolasyon ve dil bozuklukları ile giden klinik bir tablo için bu terimi kullanarak yeniden tanımlamıştır. Kanner, bu çocukların diğer kişiler ile iletişim ve etkileşim kurmada zorlandıklarını, sosyal aktivitelere ilgi göstermediklerini ve basmakalıp davranışlarının olduğunu gözlemlemiştir. Kanner’den sonra 1944 yılında ise Viyanalı hekim Hans Asperger, sosyal izolasyon belirtileri gösteren ancak tipik otistik çocuklarda gözlemlenen dil bozukluklarını sergilemeyen bir grup olguyu tanımlamış, bu da ileride “Asperger Sendromu” olarak anılacak yeni bir otizm benzeri klinik tabloyu gündeme getirmiştir(11).

Kanner ve Asperger’in tanımlamalarına rağmen, dönemin tanısal sınıflamadan çok semptomlara odaklanan anlayışının da etkisiyle, otizm-şizofreni ayrımı yapılmamıştır(12). Dünya Sağlık Örgütü, sınıflandırma sistemi ICD-8 (1967)’de “infantil otizm” terimini bir tanısal dizgede ilk defa kullansa da bu tanıyı ayrı bir bozukluk olarak değil şizofreninin bir alt boyutu olarak değerlendirmiştir. Otizm ayrı bir bozukluk olarak ancak Amerika Psikiyatri Birliği (APA)’nin yayınladığı sınıflandırma sistemi DSM III’te kategorize edilmiş ve günümüze kadar adlandırma ve alt grupların ayırımında sınıflandırma dizgeleri arasında değişiklikler olmuştur. 1994

yılında yayınlanan DSM-IV ve 2000 yılında yayınlanan DSM-IV-TR'de Yaygın Gelişimsel Bozukluk (YGB) olarak adlandırılmış; Otistik Bozukluk, Asperger Bozukluğu, Rett Sendromu, Çocukluk Çağı Dezintegratif Sendromu ve Başka Türlü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk şeklinde beş alt tanı grubu oluşturulmuştur. DSM-5'te ise Yaygın Gelişimsel Bozukluklar terimi ve alt tanı grupları yerine hepsini kapsayan ve çekirdek semptomların giderek şiddetlendiği bir yelpaze olarak değerlendirilmesi anlayışına dayanan Otizm Spektrum Bozukluğu terimi gündeme gelmiştir(13). Bu terim, genetik zemininin ve gidişatının farklı olması nedeniyle Rett Sendromu hariç DSM-IV'te belirtilen beş alt kategoriden diğer dört tanesini kapsamaktadır(14). Bu radikal değişikliğe gidilmesinin en önemli nedenlerinden biri, YGB alt kategorileri arasında ayırım yapılmasının zorluğu ve tanılama sürecinde karmaşıklığa yol açmasıdır(15). Dünya Sağlık Örgütü de ICD-11'de DSM-5'e benzer değişiklikler yaparak otizmi nörogelişimsel bozukluklar kategorisine dahil etmiştir(16).

Tablo 1. DSM-5 ile gelen değişiklikler(17):

Değişiklik	DSM-IV	DSM-5
El kitabında yer aldığı bölüm	Genellikle İlk Kez Bebeklik, Çocukluk, Ergenlik Döneminde Tanısı Konan Bozukluklar	Nörogelişimsel Bozukluklar
Alt tanı kriterleri	1. Sosyal etkileşim sorunları 2. Dil ve iletişim sorunları 3. Kısıtlı ve tekrarlayıcı ilgi ve davranışlar	1. Sosyal etkileşim ve iletişimde yetersizlikler 2. Kısıtlı ve tekrarlayıcı ilgi ve davranışlar
Başlangıç yaşı	3 yaşından önce	Erken gelişim döneminde başlamalıdır, ancak sosyal talepler aşılandıkça ortaya çıkmayabilir.

-ile daha iyi açıklanamaz	Rett Sendromu veya Çocukluk Çağı Dezintegratif Bozukluğu	Sosyal Pragmatik İletişim Bozukluğu
Duyusal belirtiler	Belirtilmemiştir.	Duyusal belirtiler DSM-5 ile eklenmiş kısıtlı ve tekrarlayıcı ilgi ve davranışlar altında yeni bir kriterdir.

DSM-5 Otizm Spektrum Bozukluğu Tanı Ölçütleri(1)

A. Aşağıdaki belirtiler ile kendini gösteren, şimdi ya da geçmişte değişik şekillerde ortaya çıkan toplumsal iletişim ve etkileşimde süregiden yetersizliklerin olması.

1) Karşılıklı konuşmanın olmaması ve olağandışı toplumsal yaklaşımdan ilgi, duygu ve duygulanımını paylaşamama ve etkileşim başlatamama veya etkileşime girememeye kadar değişen aralıkta toplumsal ve duygusal karşılık vermede yetersizlikler.

2) Sözel ve sözel olmayan iletişim entegrasyonunun yetersizliğinden, anormal göz iletişimi ve beden diline, jest kullanma ve anlamada eksikliklere ve yüz ifadesi ve beden dilinin hiç olmamasına kadar değişen aralıklarda toplumsal etkileşim amaçlı iletişim davranışlarında yetersizlikler.

3) Farklı toplumsal ortamlara göre davranışlarını ayarlama güçlüklerinden hayali oyun paylaşma, arkadaşlık kurma zorluklarına, akranlarına ilgi göstermemeye kadar değişen aralıklarda görülen kişilerarası ilişkileri başlatma, sürdürme veya anlamada yetersizlikler.

O sıradaki semptom şiddeti: Şiddet toplumsal iletişimdeki eksikliklere ve kısıtlı ve yineleyici davranış paternlerine göre belirlenir.

B. Aşağıdaki belirtilerden en az iki tanesi ile kendini gösteren, şimdi ya da geçmişte ortaya çıkan sınırlı ve yineleyici davranış, ilgi ya da etkinliklerin varlığı

1) Basmakalıp ya da yineleyici motor hareketler, nesne kullanımı ya da konuşma (örn. Basit motor basmakalıp hareketler, oyuncakları sıralama, ekolali, kendine özgü cümleler kurma).

2) Aynılıkta ısrar, rutin değişikliklerinde esneklik gösterememe veya sözel veya sözel olmayan ritüelistik davranışlar (örn. Küçük değişimlere karşı yoğun sıkıntı duyma, geçişlerde güçlük, katı düşünce yapısı, törensel selamlama davranışları, her gün aynı yemeği yemek veya aynı yoldan gitmek isteme).

3) Alışılmışın dışında bir konuda veya yoğunluk olarak anormal olan kısıtlı, sabit ilgi alanları (örn. Alışılmadık nesnelere aşırı bağlılık, saplantılı ilgi alanları).

4) Duyusal uyaranlara çok yüksek veya düşük düzeyde tepki verme veya çevredeki duyusal uyaranlara alışılmışın dışında bir ilgi gösterme (örn. Ağrı ve ısıya tepki vermeme, özgül bazı ses veya dokulara farklı tepkiler verme, nesnelere aşırı dokunma veya nesneleri aşırı koklama, bazı ışık ve hareketlere karşı görsel olarak büyülenmiş şekilde tepki verme).

O sıradaki semptom şiddeti: Şiddet toplumsal iletişimdeki eksikliklere ve kısıtlı ve yineleyici davranış paternlerine göre belirlenir.

C. Belirtiler gelişimin erken dönemlerinde mevcut olmalıdır ancak toplumsal beklentiler kişinin kapasitesini aşana kadar fark edilmeyebilir veya ileriki yıllarda öğrenilen stratejilerle maskelenebilir.

D. Belirtiler toplumsal, işle ilgili veya diğer önemli işlevsellik alanlarında klinik olarak belirgin bir bozulmaya neden olmalıdır.

E. Bu bozukluklar entelektüel yetersizlik veya genel gelişimsel gecikme ile daha iyi açıklanamaz. Entelektüel yetersizlik ve OSB sıklıkla bir arada görülse de eş tanı olarak konulabilmeleri için toplumsal iletişim düzeyinin genel gelişimden beklenenin altında olması gerekmektedir. Toplumsal iletişim alanında yetersizlikleri olan ancak OSB için diğer tanı kriterlerini karşılamayan olgular, toplumsal iletişim bozukluğu açısından değerlendirilmelidir.

- Eşlik eden entelektüel yetersizlik,
- Eşlik eden dil yetersizliği,
- Eşlik eden tıbbi tanı, genetik durum ya da çevresel etken,
- Eşlik eden diğer nörogelişimsel, ruhsal veya davranışsal bozukluk,
- Eşlik eden katatoni varsa belirtilmelidir.

2.1.2 Epidemiyoloji

Otizm prevalansını saptamaya yönelik ilk çalışmalar, Amerika ve Avrupa'da 1960-1970 yıllarında yapılmıştır. Bu çalışmalarda sıklığı 2-4/10.000 olarak saptanan otizm, nadir bir bozukluk olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca erkeklerde kızlara göre üç-dört kat daha sık saptandığı bildirilmiştir(18). 1980 ve 1990 yıllarında zihinsel geriliği veya konuşma gecikmesi olmayan olgularda da bozukluğun giderek tanınabilir hale gelmesi ve tanı dizgelerinde otizm kriterlerinin daha kapsayıcı olarak yer alması ile birlikte, 2000li yıllarda yapılan çalışmalarda prevalans 6-7/1000'e yükselmiştir(19).

Otizm prevalansı ile ilgili güncel literatür incelendiğinde ise bu artışın özellikle son 10 yılda hız kazandığı görülmektedir(20). Prevalans artışının nedenlerini değerlendiren çalışmalarda olası nedenler arasında tanı ölçütlerindeki değişiklikler, hastalık hakkında bilgi ve farkındalığın artışı, sağlık servislerine ulaşımın artışı, daha önceden entelektüel yetmezlik tanısı alanların yeniden değerlendirilerek OSB tanısı alması sayılmaktadır(18,19). Prevalanstaki artış, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin (CDC) Otizm ve Gelişimsel Bozukluklar İzlem Ağı (ADDM) verilerinde yıllar içerisinde göze çarpmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nin 11 farklı eyaletinde 8 yaşındaki çocukların değerlendirilmesi ile yapılan bu çalışmadaki verilere göre OSB prevalansı 2006 yılında 1/110, 2010 yılında 1/68, 2016 yılında 1/54 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışma grubunun 2018 yılı için 2021'de yayınlanan son raporuna göre ise bu oranın 1/44'e kadar yükseldiği bildirilmiştir(21,22).

Cinsiyet açısından bakıldığında, otizmin erkeklerde daha sık görüldüğü ancak kadınlarda daha ağır seyrettiği ve daha fazla entelektüel yetersizliğin eşlik ettiği bilinmektedir. Erkeklerde kızlardan üç-dört kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir ancak entelektüel yetersizliğin eşlik ettiği olgular değerlendirildiğinde bu oranın 1.9/1'e kadar düştüğü görülmektedir(18,23).

2.1.3 Etiyoloji

Otizm ilk tanımlandığı yıllarda, dönemin anlayışı bütün psikopatolojilerin çevresel etkilerle oluştuğu yönündeydi. Bu anlayışa uyumlu olarak otizmin nedeninin “buzdolabı anne”ler ve semptomların da ebeveyn tutumlarına davranışsal bir tepki olduğu düşünülmektedir(24). İlerleyen yıllarda yapılan ikiz çalışmalarının etkisiyle otizmin genetik yönü ortaya çıkarılmış ve yıllar içinde kalıtılabilirliği en yüksek nöropsikiyatrik hastalıklar arasında sayılmaya başlanmıştır(25). Günümüzde otizmin etiyolojisi halen tam olarak aydınlatılmamış olsa da ağırlıklı olarak genetik faktörlerin çevre etkisi ile birlikte bu bozukluğa neden olduğu düşünülmektedir(26).

2.1.3.1. Genetik Faktörler

Yapılan büyük ölçekli gen keşif çalışmalarından elde edilen bilgiler, otizmin tek gen ile kalıtılan basit Mendelyan kalıtıma sahip bir bozukluk olmadığını, pek çok genin etki ettiği kompleks bir genetik etiyolojiye sahip olduğunu göstermektedir(25). Yapılan ikiz, aile ve kardeş çalışmalarından edinilen bilgilere göre otizmin genel kalıtılabilirlik oranının güncel alanyazında %80 olduğu bildirilmektedir(27).

Yapılan ikiz çalışmaları, otizm etiyolojisinde genetiğin büyük rolünü ortaya koymaktadır. Monozigotik ikizlerde konkordans oranı %70-90 olarak bildirilirken, bu oran dizigotik ikizlerde %30'larda, kardeşlerde ise %3-19 arası değişkenlik göstermektedir(28).

Otizm Spektrum Bozukluğunda genetik etiyolojinin baskınlığını gösteren kavramlardan biri de Geniş Otizm Fenotipidir (GOF). GOF, eşik altı sosyal iletişim becerileri, tanı kriterlerini karşılamayan silik otizm belirtileri, sıra dışı kişilik özellikleri ve dil becerilerindeki hafif yetersizlikler ile kendini gösteren ve sıklıkla OSB tanılı bireylerin yakınlarında saptanan klinik bir kavramdır(29).

Otizm tanılı olguların yaklaşık %10'unda eşlik eden bir genetik veya kromozomal hastalık bulunmaktadır ve en sık saptanan genetik durum Frajil X sendromu (FMR1 gen mutasyonu) olarak bildirilmiştir(26). Diğer ilişkili bulunan tek gen ilişkili genetik sendromlar arasında Rett sendromu (MECP2 mutasyonu),

Tuberozskleroz (TSC1 ve TSC2 gen mutasyonları), Timothy sendromu (CACNA1C mutasyonu) ve dup15q sendromu sayılmaktadır(30).

Otizm ile ilişkili şu ana kadar belirlenmiş 1.000 kadar gen bulunmakta, ancak bozukluğun klinik olarak da heterojenitesi göz önüne alındığında, bu genlerin farklı şekillerde etkilenmiş olabileceği düşünülmekte, ayrıca bazı bulunan gen veya mutasyonların işlevleri tam olarak bilinmemektedir. Otizmin kompleks genetik yapısının altında, nokta mutasyonlardan geniş kopya sayısı varyasyonlarına (CNV) kadar değişen boyutlarda, kalıtılmış veya spontan (*de novo*) olarak ortaya çıkan, yaygın veya nadir genetik varyantların farklı oranlarda etkisinin olduğu düşünülmektedir. Bu mutasyonlardan bazıları riskli genler olarak tanımlanmış bölgelerde ve genellikle *de novo* olarak oluşan, nadir görülen, önemli gen bölgelerinde yüksek hasara neden olan mutasyonlardır. Bu mutasyonlar hastalık riskini bireysel olarak önemli düzeyde artırmaktadır ancak popülasyon genelinde önemi azdır. Bunun aksine genel OSB kalıtsal riskinin daha fazla atfedildiği yaygın genetik varyantlar ise popülasyonda sık rastlanan her bir genetik varyantın küçük olan etkisinin bir araya gelerek büyük bir etki sonucu bozukluğu oluşturan genetik değişikliklerdir. Yapılan çalışmalarda yaygın genetik varyantlardan olan tek-nükleotid polimorfizmlerinin (SNP) kalıtılabilirliğinin mental retardasyonu olmayan OSB tanılı bireylerde daha etkili bir mekanizma olduğu gösterilmiştir(31,32). Otizmde etkilenmiş olan genler genellikle nöronal gelişim, nöronal göç (Reelin proteazını kodlayan RELN geni) ve akson rehberliği, protein yıkımı (Ubiquitin protein ligaz E3A geni [UBE3A]), kromatin ve transkripsiyon düzenlemesi, hücre adezyonu (nöroligin ilişkili genler NLGN4X ve bağlanma yeri olan NRXN 1), sinaptik yapı (sinaptik budanma ile ilişkili procadherin 10 geni [PCDH10], postsinaptik hücre iskelet molekülleri olan SHANK2 ve SHANK3) ile ilişkilidir(18,33,34).

Otizmin genetik etiyolojisinde ayrıca genler üzerine çevrenin etkisini de gösteren DNA metilasyonu, histon asetilasyonu ve modifikasyonlarını kapsayan epigenetik mekanizmaların da etkisi bildirilmektedir. Tüm bu bilgiler değerlendirildiğinde otizm halen genetik olarak en heterojen nöropsikiyatrik hastalıklardan kabul edilmektedir(17).

2.1.3.2. Nöroanatomik Faktörler

Yaşamın erken yıllarında otizm semptomlarının başlaması ve yıllar içindeki progresyonuna beyin anatomisindeki ve bağlantılarındaki değişikliklerin eşlik ettiği bilinmektedir. Bu değişikliklerden ilk dikkat çeken, OSB tanılı infantların 2-4 yaşlar arasında tipik gelişim gösteren yaşıtlarına göre daha geniş baş çevresi ve daha fazla total beyin hacmine sahip olmalarıdır. Yapılan uzunlamasına izlem çalışmalarında bu hızlı büyümenin belirtilen yaş aralığından sonra yavaşladığı hatta durduğu, adolesan ve erişkin dönemde ise beyin volümünde azalmanın olduğu gösterilmiştir(35).

Otizmde erken dönemde anormal hacim artışı frontal, temporal ve parietal kortekste bildirilmiş olsa da en tutarlı ve büyük değişiklik frontal kortekste saptanmıştır(36). Frontal korteks dikkat ve yürütücü işlevlerle ilgili, temporal lob dil ile ilgili önemli beyin bölgeleridir. Otizmde sıklıkla anomali bildirilen diğer bölgeler arasında sosyal davranış ve emosyon ile ilişkilendirilen amigdala ve serebellum sayılabilir(18). Bazal çekirdekleri inceleyen çalışmalarda ise OSB tanılı bireylerde kaudat nükleus hacmi ve büyüme hızında artış olduğu, bu artışın da tekrarlayıcı davranışların şiddeti ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir(35).

Serebellum otizmde etkilendiği gösterilen önemli beyin bölgelerindendir. Serebellum hacminin tipik gelişim gösteren bireylere göre daha fazla olduğu ancak bununla zıt şekilde vermiş hacminin daha az olduğu manyetik rezonans görüntüleme (MRI) çalışmalarında gösterilmiştir. Yapılan postmortem çalışmalarda serebellumda hücresel düzeyde de değişiklikler saptanmıştır. Bu değişikliklerden başlıcaları özellikle hemisferlerde görülen Purkinje hücre yoğunluğundaki azalmadır(36).

Yapılan çalışmalarda, amigdalanın da OSB tanılı çocuk ve ergenlerde normalden farklı bir gelişme paterni gösterdiği ortaya çıkarılmıştır(37). OSB tanılı çocuklarda normalden daha büyük bir hacme sahip olduğu ancak ergenlik öncesine yaş ile ilişkili beklenen volüm artışının görülmediği gösterilmiştir(36). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda amigdaladaki büyümenin daha şiddetli anksiyete semptomları ve daha kötü sosyal-iletişimsel beceriler ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir(38,39).

Otizmde nöron sayısının yanında, niteliklerinde de değişiklikler bildirilmiştir. Son yıllarda görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ile neokorteksteki minikolumnner yapının otizm spektrum bozukluğu olanlarda sayı ve genişlik açısından farklılık

gösterdiği; minikolumnların OSB tanısı olmayan bireylere göre daha dar olduğu bulunmuştur(36).

Yapılan işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) ve difüzyon tensor görüntüleme çalışmalarında OSB tanılı bireylerde ayrıca beyaz cevherdeki yolaklarda bozulma ve beyin bölgeleri arasında bağlantılarda yetersizlik olduğu gösterilmiştir. DTI ile ventromedial prefrontal korteks, anterior singulat girus ve superior temporal bölgelere yakın beyaz cevherde saptanan fraksiyonel anizotropide azlık, sosyal işlev ile ilgili beyaz cevher ileti yollarında bozulmaya işaret etmektedir. fMRI çalışmalarında ise beynin farklı kortikal ve subkortikal bölgelerinin aktivasyonunda anormal aktivasyon ve senkronizasyon olduğu bulunmuştur(40). Başlıca bulgular arasında sosyal işleme görevleri esnasında “sosyal beyin”deki (prefrontal korteks, posterior superior temporal sulkus, amigdala ve fusiform girusu içeren) aktivite azlığı, dorsal prefrontal korteks ve bazal çekirdeklerde kognitif kontrol görevleri sırasında anormal frontostriatal aktivasyon, dil işleme ve üretme ile ilişkili beyin bölümlerinde iletişim görevleri esnasında farklı lateralizasyon ve aktivasyon, sosyal ve sosyal olmayan ödüllere anormal mezolimbik yanıt, görevler ile ilişkili uzun mesafeli işlevsel bağlantırılıkta azalma, yakın mesafeli bağlantırılıkta ise artış ve dinlenme durumunda anterior-posterior işlevsel bağlantırılıkta azalma sayılabilir(41). Ek olarak beynin dinlenme durumunda aktif olan, epizodik bellek ve kendini yansıtıcı diğer görevlerde rol oynayan ve sosyal görevlerde önemli olan yapıları içeren “dinlenme durum ağı”nın (*default mode network*, DMN) otizm tanılı bireylerde azalmış aktivite gösterdiği tespit edilmiştir(42).

2.1.3.3. Nörofizyolojik Faktörler

Elektroansefalogram (EEG) ile OSB tanılı olgularda yapılan nörofizyolojik değerlendirmelerde, genel popülasyon ile kıyaslandığında daha yüksek oranda epilepsi tanısı ve subklinik EEG anormallikleri saptanmıştır. Subklinik EEG anormallikleri; klinik olarak nöbet gözlenmeyen epileptik EEG aktivitelerini ve epileptiform olmayan çeşitli EEG anormalliklerini kapsamaktadır(43). Otizm tanılı olguların yaklaşık üçte birinde epilepsi eş tanısı bulunmaktadır ve komorbid epilepsinin daha ağır davranış sorunları, daha şiddetli OSB semptomları ve daha

düşük entelektüel düzey ile ilişkili bulunmuştur(43,44). Özgül olmayan EEG anomalilerinin ise OSB tanısına %6-74 arasında değişen oranlarda, ortalama %40 eşlik ettiği farklı çalışmalarda bildirilmiştir(18). OSB tanılı bireylerde gözlenen en tutarlı EEG bulguları; azalmış alfa, gama ve beta bantları ile hemisferik asimetri ile ilişkilidir ve bu bulgular otizmde beyin bağlantı bozukluğu olduğunu desteklemektedir(18,44,45).

2.1.3.4. Nörokimyasal Faktörler

Otizm etiyolojisini aydınlatmaya yönelik nörokimyasal araştırmalar incelendiğinde en sık araştırılan ve tutarlı bulgulara sahip nörotransmitterin serotonin olduğu dikkat çekmektedir(46). Yapılan çalışmalarda OSB tanılı olguların yaklaşık 1/3'ünün kan serotonin seviyesinin normalden daha yüksek olduğu bulunmuştur(47). Kandaki serotoninin temel olarak özel taşıyıcısı ile plateletlerde toplanmış olduğu bilinmektedir(46). Duygusal ifade ve sosyal davranışta öneme sahip olan limbik bölgede yoğun serotonerjik nöronların bulunması, otizm etiyolojisinde serotoninin rolünü desteklemektedir(48).

Gamma aminobütirik asit (GABA) ve glutamatın beyinde inhibitör ve eksitatör denge ile ilgili rolü bilinmektedir. Bu dengedeki bozuklukların otistik davranışları açıklamada potansiyel bir mekanizma olabileceği düşünülmektedir(49). Otizm tanılı olguların GABA ve glutamat periferik düzeylerinde anlamlı farklılıklar bildirilse de veriler çelişkilidir(18).

Otizm etiyolojisinde dopaminin rolüne olan ilgi, antipsikotik ilaçlar gibi bazı dopamin blokerlerinin, özellikle hiperaktivite, stereotipiler, agresyon ve kendine zarar verme davranışı gibi OSB tanılı bireylerdeki bazı semptomların tedavisinde etkili bulunması ile başlanmıştır. Yapılan araştırmalarda ise dopamin fonksiyonunu gösteren nörokimyasal değerlendirmelerde otistik bireylerde etiyolojiyi açıklayacak tutarlı bulgular saptanamamıştır(50). Benzer şekilde norepinefrinin otizm patogenezindeki etkisini gösteren veri elde edilememiştir(50).

Endojen opioidlerin ise otizimli bireylerde hiperaktivite ve kendine zarar verme davranışı üzerine ılımlı düzeyde etkilerini gösteren çalışmalar olsa da henüz yeterli kanıt oluşturmamaktadır(50).

2.1.3.5. Nöroendokrinolojik Faktörler

Sosyal etkileşim ve bağlanmada rolü olan oksitosinin, benzer yapıdaki peptit arjinin vazopressin ile birlikte özellikle otizmin sosyal yetersizlik ile ilgili semptomlarında bir rolü olabileceği ileri sürülmüştür(18,51). Yakın zamanda yapılan randomize kontrollü bir çalışmada otizm tanılı olgulara kısa süreli intranazal oksitosin uygulanması sonrası sosyal işlevlerinde artış olduğu görülmüştür(52). Bazı OSB tanılı bireylerde periferik oksitosin düzeylerinin düşük olduğu bulunsa da altta yatan mekanizmanın basit bir eksiklik modelinden çok moleküler düzeydeki reseptör anomalilerini dengelemeye yönelik sekonder kan düzey değişiklikleri olduğu düşünülmektedir(50).

Hipotalamo-pitüiter adrenal (HPA) aksın yenilik, öngörülemezlik ve değişiklikte aktive olduğu bilgisine dayanılarak; otizm tanılı bireylerde değişikliğe yanıt vermedeki güçlüğü, HPA aksındaki anormalliklerden kaynaklanabileceği düşünülmüş ve bu alanda pek çok çalışma gerçekleştirilmiştir(53). Yapılan araştırmalarda OSB olgularında kortizol seviyelerinde görülen normal sirkadiyen değişikliklerde anormallikler olduğu gösterilmiştir(54). Ancak kortizol seviyeleri ile ilgili bilgiler genellikle düşük işlevsellığe sahip OSB olgularından elde edilmiştir (55). Ayrıca HPA aks aktivasyonu ile ilgili de farklılıklar bildirilmiştir. OSB tanılı çocukların, tehdit içermeyen sosyal etkileşimlere daha yüksek kortizol yanıtı verdiği, sosyal tehdit içeren durumlarda ise HPA aksının az aktivasyon gösterdiği bulunmuştur(55,56).

Otizm sıklığının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olmasını açıklayan teorilerden biri de “aşırı erkek beyni” teorisidir(57). Yapılan çalışmalarda bu teoriyi destekler şekilde fetal androjen seviyelerinin OSB tanılı olgularda amniyotik sıvı ölçümlerinde daha yüksek olduğu bulunmuştur(58).

Yapılan çalışmalarda plazma melatonin ve metabolitlerinin düzeylerinin OSB tanılı olgularda daha düşük olduğu bulunmuştur(49). Uyku bozukluklarının tipik gelişim gösteren çocuklardan daha sık görüldüğü bu grup olgularda, melatonin ile ilişkili genlerin patofizyolojideki etkileri ile ilgili araştırmalar sürdürülmektedir(59). Bu bulgulara dayanılarak OSB tanılı çocuklara melatonin uygulaması yapılmış, uyku ile ilgili parametrelerde anlamlı düzeyde gelişme görülse de otizmin çekirdek

belirtilerinde beklenen fayda görülememiştir(18). Bazı çalışmalarda gün içi davranışlarda da ılımlı düzeyde iyileşme görüldüğüne dair bulgular mevcuttur(59).

2.1.3.6. Nöroimmünolojik Faktörler

Otizm etiolojisinde nöroimmun bozukluğun rolü ve otizm patogenezinin etkisi üzerine yapılmış çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Yapılan araştırmalarda sitokin düzeyleri, immün hücre aktivite düzeyleri, kan antikor düzeyleri gibi pek çok immün sistem değişikliklerinin bildirilmesine ek olarak, otoimmünitenin de rolü üzerinde durulmaktadır(60). OSB tanılı olgularda yapılan çalışmalarda sıklıkla daha yüksek pro-inflamatuar sitokin düzeyleri bildirilmektedir (61–63). İnterlökin-6 düzeyi yüksekliği, yapılan pek çok çalışmada hem santral hem de periferik örneklerde OSB tanılı olgularda bildirilmiştir(64). İnterlökin-6'nın OSB'de daha ağır semptomlar ve daha düşük sosyal işlevler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(65). Ayrıca anormal yardımcı T hücre-baskılayıcı hücre oranlarında farklılıklar, düzenleyici T hücrelerinde sistemik bozukluklar ve bozulmuş sitokin salınımı ile ortaya çıkan T hücre disregülasyonunun da OSB tanılı olgulara yüksek bir oranda görüldüğü bildirilmektedir(63). Mikroglial aktivasyon da OSB tanılı olgularda bildirilmiş ve periferik immün sistem ile birlikte mikroglial aktivasyonun beyaz cevherde anormal beyin bağlantısalılığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(63). OSB tanılı olgularda sinir sistemi proteinlerine yönelik otoantikorların varlığı da yapılan çalışmalarda bildirilmektedir(60,66). Ayrıca etiolojide maternal anti-fetal beyin otoantikorlarının rolü üzerinde de durulmaktadır(67). Gebelik esnasında belirli zamanlarda maternal immün aktivasyonunun otizm için bir risk faktörü olduğu konusunda kanıtlar giderek artmaktadır(68). Gebelikte ilk trimesterde viral enfeksiyonun tetiklediği maternal akut immün aktivasyonun çocuktaki OSB riskini artırdığı bulunmuştur(64). Altta yatan mekanizmanın viral ajanın kendisi değil, annede yol açtığı pro-inflamatuar sitokin salınımı ve Th17 hücre aktivasyonu üzerinden olduğu düşünülmektedir(64). Yakın zamanlı bir meta-analizde OSB ile maternal otoimmün hastalıklar arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu gösterilmiştir(69). OSB riskinin özellikle annede gebelik esnasında aktif otoimmün hastalık olduğunda artış göstermesi, aktif inflammatuar durumun fetal nörogelişim üzerindeki olumsuz etkilerini desteklemektedir(70). Ayrıca otizm tanılı

bireylere sahip ailelerde normal popülasyondan daha yüksek otoimmün hastalık sıklığı olduğu gösterilmiş ve ailesel otoimmün hastalık öyküsünün OSB için bir risk faktörü olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir(67,71).

Otizm tanılı olgularda konstipasyon, diyare, reflü, abdominal ağrı, kusma, besin alerjileri gibi çok çeşitli gastrointestinal semptomlara nörotipik popülasyona oranla dört kat daha sık rastlanması, son yıllarda bu alanda pek çok araştırmaya neden olmuştur(72,73). Bu araştırmalarda OSB tanılı çocuklarda mikrobiyaya bileşenlerinde anlamlı farklılıklar olduğu bulunmuştur(74). Barsakta kommensal yaşayan bakterilerin oluşturduğu mikrobiyaya ve beyin arasında; nöroimmün ve nöroendokrin sinyaller, vagus siniri ve barsak mikrobiyal metabolitleri aracılığı ile karşılıklı etkileşim olduğu ve mikrobiyal disbiyozisin intestinal mukozal bariyeri bozarak kanda mikrobiyal moleküllerin artışı ile nöroinflamasyona neden olabileceği düşünülmektedir(75).

Tüm bu immün sistem değişikliklerinin nöroinflamasyona yol açarak nöronal ve glial yanıtı neden olup beyin iletim fonksiyon bozukluğu sonucunda OSB'deki davranışsal özellikler üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir(62).

2.1.3.7. Çevresel Faktörler

Otizmde genetik etiyoloji üzerinde durulmakla birlikte; sıklığının giderek artması,

OSB tanılı çocuk ve ebeveynlerinin birlikte yapılan genetik incelemelerinde çok sayıda *de novo* mutasyonlara rastlanması gibi nedenlerle çevresel faktörlerin de patogenezdaki rolü araştırılmaktadır(76). Özellikle çevresel etkenlerin epigenetik mekanizmalar ile gen ifadesini değiştirerek patogeneze katkıda bulunduğu düşünülmektedir(77).

Otizmde çevresel faktörler arasında en çok suçlananlardan olan aşılar ve koruyucu olarak içerdikleri thimersol adlı cıva bileşiği ile ilgili yapılan kapsamlı meta-analizlerde otizm ile ilişki gösterilememiştir(78).

Otizmde annenin prenatal dönemde geçirdiği influenza, sitomegalovirüs ve rubella gibi viral enfeksiyonlar ilişkili bulunmakla birlikte, bu etkinin annenin immün durumu, fetüsün gelişim seviyesi ve duyarlılığı gibi pek çok duruma bağlı olabileceği

düşünülmüş, gösterilen ilişkinin viral etkenin kendisinden çok annede oluşan immün yanıtı da bağlı olabileceği öne sürülmüştür(79).

Çevresel etiyolojik faktörler arasında en tutarlı bilgiler, ileri ebeveyn yaşı (özellikle ileri baba yaşı) ile ilişkilidir ve ileri ebeveyn yaşı tek başına otizm için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir(77). Ayrıca anne-baba arasındaki yaş farkının fazla olması da risk etmeni olarak değerlendirilmektedir(18). Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde anne yaşında 10 yaş artışın çocukta otizm tanısı riskini %18, baba yaşında 10 yaş artışın ise %21 oranında artırdığı bulunmuştur(80). Alta yatan mekanizmalar net olmamakla birlikte, kimyasallara kümülatif maruziyetin neden olduğu mutajenik etkinin ebeveynlerin germ hücreleri ile fetüse geçişi olabileceği öne sürülmektedir(76).

Otizm ile ilişkisi araştırılan obstetrik durumlar arasında prematürite, hipoksi, gebelik kanamaları, sezaryen doğum, gestasyonel diyabet, makat geliş, neonatal ensefalopati sayılabilir. Bu durumların risk faktörü olarak etkileri düşük de olsa, sistematik incelemelerde tutarlılık saptandığı bildirilmektedir ancak bu durumların gerçek bir risk faktörü mü olduğu, yoksa fetüsteki primer anormalliğin sonuçları mı olduğu konusunda yeterli kanıt yoktur(81). Gebelikte annenin valproik asit kullanımının otizm ve bazı diğer nörogelişimsel bozuklukların riskini artırdığına dair çalışmalar mevcuttur(82). Gebelikte seçici seratonin gerialım inhibitörü antidepressanların kullanımının da otizmle ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar olsa da maternal stresin otizm için bir risk faktörü olduğu ve tedavi edilmemiş depresyonun fetüs üzerine etkileri göz önüne alınmalıdır(83). Ağır metaller, hava kirliliği ve pestisit maruziyeti gibi çevresel risklerin de olası etkileri bildirilmiştir(84).

2.1.3.8. Nöropsikolojik Kuramlar

Yapılan araştırmalarda otizmin pek çok nöropsikolojik işlevi etkilediği gösterilmiştir(85). Bu işlev bozukluklarını açıklamak için geliştirilen nöropsikiyatrik kuramlar arasında zihin kuramı eksikliği, yürütücü işlevlerde yetersizlik, zayıf merkezi bütünleştirme kuramı ve aşırı erkek beyni kuramı sayılabilir(18).

Zihin kuramı, diğer kişilerin davranışlarından zihinsel durumları, amaçları, duyguları ve inançları hakkında çıkarsama yapabilmeye yarayan kognitif sistemleri

tanımlamaktadır(86). Bu kuram ile OSB tanılı olguların sosyal iletişim alanında güçlükleri açıklanmaktadır(81). Zihin kuramı eksikliğinin OSB'ye spesifik olmadığı bilinmekle birlikte, bu tanı grubundaki olguların zihin kuramı testlerinde %80 oranında başarısızlık gösterdiği bilinmektedir(87). Yürütücü işlevler; planlama, mental esneklik, dürtü denetimi, tepki engelleme, davranışsal organizasyon gibi birtakım prefrontal korteks ilişkili becerileri kapsayan bir şemsiye terimdir. Bu işlevlerdeki yetersizliğin OSB'deki rijidite ve perseveratif davranışları açıklayabileceği düşünülmektedir. OSB tanılı olgularda planlama ile ilgili güçlükler de bildirilmiştir(88). Merkezi bütünleştirme teorisi farklı kaynaklardan alınan bilgilerin birleştirilerek bütünsel bir anlam çıkarılması olarak tanımlanır. Bu becerinin eksikliği otizm tanılı bireylerde ayrıntıların daha iyi algılanması şeklindeki algısal karakteristikleri ve bazı savant becerileri açıklamaktadır(87). Aşırı erkek beyni kuramı ile otizmin erkek beyninin uç bir versiyonu olduğu ileri sürülmektedir. Kadınlarda daha çok empatik, erkeklerde ise sistemik bilişsel becerilerin olduğu bilgisinden yola çıkan bu teori, otizm tanılı bireylerdeki aşırı sistematize etme ve empati eksikliğini açıklamaktadır(18,89).

2.1.4 Klinik Görünümü

Otizmin çekirdek belirtilerine ait klinik özellikler genellikle yaşamın ilk yıllarında görülmekle birlikte bozukluğun şiddeti ve çevrenin sosyal talepleri ile ilişkili olarak her zaman fark edilmeyebilir(18). Otizmin heterojenitesine bağlı olarak; belirtilerin başlangıç zamanı, bozukluğun şiddeti, bilişsel gelişimin düzeyi, eşlik eden davranışlar ve duygusal güçlükler göre klinik görünüm kişiler arası farklılıklar göstermektedir(90).

Yaşamın ilk yılında görülen göz temasının azlığı, adına bakmama ve azalmış sosyal yanıt bulguları görülebilmektedir(91). Yaşamın ilk yılında normal gelişim sonrası birinci ve ikinci yaşlar arasında daha önce kazanılan iletişim ve sosyal becerilerin yitirildiği regresif gelişim paterni de sıklıkla bildirilmektedir(92). Belirtiler erken yıllardan itibaren görülüyor olsa da ebeveynler genellikle iki-üç yaşları arasında konuşma gecikmesi yakınması ile sağlık kuruluşlarına başvurmaktadır(18). Yüz ifadelerinin kısıtlılığı, jest kullanımının olmaması, taklit becerisinde azlık, zayıf sosyal ilişki ya da sosyal ilişkinin hiç olmaması, ortak dikkat eksikliği, hayali oyun

oyynamama, oyuncaklara ve nesnelere atipik ilgi, basmakalıp motor hareketler, konuşma gelişen olgularda ekolali gibi bulgular sık görülmektedir(18,81,93). Ayrıca uyku ve yeme güçlükleri, iritabilite, öfke krizleri, tuhaf duyuşsal algı özellikleri, zor mizaç özellikleri gibi spesifik olmayan semptomlar da OSB tanılı olgularda yaşamanın erken yıllarında bildirilmektedir(94).

Okul öncesi dönemde bu bulguların devam ettiğı, konuşmanın monoton ses tonu ile karşılıklı konuşmadan ziyade kendi kısıtlı ilgi alanı çevresinde monolog tarzı olabildiğı, zamir karıştırma, jargon kullanma gibi konuşma içeriğı ile ilgili problemlerin görülebildiğı, ritüellere aşırı bağıllık ve değışime direnç gösterme gibi günlük hayatı etkileyen sorunların eşlik ettiğı bildirilmektedir(91). Okul çağına gelindiğinde olguların bazı semptomları eğitimin ve bilişsel gelişmenin katkısı ile hafiflese de çevrenin sosyal beklentilerinin artışı ile olguların yaşadığı güçlükler devam etmektedir(18). Yüksek işlevli olgularda konuşmada kelime dağarcığı ve dil bilgisi yaş ile uyumlu olsa dahi pragmatik güçlükler devam etmektedir(81). Yaşlıların ilgi alanlarını paylaşamama, oyun kurallarına uyma ve oyunu sürdürmede güçlükler, değışikliklerle baş etme zorlukları mevcuttur(91). Ergenlik döneminde zekâ geriliğinin eşlik ettiğı ağır olgularda öz bakım becerilerinin yetersizliğı ciddi bir sorun iken, yüksek işlevli olgularda aileden bağımsızlaşmada ve akran ilişkileri kurmada güçlükler, farklı olma, bir gruba ait olamama ve akran zorbalığı gibi nedenlerle sıklıkla depresif dönem geçirme gibi zorluklar görülmektedir(18).

Yapılan çalışmalarda otizm fenotipinin kızlar ve erkekler arasında farklılık gösterebileceğı bildirilmektedir(95). Bildirilen farklılıklardan en tutarlı olanlardan biri, kızlarda entelektüel yetersizliğın erkeklere göre daha yüksek oranlarda görülmesi(96). Yapılan bazı çalışmalarda tekrarlayıcı stereotipik hareketlerin de kızlarda daha az görüldüğü bildirilmiştir(95). Yapılan gözlemsel araştırmalarda kızların otizm ilişkili semptomlarını yıllar içinde erkeklerden daha fazla kamufle edebildikleri de bildirilmektedir(97). Çalışmalarda klinik özelliklerde cinsiyete bağı farklı özellikler bildirilse de bulgular arasında yeterince tutarlılık saptanamamıştır. Kız cinsiyette tanı kriterlerinde belirtilen özelliklerin farklı şiddet ve şekillerde görülmemesinin erkek yanlı tanılama sistemleri ve kızların yapılan araştırmalarda yeterince temsil edilememesi nedeniyle de olabileceğı ileri sürülmektedir(98).

2.1.5 Otizm Spektrum Bozukluğunun Şiddeti

OSB’de hastalık şiddeti, genellikle çekirdek belirtilerin derecesi, bilişsel düzey, davranış sorunları ve konuşma düzeyi ile belirlenmektedir(99). Literatürde bozukluğun şiddetini ifade etmek için düşük işlevli ve yüksek işlevli otizm kavramlarının kullanıldığı görülmektedir. Bu kavramlar daha spesifik olarak entelektüel yetersizliğin eşlik edip etmediğini, bazen de konuşma ve dil gelişiminin düzeyini ifade etmek için kullanılmaktadır(100). Yapılan çalışmalarda entelektüel yetersizliğin eşlik ettiği grupta semptom şiddetinin daha fazla ve prognoz daha kötü olduğu; ayrıca sosyal olarak kabul görmeyen, fiziksel olarak tehlikeli ve eğitim sürecini olumsuz etkileyen davranışlar olarak tanımlanan sorunlu davranışların bu grupta daha fazla görüldüğü bildirilmektedir(101,102). Yüksek işlevli grubun ise semptom şiddetinin bozukluk başlangıcında daha az olduğu ve süreçte daha iyi işlevselliğe sahip olabildiği bilinmektedir(103).

2.1.6 Komorbidite

OSB tanılı olgularda psikiyatrik ve medikal komorbid durumların sık eşlik ettiği bilinmektedir(104). OSB tanılı olgularda yaklaşık %70 oranında en az bir psikiyatrik ek tanının, yaklaşık %40 oranında ise iki veya daha fazla psikiyatrik eş tanının bulunduğu tahmin edilmektedir(105). Eşlik eden medikal komorbid durumlar ise %10-77 arası değişen oranlarda bildirilmektedir(106). En sık bildirilen komorbid psikiyatrik durumlar arasında Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), duygudurum bozuklukları, kaygı bozuklukları; komorbid medikal durumlar arasında ise epilepsi, uyku ve gastrointestinal sistem problemleri sayılabilir(18,104).

OSB tanılı olgularda eşlik eden DEHB tanısı %28-83 arası değişen oranlarda bildirilmektedir. DEHB’nin eş tanı olarak bulunmasının yürütücü işlev bozukluklarını artırdığı, eğitsel tedavilere yanıtı azalttığı bilindiğinden tedavi edilmesi önem taşımaktadır(107). Erişkin ve adolesan yaş grubunda en sık bildirilen komorbid psikiyatrik tanı depresyondur(18). Daha çok yüksek işlevli olgularda görülmektedir. Bu yaş grubundaki OSB tanılı ergenlerde suicidal düşüncelerin de sık eşlik ettiği bildirilmektedir(108). Bipolar bozukluk tanısının OSB tanılı olgulardaki sıklığı henüz

netlik kazanmamıştır. Leyfer ve arkadaşları OSB tanılı çocuk ve ergenlerdeki bipolar bozukluk sıklığını %2 olarak bildirmişlerdir(109). Erişkin yaş grubunda yapılan bazı çalışmalarda ise %30'a varan çok daha yüksek oranlar bildirilmiştir(110). Yapılan bazı çalışmalarda anksiyete bozuklukları, özgül fobi başta olmak üzere OSB'ye en sık eşlik eden psikiyatrik komorbid tanı olarak bildirilmektedir(111).

2.1.7 Prognoz

Literatür incelendiğinde, OSB tanısının yıllar içinde çoğu olguda stabilite gösterdiği, ancak okul, iş ve sosyal yaşamdaki beceriler ve işlevsellik açısından olgular arasında anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir(112). Otizm alanında tecrübeli klinisyenler tarafından yaşamın ilk iki yılında konulan tanının yüksek oranda stabilite gösterdiği yapılan pek çok araştırmada bildirilmiştir(113). Erken tanı konan, iyi eğitim alan, aile destek sistemi iyi olan ve ciddi entelektüel yetersizlik eşlik etmeyen olgularda yaşla birlikte kazanımlar artmaktadır(18). İzlem çalışmalarında semptom şiddetinin yıllar içerisinde azalma eğilimi gösterdiği bildirilse de erişkin dönemde OSB tanılı olguların ancak yarısından azının tamamıyla bağımsız bir hayat sürebildikleri bildirilmiştir(114). Bazı çalışmalar adolesan dönemde epilepsi veya anksiyete ve duygudurum bozuklukları gibi ek tanıların ortaya çıkışı ile işlevsellikte bozulma olabildiğini bildirmektedir(81). Çocukluk dönemindeki IQ ve erken dil gelişiminin ilerideki prognozun en güçlü yordayıcıları olduğu saptanmıştır(115).

2.1.8 Tedavi

Otizm spektrum bozukluğunda tedavinin amacı, çekirdek semptomları hafifletmek, olguların yaşam için gerekli becerileri kazanabilmesi için potansiyellerini ortaya çıkarmak, olgunun gelişim sürecini etkileyebilecek eş tanıları etkin biçimde tedavi etmek ve aile ve olguya bakım veren diğer bireyleri psikoeğitim ve diğer teknikler ile desteklemek olarak özetlenebilir(81).

Etkinliğine dair en çok kanıt bildirilen eğitsel yöntem, Uygulamalı Davranış Analizidir (*Applied Behavior Analysis*, ABA). ABA, edimsel koşullama ile öğrenme tekniklerinin kullanıldığı, yoğun uygulama ve çeşitli pekiştireçler ile sosyal olarak

adaptif davranışların ve yeni becerilerin kazanımının hedeflendiği bir eğitim programıdır(116). Erken yaşta ve yoğun ABA müdahaleleri ile OSB tanılı olguların önemli bir kısmında kayda değer gelişmelerin elde edildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(117). ABA ile gelişimsel ve ilişki temelli yaklaşımları kombine eden Erken Başlangıçlı Denver Modeli'nin de iki yaşından küçük olgularda etkili bir tedavi yöntemi olduğunu gösteren randomize kontrollü bir çalışma bulunmaktadır(118). Otizmin çekirdek belirtilerinde etkili olduğu gösterilen bir diğer eğitsel müdahale ise daha natüralistik bir yaklaşımı benimseyen Temel Tepki Öğretimidir (*Pivotal Response Training*, PRT)(119).

Otizmde çekirdek semptomları azalttığı gösterilen bir ilaç henüz bulunmadığından, farmakoterapinin hedefi eşlik eden güçlükleri azaltmaktır(117). Tedavinin hedefi olan semptomlar arasında insomnia, hiperaktivite, dürtüsellik, irritabilite, agresyon, kaygı, depresyon, obsesif semptomlar, öfke nöbetleri ve tekrarlayıcı davranışlar sayılabilir(116). OSB tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu endikasyon dışı reçetelenmektedir; şu ana kadar Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından otizm ilişkili irritabilite için yalnızca risperidon ve aripiprazol onaylanmıştır(120). Her iki ilaç için de yapılan pek çok çalışmada irritabilite, stereotipiler ve hiperaktivite semptomlarında plaseboya üstünlükleri gösterilmiştir(121). OSB'de davranışsal sorunları azaltmak için kısıtlı sayıda çalışmalarda bildirilen faydalanımlar göz önüne alınarak endikasyon dışı kullanılan diğer ikinci kuşak antipsikotikler arasında olanzapin, klozapin, ziprasidon, ketiapin sayılabilir(18). Birinci kuşak antipsikotiklerden haloperidol ve pimozidin de etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunsa da yüksek yan etki profilleri nedeniyle ilk basamak tedavi olarak tercih edilmemektedirler(18,121). Yapılan bazı yakın zamanlı araştırmalarda, stimülanların OSB tanılı olgularda hiperaktivite ve dürtüsellik semptomlarında faydalı olduğu gösterilmiştir. Ancak tedaviye yanıtın yalnızca DEHB tanısı olan olgulara göre daha düşük olduğu, yan etkilerin ise daha sık görüldüğü bildirilmektedir(122). Yapılan bazı çalışmalarda seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSGİ) tekrarlayıcı davranışlar üzerine olumlu etkileri bildirilse de yakın zamanlı bir Cochrane gözden geçirmesinde OSB'de SSGİ kullanımı ile ilgili yeterli kanıt olmadığı bildirilmiştir(123). Mirtazapin ve melatoninin de OSB tanılı olgularda eşlik eden insomnia tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir(124).

2.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Tanı Kaybı Kavramı

OSB'nin klinik görünümü ve etiyolojisindeki heterojenite göz önüne alındığında, bozukluğun ergenlik dönemi ve erişkinlikteki sonucunun da bireyler arası ileri derecede farklılık göstermesi, ciddi düzeyde bozulmadan normale yakın işlevselliğe kadar değişebilmesi şaşırtıcı değildir(125). Literatürde yapılan erişkin dönem sonuç çalışmaları incelendiğinde genellikle çocuklukta otizm tanısı almış erişkinlerin prognozunun kötü olduğu, yalnızca çok az bir kısmının bağımsız yaşayabildiği, başarılı kişilerarası ilişkiler kurabildiği ve sonuçlarının görece olarak daha iyi olduğu bildirilmiştir(126–128). Daha yakın zamanda yapılan ve yalnızca yüksek işlevli otizmi olan bireyleri değerlendiren erişkin dönem sonuç çalışmalarında ise daha yüksek oranda iyi sonuç görüldüğü bildirilmiştir(129).

Bazı otizmlili çocukların yetişkin dönemde bu tanıyı artık karşılamıyor olabileceklerine dair ilk düşünceler 1970'li yıllarda bazı vaka raporlarında karşımıza çıkmaktadır(130,131). Seltzer ve ark. otizmin erişkin dönemdeki sonucunu inceleyen araştırmaları değerlendirerek yaptıkları bir gözden geçirme çalışmasında otizmin çekirdek belirtilerinin (özellikle iletişim yetersizliklerinin) erişkinlik döneminde hafifleme eğiliminde olduğunu ve %10-20 oranında tanı kriterlerini artık karışamayan erişkinlerin bulunduğunu bildirmişlerdir. Ancak gözden geçirilen çalışmaların çoğunda “iyi sonuç” kavramı tam olarak tanımlanmamış ve bazı çalışmalarda standardize tanısal gereçler kullanılmamıştır(132).

Literatürde OSB'de “iyileşme” kavramını ilk kullanan araştırmacı Lovaas (1987) olmuştur. Yaptığı olgu-kontrol çalışmasında 19 OSB tanılı olgunun %47'sinin Uygulamalı Davranış Analizi tedavisi ardından normal entelektüel işlevsellik gösterdiğini ve standart eğitim sistemi içine ek bir destek olmadan yerleştirilebildiğini bildirmiştir(4). Sallows ve Gaupner da 4 yıllık tedavinin ardından bir grup OSB'li olguu değerlendirmiş; olguların %48'ini eğitsel tedaviden yüksek kazanımlarını belirtmek amacıyla “hızlı öğrenenler” olarak tanımlamıştır. Bu alt grubun IQ'larının normal düzeyde olduğunu ve standart eğitim sistemi içine yerleştirilebildiklerini belirterek Lovaas'ın bulgularını doğrulamışlardır. Ek olarak hızlı öğrenen gruptan 8 olgunun ADI-R (*Autism Diagnostic Interview, Revised*) ile yapılan değerlendirmede otizm tanısını karşılamadığını da bildirmişlerdir(133). Ancak Mundy pek çok OSB

tanılı olgunu da normal veya yüksek IQ düzeyine sahip olabildiğini ve standart eğitim sisteminde bulunabildiğini; sadece bu iki ölçütün otizmde iyileşme veya tanı kaybı demek için yeterli olmadığını belirterek bu görüşe karşı çıkmıştır(5). Daha yakın zamanlı araştırmalarda tanı kaybı için araştırmacıların tüm OSB semptomlarının gerilemesi, tipik sosyal ve iletişimsel işlevsellik gibi daha katı kriterler kullandıkları görülmektedir(125). Helt ve arkadaşlarının belirlediği ölçütler ise çekirdek belirtilerin olmamasını, normal sınırlarda IQ'nun gösterilmesini ve normal uyum becerilerinin olmasını bir arada içermesi açısından en iyi tanımlanmış kriterlerdendir(3).

Literatürde daha sıklıkla karşımıza çıkan “optimal sonuç” terimi ise ilk defa Fein ve ark. tarafından; geçmişte OSB tanısı alan ancak artık tanı kriterlerini karşılamayan 34 olguyu yüksek işlevli otizm tanısı olan ve tipik gelişim gösteren olgular ile karşılaştırdıkları çalışmada kullanılmıştır(134). Bu çalışmada optimal sonuç gösteren olgular ile tipik gelişim gösteren olguların sosyal becerileri, iletişim becerileri, yüz tanıma ve çoğu dil alt ölçek puanlarında anlamlı fark göstermedikleri bildirilmiştir. Başka bir çalışmada ise Granpeesheh ve arkadaşları yaptıkları retrospektif inceleme ile, yoğun Uygulamalı Davranış Analizi alan OSB tanılı 38 olguda optimal sonuç bildirmişlerdir(2). Ülkemizde bu alanda yapılan araştırmalar incelendiğinde, Mukaddes ve arkadaşlarının erken tedavi girişimleri sonucu 39 olguda optimal sonuç bildirdikleri tanımlayıcı çalışma karşımıza çıkmaktadır(6).

OSB tanılı olgularda tanı kaybının %3-25 arası değişen oranlarda olduğu bildirilmektedir(3). Bildirilen tanı kaybı oranlarındaki farklılığın önemli nedenlerinden birinin henüz tek şekilde tanımlanmış ölçütlerin bulunmaması olduğu düşünülmektedir(125).

Otizmde tanı kaybı literatürde tartışılırken başlangıçta yanlış tanı konulmuş olabileceği öne sürülse de tanı kaybı grubunun başlangıçtaki değerlendirmeleri, OSB tanısı halen devam eden olgular ile benzerlik göstermektedir(6). Yapılan bir izlem çalışmasında, 4 yaşında tanı kaybı olarak değerlendirilen ve otizm tanısını halen karşılayan bir grup olgunun 2 yaşında tanı anı değerlendirmelerinde sosyal, iletişimsel ve kognitif özelliklerinin benzer olduğu bildirilmiştir(8). Yapılan başka bir araştırmada Mraz ve ark. optimal sonuç gösteren bir grup olgu ile OSB tanılı bir grup olgunun baş çevresindeki artış hızını incelemiş, optimal sonuç grubunda da OSB tanılı olgularda erken bir belirteç olan baş çevresi artış hızının yüksek olduğunu

bulmuşlardır(9). Literatürde ayrıca tedavi ardından OSB tanılı olgularda biyolojik değişiklikler olduğunu gösteren araştırmalar da mevcuttur. Yapılan bir araştırmada erken ve yoğun müdahale ardından OSB tanılı olgularda beyin gelişiminin değiştiği, EEG aktivitesinin normalizasyon göstererek tipik gelişen yaşlıtlarından ayırt edilemez olduğu gösterilmiştir(118).

Otizmde tanı kaybı ve optimal sonucu incelemeye olan ilginin artışı, bireyin hangi özelliklerinin veya yapılan hangi tedavi girişimlerinin tanı kaybını ön gördürebileceği sorusunu da gündeme getirmiştir. Daha yüksek bilişsel düzey, alıcı dilin erken gelişimi, Otistik Bozukluk yerine Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk tanısı almış olmak ve tanının erken konulması ile erken tedavi başlanması tanı kaybına etkili bulunan faktörlerdir(3). Mukaddes ve ark. da yaptıkları çalışmada optimal sonuca en güçlü katkıda bulunan özelliklerin yüksek IQ ile iletişim ve dil becerilerinin erken yaşta gelişimi olduğunu bulmuşlardır(6).

OSB olgularının tanı kaybı sonrası izlemi ile ilgili az sayıda araştırma bulunmaktadır. Fein ve arkadaşları ve Zapella geçmişte OSB tanısı olan olguların OSB semptomlarını yitirdiklerini ancak DEHB tanı kriterlerini karşıladıklarını bildirmişlerdir(135,136). Orinstein ve arkadaşları da optimal sonuç ile izledikleri olgularda yüksek oranda DEHB ve özgül fobi bildirmişlerdir(137). Ayrıca bu olgularda depresyon, tik bozukluğu ve Obsesif Kompulsif Bozukluğa yatkınlık ile yüksek düzey dil işlevlerinde gerilik olabileceği de bildirilmektedir(3).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Örneklem Seçimi

Çalışmanın örneklemini Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğinde DSM-IV veya DSM-5 tanı kriterlerine göre OSB tanısını karşılayan 4-18 yaş arası olgular oluşturmaktadır. Tanı kaybı grubu, bu olgulardan 01.01.2016-01.01.2022 tarihleri arasında izlemde klinik olarak tanı kaybı düşünülen veya tanı kaybı bildirir üç hekim durum bildirir raporların geriye yönelik taranması ile oluşturulmuştur. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan ve katılmayı kabul eden bütün olgular (n=30) çalışmaya dahil edilmiştir. Yüksek İşlevli Otizm grubu ise Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğinde 01.01.2016-01.06.2019 tarihleri arasında takibi yapılan olgulardan tanı kaybı grubu sayısı ve cinsiyetine göre randomize edilerek seçilmiş 30 olgu ile oluşturulmuştur. Yüksek İşlevli Otizm grubuna klinik olarak norma zekâ düzeyine sahip ve konuşmasında gerilik olmayan olgular dahil edilmiştir. Çalışmanın örneklemini toplam 60 olgu oluşturmaktadır. Mukaddes ve ark. tarafından yapılan, bir grup Otizm Spektrum Bozukluğu tanılı olgunun tanı kaybının değerlendirildiği çalışmada tanı anı ile tanı kaybı anı arasında ortalama 2,72 yıl olduğu bulunduğu (6), yüksek işlevli otizm grubunda ileride tanı kaybı olabileceği öngörülerek tarih aralığı farklı alınmıştır.

3.1.1 Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri

Tanı kaybı grubuna dahil edilme ölçütleri:

- Tanı anında DSM-IV veya DSM-5 kriterlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu tanı kriterlerinin karşılanıyor olması
- 4-18 yaşları arasında olması
- Erken konuşma gecikmesinin varlığı (18 aya kadar tek kelime kullanımının olmaması veya 24 aya kadar kelime kombinasyonunun olmaması)

-Başlangıç değerlendirmesinde Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği puanının 25,5'tan yüksek olması (Chlebowski ve ark. tarafından önerilen kesme puanı kullanılmıştır (138))

-Çalışma anındaki değerlendirmede DSM-5 kriterlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu tanısını karşılamıyor olması

-Otizm çekirdek semptomları için mevcut durumda özel eğitim ihtiyacının olmaması

Yüksek işlevli otizm grubuna dahil edilme ölçütleri:

-Çalışma anındaki değerlendirmede ÇODÖ puanının 25,5 üzerinde olması

-Klinik izlem, DSM-5 kriterleri ve yapılandırılmış görüşmeler ile Otizm Spektrum Bozukluğu tanısının olması

-4-18 yaşları arasında olması

-Klinik olarak normal zekâ düzeyine sahip olması ve eşlik eden dil bozukluğunun olmaması (DSM-5 OSB tanı kriterlerinde yer alan belirteçler temel alınmıştır.)

Çalışmadan dışlanma ölçütleri:

-Olgu veya ebeveynin görüşmelere katılımını veya çalışmada uygulanacak ölçekleri doldurmasını önleyecek düzeyde şiddetli ruhsal (psikotik bozukluk, mental retardasyon, iletişim bozukluğu vb.) veya bedensel (işitme ve görme kaybı) sorunlarının bulunması

-Olgunun herhangi bir genetik sendrom tanısının bulunması

-4 yaşından küçük veya 18 yaşından büyük olması

3.2. Veri Toplama Araçları

3.2.1. Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmacılar tarafından hazırlanan, olgunun sosyodemografik verilerini, hastalığın öyküsünü, aldığı özel eğitim süresini, aile öyküsünü öğrenmeye yönelik sorular içeren formdur.

3.2.2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) [Childhood Autism Rating Scale (CARS)]

Çocuğun davranışlarının gözlenmesine ve alınan öyküye dayanan; 15 maddenin her birinin bir ile dört arası puan verilerek otizm tanısının varlığının ve şiddetinin değerlendirildiği bir ölçektir. On beş ile 29 arası puan alanlar otistik belirtisi olmayan grubu, 30-38 arası puan alanlar hafif-orta şiddette otistik belirtiler gösteren grubu, 38 ile 60 arası puan alanlar ise şiddetli otistik belirtiler gösteren grubu oluşturmaktadır. Yüksek işlevli otizm grubunda pek çok araştırmacı, daha düşük kesme puanlarının sensitivite ve spesifiteyi arttırdığını belirtmektedir (139,140). Çalışmada değerlendirilen grup göz önüne alınarak Chlebowski ve ark ile Mayes ve ark. tarafından önerilen 25,5 kesme puanı kullanılmıştır(138,139). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2009 yılında İncekaş ve ark. (141) tarafından yapılmıştır.

3.2.3. Sosyal İletişim Ölçeği (SİÖ) [Social Communication Questionnaire (SCQ)]

SİÖ, Rutter ve Lord tarafından geliştirilen, primer bakım veren tarafından doldurulan bir tarama ölçeğidir. Çalışmamızda bu ölçek, güvenilirliği artırmak amacıyla araştırmacı tarafından görüşme yapılarak uygulanmıştır. Toplamda 40 maddeden oluşan ölçek, çocuğun gelişim dönemine uygun olmayan davranışın varlığı veya yokluğuna göre evet/hayır şeklinde cevaplanmaktadır. OSB tanısında önemli bir yer tutan, altın standart olarak kabul edilen Otizm Tanı Görüşmesi (*Autism*

Diagnostic Interview Revised, ADI-R) temel alınarak hazırlanmıştır. SİÖ, 40 maddeden oluşmaktadır ve zekâ yaşı en az iki olmak üzere kronolojik yaşı dört ve üzerindeki tüm bireylere uygulanabilir. SİÖ maddelerinin birçoğu, ADI-R ile benzer olarak, karşılıklı sosyal etkileşim boyutu, iletişim boyutu ve sınırlı, yineleyici ve basmakalıp davranışlar boyutu olmak üzere üç boyutta düzenlenmiştir. SİÖ belirli aralıklarla tekrarlanarak, zaman içerisinde OSB belirti düzeyindeki değişimler de izlenebilmektedir. Olası otizm tanısını göstermesi açısından 15 puan ve üzeri skorlar anlamlı kabul edilmektedir (142). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirliği 2015 yılında Avcıl ve ark. (143) tarafından yapılmıştır.

3.2.4. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Formu-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli DSM-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlaması (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T) [Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children (6-18 Years)-Present and Lifetime Version, K-SADS-PL-DSM-5 November 2016]

Kaufman ve arkadaşları tarafından 2016 yılında DSM-5 ölçütlerine göre güncellenen, çocuk ve ergenlerin geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini saptamayı amaçlayan, yarı yapılandırılmış bir görüşme çizelgesidir. İlk bölümde yapılandırılmamış bir görüşme ile çocuk ve aile ile görüşülerek gelişim öyküsü, mevcut yakınmaları, sağlık durumu, okul ve ev işlevselliği, sosyodemografik özellikleri ile ilgili bilgiler alınır. İkinci bölümde geçmiş ve şu andaki çok sayıda özgül belirtiyi değerlendiren tarama soruları bulunmaktadır. Üçüncü bölüm ise DSM-5 tanılarını doğrulamak amacıyla yapılan gözlem ve değerlendirme sonuçlarından oluşur. Aile ve çocuktan alınan bilgiler ile klinisyenin gözlemleri birlikte değerlendirilerek puanlama yapılır. ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T Türkçe çeviri ve geri çevirisi, geçerlilik ve güvenirlik çalışması Ünal ve arkadaşları (144) tarafından yapılmıştır.

3.2.5. Güçler ve Güçlükler Anketi (GGA)

Çocuk ve gençlerde ruhsal sorunları ölçmek amacıyla Goodman tarafından geliştirilmiş; Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması 2008 yılında Güvenir ve

arkadaşları (145) tarafından yapılmıştır. GGA, dikkat eksikliği ve aşırı hareketlilik, davranış sorunları, duygusal sorunlar, akran sorunları ve sosyal davranışlar olmak üzere her biri beş soru içeren beş alt ölçekten oluşan, üçlü Likert tipi derecelendirme içeren bir gereçtir.

3.2.6. Sorun Davranış Kontrol Listesi (SDKL)

Aman ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçek; otizme eşlik eden davranışsal sorunları değerlendirmeyi amaçlayan, 58 maddeden oluşan üçlü Likert tipi bir ölçektir. Huzursuzluk, atalet ve sosyal içe kapanıklık, yinelenen davranışlar, aşırı hareketlilik ve itaat etmeme, uygun olmayan konuşma şeklinde beş alt kategorisi bulunmaktadır. Geçerlilik ve güvenilirlik çalışması; Sucuoğlu (146) tarafından yapılmıştır.

3.2.7. Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE)

AGTE, 0-6 yaş aralığındaki bebek ve çocukların birincil bakım verenlerinden alınan bilgiler ile doldurulan, 154 maddeden oluşan, evet, hayır ya da bilmiyorum şeklinde cevaplanabilen; dil-bilişsel, ince motor, kaba motor ve sosyal beceri-özbakım alanları ile ilgili sorulardan oluşan bir testtir. Toplam puan çocuğun genel gelişim düzeyini yansıtmaktadır. Toplam gelişim ham puanları, ortalaması 50 puan, standart sapma puanı 10 puan olan T puanlarına dönüştürülmüş (AGTETP), bu şekilde farklı yaş grubundaki çocukların gelişiminin ortak bir puan türü ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. AGTETP 40-60 arasında ise çocuğun gelişiminin yaşına uygun olduğu söylenebilir(147).

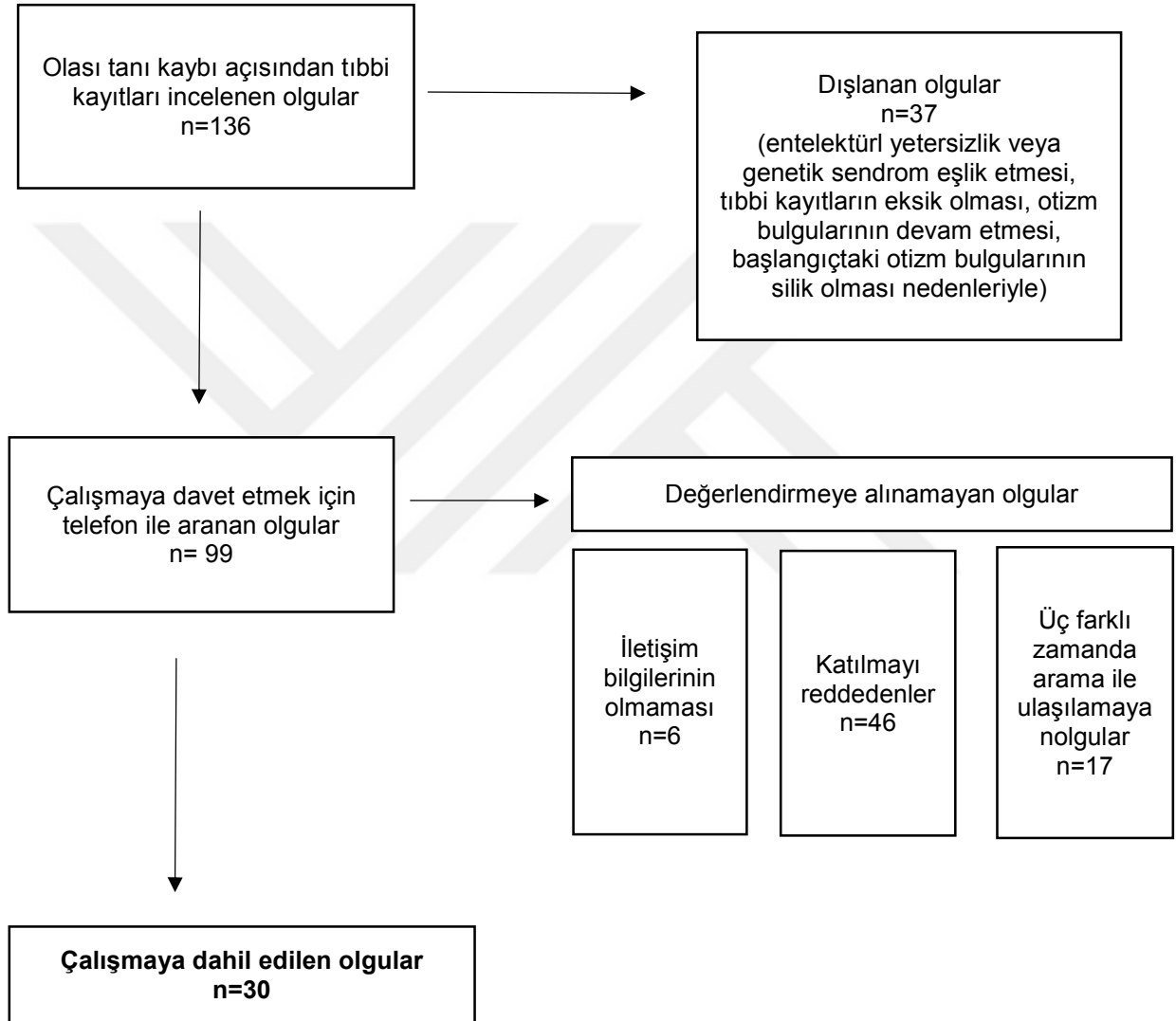
3.2.8. Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu (WÇZÖ-R) [Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R)]

Wechsler tarafından 1949 yılında geliştirilmiş olan WÇZÖ-R'nin 1974 yılında gözden geçirilmiş formu oluşturulmuştur (Wechsler 1949, 1974). Sözel ve performans olmak üzere iki bölümü bulunmaktadır. WÇZÖ-R'nin Türk çocukları üzerindeki standardizasyonu Savaşır ve Şahin (1995) tarafından 6-16 yaş grubunda 1639 kişilik bir örneklem üzerinde gerçekleştirilmiştir.

3.3. Uygulama

Çalışmada belirtilen tarih aralığında klinik olarak izleminde tanı kaybı düşünülen olgular ile tanı kaybı nedeniyle 3 hekim durum bildirir rapor düzenlenen toplam 136 olgu tıbbi kayıtları incelenerek değerlendirilmiştir. 37 olgu, entelektüel yetersizlik veya genetik sendromun eşlik etmesi, tıbbi kayıtlara ulaşılamaması, otizm bulgularının halen devam etmesi, başlangıçtaki otizm bulgularının silik olması nedenleriyle çalışmaya dahil edilmemiştir. 6 olguya iletişim bilgilerinin olmaması nedeniyle ulaşılamamıştır. Toplam 93 olgu telefon ile aranmış, 17 olguya 3 defa farklı zamanlarda telefon ile aranmasına rağmen ulaşılamamış, 46 olgu ise çalışmaya katılmayı reddetmiştir. Toplam 30 olgu ile Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu – Versiyon 1.0 (ÇDŞG – ŞY) görüşmesi yapılarak geçmişteki otizm tanısı aldığı ve görüşme anında tanı kriterlerini karşılamadığı doğrulanmış, ayrıca eşlik eden ek tanımlar değerlendirilmiştir. Dosya bilgilerinde mevcut ise Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ve Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu (WÇZÖ-R) [Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised (WISC-R)] sonuçları kaydedilerek gelişim düzeyi değerlendirilmiş, ayrıca klinik olarak da zeka düzeyi değerlendirilmiştir. ÇODÖ, SİO ve Sosyodemografik Veri Formu klinisyen tarafından görüşme esnasında doldurulmuş, GGA ile SDKL olgunun bakım vereni tarafından doldurulmuştur. YİO grubuna ise belirtilen tarih aralığında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğinde Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı ile izlenen olgulardan Çocukluk Çağı Otizmi

olgularının ve 3'den daha az sayıda başvurusu olan olguların elenmesi ile elde edilen toplam 570 hastanın tıbbi kayıtları incelenerek dahil edilme ölçütlerini karşılayan 130 erkek ve 26 kız olgudan tanı kaybı grubunun sayı ve cinsiyeti dikkate alınarak randomize edilmiş olgular dahil edilmiştir. Aynı ölçek ve görüşme prosedürü bu grup için de uygulanmıştır.



Şekil 1. Tanı Kaybı Grubunu Oluşturma Sürecindeki Akış Şeması

3.4. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 24.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişken değer için ortalama ve standart sapma ya da ortanca ve çeyrekler arası aralık; kategorik değişkenler için de sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. Normal dağılım kontrol edilmiştir. Katılımcıların mevcut klinik özelliklerinin değerlendirilmesi ve gruplar arası skor farklarının karşılaştırılması için ÇODÖ, SİÖ, GGA, Sorun Davranış Kontrol Listesi bağımsız örneklem T testi kullanılmıştır. %95 güven düzeyinde incelenmiş ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında kıkare testi kullanılmıştır. Gruplar arasında farklılık gösteren veya önem teşkil eden sürekli değişkenlerin hipotez testleri üzerine olan etkisi ANCOVA modelinde incelenmiştir. Tanı kaybına klasik hipotez testlerinde (kıkare testi, t testi vb.) anlamlı etki ettiği saptanan değişkenler lojistik regresyon modellerinde değerlendirilmiştir.

3.5. Etik Kurul

Çalışmaya katılmayı kabul eden aile ve çocuklardan sözlü ve yazılı onam alınmıştır (Ek-5, Ek-6). Araştırma Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 30.05.2021 tarih ve 2021/20-36 sayılı karar ile onaylanmıştır (Ek-7).

4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerine İlişkin Veriler

Çalışmaya dahil edilen tanı kaybı grubundaki (n=30) çocukların yaş ortalaması 11.0 ± 3.5 olup, YİO grubundaki çocukların (n=30) yaş ortalaması ise 12.1 ± 2.6 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.187$). Her iki grubun da katılımcılarının %13.3'ü (n=4) kız cinsiyettedir. Gruplar arasında kardeş sayısı bakımından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.108$). Tanı kaybı grubundaki bütün katılımcılar çekirdek aile olarak yaşamaktadır. YİO grubunun %6.7'si (n=2) geniş aile ile yaşamakta, beraber yaşadıkları kişiler açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Tanı kaybı grubundan 28 (%93.3) olgu şehir merkezinde, 2 (%6.7) olgu ise ilçede yaşamaktadır. YİO grubunda ise 22 (%73.3) olgu şehir merkezinde, 8 (%26.7) olgu ilçede yaşamaktadır. YİO grubunda ilçede yaşama oranı, tanı kaybı grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.038$). Tanı kaybı grubunun %90'ı (n=27), YİO grubunun ise %83.3'ü (n=25) orta veya yüksek sosyoekonomik düzeyde olup iki grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.735$) (Tablo 2).

Tablo 2. Olguların Sosyodemografik Özellikleri

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
Yaş, yıl, ort $\pm$ SS	11.0 $\pm$ 3.5	12.1 $\pm$ 2.6	t=1.3	0.187
Cinsiyet, kız, n (%)	4 (13.3)	4 (13.3)	FKT	1.000
Tek çocuk, n (%)	14 (46.7)	8 (26.7)	$X^2= 2.6$	0.108
Yaşadığı kişiler, n (%)			FKT	0.492
Çekirdek aile	30 (100.0)	28 (93.3)		
Geniş aile	0 (0.0)	2 (6.7)		
Yaşadığı yer, n (%)			$X^2= 4.3$	0.038
İl merkezi	28 (93.3)	22 (73.3)		
İlçe	2 (6.7)	8 (26.7)		

Sosyoekonomik düzey,		$X^2= 0.6$	0.735
n (%)			
Düşük	3 (10.0)	5 (16.7)	
Orta	21 (70.0)	20 (66.7)	
Yüksek	6 (20.0)	5 (16.7)	

YİO: yüksek işlevli otizm, ort: ortalama, SS: standart sapma, t: t testi, X^2 : Ki-kare testi, FKT: Fisher'in kesin testi

4.2. Katılımcıların Ebeveynlerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler

Çalışmaya alınan tanı kaybı grubundaki olguların annelerinin güncel yaş ortalaması 41.8 ± 4.8 yıl, doğumdaki yaş ortalaması 30.7 ± 4.3 yıl; babalarının güncel yaş ortalaması 44.5 ± 5.2 yıl, doğumdaki yaş ortalaması ise 33.5 ± 4.6 yıl olarak bulunmuştur. YİO grubundaki olguların annelerinin güncel yaş ortalaması 43.9 ± 5.5 yıl, doğumdaki yaş ortalaması 31.8 ± 4.5 yıl; babalarının güncel yaş ortalaması 47.2 ± 5.9 yıl, doğumdaki yaş ortalaması ise 35.1 ± 4.9 yıl olarak bulunmuştur. YİO grubunun anne ve babalarının hem güncel hem de doğumdaki yaşları tanı kaybı grubuna göre daha yüksektir ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Tanı Kaybı ve Yüksek İşlevli Otizm Gruplarının Ebeveynlerinin Doğumdaki ve Güncel Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
Anne güncel yaş, yıl, ort $\pm$ SS	41.8 ± 4.8	43.9 ± 5.5	$t=1.6$	0.120
Baba güncel yaş, yıl, ort $\pm$ SS	44.5 ± 5.2	47.2 ± 5.9	$t=1.9$	0.064
Anne doğumdaki yaş, yıl, ort $\pm$ SS	30.7 ± 4.3	31.8 ± 4.5	$t=0.9$	0.358
Baba doğumdaki yaş, yıl, ort $\pm$ SS	33.5 ± 4.6	35.1 ± 4.9	$t=1.3$	0.183

YİO: yüksek işlevli otizm, ort: ortalama, SS: standart sapma, t: t testi

Her iki grubun da ebeveynlerinin %86.7'si (n=26) evlidir ve birlikte yaşamaktadır. Tanı kaybı grubunda annelerin %63.3'ü (n=19), babaların ise %66.7'si (n=20) üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir. YİO grubunda ise annelerin %50'si (n=15), babaların %56.7'si (n=17) üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahiptir. Tanı kaybı grubunda 8 (%26.7) olgunun annesinin, 4 (%13.3) olgunun ise babasının bir psikiyatrik tanısı bulunmaktadır. YİO grubunda ise 10 olgunun annesinin, 4 olgunun ise babasının bir psikiyatrik tanısı bulunmaktadır. Tanı kaybı ve YİO gruplarının ebeveynlerinin eğitim durumları, birliktelik durumları veya eşlik eden psikiyatrik hastalıkları arasında gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4). Anne ve babalara ait psikiyatrik tanılar Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Ebeveynlerin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
Anne-baba medeni durum, n (%)			FKT	1.000
Evli	26 (86.7)	26 (86.7)		
Boşanmış	4 (13.3)	4 (13.3)		
Anne eğitim durumu			$X^2 = 1.1$	0.297
Lise ve altı	11 (36.7)	15 (50.0)		
Üniversite ve üzeri	19 (63.3)	15 (50.0)		
Baba eğitim durumu			$X^2 = 0.6$	0.426
Lise ve altı	10 (33.3)	13 (43.4)		
Üniversite ve üzeri	20 (66.7)	17 (56.7)		
Anne psikiyatrik hastalık, n (%)	8 (26.7)	10 (33.3)	$X^2 = 0.3$	0.573
Baba psikiyatrik hastalık, n (%)	4 (13.3)	4 (13.3)	FKT	1.000

YİO: yüksek işlevli otizm, FKT: Fisher'in kesin testi, X^2 : Ki-kare testi

Tablo 5. Ebeveynlerin Psikiyatrik Hastalık Durumları

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30
Anne psikiyatrik hastalık, n (%)		
Majör depresif bozukluk	4 (13.3)	6 (20.0)
Anksiyete bozukluğu	2 (6.7)	2 (6.7)
Panik bozukluk	3 (10.0)	3 (10.0)
Baba psikiyatrik hastalık, n (%)		
Majör depresif bozukluk	0 (0.0)	2 (6.7)
Anksiyete bozukluğu	3 (10.0)	0 (0.0)
Panik bozukluk	1 (3.3)	0 (0.0)
Bipolar bozukluk	0 (0.0)	1 (3.3)
Otizm spektrum bozukluğu	0 (0.0)	1 (3.3)

YİO: yüksek işlevli otizm

4.3. Katılımcıların Perinatal Dönem ve Erken Gelişimsel Özelliklerine İlişkin Veriler

Çalışmaya katılan olguların gebelik dönemine ilişkin hastalık geçirme, ilaç, alkol veya sigara kullanımı özelliklerine ilişkin veriler incelendiğinde, tanı kaybı grubundaki 15 (%50.0), YİO grubundaki ile 13 (%43.4) olgunun gebelik dönemine ait risk faktörüne sahip olduğu bulunmuştur. Doğuma ilişkin veriler incelendiğinde her iki grubun da çoğunluğunun sezaryen ile doğduğu (tanı kaybı grubunun %73.3'ü, YİO grubunun %60'ı), her iki grupta da birer olgunun (%3.3) vakum veya forseps ile müdahaleli doğum öyküsünün olduğu bulunmuştur. Olgular doğum zamanına göre değerlendirildiğinde, tanı kaybı grubunun %86.7'sinde (n=26) term, %13.3'ünde (N=4) preterm; YİO grubunun ise %88.3'ünde (n=25) term, %16.7'sinde (n=5) preterm doğum öyküsü mevcuttur. Olguların doğum ağırlıkları (gram) karşılaştırıldığında tanı kaybı grubundaki olguların doğum ağırlıklarının ortalama 3456.0 ± 563.5 gram, YİO grubundaki olguların ise ortalama 3322.6 ± 533.8 gram olduğu bulunmuştur. Çalışmada yer alan olguların anne sütü alma süreleri karşılaştırıldığında ise tanı kaybı grubunun ortalama 13.7 ± 10.1 ay, YİO grubunun ise ortalama 14.8 ± 10.2 ay

anne sütü almış olduğu bulunmuştur. İki grup arasında gebelik risk faktörü, doğum şekli, doğum zamanı, doğum ağırlığı veya anne sütü alma süreleri arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Grupların perinatal dönemlerine ilişkin özellikleri Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Olgu Gruplarının Perinatal Dönemlerine Ait Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
Gebelikte risk faktörü				
(hastalık veya ilaç, sigara, alkol kullanımı), n (%)	15 (50.0)	13 (43.4)	$X^2=0.3$	0,605
Doğum şekli			$X^2= 1.3$	0.525
Sezaryen, n (%)	22 (73.3)	18 (60.0)		
Normal doğum, n (%)	7 (23.3)	11 (36.7)		
Müdahaleli normal doğum, n (%)	1 (3.3)	1 (3.3)		
Doğum zamanı, n (%)			FKT	1.000
Term	26 (86.7)	25 (83.3)		
Preterm	4 (13.3)	5 (16.7)		
Doğum ağırlığı, gram, ort $\pm$ SS	3456.0 $\pm$ 563.5	3322.6 $\pm$ 533.8	t=0.9	0.351
Anne sütü alma süreleri, ay, ort $\pm$ SS	13.7 $\pm$ 10.1	14.8 $\pm$ 10.2	t=0.4	0.683

YİO: yüksek işlevli otizm, X^2 : Ki-kare testi, FKT: Fisher'in kesin testi, t: t testi, ort: ortalama, SS: standart sapma

Olguların erken verbalizasyon becerileri değerlendirildiğinde, tanı kaybı grubunun ilk kelime çıkışı yaşı ortalama 2.1 ± 1.0 yaş, ilk cümle kurma yaşı ortalama 3.5 ± 0.8 yaş; YİO grubunun ise ilk kelime çıkışı yaşı ortalama 2.1 ± 1.3 yaş, ilk cümle kurma yaşı ise ortalama 3.4 ± 1.3 yaş olarak bildirilmiştir. Gruplar arasında erken verbalizasyon becerileri açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p= 0.957$, $p= 0.633$).

Olguların okul öncesi eğitim süreleri değerlendirildiğinde ise tanı kaybı grubunun ortalama 3.3 ± 1.0 yıl, YİO grubunun ise ortalama 2.5 ± 1.5 yıl okul öncesi eğitim aldığı saptanmıştır. Tanı kaybı grubu YİO grubuna göre daha uzun süre okul öncesi eğitime devam etmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,023$) (Tablo 7).

Tablo 7. Olgu Gruplarının Erken Gelişimsel Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
İlk kelime yaşı, yıl, ort $\pm$ SS	2.1 ± 1.0	2.1 ± 1.3	$t= 0.1$	0.957
İlk cümle yaşı, yıl, ort $\pm$ SS	3.5 ± 0.8	3.4 ± 1.3	$t=0.5$	0.633
Okulöncesi eğitim süresi, yıl, ort $\pm$ SS	3.3 ± 1.0	2.5 ± 1.5	$t=2.3$	0.023

YİO: Yüksek İşlevli otizm, ort: ortalama, SS: standart sapma, t: t testi

Olguların okuma yazma öğrenme yaşları değerlendirildiğinde tanı kaybı grubunda okuma yazma öğrenme yaşının ortalama 6.4 ± 1.1 yaş, YİO grubunda ise ortalama 6.3 ± 1.4 yaş olduğu saptanmıştır. İki grubun okuma yazma öğrenme yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.718$). Tanı kaybı grubundaki 3 (%10.0) olgu henüz okuma yazma bilmemektedir (Tablo 8).

Tablo 8. Olgu Gruplarının Okuma Yazma Öğrenme Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=27	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
Okuma yazma öğrenme yaşı, yıl, ort $\pm$ SS	6.4 ± 1.1	6.3 ± 1.4	$t=0.4$	0.718

YİO: yüksek işlevli otizm, ort: ortalama, SS: standart sapma, t: t testi

4.4. Katılımcıların Klinik Özellikleri ve Eştanılarına İlişkin Veriler

Olgular ile yarı yapılandırılmış ÇDŞG-ŞY-T görüşmesi, DSM-5 kriterlerine göre yapılan klinik değerlendirmeler ve tıbbi kayıtların incelenmesi ile elde edilen verilerin sonucunda tanı kaybı grubunun %80'inin (n=24), YİO grubunun ise tamamının en az bir eştanıya sahip olduğu bulunmuştur. Eştanılar YİO grubunda daha fazla bulunmaktadır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.024$). Birden fazla psikiyatrik tanıya sahip olma oranı ise tanı kaybı grubunda %33.3 (n=10), YİO grubunda ise %46.7 (n=14) olarak bulunmuştur. Mevcut durumdaki psikotrop kullanımları değerlendirildiğinde tanı kaybı grubunun %30'unda, YİO grubunun ise %43.3'ünde herhangi bir psikotrop kullanımı mevcuttur. Kullanılan ilaçlar değerlendirildiğinde her iki grupta da ilk sırada atipik antipsikotikler, ikinci sırada ise stimülanlar bulunmaktadır. Birden fazla eştanıya sahip olma veya psikotrop kullanım oranları arasında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Olgu Gruplarının Psikiyatrik Eştanı ve Psikotrop Kullanımlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
Eştanı, n (%)	24 (80.0)	30 (100.0)	FKT	0.024
Birden fazla eştanı, n (%)	10 (33.3)	14 (46.7)	$X^2=1.1$	0.292
Psikotrop kullanımı, n (%)	9 (30.0)	13 (43.3)	$X^2=1.1$	0.284
Psikotrop türü				
Atipik antipsikotik, n (%)	7 (23.3)	10 (33.3)	$X^2=0.7$	0.390
SSGİ, n (%)	2 (6.7)	0 (0.0)	FKT	0.492
Stimülan, n (%)	5 (16.7)	4 (13.3)	FKT	1.000
Atomoksetin, n (%)	1 (3.3)	1 (3.3)	FKT	1.000

YİO: yüksek işlevli otizm, SSGİ: seçici serotonin geri alım inhibitörü, FKT: Fisher'in kesin testi, X^2 : Ki-kare testi

Tanı kaybı grubunda en sık görülen üç eştanı DEHB (%56.7, n=17), Özgül Fobi (%16.7, n=5) ve Özgül Öğrenme Bozukluğu (%16.7, n=5) olarak bulunmuştur. YİO grubunda ise en sık görülen üç eştanı ise DEHB, Özgül Fobi ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu olarak bulunmuştur. Gruplara ait eştanı dağılımları Tablo 10'da özetlenmiştir. Yapılan klinik değerlendirmelere göre ayrıca tanı kaybı grubundan 10 olgunun (%33.3) subklinik olarak kaygı, dikkat güçlükleri, takıntılar, dürtü denetim güçlükleri ve depresif semptomlarının olduğu, YİO grubundan ise 8 olgunun (%26.7) kaygı, dikkat güçlükleri ve takıntılar ile ilişkili semptomlarının olduğu bulunmuştur.

Tablo 10. Gruplardaki Olguların Şu Andaki Eştanılarının Dağılımı

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30
Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, n (%)	17 (56.7)	19 (63.3)
Özgül fobi, n (%)	5 (16.7)	10 (33.3)
Özgül öğrenme bozukluğu, n (%)	5 (16.7)	2 (6.7)
Anksiyete bozukluğu, tanımlanmamış, n (%)	4 (13.3)	2 (6.7)
Yaygın anksiyete bozukluğu, n (%)	0 (0.0)	4 (13.3)
Enürezis, n (%)	2 (6.7)	1 (3.3)
Enkoprezis, n (%)	1 (3.3)	0 (0.0)
Deri yolma bozukluğu, n (%)	0 (0.0)	3 (10.0)
Sosyal anksiyete bozukluğu, n (%)	2 (6.7)	3 (10.0)
Majör depresif bozukluk, n (%)	0 (0.0)	2 (6.7)
Karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, n (%)	2 (6.7)	0 (0.0)
Tik bozukluğu, n (%)	1 (3.3)	0 (0.0)
Yeme bozukluğu, tanımlanmamış, n (%)	1 (3.3)	0 (0.0)

YİO: yüksek işlevli otizm

Katılımcılar ayrıca tıbbi dosya kayıtları ve yarı yapılandırılmış ÇDŞG-ŞY-T görüşmesi ile geçmişteki psikiyatrik tanılarına yönelik de değerlendirilmiştir. Geçmişte en az bir eştanıya sahip olma oranları tanı kaybı grubu için %43.3, YİO grubu için %40.0 olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.793$). Tanı kaybı grubunda en sık görülen üç eştanı Enürezis (%16.7), Özgül fobi (%14.3) ve Enkoprezis (%10.0), YİO grubunda ise Tik Bozukluğu (%30.0), Enürezis (%16.7) ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu (%6.7) olarak bulunmuştur. Geçmişteki eştanılar arasındaki farkın ayrı ayrı değerlendirilmesi sonucunda yalnızca geçmişte Tik Bozukluğunun YİO grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldüğü bulunmuştur ($p=0.020$) (Tablo 11 ve 12).

Tablo 11. Gruplardaki Olguların Geçmişteki Eştanılarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
Eştanı, n (%)	13 (43.3)	12 (40.0)	$\chi^2=0.1$	0.793

YİO: yüksek işlevli otizm, χ^2 : Ki-kare testi

Tablo 12. Gruplardaki Olguların Geçmişteki Eştanılarının Dağılımı

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30
Tik bozukluğu, n (%)	2 (6.7)	9 (30.0)*
Enürezis, n (%)	5 (16.7)	5 (16.7)
Özgül fobi, n (%)	4 (13.3)	0 (0.0)
Enkoprezis, n (%)	3 (10.0)	2 (6.7)
Yaygın anksiyete bozukluğu, n (%)	1 (3.3)	3 (6.7)
Deri yolma bozukluğu, n (%)	1 (3.3)	1 (3.3)
Obsesif kompulsif bozukluk, n (%)	1 (3.3)	0 (0.0)
Sosyal anksiyete bozukluğu, n (%)	1 (3.3)	0 (0.0)

Ayrılık anksiyetesi bozukluğu, n (%)	0 (0.0)	1 (3.3)
Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, n (%)	1 (3.3)	0 (0.0)
Majör depresif bozukluk, n (%)	0 (0.0)	1 (3.3)
Travma sonrası stres bozukluğu, n (%)	0 (0.0)	1 (3.3)

YİO: yüksek işlevli otizm, *p=0,020 ki-kare testi

Çalışmanın tasarımı gereği olguların bilişsel kapasitelerinin değerlendirilmesi klinik izlem ile yapılmış, eğer tıbbi kayıtlarında mevcut ise AGTE ve WÇZÖ-R test sonuçları kaydedilerek değerlendirilmiştir. Tanı kaybı grubundaki 10 (%33.3) olgunun tanı anında yapılan AGTETP 40'ın altında iken, tanı kaybı sonrası tekrarlanan AGTE veya WÇZÖ-R skorlarının normal sınırlarda olduğu bulunmuştur. Tanı kaybı grubundaki 16 (%53.3), YİO grubundaki ise 18 (%60.0) olgunun tıbbi kayıtlarında WÇZÖ-R testleri mevcuttur. WÇZÖ-R sözel, performans ve toplam puanları tanı kaybı grubunda sırasıyla 93.5 ± 14.8 , 105.1 ± 15.6 ve 99.3 ± 15.2 ; YİO grubunda ise 85.9 ± 13.4 , 98.1 ± 13.2 ve 91.4 ± 10.8 olarak bulunmuştur. Tüm puanlar tanı kaybı grubunda ortalama olarak daha yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13. Gruplardaki Olguların Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu Puanlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=16	YİO grubu, n=18	İstatistik	p
WÇZÖ-R Sözel Puan, ort ± SS	93.5 ± 14.8	85.9 ± 13.4	t= 1.6	0.129
WÇZÖ-R Performans Puanı, ort ± SS	105.1 ± 15.6	98.1 ± 13.2	t= 1.4	0.163
WÇZÖ-R Toplam Puanı, ort ± SS	99.3 ± 15.2	91.4 ± 10.8	t=1.7	0.091

YİO: yüksek işlevli otizm, ort: ortalama, SS: standart sapma, WÇZÖ-R: Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği-Yeniden Gözden Geçirilmiş Formu, t: t testi

4.5. Katılımcıların OSB Tanı ve Tedavi Sürecine İlişkin Veriler

Tanı kaybı grubunun ortalama tanı alma yaşı ortanca değeri 2.8, YİO grubunda ise 5.0 olarak bulunmuştur. Tanı kaybı grubu YİO grubuna göre anlamlı olarak daha erken tanı almıştır ($p<0.001$). Olguların Ailede OSB öyküsü değerlendirildiğinde, tanı kaybı grubunun %16.7'si, YİO grubunun ise %20.0'sinde aile öyküsü bulunmaktadır. Tanı başlangıcında regresyon olup olmaması değerlendirildiğinde ise tanı kaybı grubundaki 7 (%23.3), YİO grubundaki olguların ise 11 (%36.7)'inde geçmişte regresyon öyküsü mevcuttur. Ailede OSB öyküsü ve regresyon açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 14).

Tablo 14. Gruplardaki Olguların Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı ile İlgili Bazı Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
OSB tanı yaşı, yıl, ortanca (Q₁-Q₃)	2.8 (2.0-3.5)	5.0 (3.0-7.0)	Z=3.6	<0.001
Ailede OSB tanısı, n (%)	5 (16.7)	6 (20.0)	X ² = 0.1	0.739
Regresyon, n (%)	7 (23.3)	11 (36.7)	X ² = 1.3	0.260

YİO: yüksek işlevli otizm, OSB: otizm spektrum bozukluğu, Q1-Q3: 25-75 persantil, Z: Mann Whitney U testi, X²: Ki-kare testi

Tanı kaybı grubundaki olguların hepsi daha önce özel eğitim almıştır. YİO grubundaki 3 olgunun (%10.0) ise hiç özel eğitim almadığı bildirilmiştir. Tanı kaybı grubundaki 5 (%16.7), YİO grubundaki 6 (%20.0) olgu ek olarak konuşma terapisi de almıştır. Konuşma terapisi alma oranı iki grup arasında anlamlı fark göstermemektedir ($p=0.738$). Özel eğitime başlama yaş ortancası tanı kaybı grubunda 2.8 yaş, YİO grubunda ise 4.0 yaş olarak bulunmuştur ve tanı kaybı grubunun özel eğitime başlama yaşı YİO grubundan anlamlı olarak daha küçüktür ($p=0.001$). Toplam özel eğitim süre ortalaması ise anlamlı olarak YİO grubunda daha fazla bulunmuştur ($p=0.045$). Haftalık özel eğitim saati ise tanı kaybı grubunda daha fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 15).

Tablo 15. Grupların Özel Eğitim Süreçleri ile İlgili Verilerinin Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=27	İstatistik	p
Özel eğitime başlama yaşı, yıl, ortanca (Q ₁ -Q ₃)	2.8 (2.0-3.5)	4.0 (3.0-7.0)	Z=3.3	0.001
Toplam özel eğitim süresi, yıl, ort ± SS	5.0 ± 2.3	6.4 ± 2.9	t= 2.1	0.045
Özel eğitim saat/hafta, ortanca (Q ₁ -Q ₃)	4.0 (2.0-5.0)	3.0 (2.0-3.0)	Z=1.8	0.067
Konuşma terapisi, n (%)	5 (16.7)	6 (20.0)	X ² = 0.1	0.739

YİO: yüksek işlevli otizm, Q1-Q3: 25-75 persantil, ort: ortalama, SS: standart sapma, Z: Mann Whitney U testi, t: t testi, X²: Ki-kare testi

4.6. Tanı Kaybı ile İlişkili Verilerin Değerlendirilmesi

Tanı kaybı ile ilgili veriler değerlendirildiğinde ortalama tanı kaybı yaşı 8.1 ± 3.2 yaş olarak bulunmuştur. En erken tanı kaybı yaşı 3 yaş, en geç ise 15 yaş olarak değerlendirilmiştir. OSB tanısından tanı kaybına kadar geçen süre ise ortalama 5.2 ± 2.7 yıldır (Tablo 16).

Tablo 16. Tanı Kaybı Grubunun Tanı Kaybı ile İlişkili Özelliklerinin Değerlendirilmesi

	Tanı kaybı grubu, n=30
OSB tanı kaybı yaşı, yıl, ort ± SS, (min-max)	8.1 ± 3.2 (3.0-15.0)
OSB tanı kaybı süresi, yıl, ort ± SS, (min-max)	5.2 ± 2.7 (1.0-12.0)

OSB: otizm spektrum bozukluğu, ort: ortalama, SS: standart sapma, min-max: minimum-maksimum değer

Tanı kaybı süresine etki edebileceği düşünülen ilk kelime yaşı, ilk cümle yaşı, SİO ve ÇODÖ toplam puanları ile çalışmamızda anlamlı fark bulunan okul öncesi eğitim süresinin tanı kaybı süresi ile korelasyon analizi yapılmıştır. İlk kelime yaşı, ilk cümle yaşı, okul öncesi eğitim süresi ve tanı anı ÇODÖ toplam puanının tanı kaybı süresi ile korelasyon göstermediği bulunmuştur (Tablo 17). SİO toplam puanı ile tanı

kaybına kadar geçen süre arasında pozitif yönlü orta düzeyde korelasyon saptanmış ($p=0.004$, $r=0.507$) ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 17. Tanı Kaybı Grubunun Tanı Kaybı Süresi ile İlişkili Parametrelerin Korelasyon Analizi

	İlk kelime yaşı		İlk cümle yaşı		Okul öncesi eğitim süresi		SİÖ toplam puan		Tanı anı ÇODÖ puanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Tanı kaybı süresi	0.348	0.059	0.239	0.203	-	0.621	0.507	0.004	0.356	0.054
					0.094					

Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. SİÖ: sosyal iletişim ölçeği, ÇODÖ: çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği

4.7. Katılımcıların Kullanılan Ölçek Puanları Açısından Değerlendirilmesi

Bütün katılımcılara mevcut tanısal durumu değerlendirmek amacıyla ÇODÖ uygulanmıştır. Tanı anında OSB tanısına olguların sahip olduğunu desteklemek amacı ile varsa dosyadaki geçmiş ÇODÖ puanı kullanılmış, yoksa dosya üzerinden ve öykü ile geriye dönük olarak ÇODÖ puanı hesaplanmıştır. Tanı anındaki ÇODÖ puan ortalaması tanı kaybı grubunda 34.7 ± 3.1 , YİÖ grubunda 39.1 ± 3.5 olarak bulunmuştur. Güncel ÇODÖ puan ortalamaları ise tanı kaybı grubunda 21.1 ± 2.5 , YİÖ grubunda 31.9 ± 2.5 olarak hesaplanmıştır. Hem tanı anında hem de güncel ÇODÖ puanları, tanı kaybı grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$, Tablo 18).

Tablo 18. Gruplardaki Olguların Tanı Anındaki ve Güncel Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Toplam Puanlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
İlk ÇODÖ toplam puan, ort ± SS	34.7 ± 3.1	39.1 ± 3.5	t= 5.2	< 0.001
Son ÇODÖ toplam puan, ort ± SS	21.1 ± 2.5	31.9 ± 2.5	t=16.9	< 0.001

YİO: yüksek işlevli otizm, ÇODÖ: çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği, ort: ortalama, SS: standart sapma, t: t testi

Her iki gruptaki olguların tanı anındaki ÇODÖ alt ölçek puanları değerlendirildiğinde, Korku-Sinirlilik alt ölçeği hariç bütün alt ölçeklerin YİO grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür. Ancak bu alt ölçekteki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.723). İnsanlarla İlişki, Duygusal Tepki, Vücut Kullanımı, Nesne Kullanımı, Değişikliğe Uyum, Görsel Tepki, Dinleme Tepkisi, Tat-Koku-Dokunma Tepkileri, Sözel Olmayan İletişim ve Genel İzlenimler alt ölçekleri ise YİO grubunda tanı kaybı grubunda göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 19. Tanı Anındaki Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
İnsanlarla ilişki, ort ± SS	2.8 ± 0.4	3.1 ± 0.4	t= 2.8	0.008
Taklit, ort ± SS	2.0 ± 0.6	2.2 ± 0.8	t= 1.2	0.231
Duygusal tepki, ort ± SS	2.2 ± 0.5	2.8 ± 0.3	t= 5.2	< 0.001
Vücut kullanımı, ort ± SS	2.5 ± 0.6	2.9 ± 0.5	t= 2.2	0.032
Nesne kullanımı, ortanca (Q₁-Q₃)	2.5 (2.0-3.0)	3.0 (3.0-3.0)	Z=3.4	0.001
Değişikliğe uyum, ort ± SS	2.1 ± 0.8	2.5 ± 0.7	t= 2.3	0.026

Görsel tepki, ortanca (Q₁-Q₃)	2.5(2.5-3.0)	3.0 (3.0-3.1)	Z=4.0	< 0.001
Dinleme tepkisi, ortanca (Q₁-Q₃)	3.0(2.5-3.0)	3.0 (3.0-3.0)	Z=2.5	0.013
Tat koku dokunma tepkileri, ort ± SS	1.6 ± 0.7	2.0 ± 0.8	t= 2.4	0.019
Korku sinirlilik, ort ± SS	2.5 ± 0.6	2.4 ± 0.8	t= 0.4	0.723
Sözel iletişim, ort ± SS	2.9 ± 0.4	2.9 ± 0.4	t= 0.3	0.758
Sözel olmayan iletişim, ort ± SS	2.1 ± 0.5	2.4 ± 0.7	t= 2.2	0.035
Etkinlik düzeyi, ort ± SS	2.3 ± 0.7	2.6 ± 0.7	t= 1.4	0.178
Entelektüel düzey, ortanca (Q₁-Q₃)	1.0 (1.0-2.0)	1.5 (1.0-2.0)	Z=0.8	0.446
Genel izlenimler, ort ± SS	2.6 ± 0.5	2.9 ± 0.5	t= 2.9	0.005

YİO: yüksek işlevli otizm, ÇODÖ: çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği, ort: ortalama, SS: standart sapma, Q1-Q3: 25-75 persantil, t: t testi Z: Mann Whitney U testi

Güncel ÇODÖ alt ölçek puanları değerlendirildiğinde, YİO grubunda Entelektüel Düzey hariç bütün alt ölçek ortalamaları tanı kaybı grubunda daha yüksektir. Entelektüel Düzey alt ölçeği iki grupta benzer olarak bulunmuştur. İnsanlarla İlişki, Taklit, Duygusal Tepki, Vücut Kullanımı, Nesne Kullanımı, Değişikliğe Uyum, Görsel Tepki, Dinleme Tepkisi, Tat-Koku-Dokunma Tepkileri, Sözel İletişim, Sözel Olmayan İletişim, Etkinlik Düzeyi ve Genel İzlenimler alt ölçeklerinin tümünde YİO grubunun ortalamaları tanı kaybı grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 20).

Tablo 20. Güncel Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİÖ grubu, n=30	İstatistik	p
İnsanlarla ilişki, ort $\pm$ SS	1.6 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.3	t= 10.1	< 0.001
Taklit, ortanca (Q ₁ -Q ₃)	1.0(1.0-1.0)	1.5(1.0-2.0)	Z=4.9	< 0.001
Duygusal tepki, ort $\pm$ SS	1.4 $\pm$ 0.4	2.6 $\pm$ 0.4	t= 10.7	< 0.001
Vücut kullanımı, ort $\pm$ SS	1.8 $\pm$ 0.5	2.4 $\pm$ 0.5	t= 5.3	< 0.001
Nesne kullanımı, ort $\pm$ SS	1.3 $\pm$ 0.4	2.4 $\pm$ 0.5	t= 9.6	< 0.001
Değişikliğe uyum, ort $\pm$ SS	1.3 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.6	t= 6.3	< 0.001
Görsel tepki, ort $\pm$ SS	1.5 $\pm$ 0.4	2.4 $\pm$ 0.4	t= 8.8	< 0.001
Dinleme tepkisi, ort $\pm$ SS	1.4 $\pm$ 0.5	2.2 $\pm$ 0.6	t= 6.0	< 0.001
Tat koku dokunma tepkileri, ort $\pm$ SS	1.1 $\pm$ 0.2	1.8 $\pm$ 0.7	t= 5.1	< 0.001
Korku sinirlilik, ort $\pm$ SS	1.7 $\pm$ 0.6	2.0 $\pm$ 0.6	t= 1.9	0.067
Sözel iletişim, ort $\pm$ SS	1.6 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.5	t= 5.5	< 0.001
Sözel olmayan iletişim, ort $\pm$ SS	1.2 $\pm$ 0.3	2.0 $\pm$ 0.5	t= 7.4	< 0.001
Etkinlik düzeyi, ort $\pm$ SS	1.8 $\pm$ 0.7	2.1 $\pm$ 0.5	t= 2.2	0.030
Entelektüel düzey, ortanca (Q ₁ -Q ₃)	1.0 (1.0-1.0)	1.0 (1.0-1.0)	Z=0.4	0.694
Genel izlenimler, ort $\pm$ SS	1.4 $\pm$ 0.3	2.4 $\pm$ 0.3	t= 13.2	< 0.001

YİÖ: yüksek işlevli otizm, ÇODÖ: çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği, ort: ortalama, SS: standart sapma, Q1-Q3: 25-75 persantil, t: t testi Z: Mann Whitney U testi

Bütün katılımcılara SİÖ araştırmacı tarafından uygulanmıştır. SİÖ toplam puanları YİÖ grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$, Tablo 21).

Tablo 21. Sosyal İletişim Ölçeği Toplam Puanlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
SİO toplam puan, ort $\pm$ SS	12.6 $\pm$ 5.9	21.0 $\pm$ 5.8	t=5.5	< 0.001

YİO: yüksek işlevli otizm, SİO: sosyal iletişim ölçeği, ort: ortalama, SS: standart sapma, t: t testi

Katılımcıların SDKL toplam ve alt ölçek puanları karşılaştırıldığında, Toplam Puan ile Aşırı Hareketlilik, Atalet, Yenelenen Davranışlar ve Diğer Davranışlar alt ölçek puanları YİO grubunda tanı kaybı grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 22).

Tablo 22. Gruplardaki Olguların Sorun Davranış Kontrol Listesi Toplam Puan ve Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
SDKL toplam puan, ortanca (Q₁-Q₃)	18.5 (6.8-44.3)	40.5 (29.8-61.9)	Z=3.4	0.001
SDKL aşırı hareketlilik, ortanca (Q₁-Q₃)	4.5 (1.0-12.0)	9.5 (5.0-14.0)	Z=2.1	0.034
SDKL atalet alt ölçek puan, ortanca (Q₁-Q₃)	5.5 (1.8-9.5)	13.5 (9.5-18.5)	Z=3.7	< 0.001
SDKL yinelenen davranışlar alt ölçek puan, ortanca (Q₁-Q₃)	0.0 (0.0-2.3)	3.0 (1.0-5.3)	Z=3.1	0.002
SDKL zarar veren davranışlar alt ölçek puan, ortanca (Q₁-Q₃)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	Z=0.8	0.438
SDKL diğer davranışlar alt ölçek puan, ort $\pm$ SS	2.3 $\pm$ 2.2	5.0 $\pm$ 2.6	t=4.3	< 0.001

YİO: yüksek işlevli otizm, SDKL: sorun davranış kontrol listesi, Q1-Q3: 25-75 persantil, ort: ortalama, SS: standart sapma, t: t testi Z: Mann Whitney U testi

Olguların genel patoloji düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla ebeveynleri tarafından doldurulan GGA toplam puanları ve alt ölçek puanları değerlendirildiğinde, Akran Sorunları alt ölçek puanı ve toplam güçlük puanı, YİO grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 23).

Tablo 23. Gruplardaki Olguların Güçler ve Güçlükler Anketi Toplam Güçlük Puanı ve Alt Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	İstatistik	p
GGA toplam güçlük puanı, ort ± SS	11.8 ± 5.6	15.3 ± 5.2	t=2.5	0.014
GGA duygusal sorunlar alt ölçek puanı, ort ± SS	2.4 ± 1.9	3.2 ± 2.5	t=1.4	0.153
GGA davranış sorunları alt ölçek puanı, ortanca (Q₁-Q₃)	2.0 (0.0-3.0)	1.5 (1.0-3.0)	Z=0.9	0.381
GGA dikkat eksikliği- aşırı hareketlilik alt ölçek puanı, ort ± SS	4.5 ± 2.3	5.2 ± 1.8	t=1.4	0.177
GGA akran sorunları alt ölçek puanı, ort ± SS	3.2 ± 1.9	4.9 ± 1.8	t=3.5	0.001
GGA sosyal davranış alt ölçek puanı, ort ± SS	7.4 ± 2.1	6.9 ± 2.2	t=0.9	0.371
GGA etki puanı, ortanca (Q₁-Q₃)	0.5 (0.0-4.3)	1.0 (0.0-4.3)	Z=0.5	0.590

YİO: yüksek işlevli otizm, GGA: güçler ve güçlükler anketi, ort: ortalama, SS: standart sapma, Q1-Q3: 25-75 persantil, t: t testi Z: Mann Whitney U testi

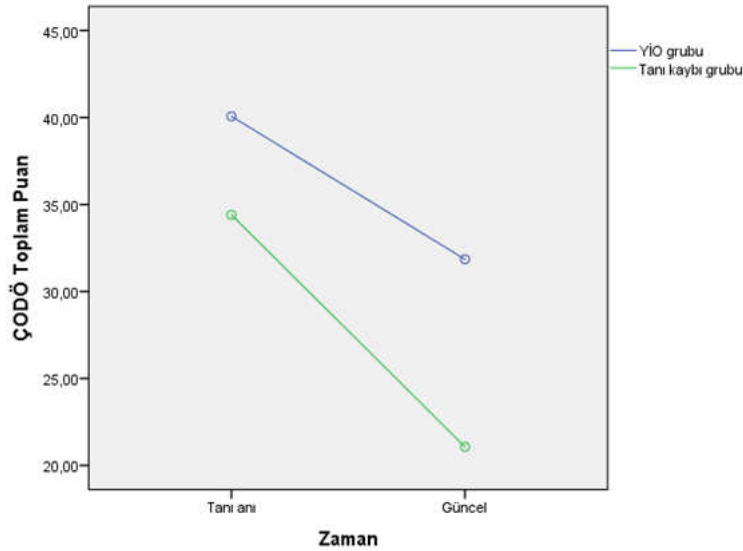
4.8. ÇODÖ Puan Değişimlerinin Tekrarlayan Ölçümlerde ANOVA ile Değerlendirilmesi

Tanı kaybı ve YİO grubunda zaman içine ÇODÖ toplam puanları arasındaki değişim; okul öncesi eğitim süresi ve özel eğitime başlama yaşına göre düzeltilerek tekrarlayan ölçümlerde ANOVA testi ile değerlendirildiğinde, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu bulunmuştur ($p < 0.001$, Tablo 24, Şekil 1).

Tablo 24. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Puan Değişimlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

	Tanı kaybı grubu, n=30	YİO grubu, n=30	F	p
İlk ÇODÖ toplam puan, ort $\pm$ SS	34.7 $\pm$ 3.1	39.1 $\pm$ 3.5	30.3	< 0.001
Son ÇODÖ toplam puan, ort $\pm$ SS	21.1 $\pm$ 2.5	31.9 $\pm$ 2.5		

YİO: yüksek işlevli otizm, ÇODÖ: çocukluk otizmi değerlendirme ölçeği, ort: ortalama, SS: standart sapma, F: Tekrarlayan ölçümlerde ANOVA testi



Şekil 2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Toplam Puanının Tanı Kaybı ve Yüksek İşlevli Otizm Grupları İçin Değişimi

4.9. Verilerin Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

Tanı kaybını predikte eden parametreleri belirlemek amacıyla lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Okul öncesi eğitim süresi, özel eğitime başlama yaşı ve yaşanan yer iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunduğu için lojistik regresyon analizine dahil edilmiştir. Özel eğitime başlama yaşı ($b=-0.44$, $p=0.020$) istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir. Okul öncesi eğitim süresi ($b=0.23$, $p=0.374$) ve yaşanan yer ($b=0.85$, $p=0.382$) ise anlamlılığını yitirmiştir.

Tablo 25. Tanı Kaybını Predikte Eden Değişkenlerin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi

	B	S.E.	p	Exp(B)	%95 GA
Okul öncesi eğitim süresi, yıl	0.23	0.25	0.374	1.25	0.76-2.06
Özel eğitim başlama yaşı	-0.44	0.19	0.020	0.64	0.44-0.93
Yaşadığı yer	0.85	0.97	0.382	2.33	0.35-15.58

GA: güven aralığı, Nagelkerke $R^2 = 0.292$, Exp(B): tanı kaybı için artmış tahmini rölatif riski ifade eder.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı ile izlenen bir grup olgunun tanı kaybı ve mevcut klinik durumları değerlendirilmiş, tanı kaybı saptanan olguların sosyodemografik ve klinik özellikleri yüksek işlevli otizm tanısı ile halen izlenmekte olan olgular ile karşılaştırılmıştır. Tanı kaybı düşünülen olguların tanı anındaki semptomları ve mevcut klinik durumları da çalışma kapsamında detaylı olarak incelenmiştir. Çalışma neticesinde elde edilen sonuçlar, ilgili yazın ışığında tartışılmıştır.

5.1. Sosyodemografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza olgular dahil edilirken öncelikle yöntem bölümünde belirtilen kriterlere uyan tüm tanı kaybı olguları davet edilerek tanı kaybı grubu oluşturulmuştur. Bu grupta erkek:kız oranının 6:1 olduğu bulunmuştur. Genel anlamda literatürde OSB'nin erkeklerde kızlara göre 4 kat daha sık görüldüğü kabul edilmektedir(148). Yakın zamanda 54 çalışmanın incelenmesi ile yapılan bir meta-analizde erkek:kız oranı 3:1'e yakın olarak bildirilmiştir(149). Yapılan meta-analiz çalışmalarında örneklem küçüldükçe erkek:kız oranının arttığı bildirilmiştir(148). Bizim de çalışmamızda erkek:kız oranının literatürden yüksek olmasının örneklem küçüklüğü ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Literatürde OSB klinik görünümü ve semptomlarında cinsiyetler arası belirgin farklılıklar olduğu belirtilmektedir(150). Bu farklılıklar sadece YİO bireyler ile yapılan çalışmalarda da bildirilmiştir(151). Çalışmamızda cinsiyet nedeniyle oluşabilecek farklılıkların önüne geçilmesi amacıyla YİO grubu tanı kaybı grubu ile cinsiyet açısından eşlenerek seçilmiştir.

Katılımcıların yaş ortalamaları tanı kaybı grubunda 11.0 ± 3.5 , YİO grubunda ise 12.1 ± 2.6 olarak bulunmuş, grupların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark görülmemiştir. OSB çekirdek semptomlarının her yaş grubunda farklı şekillerde ortaya çıkabildiği(18) ve bazı semptomlarda yaş ile değişiklikler olabildiği(152) göz önüne alındığında, çalışmamızda katılımcıların benzer yaş ortalamasına sahip olmasının klinik değerlendirmede yaşın etkisini azaltarak çalışmanın güvenilirliğine katkıda bulunduğu düşünülmüştür.

Katılımcıların sosyoekonomik düzeyleri değerlendirildiğinde, tanı kaybı grubunun %80'i, YİO grubunun ise %83.4'ünün orta veya yüksek sosyoekonomik düzeyde olduğu görülmektedir. İki grubun sosyoekonomik durumları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu nedenle tüm ailelerin gerekli eğitsel müdahalelere ve sağlık hizmetlerine erişiminin daha kolay olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde çalışmamıza katılan olguların hiçbirisi köyde yaşamamakta, tanı kaybı grubunun %93.3'ü şehir merkezinde, %6.7'si ilçede yaşarken, YİO grubunun %73.3'ü şehir merkezinde, %26.7'si ilçede yaşamaktadır. Her iki grubun da çoğunluğunun şehir merkezinde yaşamasına rağmen, YİO grubunda ilçede yaşama oranı, tanı kaybı grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0.038$). Her ne kadar iki grubun sosyoekonomik düzeyleri benzer olsa da, ilçede yaşayan olgular ile şehir merkezine yaşayan olguların özel eğitim merkezlerinin özelliklerinin ve örgün eğitim içerisinde sunulan destek eğitim programlarının fark gösterebileceği düşünülmüştür. Ailelerle yapılan görüşmelerde de ilçede yaşayan ebeveynler, çocukları için uygun sınıf ve eğitsel program bulmadaki güçlüklerini dile getirmişlerdir. Ayrıca bazı aileler çocukları OSB tanısı aldıktan sonra daha iyi eğitim ve sağlık hizmetlerine ulaşabilmek için şehir merkezine taşındıklarını ifade etmişlerdir. Literatürde de şehir merkezinde yaşayan olguların, kırsal kesimdekiler göre daha erken tanı aldığı ve sağlık hizmetlerine ulaşımının daha iyi olduğu bildirilmiştir(153). Çalışmamızda ilçede yaşama oranı arasındaki anlamlı farklılık, regresyon analizi sonrasında anlamlılığını yitirmiştir. Bu nedenle şehir merkezi ve dışında yaşayan olguların daha büyük örneklem ile, prognostik açıdan da değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatürde ileri ebeveyn yaşının OSB riskini artırdığı belirtilmektedir (154). Bu nedenle çalışmamızda ebeveynlerin doğum anındaki yaşları değerlendirilmiştir. Tanı grubu için annelerin doğumdaki yaş ortalaması 30.7 ± 4.3 yıl, babaların doğumdaki yaş ortalaması 33.5 ± 4.6 yıl; YİO grubu için ise annelerin doğumdaki yaş ortalaması 31.8 ± 4.5 yıl, babaların doğumdaki yaş ortalaması ise 35.1 ± 4.9 yıl olarak bulunmuştur. Her iki grupta da ebeveyn yaşları ileri yaş olarak değerlendirilmemiştir ve ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda tanı kaybı grubunda annelerin %63.3'ünün, babaların ise %66.7'sinin üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahip olduğu; YİO grubunda ise

annelerin %50'sinin, babaların %56.7'sinin üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahip olduğu bulunmuştur. Çalışmamızdaki ebeveynlerin yüksek eğitim düzeyleri dikkat çekicidir. Literatürde toplum tabanlı çalışmalarda yüksek ebeveyn eğitim düzeyi ile OSB tanısı ilişkili olarak bulunmuştur(155–157). Bu çalışmaların gerçekleştirdiği Amerika ve İngiltere'de, ülkemizde olduğu gibi OSB için popülasyon tarama programlarının bulunmadığı dikkat çekmektedir(158). Tüm popülasyonun 3 yaşında tarandığı Danimarka'da yapılan bir çalışmada ise ebeveyn eğitimi ile OSB tanısı arasında bir ilişki bulunmamıştır(159). Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, yüksek ebeveyn eğitim düzeyinin farkındalığı artırarak, popülasyon taramasının rutin olarak yapılmadığı toplumlarda daha yüksek tanı oranlarına neden olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda yer alan ebeveynlerin ruhsal durum öyküleri değerlendirildiğinde; her iki grup arasında psikiyatrik bir hastalık tanısı alma açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tanı dağılımları değerlendirildiğine ise genellikle kısa süreli Majör Depresif Bozukluk veya Anksiyete Bozukluğu Spektrumu görüldüğü, yalnızca YİO grubundaki bir ebeveynde Bipolar Bozukluk tanısının olduğu görülmüştür. Literatürde ise parental şizofreni ve bipolar bozukluğun çocukta artmış otizm riski ile ilişkili olduğu belirtilmektedir(160). Bu durumun çalışmamızda yer alan ebeveynlerin ruhsal durum değerlendirmesinin alandaki bir uzman tarafından yapılmadığı ve tıbbi kayıtlarının incelenmediği, psikiyatrik soy geçmiş verilerinin ebeveynlerin sözel ifadesine dayanmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Katılımcılar gebelik risk faktörleri, doğum şekli, doğum zamanı ve doğum ağırlığı, anne sütü alma süresi gibi perinatal risk faktörleri açısından sorgulanmış, gruplar arasında bu özelliklerde anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde antepartum ve intrapartum risk faktörlerinin otizm ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunsa da(161,162) bu durumların fetüsteki primer anormalliğin sonuçları olabileceği de ileri sürülmektedir(81). Anne sütü alma süresinde uzamanın ise perinatal risk faktörlerinin çocukta OSB gelişimi açısından yaratabileceği olası olumsuzlukları azalttığı bildirilmiştir(163). Çalışmamızdaki olguların büyük çoğunluğu sezaryen ile term doğumdur ve doğum ağırlıkları ile anne sütü alma süreleri normal olarak değerlendirilmiştir. Çoğu olgunun gebelik takibinin büyük şehirde yapılmış olması ve

ebeveynlerin orta veya yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olmasının doğum süresi, doğum ağırlığı ve anne sütü alma sürelerinde olumlu etkisinin olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda olgular, erken verbalizasyon becerilerinin tanı kaybını öngörebileceği düşünülerek ilk kelime çıkarma ve ilk cümle kurma yaşları açısından değerlendirilmiş, tanı kaybı grubunda ilk kelime çıkışı yaşı ortalama 2.1 ± 1.0 yaş, ilk cümle kurma yaşı ortalama 3.5 ± 0.8 yaş; YİO grubunun ise ilk kelime çıkışı yaşı ortalama 2.1 ± 1.3 yaş, ilk cümle kurma yaşı ise ortalama 3.4 ± 1.3 yaş olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Erken verbalizasyon becerileri, otizm olumlu prognozunu gösteren en tutarlı belirteçlerden kabul edilmektedir(128,164). Literatürde tanı kaybı grupları ile yapılan çalışmalarda da OSB grubu içinde değerlendirildiğinde görece olarak daha erken verbal becerilerin tanı kaybını yordadığı belirtilmektedir(3,133). Mukaddes ve ark. tanı kaybı olguları ile yaptıkları çalışmada ilk kelime çıkarma yaşını ortalama 2.47 ± 0.81 yaş, ilk cümle kurma yaşını ise 3.15 ± 0.85 yaş olarak bildirmişlerdir(6). Bizim de çalışmamızda literatür ile uyumlu bir şekilde tanı kaybı olgularının erken verbalizasyon becerilerine sahip olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda YİO grubu oluşturulurken Asperger Sendromu ayrı tutulmamış, DSM-5 kriterlerine ve belirteçlerine göre olgular seçilmiştir. Asperger Sendromunda (AS) konuşma gecikmesinin sıklıkla eşlik etmediği bilinmektedir(165). YİO grubu içine AS tanılı olguların da bulunması nedeniyle ilk kelime ve cümle yaşlarının benzer olduğu düşünülmüştür. Ancak daha önce AS olgular ile yapılan çalışmalarda erken verbalizasyon becerisinin bu grupta olumlu prognoz ile ilişkili olmadığı bildirilmektedir(166).

Çalışmamızda okul öncesi eğitim alma süresi, tanı kaybı grubunda YİO grubuna göre anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır($p=0,023$). Pek çok ülkede, OSB ve diğer özel gereksinimli çocukların genel okul öncesi eğitim sistemine dahil edilmeleri yasa ile güvence altına alınmıştır(167). Okul öncesi eğitimin OSB tanılı çocuklarda, sosyal beceri gelişimi için model akranlar ile karşılaşma olanağı sağlaması, farklı partnerler ile iletişim becerileri pratiği yapma imkanı gibi faydaları olduğu bilinmektedir ve yüksek kaliteli okul öncesi eğitimin OSB prognozu üzerine olumlu etkileri literatürde bildirilmiştir(168). Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, literatürde okul öncesi eğitim ile tanı kaybı ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Okul

öncesi eğitim süresi arasındaki fark regresyon analizi sonrasında anlamlılığını yitirmiştir ancak yukarıda tartışılan mekanizmalar nedeniyle yeterli ve kaliteli okul öncesi eğitimin tanı kaybı üzerine etkili olabileceği düşünülebilir. Ancak bu etkinin ortaya konabilmesi için daha geniş örneklem ile okul öncesi eğitim ve tanı kaybını değerlendiren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Katılımcıların okuma yazma öğrenme yaşları sorgulanmış ve bütün katılımcıların beklenen zamanda veya daha erken okuma yazmayı öğrendikleri bulunmuş, iki grubun okuma-yazma öğrenme yaşları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yalnızca tanı kaybı grubundaki 3 olgu (%10.0) yaşları gereği henüz okuma yazma öğrenmemişlerdir. Okuma yazma öğrenme yaşı ile bilişsel beceriler ilişkilendirilmekte ve okuma becerisinin alıcı dil becerilerini ve kelime dağarcığını geliştirdiği bilinmektedir(169). Benzer yaşta okuma yazma öğrenmelerinin her iki olgu grubunda da bilişsel düzeylerin benzer olduğunu yansıttığı düşünülmüştür.

5.2. Psikiyatrik Eştanılar ve Bilişsel Düzey ile İlgili Bulguların Değerlendirilmesi

Çalışmamızda tüm olgular eşlik eden psikiyatrik komorbiditeler açısından değerlendirilmiş, tanı kaybı grubunun %80'inde, YİO grubunun ise %100'ünde en az bir psikiyatrik komorbidite bulunduğu saptanmış, birden fazla psikiyatrik tanıya sahip olma oranı ise tanı kaybı grubunda %33.3, YİO grubunda ise %46.7 olarak bulunmuştur. Herhangi bir psikotrop kullanma oranı ise tanı kaybı grubunda %30, YİO grubunda ise %43.3'tür. Literatürde de benzer şekilde hem OSB olgularında hem de tanı kaybı çalışmalarında yüksek komorbidite oranları bildirilmektedir. Popülasyon temeli 10-14 yaş arası OSB tanılı olgular ile yapılan bir çalışmada en az bir psikiyatrik komorbiditeye sahip olma oranı %71 olarak bulunmuş(170), klinik örneklem ile yapılan çalışmalarda ise bu oran %95 gibi daha da yüksek olarak bildirilmiştir(171). Mukaddes ve ark. tarafından yapılan ve AS grubunun komorbidite oranını değerlendiren bir çalışmada ise çalışmamız ile benzer şekilde olguların tamamında eşlik eden bir psikiyatrik komorbiditenin olduğu bildirilmiştir(108). Bazı araştırmacılara göre OSB olgularındaki yüksek komorbidite oranlarının nedeni kompleks ve heterojen klinik prezantasyon nedeniyle gerçek komorbidite ve üst üste binen

semptomatoloji ayrımının yapılmasının güç olmasıdır(137). Tanı kaybı grubu ile yaptıkları çalışmada Mukaddes ve ark, psikiyatrik komorbidite oranını ÇDŞG-ŞY-T ile değerlendirmiş ve %81 olarak bildirmişlerdir(7). Aynı çalışmada katılımcıların yarısında psikotrop kullanımı olduğu belirtilmiştir. Orinstein ve ark. ise YİO, tanı kaybı ve sağlıklı kontrol gruplarında psikiyatrik tanılar karşılaştırdıkları çalışmalarında YİO ve tanı kaybı gruplarında DEHB ve Özgül Fobi tanılarını en sık eşlik eden tanılar olarak bulmuş, YİO grubunda ise ek olarak Tik Bozukluğu tanısının da sık eşlik ettiğini bildirmişlerdir(137). Çalışmamızda bulunan komorbid psikiyatrik tanılar ve psikotrop kullanım oranları literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Her iki grupta da geçmişte eşlik eden tanılar sorgulanmış ve geçmişteki psikiyatrik komorbidite oranları benzer bulunmuştur. Tanı kaybı grubunun başlangıçta YİO grubu ile benzer eştanılara sahip olmasının her iki grubun da tanı anında benzer klinik örneklemden olduğunu gösterdiği düşünülmüştür. Geçmişteki tanılar gruplar arası karşılaştırıldığında, Tik Bozukluğu tanısı alma oranı YİO grubunda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p=0.020$). İsveç'te AS tanılı olgular ile yapılan bir çalışmada okul çağındaki olgularda Tik Bozukluğu eş tanı oranı %20 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur(172). Yapılan çalışmalarda OSB ve Tik Bozukluğu komorbiditesi daha farklı oranlarda da bildirilse de genel olarak iki bozukluğun etiyolojisinde ortak genetik ve nörobiyolojik faktörlerin rol oynadığı ve eştanı olarak sık bulundukları düşünülmektedir(108).

Her iki grupta da mevcut durumda en sık görülen eş tanılar DEHB ve Özgül Fobi olarak bulunmuştur. Literatürde de hem YİO olgularında hem de tanı kaybı olgularında en sık bildirilen tanı DEHB olarak karşımıza çıkmaktadır. Mukaddes ve ark. da benzer şekilde tanı kaybı grubunda en sık psikiyatrik tanılar DEHB ve Özgül Fobi olarak bildirmişlerdir(7). Fein ve ark. ise OSB tanısı ile izledikleri 11 olgunun tanı kaybı sonrası DEHB tanısı aldıklarını bildirmiştir(136). Çalışmamızda ayrıca tanı kriterlerini karşılamasa da tanı kaybı grubunda kaygı, dikkat güçlükleri ve takıntılar gibi subklinik semptomların sık görüldüğü bulunmuştur. Literatürde de tanı kaybı gruplarının izlem çalışmalarında benzer güçlüklerin devam ettiği bildirilmiştir(173).

Bazı psikiyatrik bozukların OSB tanılı olgularda diğerlerinden çok daha sık eşlik ettiği bildirilmektedir. Gillberg, özellikle okul öncesi dönemde sık sık eş semptom olarak görülen bu durumu ESSENCE (*Early Symptomatic Syndromes Eliciting*

Neurodevelopmental Clinical Examinations) olarak tanımlamıştır. Bu şemsiye terim içine erken yaşta görülen Entelektüel Gelişimsel Bozukluk, epilepsi, OSB, DEHB, Dil Bozukluğu, Tik Bozukluğu, Duygudurum Bozuklukları, uyku bozuklukları dahil edilmiştir. Bu semptom grubuna sahip olguların erken yaşta değerlendirilmesinin ve tedaviye yönlendirilmesinin önemi vurgulanmaktadır. OSB semptomlarının kaybolmasından sonra dahi olgularda ESSENCE semptomatolojisine ait özelliklerin devam edebileceği bildirilmektedir(174). Erişkin DEHB ve OSB tanılı olgular ile ESSENCE kavramı gözetilerek yapılan bir araştırmada her iki tanı grubunun da erken çocukluk dönemlerinde motor, davranış, uyku iletişim ve dil kullanımı ile genel gelişim alanlarında benzer semptomlara sahip oldukları bildirilmiştir(175). Çalışmamızda da DEHB'nin en sık bulunan komorbid tanı olması ESSENCE olgusunu destekler niteliktedir.

Çalışmamızda zeka düzeyinin değerlendirilmesi için olguların tıbbi kayıtlarında bulunan bilişsel kapasiteyi ölçen test sonuçları incelenmiştir. Tanı kaybı grubunun %33.3'ünün tanı anında AGTE'lerinde gerilik mevcut iken tanı kaybı sonrası tekrarlanan AGTE veya WÇZÖ-R test puanlarının normal sınırlarda bulunması, olguların sosyal beceri ve dil gelişimi alanlarındaki ilerlemelerini yansıtmaktadır. WÇZÖ-R sözel, performans ve toplam puan ortalamaları tanı kaybı grubunda YİO grubuna göre daha yüksek bulunsada bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. WÇZÖ-R sözel, performans ve toplam puanları tanı kaybı grubunda sırasıyla 93.5 ± 14.8 , 105.1 ± 15.6 ve 99.3 ± 15.2 olarak bulunmuştur ve toplum ortalamasından daha yüksek veya üst sınırında olarak yorumlanmıştır. Literatür incelendiğinde OSB olgularında bilişsel düzeyin sonuç üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu belirtilmektedir(8). Turner ve Stone yaptıkları çalışmada erken tanı alan, daha yüksek bilişsel düzeye sahip ve sosyal beceri eksikliği daha az olan olguların izlemde spektrum dışına çıkmalarının daha olası olduğunu bildirmişlerdir(176). Helt ve ark. da tanı kaybı ile ilgili yaptıkları gözden geçirmede yüksek IQ'yu tanı kaybını yordayan faktörler arasında belirtmiştir(3). Yapılan tanı kaybı çalışmalarında sıklıkla bu olgularda ortalama üzeri IQ saptanmaktadır(6,134). Yüksek IQ'ya sahip OSB tanılı olguların bazı sosyal eksiklikleri farklı bilişsel mekanizmalar ile kompanze edebilmelerinin ve buna bağlı sosyal uyaranları işleme becerilerinin daha fazla olmasının tanı kaybı üzerine etkili olabileceği öne sürülmektedir(134). Bizim de

çalışmamızda WÇZÖ-R puan ortalamaları tanı kaybı grubunda literatür ile benzer bulunmuştur. İki grup arası WÇZÖ-R puanlarında anlamlı fark bulunmamasının örneklem küçüklüğü ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

5.3. Otizm Tanı ve Tedavi Süreci ile Tanı Kaybı Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda tanı kaybı grubunun OSB tanısını alma yaşı, 2.8 yaş ortanca değeri ile YİO grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Tanı kaybı grubundaki tüm katılımcılar, tanı anı ile eş zamanlı özel eğitime de başladıklarını bildirmişlerdir. Özel eğitime başlanan yaş, regresyon analizi sonrasında da anlamlılığını sürdürmüştür ($b=-0.44$, $p=0.020$). Toplam özel eğitim alma süresi ise YİO grubunda anlamlı olarak daha fazladır. Bunun nedeninin tanı kaybı grubunun tanı kaybı sonrası özel eğitimi bırakması ancak YİO grubunun çoğunun halen devam etmekte olması olduğu düşünülmüştür. Haftalık özel eğitim saat ortalamaları ise iki grupta benzerdir. Literatürde iki veya üç yaşlarında başlanan ve en az iki-dört yıl devam eden müdahale olarak tanımlanan erken müdahalenin otizm olumlu prognozunu yordadığı belirtilmektedir. Alanda çalışan uzmanlar erken müdahalenin önemini sık sık vurgulamaktadır(177). Harris ve Handleman OSB tanılı olgular ile yaptıkları izlem çalışmasında, yüksek IQ ve erken tanı ve tedavi başlangıcının ilkokulda genel eğitim sistemi içine yerleşebilme üzerine etkili olduğunu bildirerek erken tedavinin prognoz üzerinde olumlu etkisini vurgulamışlardır(178). Turner ise OSB tanılı olguların dokuz yaşındaki prognozlarını değerlendirdiği çalışmada 30 ay ve öncesi tanı alan olguların daha geç tanı alan olgulara göre daha optimal sonuçlara ulaştığını bilirmiştir(179). Mukaddes ve ark. da tanı kaybı grubunda ortalama tanı yaşını 2.35 olarak belirtmiş, 39 olgunun %76'sının ise 30 aydan daha erken tanı aldığını bildirmişlerdir(6). Kelley ve ark. tanı kaybı grubu ile YİO grubunu karşılaştırdıkları çalışmada erken tanı ve müdahalenin tanı kaybında etkili olduğunu öne sürmüşlerdir(180). Çalışmamızda tanı kaybı grubunda tanı ve özel eğitim başlama yaşı literatür ile uyumlu bulunmuştur. Erken müdahalenin maksimum nöral plastisitenin olduğu yaşlarda yapılmasının nörogelişimsel bozukluklarda beyin yapısı üzerine etki ederek normalleşme sürecine katkıda bulunduğu, otizm tanılı olgularda da bu mekanizma ile nöral bağlantıları ve budanmayı etkileyerek çocuğun daha güçlü

sosyal beceri geliştirme kapasitesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir(177,181). Çalışmamız bu anlamda otizmde erken tanı ve tedavinin önemini tekrar vurgular niteliktedir.

Zappela, bir yaşından sonra otistik regresyon gösteren, vokal ve motor tikleri bulunan bir grup erkek olgu serisi tanımlamış, bu olgularda izlemde otistik semptomların kaybolduğunu ve olguların Tourette Sendromu tanısı aldıklarını bildirmiştir(182). Benzer şekilde Fein ve ark. da geçmişteki OSB tanısını kaybederek DEHB tanısı aldığı bildirdikleri 11 olgunun 9 tanesinde geçmişte regresyon öyküsü olduğunu bulmuşlardır(136). Çalışmamızda bu bulgular nedeni ile regresyon öyküsü sorgulanmış, tanı kaybı olgularının %23.3'ünde regresyon saptanmış ancak YİO grubu ile aralarında anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda ortalama tanı kaybı yaşı 8.1 ± 3.2 yaş olarak, tanı kaybına kadar geçen süre ise ortalama 5.2 ± 2.7 yıl olarak bulunmuştur. Literatürde az sayıda çalışmada ortalama tanı kaybı yaşı ve süresi bildirilmiştir. Fein ve ark., tanı kaybı gruplarına 8 yaş üstü olguları dahil etmişler ve tanı kaybı grubu yaş ortalamasını çalışmamızdaki grup ile benzer bulmuşlardır(134). Mukaddes ve ark. ise ortalama tanı kaybı yaşını 5.1 yaş, tanı kaybı süresini ise 2.7 yıl olarak bildirmiştir. Çalışmamızda tanı kaybı süresi ve tanı kaybı yaşındaki fazlalığın pandemi nedeniyle olguların izleminin aksaması ve tanı kaybının saptanmasında gecikme yaşanmasının yansımaları olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda izlemde tanı kaybı saptanan olgular ile birlikte geriye dönük olarak dosya kayıtlarından incelenerek çalışmaya dahil edilen olgular da bulunmaktadır. Tanı kaybının geriye dönük olarak değerlendirilmesinin tanı kaybının olduğundan daha geç saptanmasında rol oynayabileceği düşünülmüştür. Tanı kaybı süresinin daha doğru saptanabilmesi için ileriye dönük izlem çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda tanı kaybı üzerinde etkisi olduğu literatürde belirtilen bazı özelliklerin tanı kaybı süresi ile ilişkisi incelendiğinde; ilk kelime çıkarma yaşı, ilk cümle kurma yaşı ve çalışmamızda gruplar arası anlamlı fark saptanan okul öncesi eğitim süresi ile tanı kaybı süresi arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Mukaddes ve ark. ise yaptıkları çalışmada ilk kelime ve cümle kullanım yaşı ile tanı kaybı süresi arasında pozitif korelasyon saptadıklarını bildirmiştir(6). Literatürde de sıklıkla belirtilen erken verbalizasyon ve tanı kaybı ilişkisi çalışmamızda

gösterilememiştir. Tanı kaybı süresi ile ÇODÖ ve SİÖ ölçek puanlarının ilişkisi ilgili alt başlıkta tartışılmıştır.

5.4. Çalışmada Kullanılan Ölçekler ile İlgili Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda olguların tanı anındaki semptom şiddetleri, ÇODÖ ile değerlendirilmiş ve tanı kaybı grubundaki ortalama ÇODÖ puanı, YİO grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. ÇODÖ alt maddeleri değerlendirildiğinde, tanı anında sadece taklit, korku ve sinirlilik, sözel iletişim, etkinlik düzeyi ve entelektüel düzey puanları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Tanı kaybı grubunun hepsinin tanı anı ÇODÖ puanlarının kesme değerinin üzerinde bulunması, başlangıçta olguların OSB tanısını karşıladıklarını destekler niteliktedir. Literatürde başlangıçtaki semptom şiddetinin prognoz üzerine etkisi ile ilgili farklı görüşler bildirilmektedir. Sutura ve ark. dört yaşında tanı kaybı bildirdikleri 13 olgu ile OSB tanısı halen devam eden bir grup olguyu karşılaştırdıkları çalışmada, iki yaşındaki ÇODÖ skorları arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir(8). Moulton ve ark. ise iki yaşındaki daha düşük ÇODÖ puanı ile ölçtükleri daha hafif OSB semptom şiddetini optimal ilerlemeyi öngören bir faktör olarak belirtmişlerdir(183). Literatürde tanı kaybı olgularının erken gelişim döneminde özellikle sosyal alanda daha hafif semptom şiddetini bildiren çalışmalar bulunmaktadır(134,176). OSB semptomlarını ayrıca inceleyen çalışmalar değerlendirildiğinde; daha az tekrarlayıcı davranışın daha iyi prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir(184). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu şekilde ÇODÖ tekrarlayıcı davranış ile ilişkili alt maddelerde anlamlı fark saptanmıştır. Semptom şiddeti ile tanı kaybı ilişkisi konusunda henüz bir fikir birliğine varılamamıştır. Çalışmamızda tanı kaybı süresi ile tanı anındaki ÇODÖ puanı arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ancak YİO grubunun tanı kaybı grubuna göre başlangıç semptom şiddetinin anlamlı olarak daha yüksek bulunmasının yine de daha hafif semptom şiddetinin tanı kaybı üzerine etkili olduğu görüşünü destekler nitelikte olduğu düşünülmüştür. Tanı kaybı süresinin daha etkin değerlendirilebilmesi için ileriye dönük izlem çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Olguların mevcut OSB semptom şiddetlerini değerlendirmek amacıyla değerlendirme anında ÇODÖ tekrar uygulanmıştır. Tanı kaybı grubundaki tüm

katılımcıların ÇODÖ puanları 21.1 ± 2.5 ortalama ile kesme değerinin altında bulunmuştur. Bu puan Mukaddes ve ark.'ın tanı kaybı grubunda bildirdikleri ortalama ile benzerdir(6). ÇODÖ alt maddeleri değerlendirildiğinde, OSB çekirdek semptomlarından olmayan Korku ve sinirlilik ile Entelektüel Düzey alt maddeleri hariç tümü YİO grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Süreç içinde semptom şiddetindeki değişimi değerlendirmek amacıyla tanı anı ve güncel ÇODÖ puanlarındaki değişim incelendiğinde hem tanı kaybı grubunda hem de YİO grubunda ortalama ÇODÖ toplam puanlarında zaman içinde azalma olduğu bulunmuştur. Yapılan araştırmalarda ÇODÖ puanlarının yaş ile birlikte azaldığı bildirilmekte, test kitapçığında adolesanlar ve erişkinler için daha düşük kesme puanı önerilmektedir(185). Bu puan düşüşünün testin bazı maddelerinde gelişimsel özelliklerin olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(139). Çalışmada her iki grubun ÇODÖ puanlarındaki azalma tekrarlayan ölçümlerde ANOVA testi ile değerlendirildiğinde, tanı kaybı grubunun total puanındaki azalma YİO grubundan anlamlı olarak daha fazladır. Bu bulgu, tanı kaybı grubunun puanındaki azalmanın yalnızca yaş ile ilgili olmadığını, çekirdek OSB semptomlarındaki azalmayı yansıttığını düşündürmektedir.

İki grup arasında yaşam boyu otizm semptom şiddetinin karşılaştırılması amacı ile SİO uygulanmıştır. Ebeveyn tarafından doldurulan bir ölçek olmasına rağmen çalışmamızda araştırmacı tarafından ebeveyn ile yapılan görüşme esnasında doldurulmasının güvenilirliği artırdığı düşünülmüştür. YİO grubu için ortalama ölçek puanı 21.0 ± 5.8 puan, tanı kaybı grubu içinse 12.6 ± 5.9 puan olarak hesaplanmıştır ve tanı kaybı grubunun SİO ile ölçülen yaşam boyu OSB semptom şiddeti YİO grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0.001$). Ayrıca tanı kaybı grubu ile yapılan korelasyon analizinde düşük SİO puanının daha kısa sürede tanı kaybı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Fein ve ark. da YİO ve tanı kaybı grubu yaşam boyu semptom şiddetini SİO ile karşılaştırmışlar ve çalışmamız ile uyumlu şekilde tanı kaybı grubunda anlamlı olarak daha düşük toplam puan bildirmişlerdir(134). Çalışmamızda SİO puanları arasında fark bulunması, tanı anı ÇODÖ puanları arasında bulunan farkı destekleyen nitelikte bir bulgudur ve daha hafif semptom şiddetinin tanı kaybı üzerine etkisini göstermektedir.

Tanı kaybı grubunun ortalama SİO puanının olası OSB riskini gösteren kesme puanı olan 15 puanın altında olması dikkat çekicidir(142). SİO yaşam boyu versiyonunda mevcut durum ile ilgili sorular, yaşam boyu semptomları tarayan sorular ve dört-beş yaş dönemi ile ilişkili sorular ile toplam puan hesaplanmaktadır. Bazı tanı kaybı olgularında beş yaşından önce tanı kaybı görülmesinin testin toplam puanını etkilediği ve bu nedenle kesme puanının altında kaldığı düşünülebilir. Ayrıca bu gruptaki olgular mevcut durum ile ilgili sorulardan da puan alamamışlardır. Bu nedenlerle tanı kaybı grubunu değerlendirirken SİO ölçeğinin toplam puan kesme değerinin farklı yorumlanmasına ihtiyaç olabileceği düşünülmüştür.

Bütün katılımcıların ebeveynleri tarafından, günlük yaşamlarındaki OSB ilişkili davranışlarının değerlendirilmesi amacıyla SDKL ölçeği doldurulmuştur. Toplam puan ile Aşırı Hareketlilik, Atalet, Yinelenen Davranışlar ve Diğer Davranışlar alt ölçeklerinin tümü tanı kaybı grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Yalnızca Zarar Veren Davranışlar alt ölçek puanı iki grup arasında fark göstermemiştir ve her iki grupta da bu alt ölçeğin ortanca değeri sıfırdır. Kendine ve çevreye zarar verme davranışları, entelektüel yetersizliğin eşlik ettiği OSB olgularında daha sık görülmektedir(186,187). Çalışmamızın bütün katılımcılarının normal entelektüel düzeyde olmasının bu alt ölçekten alınan düşük puanların nedeni olduğu düşünülmüştür. Diğer tüm alt ölçeklerde ve toplamda tanı kaybı grubunun daha düşük puan almasının günlük yaşamlarında daha az sorun yaratan davranışlar sergiledikleri ve bu bulgunun günlük yaşamda daha iyi işlevsellik gösterdiklerini desteklediği sonucuna varılmıştır. Bu bulgu, tanı kaybı gruplarında tanı kaybı sonrası normal sosyal ve iletişimsel işlevsellik ile düşük sorun davranışlar bildirilen literatür ile uyumludur(6,134).

Literatürde OSB olgularının tanı kaybı sonrasında ek psikiyatrik sorunlarının olabildiği, karşıladıkları psikiyatrik bir tanı kriteri olmasa da pek çok alanda güçlüklerinin devam edebildiği yönünde araştırmalar bulunmaktadır(7,137). Çalışmamızda olguların bu açıdan değerlendirilebilmesi için ebeveynler tarafından doldurulan GGA puanları incelendiğinde, toplam puan ve Akran Sorunları alt ölçek puanları tanı kaybı grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunsada Duygusal Sorunlar, Davranış Sorunları, Dikkat Eksikliği-Aşırı Hareketlilik, Sosyal Davranış alt ölçek puanları YİO grubu ile benzer olarak bulunmuştur. Ayrıca bu sorunların

olguların günlük hayatı üzerine etkisini değerlendiren Etki Puanı da iki grup arasında benzerdir. Kelley ve ark. tanı kaybı olgularını tipik gelişim gösteren kontrol grubu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında tanı kaybı grubunun dilin pragmatik ve semantik alanlarında hafif düzeyde güçlüklerinin devam ettiğini bildirmişlerdir(188). Fein ve ark. da tanı kaybı grubunun dikkat güçlükleri açısından risk altında olduklarını, ayrıca silik sosyal güçlüklerinin ve bazı sabit ilgi alanlarının devam edebildiğini belirtmişlerdir(136). Çalışmamızda YİO ile benzer düzeyde bulunan at ölçeklerin eşlik eden psikiyatrik tanılar ile tanı kaybı sonrası devam eden genel psikopatoloji ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çalışmamız bu anlamda tanı kaybı olgularının psikiyatrik izleminin devamının önemini vurgulamaktadır.

5.5. Kısıtlılıklar

Çalışmamızın tek merkezden yürütülmesi, katılımcıların çoğunun orta ve yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olması nedeniyle sonuçların tüm çocuk ve ergen popülasyonuna genellenemeyeceği söylenebilir.

Çalışmamızın kesitsel olması ve bulgulardan bir kısmının geriye dönük olarak sorgulanması önemli bir kısıtlılıktır. Kesitsel yapılan bir çalışmada olguları özellikleri ile tanı kaybı arasında nedensellik ilişkisi ortaya konulamamaktadır. İleriye dönük izlem çalışmalarında daha farklı bulgular ortaya konabilir.

Örneklemin küçük olması çalışmamızdaki başka bir önemli kısıtlılıktır. Sonuçların genellenebilirliği açısından örneklemin daha geniş olması gerekmektedir.

Çalışmamızda tanı kaybı grubu oluşturulurken 46 olgunun çalışmaya katılmayı reddetmesi dikkat çekicidir. Bu durumu olguların geçmişteki OSB tanı ve tedavi sürecinde ailelerin tükenmişliği nedeniyle tekrar hastane ortamında bulunmak konusunda isteksiz davranmalarının açıklayabileceği düşünülmüştür. Tanı kaybı sonrasında ailelerde psikiyatrik izlem ihtiyacının bittiği algısının da oluşmuş olabileceği düşünülebilir. Ayrıca araştırmamızın COVID-19 pandemisi sürecinde yapılması da ailelerin hastaneye gelme konusundaki çekincelerini açıklayabilir.

Çalışmamızda otizm tanısı, klinik izlem ve değerlendirme ile konulmuştur. OSB tanısı için altın standart olarak Kabul edilen ADOS (*Autism Diagnostic Observation*

Schedule) ve ADI-R gibi yapılandırılmış araçların Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları henüz yapılmadığından çalışmamızda kullanılamamıştır.

Çalışmamızda bilişsel kapasite ölçümü için standart zeka testleri kullanılmamış, yalnızca dosyasında halihazırda testleri olan olguların sonuçları kullanılmıştır. Bütün olguların zeka testlerinin olmasının tanı kaybı ile zeka düzeyi ilişkisini daha güvenilir olarak ortaya koyabileceği düşünülmüştür.

YİO grubu oluşturulurken DSM-5'teki belirteçler kullanılmış, bir DSM-IV tanısı olan Asperger Sendromu ayrımı yapılmamış, dahil edilme kriterlerini karşılayan AS olguları da YİO grubuna dahil edilmiştir. Bu durumun dil gelişimi gibi bazı parametreler üzerinde karıştırıcı etkisi olabileceği düşünülmüştür.

Son olarak çalışmamızda kullanılan SDKL ölçeğinin farklı yaş aralıkları için iki adet Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması mevcuttur. Alt ölçek puanlarının karşılaştırılabilmesi için olguların büyük kısmının yaş aralığına dahil olduğu çalışmadaki puanlama seçilmiş, az sayıda olgu ölçeğin yaş aralığının dışında kalmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda literatürde görece olarak yeni bir kavram olan OSB'de tanı kaybı olgusuna merkezimizde izlediğimiz olguları tanımlayarak katkı sağlanması amaçlanmıştır. Bu alanda özellikle ülkemizde çok az sayıda yapılmış çalışma mevcuttur. Çalışmamız bu anlamda yapılmış öncü çalışmalar arasında sayılabilir.

Çalışmamızda tanı kaybı olgularının YİO olguları ile farkları ve benzerlikleri karşılaştırılmıştır. Her iki gruba da bilişsel kapasitesi normal aralıkta olan ve konuşma geriliği göstermeyen olguların dahil edilmesinin iki grup arası fark bulma ihtimalini azalttığı göz önüne alınmalıdır.

Çalışmaya alınan olguların tümünün tanısı kliniğimizde detaylı gelişimsel öykü alınması, ev video kayıtlarının incelenmesi, çocuk-ebeveyn ilişkisinin klinisyen tarafından gözlemlenmesi ve ÇODÖ gibi OSB tanısı olan olguları olmayan olgulardan ayıran ölçeklerin kullanılması ile konulmuş, olguların takibi düzenli aralıklarla polikliniğimize yürütülmüştür. OSB tanısı için alanda deneyimli klinisyenin klinik değerlendirmesi altın standart olarak kabul edildiğinden, çalışmamızda başlangıçta yanlış tanı konulmuş olmasının olası olmadığı düşünülmüştür.

Olguların eşlik eden patolojileri ÇDŞG-ŞY-T görüşmesi ile değerlendirilmiş, YİO grubu ile benzer komorbid tanıların tanı kaybı grubunda da devam ettiği bulunmuştur. Tanı kaybı olgularında tanı kaybı sonrasında da psikiyatrik takibin önemi aşikardır.

Çalışmaya alınan tüm olguların ebeveynlerin sosyodemografik özellikleri, perinatal özellikler, komorbid tanı oranları, ilk kelime çıkarma ve cümle kurma yaşları gibi özellikleri tanı anında benzer bulunmuştur. Tanı kaybını tanı anında öngörmenin ve bu olguları OSB tanısı stabil olarak devam edecek olgulardan ayırmanın mevcut bilgiler ile zor olduğu sonucuna varılmıştır. OSB tanısı almış olgularda davranışsal ve bilişsel gelişim, beyin yapısı veya genetik yatkınlık gibi henüz belirlenememiş olası farklılıklar ile spektrum dışına çıkacak olguların daha kesin olarak tahmin edilebilmesi mümkün görünmektedir. Mevcut durumda henüz böyle bir ayırmanın mümkün olmaması ve çalışmamızın bulguları ile erken tanı yaşı ve özel eğitimin tanı kaybında öneminin desteklenmesi nedeniyle tüm OSB olgularında erken tanı ve tedavinin önemi tekrar vurgulanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association, Washington, DC, USA, 5th edition, 2013.
2. Granpeesheh, D., Tarbox, J., Dixon, DR., Carr, E., Herbert, M. Retrospective analysis of clinical records in 38 cases of recovery from autism. *Annals of Clinical Psychiatry* 1993; 21(4), 195-204.
3. Helt M, Kelley E, Kinsbourne M, Pandey J, Boorstein H, Herbert M, et al. Can children with autism recover? if so, how? *Neuropsychology Review* 2008 18(4):339–66.
4. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1987;55(1):3–9.
5. Mundy P. Normal versus high-functioning status in children with autism. *American Journal on Mental Retardation* 1993;97(4):381–4.
6. Mukaddes NM, Tutkunkardas MD, Sari O, Aydin A, Kozanoglu P. Characteristics of children who lost the diagnosis of autism: a sample from Istanbul, Turkey. *Autism Research and Treatment* 2014;2014:1–10.
7. Mukaddes NM, Mutluer T, Ayik B, Umut A. What happens to children who move off the autism spectrum? Clinical follow-up study. *Pediatrics International* 2017; 1;59(4):416–21.
8. Suttera S, Pandey J, Esser EL, Rosenthal MA, Wilson LB, Barton M, et al. Predictors of optimal outcome in toddlers diagnosed with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007;37(1):98–107.
9. Mraz KD, Dixon J, Dumont-Mathieu T, Fein D. Accelerated head and body growth in infants later diagnosed with autism spectrum disorders: a comparative study of optimal outcome children. *Journal of Child Neurology* 2009; 1;24(7):833–45.
10. Elias R, Lord C. Diagnostic stability in individuals with autism spectrum disorder: insights from a longitudinal follow-up study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2021.

11. Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy. *Pharmacology & Therapeutics* 2018;190:91–104.
12. Atbaşıoğlu EC. Autism spectrum disorder as an initial diagnosis in adults. *Noro psikiyatri arsivi* 2020; 13;57(1):1–2.
13. Ousley O, Cermak T. Autism spectrum disorder: defining dimensions and subgroups. *Current Developmental Disorders Reports* 2014;1(1):20–8.
14. Buxbaum JD, Baron-Cohen S. DSM-5: the debate continues. *Molecular Autism* 2013;4(1):11.
15. Kurita H. How to deal with the transition from Pervasive Developmental Disorders in DSM-IV to Autism Spectrum Disorder in DSM-V. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2011; 1;65(7):609–10.
16. Organization WH. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision). 2018.
17. Hodges H, Fealko C, Soares N. Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Transl Pediatr* 2020; 9(Suppl 1):55–65.
18. Motavalli N EE. Nörogelişimsel Bozukluklar. Motavalli M DB, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2018.
19. Eric F. Epidemiological controversies in autism. *Swiss Archives of Neurology, Psychiatry and Psychotherapy* 2020 :1; 28 171(1).
20. Chiarotti F, Venerosi A. Epidemiology of autism spectrum disorders: a review of worldwide prevalence estimates since 2014. *Brain Sciences* 2020;10(5):274.
21. CDC. Data and Statistics | Autism Spectrum Disorder (ASD) | NCBDDD | CDC. Centers for Disease Control and Prevention 2018.
22. Maenner MJ, Shaw KA, Bakian A v, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. *MMWR Surveill Summ* 2021 Dec 3;70(11):1–16.
23. Fombonne E. The Changing epidemiology of autism. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* 2005 Dec 1;18(4):281–94.
24. Rutter M. Genetic studies of autism: from the 1970s into the millennium. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2000;28(1):3–14.

25. El-Fishawy P, State MW. The Genetics of Autism: Key Issues, Recent Findings, and Clinical Implications. *Psychiatric Clinics* 2010 Mar 1 33(1):83–105.
26. Waye MMY, Cheng HY. Genetics and epigenetics of autism: A Review. *Psychiatry Clin Neurosci* 2018;72(4):228–44.
27. Bai D, Yip BHK, Windham GC, Sourander A, Francis R, Yoffe R, et al. Association of genetic and environmental factors with autism in a 5-country cohort. *JAMA Psychiatry* 2019; 1;76(10):1035–43.
28. Wiśniowiecka-Kowalnik B, Nowakowska BA. Genetics and epigenetics of autism spectrum disorder—current evidence in the field. *Journal of Applied Genetics* 2019;60(1):37–47.
29. Constantino JN, Lajonchere C, Lutz M, Gray T, Abbacchi A, McKenna K, et al. Autistic social impairment in the siblings of children with pervasive developmental disorders. *American Journal of Psychiatry* 2006;1;163(2):294–6.
30. Ramaswami G, Geschwind DH. Chapter 21 - Genetics of autism spectrum disorder. In: Geschwind DH, Paulson HL, Klein C, editors. *Handbook of Clinical Neurology* Elsevier 2018; 321–9.
31. Havdahl A, Niarchou M, Starnawska A, Uddin M, van der Merwe C, Warriar V. Genetic contributions to autism spectrum disorder. *Psychological Medicine* 2021;51(13):2260–73.
32. Toma C. Genetic variation across phenotypic severity of autism. *Trends in Genetics* 2020;36(4):228–31.
33. Geschwind DH. Genetics of autism spectrum disorders. *Trends in Cognitive Sciences* 2011;15(9):409–16.
34. al Dera H. Cellular and molecular mechanisms underlying autism spectrum disorders and associated comorbidities: A pathophysiological review. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2022;148:112688.
35. Ecker C. The neuroanatomy of autism spectrum disorder: An overview of structural neuroimaging findings and their translatability to the clinical setting. *Autism* 2016;21(1):18–28.
36. Amaral DG, Schumann CM, Nordahl CW. Neuroanatomy of autism. *Trends in Neurosciences* 2008;31(3):137–45.

37. Donovan APA, Basson MA. The neuroanatomy of autism – a developmental perspective. *Journal of Anatomy* 2017; 230(1):4–15.
38. Munson J, Dawson G, Abbott R, Faja S, Webb SJ, Friedman SD, et al. Amygdalar volume and behavioral development in autism. *Archives of General Psychiatry* 2006;63(6):686–93.
39. Juranek J, Filipek PA, Berenji GR, Modahl C, Osann K, Spence MA. Association between amygdala volume and anxiety level: magnetic resonance imaging (MRI) study in autistic children. *Journal of Child Neurology* 2006;21(12):1051–8.
40. Pardo CA, Eberhart CG. The neurobiology of autism. *Brain Pathology* 2007;17(4):434–47.
41. Dichter GS. Functional magnetic resonance imaging of autism spectrum disorders. *Dialogues Clin Neurosci* 2012;14(3):319–51.
42. Padmanabhan A, Lynch CJ, Schaer M, Menon V. The default mode network in autism. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 2017;2(6):476–86.
43. Precenzano F, Parisi L, Lanzara V, Vetri L et al. Electroencephalographic abnormalities in autism spectrum disorder: characteristics and therapeutic implications. *Medicina* 2020;56(9):419.
44. Boutros NN, Lajiness-O'Neill R, Zillgitt A, Richard AE, Bowyer SM. EEG changes associated with autistic spectrum disorders. *Neuropsychiatric Electrophysiology* 2015;1(1):3.
45. Samra NM, Ghaffar HMA, El-Awady HA, Soltan MR, Mokter RMA. Epilepsy and EEG findings in children with autism spectrum disorders. *Autism Open Access* 2017;7(3):1–6.
46. Eissa N, Al-Houqani M, Sadeq A, Ojha SK, Sasse A, Sadek B. Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Frontiers in Neuroscience* 2018:12.
47. Chen R, Davis LK, Guter S, Wei Q, Jacob S, Potter MH, et al. Leveraging blood serotonin as an endophenotype to identify de novo and rare variants involved in autism. *Molecular Autism* 2017;8(1):14.

48. Anderson GM. Genetics of Childhood Disorders: XLV. Autism, Part 4: Serotonin in Autism. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2002;41(12):1513–6.
49. Marotta R, Risoleo MC, Messina G, Parisi L, Carotenuto M, Vetri L, et al. The neurochemistry of autism. *Brain Sciences* 2020;10(3):163.
50. Lam KSL, Aman MG, Arnold LE. Neurochemical correlates of autistic disorder: A review of the literature. *Research in Developmental Disabilities* 2006;27(3):254–89.
51. Green JJ, Hollander E. Autism and oxytocin: New developments in translational approaches to therapeutics. *Neurotherapeutics* 2010;7(3):250–7.
52. Parker KJ, Oztan O, Libove RA, Sumiyoshi RD et al. Intranasal oxytocin treatment for social deficits and biomarkers of response in children with autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2017;114(30):8119–24.
53. Tomarken AJ, Han GT, Corbett BA. Temporal patterns, heterogeneity, and stability of diurnal cortisol rhythms in children with autism spectrum disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2015;62:217–26.
54. Corbett BA, Mendoza S, Wegelin JA, Carmean V, Levine S. Variable cortisol circadian rhythms in children with autism and anticipatory stress. *Journal of Psychiatry and Neuroscience* 2008;33(3):227.
55. Taylor JL, Corbett BA. A review of rhythm and responsiveness of cortisol in individuals with autism spectrum disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2014;49:207–28.
56. Muscatello RA, Corbett BA. Comparing the effects of age, pubertal development, and symptom profile on cortisol rhythm in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Autism Res* 2018;11(1):110–20.
57. Baron-Cohen S, Lombardo M v., Auyeung B, Ashwin E, Chakrabarti B, Knickmeyer R. Why are autism spectrum conditions more prevalent in males? *PLOS Biology* 2011;9(6):e1001081.
58. Worsham W, Dalton S, Bilder DA. The prenatal hormone milieu in autism spectrum disorder. *Front Psychiatry* 2021;12:655438.
59. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2011;53(9):783–92.
60. Watts TJ. The Pathogenesis of Autism. *Clin Med Pathol* 2008;1:CPath-S1143.

61. Pangrazzi L, Balasco L, Bozzi Y. Oxidative stress and immune system dysfunction in autism spectrum disorders. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 21(9):3293.
62. Gottfried C, Bambini-Junior V, Francis F, Riesgo R, Savino W. The impact of neuroimmune alterations in autism spectrum disorder. *Front Psychiatry* 2015;6:121.
63. Robinson-Agramonte M de LA, Noris García E, Fraga Guerra J, Vega Hurtado Y, et al. Immune dysregulation in autism spectrum disorder: what do we know about it? *Int J Mol Sci* 2022;23(6):3033.
64. Masi A, Glozier N, Dale R, Guastella AJ. The immune system, cytokines, and biomarkers in autism spectrum disorder. *Neuroscience Bulletin* 2017;33(2):194–204.
65. Yang CJ, Liu CL, Sang B, Zhu XM, Du YJ. The combined role of serotonin and interleukin-6 as biomarker for autism. *Neuroscience* 2015;284:290–6.
66. Meltzer A, van de Water J. The role of the immune system in autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacology* 2017;42(1):284–98.
67. Gładysz D, Krzywdzińska A, Hozyasz KK. Immune abnormalities in autism spectrum disorder-could they hold promise for causative treatment? *Mol Neurobiol* 2018;55(8):6387–435.
68. Nardone S, Elliott E. The Interaction between the immune system and epigenetics in the etiology of autism spectrum disorders. *Frontiers in Neuroscience* 2016;10:329.
69. Chen SW, Zhong XS, Jiang LN, Zheng XYn et al. Maternal autoimmune diseases and the risk of autism spectrum disorders in offspring: A systematic review and meta-analysis. *Behavioural Brain Research* 2016;296:61–9.
70. Edmiston E, Ashwood P, van de Water J. Autoimmunity, autoantibodies, and autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry* 2017;81(5):383–90.
71. Currenti SA. Understanding and determining the etiology of autism. *Cellular and Molecular Neurobiology* 2010;30(2):161–71.
72. Srikantha P, Mohajeri MH. The possible role of the microbiota-gut-brain-axis in autism spectrum disorder. *Int J Mol Sci* 2019;20(9):2115.
73. Saurman V, Margolis KG, Luna RA. Autism spectrum disorder as a brain-gut-microbiome axis disorder. *Dig Dis Sci* 2020;65(3):818–28.
74. Fattorusso A, di Genova L, Dell'Isola GB, Mencaroni E, Esposito S. Autism spectrum disorders and the gut microbiota. *Nutrients* 2019;11(3):521.

75. Liu J, Gao Z, Liu C, Liu T et al. Alteration of gut microbiota: new strategy for treating autism spectrum disorder. *Front Cell Dev Biol* 2022;10:792490.
76. Sealey LA, Hughes BW, Sriskanda AN, Guest JR et al. Environmental factors in the development of autism spectrum disorders. *Environment International* 2016;88:288-98.
77. Karimi P, Kamali E, Mousavi SM, Karahmadi M. Environmental factors influencing the risk of autism. *J Res Med Sci* 2017;22:27.
78. Landrigan PJ. What causes autism? Exploring the environmental contribution. *Current Opinion in Pediatrics* 2010;22(2).
79. Grabrucker A. Environmental factors in autism. *Frontiers in Psychiatry* 2013;3.
80. Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2017;135(1):29–41.
81. Le Couteur A, Szatmari P. Autism spectrum disorder. In: *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry: Sixth Edition*. John Wiley and Sons Ltd; 2015;661–82.
82. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular Autism* 2017;8(1):13.
83. Amaral DG. Examining the Causes of Autism. *Cerebrum* 2017;cer-01-17.
84. Wilson HA, Creighton C, Scharfman H, Choleris E, MacLusky NJ. Endocrine insights into the pathophysiology of autism spectrum disorder. *The Neuroscientist* 2020;27(6):650–67.
85. Tonn RT, Obrzut JE. The Neuropsychological perspective on autism. *Journal of Developmental and Physical Disabilities* 2005;17(4):409.
86. Tager-Flusberg H. Evaluating the theory-of-mind hypothesis of autism. *Current Directions in Psychological Science* 2007;16(6):311–5.
87. Rao VS, Mysore A v, Raman V. The neuropsychology of autism—A focus on three major theories. *Journal of Indian Association for Child and Adolescent Mental Health* 2016;12(2):162–99.
88. Hill EL. Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review* 2004;24(2):189–233.

89. van Eijk L, Zietsch BP. Testing the extreme male brain hypothesis: Is autism spectrum disorder associated with a more male-typical brain? *Autism Research* 2021;14(8):1597–608.
90. Visser JC, Rommelse NNJ, Lappenschaar M, Servatius-Oosterling IJ, Greven CU, Buitelaar JK. Variation in the early trajectories of autism symptoms is related to the development of language, cognition, and behavior problems. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2017;56(8):659–68.
91. Uran P, Soykan AA. Yaşam boyu otizm spektrum bozukluğu: klinik gidiş. *Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry-Special Topics* 2015;1(2):67–74.
92. Ozonoff S, Iosif AM, Baguio F, Cook IC, et al. A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2010;49(3):256–66.
93. Barbaro J, Dissanayake C. Autism spectrum disorders in infancy and toddlerhood: a review of the evidence on early signs, early identification tools, and early diagnosis. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 2009;30(5).
94. Park HR, Lee JM, Moon HE, Lee DS, et al. A short review on the current understanding of autism spectrum disorders. *Exp Neurobiol* 2016;25(1):1–13.
95. Mandy W, Chilvers R, Chowdhury U, Salter G, Seigal A, Skuse D. Sex differences in autism spectrum disorder: evidence from a large sample of children and adolescents. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2012;42(7):1304–13.
96. Carter AS, Black DO, Tewani S, Connolly CE, Kadlec MB, Tager-Flusberg H. Sex differences in toddlers with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007;37(1):86–97.
97. Young H, Oreve MJ, Speranza M. Clinical characteristics and problems diagnosing autism spectrum disorder in girls. *Archives de Pédiatrie* 2018;25(6):399–403.
98. Lai MC, Lombardo M v, Auyeung B, Chakrabarti B, Baron-Cohen S. Sex/gender differences and autism: setting the scene for future research. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2015;54(1):11–24.
99. Reszka SS, Boyd BA, McBee M, Hume KA, Odom SL. Brief report: concurrent validity of autism symptom severity measures. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2014;44(2):466–70.

100. Bal VH, Farmer C, Thurm A. Describing function in asd: using the dsm-5 and other methods to improve precision. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2017;47(9):2938–41.
101. Grzadzinski R, Huerta M, Lord C. DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. *Molecular Autism* 2013;4(1):12.
102. Jang J, Dixon DR, Tarbox J, Granpeesheh D. Symptom severity and challenging behavior in children with ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2011;5(3):1028–32.
103. Szatmari P, Georgiades S, Duku E, Bennett TA, Bryson S, Fombonne E, et al. Developmental trajectories of symptom severity and adaptive functioning in an inception cohort of preschool children with autism spectrum disorder. *JAMA Psychiatry* 2015;72(3):276–83.
104. Rosen NE, Lord C, Volkmar FR. The diagnosis of autism: from Kanner to DSM-III to DSM-5 and beyond. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2021;51(12):4253–70.
105. Hossain MM, Khan N, Sultana A, Ma P et al. Prevalence of comorbid psychiatric disorders among people with autism spectrum disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Psychiatry Research* 2020;287:112922.
106. Aldinger KA, Lane CJ, Veenstra-VanderWeele J, Levitt P. Patterns of risk for multiple co-occurring medical conditions replicate across distinct cohorts of children with autism spectrum disorder. *Autism Research* 2015;8(6):771–81.
107. Mukaddes NM, Tanıdır C, Hekim S. Otizm spektrum bozukluklarında psikiyatrik komorbidite. *Türkiye Klinikleri J Clin Psychiatry-Special Topics* 2015;1:30–2.
108. Mukaddes NM, Fateh R. High rates of psychiatric co-morbidity in individuals with Asperger's disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2010;11(2–2):486–92.
109. Leyfer OT, Folstein SE, Bacalman S, Davis NO et al. Comorbid psychiatric disorders in children with autism: Interview development and rates of disorders. *J Autism Dev Disord* 2006;36(7):849–61.
110. Ghaziuddin M, Ghaziuddin N. Bipolar disorder and psychosis in autism. *Psychiatric Clinics* 2021;44(1):1–9.

111. van Steensel FJA, Bögels SM, Perrin S. anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: A meta-analysis. *Clinical Child and Family Psychology Review* 2011;14(3):302.
112. Tidmarsh L, Volkmar FR. Diagnosis and epidemiology of autism spectrum disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2003;48(8):517–25.
113. Woolfenden S, Sarkozy V, Ridley G, Williams K. A systematic review of the diagnostic stability of Autism Spectrum Disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2012;6(1):345–54.
114. Howlin P, Moss P. Adults with Autism Spectrum Disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry* 2012;57(5):275–83.
115. Magiati I, Tay XW, Howlin P. Cognitive, language, social and behavioural outcomes in adults with autism spectrum disorders: A systematic review of longitudinal follow-up studies in adulthood. *Clin Psychol Rev* 2014;34(1):73–86.
116. Brentani H, Paula CS de, Bordini D, Rolim D et al. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2013;35:S62–72.
117. DeFilippis M, Wagner KD. Treatment of autism spectrum disorder in children and adolescents. *Psychopharmacol Bull* 2016;46(2):18–41.
118. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics* 2010;125(1):e17–23.
119. Odom SL, Hall LJ, Morin KL, Kraemer BR et al. Educational interventions for children and youth with autism: A 40-year perspective. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2021;51(12):4354–69.
120. Lamy M, Erickson CA. Pharmacological management of behavioral disturbances in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care* 2018;48(10):250–64.
121. Goel R, Hong JS, Findling RL, Ji NY. An update on pharmacotherapy of autism spectrum disorder in children and adolescents. *International Review of Psychiatry* 2018;30(1):78–95.

122. Medavarapu S, Marella LL, Sangem A, Kairam R. Where is the evidence? A narrative literature review of the treatment modalities for autism spectrum disorders. *Cureus* 2019;11(1).
123. Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(8).
124. LeClerc S, Easley D. Pharmacological therapies for autism spectrum disorder: a review. *Pharmacy and Therapeutics* 2015;40(6):389–97.
125. Ventola PE, Oosting DR, Keifer CM, Friedman HE. Toward optimal outcome following pivotal response treatment: a case series. *Yale J Biol Med* 2015;88(1):37–44.
126. Venter A, Lord C, Schopler E. A follow-up study of high-functioning autistic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1992;33(3):489–597.
127. Billstedt E, Gillberg C, Gillberg C. Autism after adolescence: Population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2005;35(3):351–60.
128. Gillberg C, Steffenburg S. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: A population-based study of 46 cases followed through puberty. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1987;17(2):273–87.
129. Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult outcome for children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2004;45(2):212–29.
130. Rutter M. Autistic children: infancy to adulthood. In: *Seminars in Psychiatry* 1970:435–50.
131. Whiteley P, Carr K, Shattock P. Is autism inborn and lifelong for everyone? *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019;15:2885–91.
132. Seltzer MM, Shattuck P, Abbeduto L, Greenberg JS. Trajectory of development in adolescents and adults with autism. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2004;10(4):234–47.
133. Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: Four-year outcome and predictors. MacLean Jr. WE, editor. *American Journal on Mental Retardation* 2005;110(6):417–38.

134. Fein D, Barton M, Eigsti IM, Kelley E et al. Optimal outcome in individuals with a history of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2013;54(2):195–205.
135. Zappella M. Familial complex tics and autistic behaviour with favourable outcome in young children. *Infant Rev Neuropsic da Inf e adol* 1999;7:61–6.
136. Fein D, Dixon P, Paul J, Levin H. Brief report: Pervasive developmental disorder can evolve into ADHD: Case illustrations. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2005;35(4):525–34.
137. Orinstein A, Tyson KE, Suh J, Troyb E, Helt M, Rosenthal M, et al. Psychiatric symptoms in youth with a history of autism and optimal outcome. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2015;45(11):3703–14.
138. Chlebowski C, Green JA, Barton ML, Fein D. Using the Childhood Autism Rating Scale to diagnose autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2010;40(7):787–99.
139. Mayes SD, Calhoun SL, Murray MJ, Morrow JD et al. Use of the Childhood Autism Rating Scale (CARS) for children with High Functioning Autism or Asperger syndrome. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities* 2011;27(1):31–8.
140. Kwon HJ, Yoo HJ, Kim JH, Noh DH et al. Re-adjusting the cut-off score of the Korean version of the Childhood Autism Rating Scale for high-functioning individuals with autism spectrum disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2017;71(10):725–32.
141. İncekaş, S. Çocukluk otizmini derecelendirme ölçeği Türkçe formu geçerlik ve güvenirlik çalışması [Uzmanlık Tezi]. İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.
142. Rutter M, Bailey A, Lord C. The social communication questionnaire: Manual. Western Psychological Services; 2003.
143. Avcil S, Baykara B, Baydur H, Münir KM, Emiroğlu Nİ. 4-18 yaş aralığındaki otistik bireylerde sosyal iletişim ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg.* 2015;26:56–64.
144. Ünal F, Öktem F, Çetin Çuhadaroğlu F, Çengel Kültür SE et al. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-DSM-5 Kasım 2016-Türkçe Uyarlamasının (ÇDŞG-ŞY-DSM-5-T) Geçerlik ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2019;30(1).

145. Güvenir T, Özbek A, Baykara B, Arkar H, Şentürk B, İncekaş S. Güçler ve Güçlükler Anketi'nin (GGA) Türkçe uyarlamasının psikometrik özellikleri. *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health* 2008;15:65–74.
146. Sucuoğlu NB. Sorun Davranışlar Kontrol Listesi Türkçe formunun psikometrik özelliklerinin incelenmesi. *Türk Psikoloji Dergisi* 2003;18(52):77–91.
147. Savaşır I, Sezgin N, Erol N. Ankara gelişim tarama envanteri el kitabı. Ankara, Türk Psikologlar Birliği; 1994.
148. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research* 2009;65(6):591–8.
149. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What Is the male-to-female ratio in Autism Spectrum Disorder? A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2017;56(6):466–74.
150. Werling DM, Geschwind DH. Sex differences in autism spectrum disorders. *Curr Opin Neurol* 2013;26(2):146.
151. Lai MC, Lombardo M v, Pasco G, Ruigrok AN v et al. A behavioral comparison of male and female adults with high functioning autism spectrum conditions. *PLoS One* 2011;6(6):e20835.
152. Piven J, Harper J, Palmer PAT, Arndt S. Course of behavioral change in autism: A retrospective study of high-IQ adolescents and adults. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1996;35(4):523–9.
153. Mandell DS, Novak MM, Zubritsky CD. Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2005;116(6):1480–6.
154. Durkin MS, Maenner MJ, Newschaffer CJ, Lee LC et al. advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. *American Journal of Epidemiology* 2008;168(11):1268–76.
155. Yeargin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T, Doernberg N, Boyle C, Murphy C. Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA* 2003;289(1):49–55.
156. Bhasin TK, Schendel D. Sociodemographic risk factors for autism in a US metropolitan area. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007;37(4):667–77.

157. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: The Special Needs and Autism Project (SNAP). *The Lancet* 2006;368(9531):210–5.
158. van Meter KC, Christiansen LE, Delwiche LD, Azari R, Carpenter TE, Hertz-Picciotto I. Geographic distribution of autism in California: A retrospective birth cohort analysis. *Autism Research* 2010;3(1):19–29.
159. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, Vestergaard M et al. Risk factors for autism: Perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *American Journal of Epidemiology* 2005 May 15;161(10):916–25.
160. Sullivan PF, Magnusson C, Reichenberg A, Boman M et al. Family history of schizophrenia and bipolar disorder as risk factors for autism. *Archives of General Psychiatry* 2012;69(11):1099–103.
161. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis. *Pediatrics* 2011;128(2):344–55.
162. Getahun D, Fassett MJ, Peltier MR, Wing DA et al. Association of perinatal risk factors with autism spectrum disorder. *Am J Perinatol* 2017;07(03):295–304.
163. Cheng J, Eskenazi B, Widjaja F, Cordero JF, Hendren RL. Improving autism perinatal risk factors: A systematic review. *Medical Hypotheses* 2019;127:26–33.
164. Rhiannon L, Shanping Q, Kristina L, Catherine, Lord. Predicting outcomes of children referred for autism using the MacArthur–Bates Communicative Development Inventory. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 2007;50(3):667–81.
165. Volkmar FR, Klin A. Diagnostic issues in Asperger syndrome. *Asperger syndrome* 2000;27:25–71.
166. Szatmari P, Bryson SE, Boyle MH, Streiner DL, Duku E. Predictors of outcome among high functioning children with autism and Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2003;44(4):520–8.
167. Engstrand RZ, Roll-Pettersson L. Inclusion of preschool children with autism in Sweden: attitudes and perceived efficacy of preschool teachers. *Journal of Research in Special Educational Needs* 2014;14(3):170–9.
168. Gunning C, Breathnach Ó, Holloway J, McTiernan A, Malone B. A systematic review of peer-mediated interventions for preschool children with autism spectrum disorder

- in inclusive settings. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders* 2019;6(1):40–62.
169. Sparks RL, Patton J, Murdoch A. Early reading success and its relationship to reading achievement and reading volume: replication of ‘10 years later.’ *Reading and Writing* 2014;27(1):189–211.
 170. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2008;47(8):921–9.
 171. Joshi G, Petty C, Wozniak J, Henin A et al. the heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders: A large comparative study of a psychiatrically referred population. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2010;40(11):1361–70.
 172. Ehlers S, Gillberg C. The epidemiology of Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1993;34(8):1327–50.
 173. Olsson MB, Westerlund J, Lundström S, Giacobini M, Fernell E, Gillberg C. “Recovery” from the diagnosis of autism - and then? *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:999–1005.
 174. Gillberg C. The ESSENCE in child psychiatry: Early Symptomatic Syndromes Eliciting Neurodevelopmental Clinical Examinations. *Research in Developmental Disabilities* 2010;31(6):1543–51.
 175. Plenty S, Heurlin D, Arlinde C, Bejerot S. Applying an ESSENCE framework to understanding adult autism spectrum disorder and ADHD: Retrospective parent reports of childhood problems. Fernell E, Gillberg C, Minnis H, editors. *The Scientific World Journal* 2013:469594.
 176. Turner LM, Stone WL. Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2007;48(8):793–802.
 177. Kroncke AP, Willard M, Huckabee H. Optimal outcomes and recovery. *Assessment of Autism Spectrum Disorder: Critical Issues in Clinical, Forensic and School Settings* Cham: Springer International Publishing; 2016:23–33.

178. Harris SL, Handleman JS. Age and IQ at intake as predictors of placement for young children with autism: A four- to six-year follow-up. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2000;30(2):137–42.
179. Turner LM, Stone WL, Pozdol SL, Coonrod EE. Follow-up of children with autism spectrum disorders from age 2 to age 9. *Autism* 2006;10(3):243–65.
180. Kelley E, Naigles L, Fein D. An in-depth examination of optimal outcome children with a history of autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2010;4(3):526–38.
181. Thomas M, Karmiloff-Smith A. Are developmental disorders like cases of adult brain damage? Implications from connectionist modelling. *Behavioral and Brain Sciences* 2002;25(6):727–50.
182. Zappella M. Early-onset Tourette syndrome with reversible autistic behaviour: A dysmaturational disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2002;11(1):18–23.
183. Moulton E, Barton M, Robins DL, Abrams DN, Fein D. Early characteristics of children with ASD who demonstrate optimal progress between age two and four. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2016;46(6):2160–73.
184. Anderson DK, Liang JW, Lord C. Predicting young adult outcome among more and less cognitively able individuals with autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2014;55(5):485–94.
185. Schopler E, Reichler RJ, Renner BR: *The Childhood Autism Rating Scale (CARS), for diagnostic screening and classification in autism*. Irvington, New York, NY; 1986.
186. Cassidy SA, Robertson A, Townsend E, O'Connor RC, Rodgers J. advancing our understanding of self-harm, suicidal thoughts and behaviours in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2020;50(10):3445–9.
187. Malhi P, Sankhyam N. Intentional self harm in children with autism. *The Indian Journal of Pediatrics* 2021;88(2):158–60.
188. Kelley E, Paul JJ, Fein D, Naigles LR. Residual language deficits in optimal outcome children with a history of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2006;36(6):807.

8. EKLER

EK 1. Sosyodemografik Veri Formu

TARİH:

Olgu Numarası:

A. GENEL BİLGİLER

- 1) Doğum Tarihi ve Yaşı:
- 2) Cinsiyeti: a) kız b) erkek
- 3) Tedavi görmekte olduğu fiziksel hastalık:
a) var (belirtiniz.....) b) yok
- 4) Düzenli olarak kullandığı ilaç tedavisi:
a) var (belirtiniz.....) b) yok
- 5) Yaşadığı yer: a) İl merkezi b) İlçe c) Köy
- 6) Beraber yaşadığı kişiler:
a) Anne/baba/kardeş b) Geniş aile c) yurt/kurum d) üvey anne/baba
- 7) Ailenin aylık toplam geliri:
- 8) Anne: a) sağ b) vefat etmiş
- 9) Baba: a) sağ b) vefat etmiş
- 10) Anne-baba medeni durumu: a) birlikte b) boşanmış c) ayrı yaşıyor
- 11) Anne Yaşı:
- 12) Anne eğitim düzeyi:
a) okuryazar değil b) ilkokul c) ortaokul d) lise e) üniversite
- 13) Annenin mesleği:
- 14) Annede psikiyatrik hastalık öyküsü:
a) var (tanısını belirtiniz.....) b) yok
- 15) Babanın yaşı:
- 16) Baba eğitim düzeyi:
a) okuryazar değil b) ilkokul c) ortaokul d) lise e) üniversite
- 17) Babanın mesleği:
- 18) Babada psikiyatrik hastalık öyküsü:
a) var (tanısını belirtiniz.....) b) yok

- 19) Kardeři olup olmaması: a) var (sayısını yazınız.....) b) yok
- 20) Kardeşlerinin yaşı:
- 21) Kardeşlerde psikiyatrik hastalık öyküsü:
a)var (tanısını belirtiniz.....) b)yok
- 22) Gebelikte ilaç/hastalık/sigara veya alkol kullanım öyküsü:
a)var (belirtiniz.....) b)yok
- 23) Doğum şekli: a) Sezeryan b) normal doğum
- 24) Doğum ağırlığı:
- 25) Gebelik süresi:
a) çok erken doğum (<32 hafta) b) erken doğum (32-37 hafta) c) miad (>37 hafta)
- 26) Kaç ay anne sütü aldığı:
- 27) Okul öncesi eğitim süresi:
- 28) Okuma yazma öğrendiği yaşı:

B. GRUPLARA YÖNELİK BİLGİLER

- 1) 1. Derece akrabalarında otizm spektrum bozukluğu öyküsü:
a) var(.....) b) yok
- 2)İlk anlamlı kelime söyleme yaşı:
- 3)İlk anlamlı cümle kurma yaşı:
- 4)Özel eğitime başlama yaşı:
- 5)Özel eğitim türü ve haftalık saat:
- 6)Özel eğitim aldığı yıl:
- 7)Konuşma terapisi
a) var b) yok
- 8)AGTE/WISCR tarihi:
- Skor:
- 9)Otizm tanısını aldığı yaşı:
- 10)Tanı kaybı yaşı:
- 11)Ek psikiyatrik tanı:
- 12)Regresyon öyküsü
a) var b) yok

EK 2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ)

PUAN:

I. İNSANLARLA İLİŞKİ

1 İnsanlarla ilişkisinde güçlük veya anormallik kanıtı yok-Çocuğun davranışları yaşına uygun. Yapacağı şeyler anlatıldığında biraz utanma, mızımlık veya sıkıntı gözlenebilir, fakat atipik derecede değildir.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal ilişkiler-çocuk yetişkinin gözüne bakmaktan kaçınabilir, ilişkiye zorlandığında yetişkinden kaçınabilir veya mızımlık yapabilir, aşırı utangaç olabilir, tipik olarak yetişkine yanıt vermeyebilir veya aynı yaştaki çocuklardan biraz daha fazla olarak anne babaya yapışkanlık gösterebilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal ilişkiler-çocuk çoğu zaman soğuk (uzak)(yetişkinin farkında değilmiş gibi gözükür) tur. Çoğu zaman çocuğun dikkatini çekmek için ısrarcı ve zorlu çabalar gerekir. Az derecede ilişki çocukla yapılabilir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Aşırı derecede anormal ilişkiler-Çocuk belirgin derecede uzak ve

soğuktur veya yetişkinin yaptıkları şeylerin farkında değildir. Hemen hemen hiç yetişkine yanıt vermez veya ilişki başlatmaz. Çok ısrarcı çabalarla bile çocuğun dikkati hiçbir şekilde çekilemez.

II. TAKLİT

1 Uygun taklit-Çocuk beceri düzeyine uygun olan sesleri, kelimeleri ve hareketleri taklit edebilir.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal taklit-Çocu zaman çocuk alkış veya tek cümlelik basit davranışları taklit edebilir; nadiren zorlama veya özendirme sonrası veya gecikmeli olarak taklit eder.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal taklit-Çocuk yalnızca yetişkinin büyük ısrarı ve yardımı olduğu zamanlarda taklit eder; sıklıkla yalnızca bir gecikme sonrası taklit eder.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Aşırı derecede anormal taklit-Yetişkinin özendirme, zorlama ve yardımı olsa bile, ses, kelime veya hareketleri nadiren veya hiç taklit etmezler.

III. DUYGUSAL TEPKİ

1 Yaş ve duruma uygun duygusal tepkiler- Çocuk, yüz ifadesi, duruş ve tarzında bir değişikliğin görüldüğü, uygun tip ve derecede duygusal tepki gösterir.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal duygusal tepkiler-çocuk nadiren biraz uygunsuz tip ve derecede duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler bazen çevresindeki nesne veya olaylarla ilişkisizdir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal duygusal tepkiler-çocuk belirgin şekilde uygunsuz tip ve/veya derecede duygusal tepki gösterirler. Tepkiler oldukça kaçınan veya aşırı ve durumla ilişkisiz olabilir; grimas, gülme olabilir veya belirgin duygusal tepki oluşturan nesne veya olaylar olmasa bile katı olabilir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Aşırı derecede anormal duygusal tepkiler-tepkiler nadiren duruma uygundur. Çocuk belirli duygu duruma geldiğinde, duygu durumunu değiştirmek çok zordur. Ters olarak hiçbir değişiklik olmadığı zaman çok farklı duygulanımlar gösterebilir.

IV. VÜCUT KULLANIMI

1 Yaşa uygun vücut kullanımı-çocuk aynı yaştaki normal çocuklarla aynı kolaylık, çeviklik ve koordinasyonla hareket eder.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal vücut kullanımı- bazı minör tuhafliklar olabilir, örneğin sakarlık, tekrarlayıcı davranışlar, zayıf koordinasyon veya nadiren daha olağandışı davranışların gözlenmesi.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal vücut kullanımı-Bu yaş çocuğu için açıkça tuhaf veya olağandışı davranışlar şunlar olabilir: garip parmak hareketleri, acayip parmak veya vücut postürü, vücudu dikleştirme veya toplama, kendine yönelik saldırganlık, sallanma, kendi etrafında dönme, parmak oynatma veya parmak uçlarında yürüme.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Orta derecede anormal vücut kullanımı-yukarıda sayılan davranışları yoğun veya sık göstermesi. Bu davranışlar engellemeye çalışma veya diğer etkinliklere çocuğu katılmasına rağmen devam edebilir.

V. NESNE KULLANIMI

1 Oyuncak ve diğer nesneleri ilgilenme ve uygun kullanma-beceri düzeylerine uygun oyuncak ve diğer nesnelere uygun ilgi gösterme ve bu oyuncakları uygun tarzda kullanma.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Oyuncak ve diğer nesnelere ilgi ve kullanmada hafif derece uygunsuzluk-çocuk bir oyuncaya atipik ilgi gösterebilir veya uygunsuz çocuksu tarzda oynayabilir (örneğin, oyuncayı etrafa çarpma veya emme)

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Oyuncak ve diğer nesnelere ilgi ve kullanmada orta derece uygunsuzluk-çocuk oyuncak ve diğer nesnelere az ilgi gösterebilir veya bazı tuhaf şekilde bir oyuncak veya nesne kullanarak zaman geçirir. Oyuncanın önemsiz bir parçasına odaklanabilir, ışık saçan nesnelere hayranlık duyabilir, nesnenin bir kısmın tekrarlayıcı bir tarzda hareket ettirebilir veya bir obje ile sürekli oynayabilir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Oyuncak ve diğer nesnelere ilgi ve kullanmada aşırı derece uygunsuzluk-çocuk yukarıda bahsedilen davranışları yoğunluk ve sıklık olarak daha fazla

gösterir. Çocuğu bu uygunsuz etkinliklerden ayırmak güçtür.

VI. DEĞİŞİKLİKLERE UYUM SAĞLAMA

1 Değişikliklere yaşına uygun tepki-günlük sıradanlıktan değişiklik gösterdiği zaman, çocuk büyük bir sıkıntı göstermeksizin, bu değişiklikleri kabul eder.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Değişikliklere uyumda hafif derecede anormallik-yetişkin görevleri değiştirmeye çalıştığında, çocuk aynı aktivitesine devam edebilir veya aynı materyali kullanabilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Değişikliklere uyumda orta derecede anormallik-çocuk rutinden olan değişikliklere aktif olarak direnç gösterir veya eski etkinliğine devam etmeye çalışır. Ve onu bu etkinlikten uzaklaştırmak güçtür. Rutini değiştirildiği zaman kızgın veya mutsuz olabilir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Değişikliklere uyumda aşırı derecede anormallik-çocuk değişikliklere aşırı tepki gösterir. Değişiklik için zorlandığında, aşırı kızgın veya bozulmuş işbirlikçi olur ve öfke nöbetleri gösterir.

VII. GÖRSEL TEPKİ

1 Yaşına uygun görsel tepki-çocuğun görsel davranışı normaldir ve yaşına uygundur. görme, yeni bir nesneyi araştırma şekli olarak diğer duyularla birlikte kullanılır.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal görsel tepki-çocuk nesnelere bakmayı çok daha nadiren hatırlar. Çocuk arkadaşlarından çok aynalara veya ışıklara bakmakla daha ilgili olabilir. Nadiren boşluğa bakıp durabilir veya insanların gözüne bakmaktan da kaçınabilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal görsel tepki-yaptığı şeye büyük olasılıkla bakmaktadır. Boşluğa bakıp durabilmektedir, insanların gözlerine bakmaktan kaçınmaktadır, nesnelere olağandışı açıdan bakmaktadır veya neneleri tutmak için gözlerini çok yaklaştırmaktadır.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Aşırı derecede anormal görsel tepki-çocuk belirgin derecede insanlara ve belirli nesnelere bakmaktan kaçınır ve yukarıda sayılan diğer görsel tuhaflıkların ileri şekilleri gözlenebilir.

VIII. DİNLEME TEPKİSİ

1 Yaşına uygun dinleme tepkisi-çocuğun dinleme davranışı normaldir ve yaşına uygundur. dinleme diğer duyularla birlikte kullanılır.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal dinleme tepkisi-tepkide kısmi eksiklikler olabilir veya belli seslere hafif aşırı tepkiler olabilir. Seslere tepkiler gecikmiş olabilir ve çocuğun dikkatini çekmek için sesleri tekrarlamak gerekebilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal dinleme tepkisi-çocuğun seslere tepkisi çeşitlidir; sıklıkla ilk birkaç kez duyduğu seslere karşı umursamazdır; her gün duyduğu sesleri işittiğinde irkilebilir veya kulaklarını kapayabilir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 İleri derecede anormal dinleme tepkisi-çocuk seslere karşı, sesin tipine bakmaksızın, aşırı tepki gösterir ve/veya hiç tepki göstermez.

IX. TAD, KOKU VE DOKUNMA TEPKİLERİ VE KULLANIMI

1 Tat, koku ve dokunmayı normal kullanma ve normal tepki-çocuk yeni nesneleri yaşına uygun bir tarzda

araştırır, genellikle hissederek ve bakarak. Uygun olduğunda tat ve koku kullanılabilir. Az bir ağrıya reaksiyon olduğunda çocuk rahatsızlığını ifade eder fakat aşırı tepki göstermez.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Tat, koku ve dokunmayı hafif derecede anormal kullanma ve tepki-çocuk nesneleri ağzına götürmekte ısrarcı olabilir; yenmeyen nesneleri koklayabilir veya tadabilir, hafif bir acıya normal çocuğun gösterdiği huzursuzluğu göstermeyebilir veya aşırı gösterebilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Tat, koku ve dokunmayı orta derecede anormal kullanma ve tepki-çocuk nesne ve insanlara dokunma, koklama veya tatma ile orta derecede meşgul olur. Acıya ya çok tepki veya çok çok az tepki gösterir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Tat, koku ve dokunmayı ileri derecede anormal kullanma ve tepki-çocuk nesne ve insanlara dokunma, koklama veya tatma ile aşırı derecede meşgul olur. Acıya ya aşırı tepki veya hiç tepki göstermez.

X. KORKU VEYA ÜRKEKLİK

1 Normal korku veya ürkeklik-çocuğun davranışı hem durum hem de yaşıyla uygundur.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal korku veya ürkeklik-aynı yaştaki bir çocuğun benzer ortamda gösterdiği tepkiyle karşılaştırıldığında, çocuk çok az korku ve ürkekliği sık gösterir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal korku veya ürkeklik- aynı yaştaki bir çocuğun benzer ortamda gösterdiği tepkiyle karşılaştırıldığında, çocuk oldukça çok az veya çok fazla korku ve ürkekliği sık gösterir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Aşırı derecede anormal korku veya ürkeklik- aynı yaştaki bir çocuğun benzer ortamda gösterdiği tepkiyle karşılaştırıldığında, çocuk oldukça çok az veya çok fazla korku ve ürkekliği sık gösterir.

XI. SÖZEL İLETİŞİM

1 Yaş ve duruma uygun normal sözel iletişim

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal sözel iletişim-konuşma bütünüyle geridir.

Konuşmanın çoğu anlamlıdır; bazen ekolali veya zamiri ters kullanma olabilir. Nadiren bazı tuhaf kelimeler veya jargon kullanabilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal sözel iletişim-konuşma olmayabilir. Var olduğunda, sözel iletişimde bazı anlamlı konuşma içinde jargon, ekolali veya zamirin ters kullanımı gibi tuhaf konuşması olabilir. Anlamlı konuşmadaki tuhafliklar aşırı soru sorma veya özel bir konu ile aşırı uğraşmayı da içerir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 İleri derecede anormal sözel iletişim-anlamlı konuşması olmaz. Çocuk bebeksi sesler, tuhaf veya hayvansı sesler, konuşmayı andıran karmaşık sesler çıkarabilir veya bazı anlaşılan kelimelerin veya cümleciklerin ısrarlı bizar kullanımı olabilir.

XXII. SÖZEL OLMAYAN İLETİŞİM

1 Yaş ve duruma uygun normal sözel olmayan iletişim

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal sözel olmayan iletişim kullanma-sözel olmayan iletişimin immatur kullanımı

çocuğun istediği şeye işaret eden jestlerde yalnızca belirsizlik olabilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal sözel olmayan iletişim kullanma-çocuk gereksinim veya arzularını nonverbal olarak belirtememektedir ve diğerlerinin sözel olmayan iletişimlerini anlayamamaktadır.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 İleri derecede anormal sözel olmayan iletişim kullanma-çocuk yalnızca açık anlamı olmayan bizar veya tuhaf jestler kullanır veya başkalarının jestlerinin veya yüz ifadeleri ile ilişkili anlamların farkında değilmiş gibi gözükür.

XIII. ETKİNLİK DÜZEYİ

1 Yaşam ve şartlara uygun normal etkinlik düzeyi-çocuk benzer durumdaki aynı yaş normal çocuğa göre çok veya az etkin değildir.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal etkinlik düzeyi-çocuk hafif derecede hareketli veya biraz tembel olabilir ve çoğu zaman yavaş hareket eder. Çocuğun etkinlik düzeyi onun performansının hafif derecede etkiler.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal etkinlik düzeyi-çocuk çok aktif ve kısıtlanması güç olabilir. Sınırsız bir enerjiye sahip olabilir ve gece kolayca uyumaya gitmeyebilir. Ters olarak çocuk oldukça uyuşuk olabilir ve onu hareket ettirmek için sürekli çaba gerekir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 İleri derecede anormal etkinlik düzeyi-çocuk aşırı aktivite ya da aşırı inaktivite gösterir ve bir uçtan diğer uca kaymalar gösterebilir.

XIV. ENTELLEKTÜEL YANITIN DÜZEYİ VE UYGUNLUĞU

1 Normal ve pek çok alanda uygun tutarlılık gösteren zeka: Çocuk aynı yaştaki tipik çocuklar kadar zekidir ve olağandışı zihinsel becerileri ya da problemleri yoktur.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk aynı yaştaki tipik bir çocuk kadar zeki değildir, yaklaşık tüm alanlarda beceriler aynı düzeyde gerilik gösterir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk genel olarak aynı yaştaki tipik bir çocuk kadar zeki değildir, ancak bir ya da daha fazla

alanda normale yakın işlevsellik gösterebilir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Ağır derecede anormal zihinsel işlevsellik: çocuk aynı yaştaki tipik bir çocuk kadar zeki değilken, zihinsel gelişimim bir ya da daha fazla alanında normal bir çocuktan bile daha iyi işlev gösterebilir.

XV. GENEL İZLENİMLER

1 Otizm yok: Çocuk otizme ait belirtilerin hiçbirini göstermez.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif otizm: çocuk yalnızca az sayıda ya da yalnızca hafif derecede otizm belirtileri gösterir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede otizm: çocuk belirli sayıda ya da orta derecede otizm belirtileri gösterir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Ağır otizm: Çocuk otizm belirtilerinden çoğunu ya da ağır derecede otizm gösterir.

EK 3. Güçler Ve Güçlükler Anketi (SDQ-Tur)**AB 4-16**

Her cümle için, Doğru Değil, Kısmen Doğru, Tamamen Doğru kutularından birini işaretleyiniz. Kesinlikle emin olamasanız ya da size anlamsız görünse de elinizden geldiğince tüm cümleleri yanıtlamanız bize yardımcı olacaktır. Lütfen yanıtlarınızı çocuğunuzun son 6 ay içindeki davranışlarını göz önüne alarak veriniz.

	Doğru Değil	Kısmen Doğru	Tamamen Doğru
Diğer insanların duygularını önemser.	☐	☐	☐
Huzursuz, aşırı hareketli, uzun süre kıpırdamadan duramaz.	☐	☐	☐
Sıkça baş ağrısı, karın ağrısı ve bulantıdan yakınır.	☐	☐	☐
Diğer çocuklarla kolayca paylaşır. (yiyecek, oyuncak, kalem v.s.)	☐	☐	☐
Sıkça öfke nöbetleri olur yada aşırı sinirlidir.	☐	☐	☐
Daha çok tek başınadır, yalnız oynama eğilimindedir.	☐	☐	☐
Genellikle söz dinler, erişkinlerin isteklerini yapar.	☐	☐	☐
Birçok kaygısı vardır. Sıkça endişeli görünür.	☐	☐	☐
Eğer birisi incinmiş, morali bozulmuş yada kendini kötü hissediyor ise ona yardımcı olur.	☐	☐	☐
Sürekli elleri ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanıp durur.	☐	☐	☐
En az bir yakın arkadaşı vardır.	☐	☐	☐
Sıkça diğer çocuklarla kavga eder ya da onlarla alay eder.	☐	☐	☐
Sıkça mutsuz, kederli ya da ağlamaklıdır.	☐	☐	☐
Genellikle diğer çocuklar tarafından sevilir.	☐	☐	☐
Dikkati kolayca dağılır. Yoğunlaşmakta güçlük çeker.	☐	☐	☐
Yeni ortamlarda gergin yada huysuzdur, kendine güvenini kolayca kaybeder.	☐	☐	☐
Kendinden küçükler iyi davranır.	☐	☐	☐

	Doğru Değil	Kısmen Doğru	Tamamen Doğru
Sıkça yalan söyler yada hile yapar.	☐	☐	☐
Diğer çocuklar ona takarlar yada onunla alay ederler.	☐	☐	☐
Sıkça başkalarına (anne baba, öğretmen, diğer çocuklar) yardım etmeye istekli olur.	☐	☐	☐
Bir şeyi yapmadan önce düşünür.	☐	☐	☐
Ev, okul yada başka yerlerden çalar.	☐	☐	☐
Erişkinlerle çocuklardan daha iyi geçinir.	☐	☐	☐
Pek çok korkusu var. Kolayca ürker.	☐	☐	☐
Başladığı işi bitirir, dikkat süresi iyidir.	☐	☐	☐

Belirtmek istediğiniz başka düşünce ya da duygunuz var mı?

Genel olarak, çocuğunuzun aşağıdaki alanların birinde ya da daha fazlasında güçlükleri olduğunu düşünüyor musunuz:

Duygular, dikkati toplama, davranış yada başkaları ile geçinebilme?

Hayır	Evet-Biraz	Evet-Oldukça Ciddi	Evet-Çok Ciddi
☐	☐	☐	☐

Eğer yanıtınız "evet" ise, lütfen aşağıdaki bu güçlüklerle ilişkin soruları yanıtlayınız.

• Bu güçlükler ne zamandır var?

1 aydan az	1-5 ay	6-12 ay	Bir yıldan fazla
☐	☐	☐	☐

- Bu güçlükler çocuğunuzu sıkıntıya sokuyor ya da moralini bozuyor mu?

Kesinlikle hayır

☐

Biraz

☐

Oldukça Fazla

☐

Çok Fazla

☐

- Bu güçlükler aşağıdaki alanlarda, çocuğunuzun günlük yaşamını etkiliyor mu?

	Kesinlikle Hayır	Biraz Fazla	Oldukça Fazla	Çok Fazla
Ev yaşamı	☐	☐	☐	☐
Arkadaş ilişkileri	☐	☐	☐	☐
Sınıf içi öğrenme	☐	☐	☐	☐
Boş zaman aktiviteleri	☐	☐	☐	☐

- Bu güçlükler size ya da ailenize zorluk yaşıyor mu?

Kesinlikle hayır

☐

Biraz

☐

Oldukça Fazla

☐

Çok Fazla

☐

EK 4. Sorun Davranış Kontrol Listesi

Toplam Puan: 0.....davranış problem oluşturmaz.
1.....davranış **hafif şiddette** bir problem oluşturur.
2.....davranış **orta derecede** bir problem oluşturur.
3.....davranış **şiddetli** probleme yol açar.

1- Evde, okulda, işte yada başka ortamlarda aşırı hareketlidir.	0	1	2	3
2- Amaç lı olarak kendine zarar verir.	0	1	2	3
3- Sakin, tembeldir, hareketli değildir.	0	1	2	3
4- Diğer çocuklara ve büyüklere karşı (sözlü ya da fiziksel) saldırgandır.	0	1	2	3
5- Etrafındaki insanlardan uzak durmaya ve yalnız kalmaya çalışır.	0	1	2	3
6- Amaçsız, tekrarlayıcı tarzda vücut hareketleri vardır.	0	1	2	3
7- Gürültülü sesler çıkarır.	0	1	2	3
8- Uygunsuzca çığlık atar.	0	1	2	3
9- Çok fazla konuşur.	0	1	2	3
10- Öfke patlamaları olur.	0	1	2	3
11- Anormal, basmakalıp, tekrarlayıcı hareketleri vardır.	0	1	2	3
12- Kafası aşırı karışıktır; boşluğa uzun uzun bakar.	0	1	2	3
13- Fevridir; düşünmeden hareket eder.	0	1	2	3
14- Çabucak öfkelenir, mızızlanır.	0	1	2	3
15- Huzursuzdur, yerinde duramaz.	0	1	2	3
16- İnsanlardan uzaktır, kendi başına yaptığı etkinlikleri tercih eder.	0	1	2	3
17- Garip ve acayip davranışları vardır.	0	1	2	3
18- Emirlerle uymaz, asidir, kontrol edilmesi zordur.	0	1	2	3
19- Uygunsuz zamanlarda bağırır, haykırır.	0	1	2	3
20- Sabit, donuk, değişmez bir yüz ifadesi vardır, duygusal anlamlılık içermez.	0	1	2	3
21- Başkalarını rahatsız eder.	0	1	2	3

22- Tekrarlayıcı konuşmaları (ekolali) vardır.	0	1	2	3
23- Hiçbir şey yapmayıp oturup başkalarını izler.	0	1	2	3
24- İşbirliğine yatkın değildir.	0	1	2	3
25- Keyifsizdir, moralsizdir.	0	1	2	3
26- Herhangi bir fiziksel temasa karşı direnç gösterir.	0	1	2	3
27- Başını tekrar tekrar öne arkaya sallar, hareket ettirir.	0	1	2	3
28- Komutlara dikkat etmez, komutları umursamaz.	0	1	2	3
29- İstekleri hemen karşılanmasını ister.	0	1	2	3
30- Kendini diğer çocuklardan ya da erişkinlerden izole eder.	0	1	2	3
31- Grup etkinliklerini bozar.	0	1	2	3
32- Aynı pozisyonda uzun süre oturur ya da ayakta durur.	0	1	2	3
33- Kendi kendine yüksek sesle konuşur.	0	1	2	3
34- Küçük bir sıkıntıda hemen ağlar.	0	1	2	3
35- Tekrarlayıcı el, vücut ve kafa hareketleri vardır.	0	1	2	3
36- Keyfi, morali sık olarak değişir.	0	1	2	3
37- Kuralları olan etkinliklere uymaz, karşılık vermez.	0	1	2	3
38- Sandalyede uzun süre oturamaz. (ders sırasında, eğitimde, yemekte)	0	1	2	3
39- Kısa bir süre dahi hareket etmeden yerinde duramaz.	0	1	2	3
40- Ona ulaşmak, onunla ilişki kurmak, onu anlamak zordur.	0	1	2	3
41- Uygunsuz şekilde bağırır, çığlık atar.	0	1	2	3
42- Yalnız olmayı tercih eder.	0	1	2	3
43- Kelime yada vücut hareketleriyle, jestlerle iletişim kurmaya çaba göstermez.	0	1	2	3
44- Kolaylıkla dikkati dağılıbilir.	0	1	2	3
45- Kollarını, bacaklarını tekrar tekrar sallar, çırpır.	0	1	2	3
46- Belli bir kelimeyi yada tümceyi tekrar tekrar söyler.	0	1	2	3

47- Eşyalara tekme atar, vurur yada kapıları çarpar.	0	1	2	3
48- Sürekli olarak odanın içinde koşar yada zıplar.	0	1	2	3
49- Vücudunun ileri geri sürekli sallar.	0	1	2	3
50- Bile bile kendine zarar verir, kendini yaralar.	0	1	2	3
51- Kendisine herhangi bir şey söylendiğinde hiç ilgi göstermez.	0	1	2	3
52- Kendi kendine fiziksel şiddet gösterir.	0	1	2	3
53- Hareketsizdir, asla kendiliğinden hareket etmez.	0	1	2	3
54- Aşırı derecede hareketliliğe meyillidir.	0	1	2	3
55- Sevmeye, ilgilenilmeye karşı ters tepki verir.	0	1	2	3
56- Komutları bilerek yerine getirmez.	0	1	2	3
57- Kendi istekleri karşılanmadığında öfke patlamaları yaşar.	0	1	2	3
58- Etrafındakilere çok az sosyal karşılık verir.	0	1	2	3

EK 5. Ebeveynler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çalışma Adı: Geçmişte Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı Alan Olgularda, Tedavi ve Özel Eğitim Ardından Ortaya Çıkan Tanı Kaybının ve Olguların Karakteristik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. H. Burak BAYKARA

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hastanesi İnciraltı/İzmir Telefon

Otizm Spektrum Bozuklukları; karşılıklı sosyal etkileşim ve etkileşimde güçlükler, kısıtlı ilgi alanları ve basmakalıp davranışlar ile seyreden bir grup bozukluğu tanımlamaktadır. Genel olarak yaşam boyu sürdüğü kabul edilen bu bozukluk grubunun klinik görünümleri çeşitli ağırlıklarla seyredebilmektedir. Son zamanlarda yapılan bazı araştırmalar sonucunda otizm spektrum bozukluğu grubunun küçük bir kısmının uygun tedavi ve müdahaleler ile bu tanıyı kaybedebildiği öne sürülmüştür. Otizm spektrum bozukluğu tanısına sahip çocuklar ve ailelerine daha iyi yol gösterebilmeyi amaçlayan bu çalışmada geçmişte otizm spektrum bozukluğu tanısı almış ancak şu anda bu tanıyı karşılamayan çocuklar ve halen tanıyı karşılamakta olan çocukların bazı özelliklerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

Öncelikle çocuğunuzla ruhsal durumunu gözden geçirmek amaçlı yapılandırılmış klinik görüşmeler yapılacak, bazı ölçekler doldurması istenecektir. Bu bağlamda çocuğunuza, sosyodemografik özelliklerine, varsa hastalık geçmişine, çocukluk ve şimdiki psikiyatrik öyküsüne, tıbbi hastalık öyküsüne ve varsa önceki tedavilere yönelik sorular sorulacaktır. Görüşme ve ölçeklerin uygulanması yaklaşık olarak 90 dakika sürecektir.

Bu çalışma nedeniyle çocuğunuzun tedavisi ya da izlenme programı değişmeyecektir. Çocuğunuza herhangi bir tıbbi ya da deneysel bir girişim uygulanmayacaktır. Bu çalışmada hayati risk oluşturacak bir uygulama bulunmamaktadır. Bu çalışma çocuğunuz açısından rutin bir klinik görüşme

ya da günlük yaşantısında olabileceğinden daha farklı bir deneyim olmayacaktır. Araştırmaya katılmama hakkına sahiptir. Katılmamanız size ve çocuğunuza verdiğimiz hizmetin niteliğinde herhangi bir değişikliğe yol açmayacaktır. Katılma kararı verdiğinizde bu formu imzalamanız gerekmektedir. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istemezseniz incelemeleri durdurabiliriz. Durmak istediğinizde araştırmacıyı bilgilendirmeniz gerekmektedir. İsteminiz dışında klinik açıdan sizin yararınıza olacaksa, çalışmanın gereklerini izlemezseniz ya da çalışma sonlandırıldıysa bu çalışmaya katılımınız araştırmacı tarafından durdurulabilir. Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerin ve görüşmelerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

Bu çalışmaya ait tüm kayıtlarınız gizli kalacaktır. Çalışmada elde edilen veriler, çalışma sürecinde gerek görüldüğü takdirde araştırma kapsamında farklı istatistiksel karşılaştırmalar için kullanılabilir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında çocuğunuzun ismi kullanılmayacak ve verilerin izlenerek size ulaşılması mümkün olmayacaktır.

Bu çalışmayla ilgili daha fazla bilgi edinmek için Dr. Zeynep Ayaslan ile aşağıdaki adres ve telefon yoluyla iletişime geçebilirsiniz.

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hastanesi İnciraltı / İzmir Telefon: 0232 4123580

Katılımınız öncelikle çocuğunuzun tıbbi riskleri ve durumu hakkında bilgi sahibi olmanız ve gerekli önlemlerin tıbben alınması açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca bu çalışmaya katılmakla çocuğunuzla aynı durumda olan diğer bireylere de yardım etmiş olacağınızı unutmayın. Tüm bunlar ve yanı sıra katılımınızla bilim dünyasına yapacağınız olası önemli katkı için şimdiden teşekkür ederiz.

Bilgilendirilmiş onam formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilmiş olan araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli ve gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Söz konusu çalışmaya hiçbir baskı ve zorlama olmadan kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Veli/Vasisi adı/soyadı

Tarih/İmza

Araştırmacının adı/soyadı

Tarih/İmza

Dr. Zeynep Ayaslan

Tanıklık edenin adı/soyadı

Tarih/İmza

EK 6. Çocuk Ve Ergenler İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Çalışma Adı: Geçmişte Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı Alan Olgularda, Tedavi ve Özel Eğitim Ardından Ortaya Çıkan Tanı Kaybının ve Olguların Karakteristik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. H. Burak BAYKARA

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hastanesi İnciraltı/İzmir Telefon:

Otizm Spektrum Bozuklukları; karşılıklı sosyal etkileşim ve etkileşimde güçlükler, kısıtlı ilgi alanları ve basmakalıp davranışlar ile seyreden bir grup bozukluğu tanımlamaktadır. Genel olarak yaşam boyu sürdüğü kabul edilen bu bozukluk grubunun klinik görünümleri çeşitli ağırlıklarla seyredebilmektedir. Son zamanlarda yapılan bazı araştırmalar sonucunda otizm spektrum bozukluğu grubunun küçük bir kısmının uygun tedavi ve müdahaleler ile bu tanıyı kaybedebildiği öne sürülmüştür. Otizm spektrum bozukluğu tanısına sahip çocuklar ve ailelerine daha iyi yol gösterebilmeyi amaçlayan bu çalışmada geçmişte otizm spektrum bozukluğu tanısı almış ancak şu anda bu tanıyı karşılamayan çocuklar ve halen tanıyı karşılamakta olan çocukların bazı özelliklerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

Öncelikle sizinle ruhsal durumunuzu gözden geçirmek amaçlı yapılandırılmış klinik görüşmeler yapılacak, bazı ölçekleri doldurmanız istenecektir. Bu bağlamda size, sosyodemografik özellikleriniz, varsa hastalık geçmişiniz, çocukluk ve şimdiki psikiyatrik öykünüz, tıbbi hastalık öykünüz ve varsa önceki tedavilerinize yönelik sorular sorulacaktır. Görüşme ve ölçeklerin uygulanması yaklaşık olarak 90 dakika sürecektir.

Bu çalışma nedeniyle tedaviniz ya da izlenme programınız değişmeyecektir. Katılımcılara herhangi bir tıbbi ya da deneysel bir girişim uygulanmayacaktır. Bu çalışmada hayati risk oluşturacak bir uygulama

bulunmamaktadır. Bu çalışma sizin açısından rutin bir klinik görüşme ya da günlük yaşantınızda olabileceğinden daha farklı bir deneyim olmayacaktır. Araştırmaya katılmama hakkına sahipsiniz. Katılmamanız size verdiğimiz hizmetin niteliğinde herhangi bir değişikliğe yol açmayacaktır. Katılma kararı verdiğinizde bu formu imzalamanız gerekmektedir. Araştırmaya başladıktan sonra devam etmek istemezseniz incelemeleri durdurabiliriz. Durmak istediğinizde araştırmacıyı bilgilendirmeniz gerekmektedir. İsteminiz dışında klinik açıdan sizin yararınıza olacaksa, çalışmanın gereklerini izlemezseniz ya da çalışma sonlandırıldıysa bu çalışmaya katılımınız araştırmacı tarafından durdurulabilir. Bu çalışma sırasında uygulanacak testlerin ve görüşmelerin masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

Bu çalışmaya ait tüm kayıtlarınız gizli kalacaktır. Çalışmada elde edilen veriler, çalışma sürecinde gerek görüldüğü takdirde araştırma kapsamında farklı istatistiksel karşılaştırmalar için kullanılabilir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve verilerin izlenerek size ulaşılması mümkün olmayacaktır.

Bu çalışmayla ilgili daha fazla bilgi edinmek için Dr. Zeynep Ayaslan ile aşağıdaki adres ve telefon yoluyla iletişime geçebilirsiniz.

Adres: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hastanesi İnciraltı / İzmir Telefon: 0232 4123580

Katılımınız öncelikle tıbbi riskleriniz ve durumunuz hakkında bilgi sahibi olmanız ve gerekli önlemlerin tıbben alınması açısından büyük önem taşımaktadır. Ayrıca bu çalışmaya katılmakla sizinle aynı durumda olan diğer bireylere de yardım etmiş olacağınızı unutmayın. Tüm bunlar ve yanı sıra katılımınızla bilim dünyasına yapacağınız olası önemli katkı için şimdiden teşekkür ederiz.

Bilgilendirilmiş onam formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilmiş olan araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli ve gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Söz konusu çalışmaya hiçbir baskı ve zorlama olmadan kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının adı/soyadı

Tarih/İmza

Araştırmacının adı/soyadı

Tarih/İmza

Dr. Zeynep Ayaslan

Tanıklık edenin adı/soyadı

Tarih/İmza

EK 7. Etik Kurul Onay Formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Doç.Dr.H. Burak Baykara

Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	goaek@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	6444-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Geçmişte Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı Alan Olgularda, Tedavi Ve Özel Eğitim Ardından Ortaya Çıkan Tanı Kaybının Ve Olguların Karakteristik Özelliklerinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Doç.Dr.H. Burak Baykara Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☐ ÇOK MERKEZLİ ☒

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2021/20-36	Tarih:30.05.2021
	Doç.Dr.H. Burak Baykara'nın sorumlusu olduğu "Geçmişte Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı Alan Olgularda, Tedavi Ve Özel Eğitim Ardından Ortaya Çıkan Tanı Kaybının Ve Olguların Karakteristik Özelliklerinin Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	---

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Emel Çalıkoğlu (Başkan Yardımcısı)	Preventif Onkoloji	Onkoloji Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Aliye Akcalı	Periodontoloji	Diş Hekimliği Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Özlenen Şimşek Papur	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç Yüksel	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	