



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

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANILI ÇOCUKLARDA
KRONOTİP ÖZELLİKLERİ VE KRONOTİP ÖZELLİKLERİN
KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aml AKAR

Antalya, 2023



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

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANILI ÇOCUKLARDA
KRONOTİP ÖZELLİKLERİ VE KRONOTİP ÖZELLİKLERİN
KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Anıl AKAR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Serhat NASIROĞLU

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir.”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmamı tamamlarken, yanımda olan ve bana destek veren birçok kişiye teşekkür etmek istiyorum. Sizlerin katkıları olmasaydı, bu çalışmayı başarıyla tamamlayamazdım. Bu vesileyle, emeği geçen her bir kişiye içtenlikle teşekkürlerimi sunmak istiyorum.

İlk olarak, tez danışmanım Doç. Dr. Serhat Nasıroğlu'na sonsuz teşekkürlerimi iletmek istiyorum. Profesyonel rehberliği, sabır ve değerli geri bildirimleri sayesinde tezimin gelişmesinde büyük bir rol oynadınız. Önerileriniz ve deneyimleriniz benim için çok değerli oldu ve bu tezi daha iyi bir şekilde tamamlamamı sağladı.

Aynı zamanda, bu çalışmada bana her anlamda destekleri olan diğer değerli hocalarıma da minnettarlığımı ifade etmek istiyorum. Asistanlık sürem boyunca paylaştıkları görüş ve öneriler, sağladıkları kaynak ve destekler ve en önemlisi yarattıkları sevgi ortamı vesilesiyle tezime, eğitim hayatıma ve kişisel gelişimime katkısı olan Doç. Dr. Arif Önder'e, Doç. Dr. Esin Özatalay'a, Doç. Dr. Aslı Sürer Adanır'a ve Doç. Dr. Özge Gizli Çoban'a teşekkür ediyorum.

Tez sürecim ve asistanlık dönemim boyunca, birlikte zaman geçirmekten keyif aldığım ve maddi-manevi her türlü desteklerini benden esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Son olarak, bugüne kadar her zaman desteklerini ve sevgilerini arkamda hissettiğim; biricik ailem annem Sabriye Akar ve Minciye Mutlu'ya, babam Mustafa Yalçın Akar ve Hüseyin Mutlu'ya, kardeşim Görkem Akar'a, abim Yunus Emre Mutlu'ya teşekkür ediyorum.

Ve en son olarak; iyi günde ve kötü günde her zaman yanımda olan sevgili eşim Ezgi Mutlu Akar'a bana olan koşulsuz desteği, sevgisi ve bu süreçte her türlü nazımı çekmesi nedeniyle sonsuz teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Kısaltmalar Dizini.....	vii
Tablolar Dizini.....	x
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. DSM-5 OSB Tanı Ölçütleri.....	5
2.1.3. Epidemiyoloji.....	7
2.1.4. Klinik Görünüm.....	7
2.1.5. Komorbidite.....	9
2.1.6. Etiyoloji.....	10
2.1.6.1. Genetik.....	11
2.1.6.1.1. Genetik Epidemiyoloji.....	11
2.1.6.1.1.1. OSB'yi Etkileyen Kromozom Lokusları.....	11
2.1.6.1.1.2. Kromozom 7'deki Aday Genler.....	11
2.1.6.1.1.3. OSB İlişkili Kopya Sayısı Varyasyonu (CNV)	12
2.1.6.1.2. OSB'nin Altında Yatan Epigenetik Düzensizlik.....	12
2.1.6.2. Çevresel Faktörler.....	13
2.1.6.3. Nörobiyolojik Etkenler.....	14
2.1.6.3.1. Nöroanatomik Etkenler.....	14
2.1.6.3.2. Nörokimyasal Etkenler.....	16
2.1.6.3.2.1. Nörotransmitterle İlişkili Etkenler.....	16
2.1.6.3.2.2. Endokrinolojik Etkenler.....	17
2.1.6.3.2.3. Metabolik Etkenler.....	18
2.2. Uyku.....	19
2.2.1. Uykunun Dönemleri.....	19
2.2.1.1. Uyku Yapısının Yaşa Göre Değişimi.....	20
2.2.2. Uykunun Nörobiyolojisi.....	22

2.2.3. Uyku Ölçümüyle İlişkili Testler.....	23
2.2.4. Uyku Bozuklukları.....	24
2.2.4.1. İnsomnia.....	24
2.2.4.2. Merkezi Hipersomnolans Bozuklukları.....	26
2.2.4.3. Parasomniler.....	28
2.2.4.4. Uyku İlişkili Hareket Bozuklukları	29
2.2.4.5. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları.....	31
2.2.4.6. Sirkadiyen Ritim Uyku-Uyanıklık Bozuklukları.....	32
2.2.5. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Uyku Bozuklukları....	33
2.2.5.1. OSB’li Çocuklarda Sirkadiyen Uyku Bozukluğu.....	36
2.3. Kronotip.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1. Çalışma Evreni ve Örneklemi.....	38
3.2. Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	38
3.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	38
3.4. Çalışmanın Dışlama Kriterleri.....	39
3.5. Gereçler.....	40
3.5.1. Sosyodemografik Veri Formu.....	40
3.5.2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği.....	40
3.5.3. Otizm Davranış Kontrol Listesi.....	41
3.5.4. Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi.....	41
3.5.5. Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi.....	42
3.5.6. Bilgilendirilmiş Onam Formu.....	42
3.5.7. Etik Kurul.....	43
3.5.8. İstatiksel Analiz.....	43
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA.....	72
5.1. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	79
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	80
7. ÖZET.....	82
8. ABSTRACT.....	84
9. KAYNAKLAR.....	86

10. EKLER.....	108
-----------------------	------------



KISALTMALAR DİZİNİ

ADA: Adenozin Deaminaz

ANKRD: Ankirin Tekrar Alanı

APA: Amerikan Psikoloji Birliği

BIPAP: İki Seviyeli Pozitif Hava Yolu Basıncı

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

CDC: Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri

CIPAP: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı

CNS: Merkezi Sinir Sistemi

CNV: Kopya Sayısı Varyasyonu

ÇDKA: Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

DNA: Deoksiribo Nükleik Asit

DSM: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı

DSM-II: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 2. Basım

DSM-III: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 3. Basım

DSM-III-R: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş 3. Basım

DSM-IV: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 4. Basım

DSM-5: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 5. Basım

DTI: Difüzyon Tensör Görüntüleme

EBM: Aşırı Erkek Beyni

EEG: Elektroensefalografi

EKG: Elektrokardiyogram
EOG: Elektrookülografi
fMRI: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GABA: Gama Aminobütirik Asit
GAD: Glutamik Asit Dekarboksilaz
GUUFB: Gecikmiş Uyku-Uyanıklık Fazı Bozukluğu
HBS: Huzursuz Bacak Sendromu
ICD: Uluslararası Hastalık Sınıflaması
ICSD: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması
KOKGB: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu
MeCP: Metil-CpG Bağlayıcı Protein
MSLT: Çoklu Uyku Gecikme Testleri
mtDNA: Mitokondriyal Deoksiribo Nükleik Asit
N: Olgu Sayısı
NREM: Hızlı Göz Hareketleri Olmayan
ODKL: Otizm Davranış Kontrol Listesi
OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu
OUAS: Obstrüktif Uyku Apne Sendromu
OXTR: Oksitosin Reseptörü
P: Anlamlılık Değeri
PSG: Polisomnografi
REM: Hızlı Göz Hareketleri
SHANK3: SH3 ve Çoklu Ankirin Tekrar Alanları 3
SLOS: Smith-Lemli-Opitz Sendromu
SNP: Tek Nükleotid Polimorfizmi
SPECT: Tek Foton Emisyon Tomografisi
SSADH: Süksinik Semialdehit Dehidrojenaz
ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
VLPO: Ventrolateral Preoptik Çekirdek

5-HT: 5-Hidroksitriptamin, Serotonin

5-HT2A: Serotonin 2A Reseptörü

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Otizm Tanılı Çocukların Demografik ve Eğitim Bilgileri

Tablo 2. Otizm Tanılı Çocukların Doğum Öyküsü

Tablo 3. Otizm Tanılı Çocukların Ailevi Özellikleri

Tablo 4. Ebeveynlerin Demografik Bilgileri

Tablo 5. Otizm Tanılı Çocukların Gelişim ve Genel Bilgileri

Tablo 6. Otizm Tanılı Çocuklarda İlaç Kullanımı

Tablo 7. Otizm Tanılı Çocuklarda Eşlik Eden Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) Bilgileri

Tablo 8. Otizm Tanılı Çocuklarda Bilişsel Düzey Bilgileri

Tablo 9. Otizm Tanılı Çocuklarda Diğer Eşlik Eden Psikiyatrik Tanı Bilgileri

Tablo 10. Otizm Tanılı Çocuklarda ÇUAA Ölçeğine Göre Uyku Bozukluğu Tanı Bilgileri

Tablo 11. Otizm Tanılı Çocuklarda Kronotip Dağılımı

Tablo 12. Otizm Tanılı Çocuklarda Cinsiyete Göre Kronotip Özellikleri

Tablo 13. Otizm Tanılı Çocuklara Uygulanan CARS Ölçeğinin Değerlendirilmesi

Tablo 14. Otizm Tanılı Çocuklarda Uyku Alışkanlıkları Ölçeği Toplam Puanının Kronotip Özelliklere Göre Değerlendirilmesi

Tablo 15. Otizm Tanılı Çocuklarda Uyku Alışkanlıkları Ölçeği Toplam Puanının Kronotip Özelliklere Göre Değerlendirilmesi

Tablo 16. Otizm Tanılı Çocuklarda DEHB olan ve DEHB olmayan grupta kronotip özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 17. Otizm Tanılı Çocuklarda DEHB ile ÇUAA Arasındaki İlişki

Tablo 18. Otizm Tanılı Çocuklarda Bilişsel Düzeye Göre Kronotip Özelliklerin Değerlendirilmesi

Tablo 19. Otizm Tanılı Çocuklarda Bilişsel Düzeye Göre ÇUAA toplam puanının değerlendirilmesi

Tablo 20. Otizm Tanılı Çocuklarda Düzenli İlaç Kullanımına Göre Kronotip Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 21. Otizm Tanılı Çocuklarda Düzenli İlaç Kullanımına Göre ÇUAA Toplam Puanının Değerlendirilmesi

Tablo 22. Otizm Tanılı Çocuklarda Kronotip Özelliklerine Göre ODKL Ölçek Toplam Puanının Değerlendirilmesi

Tablo 23. Otizm Tanılı Çocuklarda ODKL, CARS, ÇUAA Ölçek Sonuçlarının Birbirleriyle İlişkisi

Tablo 24. Otizm Tanılı Çocuklarda ÇUAA Ölçeğinin CARS Ölçek Alt Maddeleriyle İlişkisi

Tablo 25. Otizm tanılı çocukların Kronotip Özelliklerine Göre CARS Toplam Puanının Değerlendirilmesi

Tablo 26. Otizm tanılı çocukların Kronotip Özelliklerine Göre CARS Toplam Puanının Değerlendirilmesi

Tablo 27. Otizm Tanılı Çocuklarda Kronotipe Göre Yaş ve CARS Maddelerinin Değerlendirilmesi

Tablo 28. Otizm Tanılı Çocuklarda Kronotipe Göre CARS Maddelerinin Değerlendirilmesi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), iletişim ve sosyal etkileşimde kalıcı zorluklar, tekrarlayan veya stereotipik davranışlar, sınırlı ilgi alanları ve atipik duyuşal tepkisellik ile karakterize erken başlangıçlı bir nörogelişimsel bozukluktur (APA 2013).

Araştırmalar, OSB olan bireylerin yaklaşık %40-80'inin uyku sorunları yaşadığını göstermektedir (1). En yaygın uyku sorunları, uykuya başlama güçlükleri, daha uzun uyku gecikmesi, daha erken uyanma süresi ve daha fazla gece uyanmasıdır (2,3). Uyku bozuklukları, OSB' de çok sık meydana geldiğinden ve OSB ile ilgili sorunlu davranışları şiddetlendirebileceğinden veya taklit edebileceğinden, bu popülasyonda uyku problemlerinin etiyolojisi, önlenmesi ve müdahalesi açısından uyku bozuklukları hakkında daha iyi bilgi edinmek önemlidir (4).

Kronotip; fiziksel, bilişsel aktiviteler ve uyku için gün içerisinde tercih edilen zaman dilimine dair bireysel farklılıkları gösteren bir terim olup kısaca kişinin sirkadiyen ritim tercihi olarak ifade edilebilir (5). İnsanlar, başta uyku uyanıklık döngüsü olmak üzere; vücut ısısı döngüsü, bazı hormonların salgılanma zamanı farkları gibi sirkadiyen ritimdeki zamansal farklılıklar açısından sabahçıl tip (%30), ara tip (%60) ve akşamcıl tip (%10) şeklinde farklı kronotiplere ayrılırlar (5).

Günümüze kadar yürütölmüş olan araştırmalarda çocuk, ergen ve erişkin örneklemelerde akşamcıl kronotip ile majör depresif bozukluk, bipolar bozukluk, anksiyete bozuklukları, madde kullanım, uyku ve yeme bozuklukları ilişkilendirilmiş, psikotik bozukluklarla kronotip arasında ise bir ilişki saptanamamıştır (6). Çocuk, ergen ve yetişkinlerde yapılan çalışmalarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunda (DEHB) da akşamcıl kronotipin normal popülasyona göre daha fazla görüldüğü ve akşamcıl tipin dikkat, uyku problemleri ve yıkıcı davranışlarla daha fazla ilişkili olduğu belirlenmiştir (7). Yapılan başka

bir çalışmada da OSB’li çocuklar ile kısa uyku süresi, düşük uyku kalitesi/verimliliği ve sirkadiyen uyku desenkronizasyonu(gecikmiş fazlar ve/veya akşamcılık gibi)gibi uyku bozuklukları ilişkili bulunmuş olup; uyku bozuklukları ve sirkadiyen uyku değişiklikleri, OSB semptomlarının şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (8). Kronotipin davranışsal ve duygusal problemlerle güçlü ilişkisi göz önüne alındığında, konu ocuk psikiyatrisinde özellikle önemlidir.

Literatürde taranan bazı çalışmalara göre akşamcıl tip kronotiple OSB semptom şiddeti arasında korelasyon olabileceği vurgulanmış olup biz de çalışmamızda buna yönelik olarak polikliniğimizde tanı almış OSB’li çocuklarda kronotip özellikleri ve bu zelliklerin OSB semptom şiddetiyle ilişkisini değerlendirmeyi planlamaktayız.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB)

2.1.1 Tanım ve Tarihçe

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), erken çocukluk döneminde başlayan ve yaşam boyu süren bir nörogelişimsel bozukluktur. DSM-5'e göre, OSB'nin belirtileri arasında sosyal etkileşim ve iletişim becerilerinde eksiklikler, tekrarlayıcı ve stereotip davranışlar, sınırlı ilgi alanları ve genel işlevsellikte kısıtlılıklar bulunur (9).

Otizm terimi, köken olarak Yunanca'da "kendi" anlamına gelen "autós" kelimesinden türetilmiştir. Otizmlili bireylerin belirli davranışları, kuvvetli yönleri ve zorlukları birkaç yüzyıldır bilim insanlarının ve klinisyenlerin ilgisini çekmektedir. Tarih boyunca otizmin belirgin özellikleri, çeşitli nedenlerle farklı şekillerde tanımlanmıştır. Bunlar arasında duygusal soğukluk ve ilgisiz ebeveynlik ("buzdolabı anneleri" kavramı), vahşi doğada büyümek (örneğin "Aveyronlu Victor" hikayesi) ve ilahi ilham sahibi olmak gibi durumlar (örneğin "Mesih için Aptallar" kavramı) bulunur (10).

Eugen Bleuler, 1908 yılında otizm terimini ilk defa kullanmış olan İsviçreli bir psikiyatristtir. Bleuler, bu terimi şizofreni tanısı konan hastaların gerçeklikten uzaklaşmasını tanımlamak için kullanmıştır (11).

1943 yılında, Avusturya kökenli Amerikalı bir psikiyatrist olan Leo Kanner otizm kavramını yeniden ele alarak farklı bir tanımlama yapmıştır. Kanner, bu terimi şizofreni veya başka herhangi bir psikiyatrik hastalığı bulunmayan, ancak dil becerilerinde kısıtlılık ve sosyal izolasyon belirtileri gösteren çocukları tanımlamak için kullanmıştır. Kanner'ın çalıştığı çocuklarda gözlemlenen belirgin özellikler; sosyal etkileşim ve iletişimde kısıtlılık, sosyal aktivitelere karşı ilgisizlik ve tekrarlayıcı davranışlar sergilemeleriydi (12). 1944 yılında Avusturyalı doktor Hans Asperger, otistik belirtileri gösteren ancak dil becerilerinde kısıtlılık yaşamayan çocukları tanımlamıştır. Bu çalışmalarından dolayı, Asperger

Sendromu olarak adlandırılan otizm spektrum bozukluğu türüne ismini vermiştir (13).

Otizm tanısının en güncel hali, 2013 yılında yayınlanan DSM 5'de yer almaktadır. Ancak, bu süreç boyunca otizm tanısının tanımlanması ve tanı kriterleri birkaç kez değiştirilmiştir. Bu değişiklikler, otizmin anlaşılmasını ve tanımlanmasını sürekli bir evrim sürecine sokmuştur ve bu evrim süreci, otizmin çeşitli belirtilerinin ve etkilerinin daha geniş bir yelpazede anlaşılmasını sağlamıştır (14).

1943 yılında Leo Kanner tarafından ilk kez betimlenen "infantil otizm" kavramı, 1980'de DSM-III'ün "Yaygın Gelişimsel Bozukluklar" altında resmi bir alt sınıflandırma olarak tanınmıştır. Tanının konabilmesi için belirlenen 6 tanı kriteri arasında, belirtilerin 2,5 yaşından önce başlaması, dil gelişimi sorunları, başkalarına tepkide eksiklik, garip tepkiler, değişikliğe direnç ve kendine özgü (garip) konuşma kalıpları yer almaktadır (14)..

DSM-III'teki bu kriterlerin hepsinin karşılanması gerekliliği, bazı kısıtlamalar yarattığı için 1987'de DSM-III-R ile bu tanı kriterleri yeniden yapılandırılmıştır. Bu revizyon sırasında "infantil otizm" kavramı "otistik bozukluk" olarak değiştirilmiş ve otizmin üç temel belirtisi olan sosyal etkileşimde bozukluk, iletişim yeteneklerinde yetersizlik, tekrarlayıcı ve basmakalıp davranışlar altında yer alan 16 maddeyi karşılamak yerine en az 8 tanesini karşılama gerekliliği getirilmiştir (15).

1994'te yayınlanan DSM-IV'te ise "Yaygın Gelişimsel Bozukluklar" kategorisi, "Otistik Bozukluk", "Asperger Sendromu", "Çocukluk Döneminin Dezintegratif Bozukluğu", "Rett Sendromu" ve "Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk" olmak üzere beş alt kategoriye ayrılmıştır (16).

2013'te yayınlanan DSM-5 ile tanı sınıflandırması bir kez daha değiştirilmiştir. DSM-IV'teki dört alt kategori (Otistik Bozukluk, Asperger Sendromu, Çocukluk Döneminin Dezintegratif Bozukluğu ve Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk) bir araya getirilerek "Otizm Spektrum Bozukluğu" (OSB) olarak adlandırılmış ve "Nörogelişimsel Bozukluklar" ana kategorisi altında

toplanmıştır. Nörolojik bir hastalık olarak kabul edilen Rett Sendromu, OSB kategorisinden çıkarılmıştır (16).

Son olarak, önceki sınıflandırmalarda kullanılan üç temel kriter ikiye indirilmiştir: sosyal iletişim bozuklukları ve sosyal etkileşim eksiklikleri bir araya getirilerek "A" kriteri olarak belirlenmiş olup; tekrarlayıcı davranışlar ve kısıtlı ilgi alanları ise "B" kriteri olarak sınıflandırılmıştır (16).

2.1.2. DSM-5 OSB Tanı Ölçütleri

A. Şimdi veya geçmişte farklı şekillerde görülen toplumsal iletişim ve toplumsal etkileşimde sürekli yetersizliğin olması.

1) Sosyal -duygusal karşılık vermede yetersizlik (örn. sıradışı toplumsal yaklaşma, karşılıklı konuşmada güçlük; ilgilerini, duygularını veya duygulanımını paylaşmada yetersizlik, sosyal etkileşime cevap vermeme gibi yetersizlikler.)

2) Sosyal etkileşim için kullanılan sözel olmayan iletişimsel davranışlarda yetersizlik (örn. sözel ve sözel olmayan iletişimde yetersizlikler, sıra dışı göz kontağı, beden dili veya jestleri anlamakta ve kullanmakta yetersizlik; yüz ifadesi ve beden dilinde bariz eksikler.)

3) İlişkileri geliştirmekte, devam ettirmekte ve anlamakta güçlük (örneğin farklı toplumsal ortamlara uygun davranmamak, hayali oyunda yetersizlik, arkadaş edinememe ve arkadaşla ilgi duymama gibi.)

Şu anki şiddeti: Şiddet sosyal iletişimsel alanda yetersizlikler ve kısıtlı, tekrarlayıcı davranışlara göre belirlenir.

B. Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ile kendini gösteren, şu an veya geçmişte sınırlı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgiler ya da etkinlikler.

1) Basmakalıp veya tekrarlayıcı motor hareketler, nesne kullanımı veya konuşma (Basit motor stereotipiler, oyuncakları dizme veya çevirme, ekolali, kendine özgü cümleler)

2) Aynılıkta ısrarcılık, rutinlere sıkı sıkıya bağlı olma veya ritüelleşmiş sözel ve sözel olmayan davranışlar, (önemsiz değişikliklerde aşırı kaygı, geçişlerde zorlanma, katı düşünce tarzı, selamlaşma ritüelleri, her gün aynı yolu veya aynı yemeği tercih etme gibi.)

3) Konu veya yoğunluk açısından sıradışı sınırlı, sabit ilgiler (sıradışı nesnelere anormal aşırı bağlılık, aşırı tekrarlayıcı veya sınırlı ilgiler.)

4) Duyusal olarak aşırı ya da az duyarlılık veya uyaranların duyusal boyutuna aşırı ilgi (acıya/sıcağa aşırı duyarsızlık, belirli ses veya dokunuşlara karşı beklenmeyen tepki, nesneleri aşırı koklama veya onlara aşırı dokunma, ışık veya hareketle görsel olarak çok meşgul olma.)

Şu anki şiddeti: Şiddet sosyal iletişimsel alandaki yetersizlikler ve kısıtlı, tekrarlayıcı davranışlara göre belirlenir.

C. Belirtiler erken gelişim dönemlerinde mevcut olmalı (toplumsal beklenti sınırlarını aşındırarak fark edilmemiş veya daha sonra öğrendiği yollarla gölgelenmiş olabilir.)

D. Belirtiler sosyal, mesleki ve başka önemli alanlarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozukluğa yol açmalıdır.

E. Bu bozukluk zihinsel yetersizlik veya genel gelişimsel gerilik sebebi ile olmamalıdır.

DSM-5'e göre OSB tanısı için A ölçütlerinin hepsi ve B ölçütlerinin en az ikisi karşılanmış olması gerekmektedir (9).

2.1.3. Epidemiyoloji

1960'lı yıllardan bu yana dünya çapında birçok epidemiyolojik araştırma gerçekleştirilmiştir. Bu araştırmaların detaylı bir analizi, çeşitli metodolojik farklılıklarla karşılaşmıştır. Bu farklılıklar tanı sınıflandırması, yaş aralığı, tanı kriterleri, çalışmanın hedeflediği coğrafi bölge ve tanı verilerinin kaynaklarına bağlı olarak değişmiştir. Bu metodolojik farklılıklar, epidemiyolojik tahminlerin geniş bir yelpazede dalgalanmasına neden olmuştur. Bu tahminlerin sonuçları, otizmin toplumda 1.9/10000 ile 116/10000 oranında olduğunu göstermiştir (17).

2016'da Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri'nin (CDC) yayınladığı verilere göre, otizm spektrum bozukluğu (OSB) tanısının yaklaşık 54 çocukta birinde görüldüğü tespit edilmiştir (18). Son yıllarda OSB tanısı konulan kişi sayısında artış olduğu görülmektedir. Bu artışın nedenleri arasında artan farkındalık, ekonomik yardım elde etmek için tanıların etiketlenmesi ve tanı kriterlerinin değişmesi gibi faktörler öne sürülmektedir (19). Ayrıca, bu artışın bir kısmının henüz bilinmeyen çevresel faktörlerle ilişkili olabileceği de düşünülmektedir (20).

Cinsiyet dağılımına bakıldığında, otizm tanısı konan bireyler arasında erkeklerin sayısının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Son yıllarda yapılan bir çalışma, otizm prevalansının bölgeden bölgeye değiştiğini ve OSB tanılı bireyler arasında erkek/kız oranının 4 /1 olduğunu göstermiştir (21).

2.1.4. Klinik Görünüm

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), erken çocukluk döneminde belirgin hale gelen karmaşık bir nörogelişimsel bozukluktur (22). DSM-5'in tanımlamasına göre, ana belirtiler sosyal iletişim/etkileşim ve kısıtlı, tekrarlayan davranış kalıpları olmak üzere iki ana kategoride toplanmaktadır. OSB'nin klinik belirtileri her bireyde farklılık gösterebilir. Bu farklılıkların sebepleri genellikle yaş, dil gelişimi seviyesi ve zihinsel kapasite gibi etmenlerdir (23).

OSB belirtileri 6-12 aylık çocuklarda sosyal etkileşimde bozulma, sosyal gülümseme eksikliği, uygun yüz ifadesi eksikliği, hipotoni ve zayıf dikkat gibi uyarıcı semptomlar olarak belirebilir. Genellikle belirtilerin belirginleşmesi 2 yaş civarında olur ve bu noktada güvenilir bir tanı konulabilir (24,25).

3 yaşından küçük çocuklarda en belirgin belirtiler genellikle konuşma gecikmesi ve sosyal alandaki yetersizliklerdir. Ortak dikkat becerisinde yetersizlik sıkça görülür. Bu, bireyin dikkatini etkileşim halinde olduğu diğer bir bireyle uzaktaki obje arasında ilgiyi paylaşmak amacıyla yönlendirme becerisini ifade eder. Normal gelişimde, bu becerinin 12 ay civarında gelişmesi beklenir; eğer bir çocuk 15 aylıkken hâlâ ortak dikkat geliştirme belirtisi göstermiyorsa, OSB açısından değerlendirilmesi gerekmektedir (26).

OSB'li çocuklar genellikle doğrudan göz teması kurmayabilirler (27). Kendilerine seslenildiğinde çoğunlukla dönüp bakmayabilirler. Çevrelerine karşı kayıtsız bir tutum sergileyebilir ve başkalarının niyetini anlamada zorluk çekebilirler (28). Rutinlerine çok bağlıdırlar ve bu rutinlerin değişmesi onları rahatsız eder. Nesnelere karşı görme, koku alma, dokunma ve tat alma duyuları açısından anormal tepkiler verebilir. Öğrenme güçlükleri ve ekolali genellikle gözlenir (23).

Dönen cisimler (örneğin, oyuncak araba tekerlekleri gibi) genellikle onların ilgisini çeker (23). Genellikle belirli basmakalıp davranışları (örneğin el çırpma, sallanma, ayak parmakları üzerinde yürüme, zıplama veya kendi etrafında dönme gibi aktiviteler) belirgin bir amaç olmaksızın sürdürürler (9).

Bununla birlikte, bazı durumlarda OSB'li çocukların yaklaşık %25'inde, genellikle 1,5-2 yaş arasında dilsel veya sosyal becerilerde bir gerileme görülebilir. Bu durum, genellikle aileler tarafından daha önce konuşan bir çocuğun daha sonraki dönemlerde konuşma yeteneğinde bir azalma şeklinde rapor edilmektedir (29,30).

2.1.5. Komorbidite

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) olan hastalarda eşlik eden psikiyatrik hastalıkların oranı, araştırmaların sonuçlarına göre farklılık gösterir. Örneğin, Jorge Lugo Marin ve çalışma arkadaşları 50 kadar çalışmayı meta-analitik olarak gözden geçirdi ve bir veya birden çok psikiyatrik bozukluğun prevalansının çalışma katılımcıları arasında %54.8 olduğunu bulmuşlardır (31). Başka bir sistematik derlemeye göre, Sami Richa ve meslektaşları, OSB tanısı konan hastaların %94'ünün eşlik eden psikiyatrik bozukluklara sahip olduğunu belirlemiştir (32).

Eşlik eden psikiyatrik bozuklukların dağılımı da farklılık göstermektedir. Çalışmaya katılan populasyonun alt gruplarındaki farklılıklar ve eşlik eden psikiyatrik bozuklukları değerlendirmede kullanılan yöntemlerin farklı olması bu durumu açıklayabilir. Örneğin, Riccardo De Giorgi ve meslektaşları, 18 yaşın altındaki hastalarla daha yaşlı hastaları karşılaştırmış ve 18 yaşın altındaki hastalar arasında eşlik eden psikiyatrik bozukluk prevalansının diğer yaş gruplarına kıyasla daha düşük olduğunu belirlemiştir (33).

Bir başka çalışmada, 3714 OSB tanısı konmuş çocuğun yaklaşık %31'inin zihinsel gerilik ($IQ \leq 70$) olduğu belirlenmiştir. Bu çocuklar arasında, entelektüel yeteneğe göre dağılım cinsiyetlere göre de değişkenlik göstermekte, kız çocuklarının zihinsel gerilik gösterme olasılığı erkek çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur (34).

Lugo-Marín ve meslektaşları, 24.511 OSB tanılı birey arasında yapılan bir analizde, DEHB'nin birleşik prevalansının %25.7 olduğunu bulmuşlardır(31). Lai ve meslektaşları tarafından yürütülen başka bir çalışma, OSB'li 210.249 katılımcı arasında birleşik prevalansın %28 olduğunu belirlemiştir (35).

Van Steensel ve meslektaşları, OSB'li 2121 çocuk ve ergen arasında anksiyete bozukluklarını inceledikleri bir meta-analitik çalışmada, sabit ve rastgele etkiler modellerinde toplam prevalansı sırasıyla %39.6 ve %34.8 olarak belirlemişlerdir (36). Hollock ve meslektaşları tarafından yapılan başka bir inceleme, OSB'li 26.070

yetişkin arasında anksiyete bozukluğunun birleşik prevalansının %42 olduğunu belirlemiştir (37).

Çocuklar ve yetişkinlerden oluşan 162.671 OSB'li birey üzerinde yapılan bir çalışmada, Lai ve meslektaşları depresif bozuklukların prevalansını %11 olarak bulmuşlardır (35).

Ayrıca, Lai ve meslektaşları, 153.192 OSB'li birey üzerinde yaptıkları bir çalışmada bipolar bozukluğun prevalansını %5 olarak belirlemişlerdir (35).

Zheng ve meslektaşları tarafından yürütülen bir meta-analitik inceleme, OSB'li bireylerin, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla şizofreni geliştirmekte 3.55 kat daha fazla risk taşıdığını ortaya koymuştur (38).

Bir başka çalışmada, Lai ve meslektaşları OSB'li 190.963 katılımcı arasında uyku bozukluğu prevalansını %13 olarak bulmuşlardır (35).

39 çalışmanın analiz edildiği bir derleme çalışmasında, eşlik eden hastalık oranları; zihinsel yetersizlik için %22.9, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu için %26,2, anksiyete bozuklukları için %11.1, uyku bozuklukları için %19.7, yıkıcı davranış bozuklukları için %7, bipolar bozukluk için %2, depresyon için %2.7, obsesif-kompulsif bozukluk için %1,8 ve psikoz için %0,6 olarak bulunmuştur (39).

2.1.6. Etiyoloji

OSB'nin etiyolojisi günümüzde tam anlamıyla aydınlatılamamış olmakla birlikte, etiyolojik açıdan oldukça heterojen ve çok faktörlü etmenler düşünülmektedir. Hem genetik hem de çevresel kaynaklı çok sayıda nedenin OSB'nin ortaya çıkışında rol oynadığı konusunda geniş çapta bir kabul görmesine rağmen, atipik nörogelişimin altında yatan mekanizmaların tam olarak anlaşılması hâlâ eksiktir (40).

2.1.6.1 Genetik Faktörler

Epidemiyolojik ikiz çalışmaları, Otizm Spektrum Bozukluğu'nun (OSB) güçlü genetik bileşenini doğrulamaktadır. Tek yumurta ikizleri arasında uyum oranı %70-90 iken, çift yumurta ikizleri arasında bu oran %0-10'dur (41).

Genom genişliğinde ilişkilendirme çalışmaları ve mikroskopik analizler, OSB'nin etiyolojisi ile ilişkili birçok farklı lokus ve geni belirlemiştir. Bununla birlikte, pek çok genetik ve epigenetik risk faktörü belirlenmiş olmasına rağmen, OSB için net bir patogeneze ve özgül tanı belirteçleri hâlâ tanımlanmamıştır. Birikmiş kanıtlar, DNA metilasyonu gibi epigenetik faktörlerin OSB'nin etiyolojisinde önemli bir rol oynadığını da göstermektedir (42).

2.1.6.1.1 Genetik Epidemiyoloji

2.1.6.1.1.1 OSB'yi Etkileyen Kromozom Lokusları

Otizmin etiyolojisi ile ilişkili olduğu düşünülen genler arasında, 7q22-q33 bölgesinde bulunan FOXP2, RAY1/ST7, IMMP2L ve RELN genleri bulunmaktadır. Bu genler, otizmle ilişkili olarak teşhis edilebilen hastalıklar olan nörofibromatoz, tüberoskleroz kompleksi ve fragil X sendromunda da rol oynamaktadır (43).

2.1.6.1.1.2 Kromozom 7'deki Aday Genler

Uluslararası Moleküler Genetik Otizm Çalışması Konsorsiyumu tarafından gerçekleştirilen uluslararası bir çalışma, 99 multipleks aile üzerinde yürütülmüştür. Bu çalışma, altı farklı kromozomda (kromozomlar 4, 7, 10, 16, 19 ve 22) Otizm

Spektrum Bozukluğu ile ilişkilendirilebilecek en olası bölgeleri belirlemiştir, bu bölgeler arasında kromozom 7 en önemli olarak kabul edilmiştir (44).

2.1.6.1.1.3 OSB İlişkili Kopya Sayısı Varyasyonu (CNV)

Çalışmalar hem kalıtsal hem de de novo Kopya Sayısı Varyasyonları'nın (CNV) Otizm Spektrum Bozukluğu'na (OSB) katkı sağlayabileceğini bulmuştur. Nörogelişimin baskılanması, beyin büyüklüğündeki değişiklikler, sinaps oluşumu ve beyin bölgeleri arasındaki bağlantılar gibi, nöral gelişimde rol oynayan gen ekspresyonundaki değişiklikler OSB'nin ana genetik etiyolojisi olarak kabul edilmektedir. Bu gen dozaj değişikliklerine CNV'ler neden olabilir ve bu durum Tek Nükleotit Polimorfizmi (SNP) analizi ile doğrulanabilir. CNV'ler, genom parçalarının silme, çoğaltma, yer değiştirme ve tersine çevirme yoluyla bireyden bireye değişen sayıda tekrarlandığı bir durumu ifade eder (45). OSB'li ailelerin yaklaşık %7'sinde de novo CNV'lerle ilişkili olduğu bulunmuştur. Örneğin, 16p11.2, 15q11-q13, 7q11.23, 1q21.1, 22q11.2 ve 7q22-q31'deki tekrarlamaların ve 16p11.2, 3q29 ve 22q11.2'deki silmelerin OSB ile ilişkilendirildiği tespit edilmiştir (46). Ayrıca, 16q24.3 bölgesindeki mikrodelsiyonun OSB ile ilişkili olduğu gösterilmiştir, çünkü ankirin tekrar alanı 11 (ANKRD11) ve çinko parmak protein 778 (ZNF778) genlerini etkileyerek bilişsel bozulmaya ve beyin anomalilerine yol açmaktadır (47).

2.1.6.1.2 OSB'nin Altında Yatan Epigenetik Düzensizlik

Epigenetik mekanizmalar, DNA dizisinde herhangi bir değişiklik yapmadan kromatin yapısını ve gen ekspresyonunu düzenler (48). Gelişimle ilgili genlerin düzenlemesinde önemli bir rol oynarlar ve beyin gelişiminde etkili olurlar. Bu nedenle, epigenetik düzensizlikler, Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) dahil olmak üzere nörogelişimsel bozukluklara yol açabilir. DNA metilasyonu ve histon modifikasyonu, gen ekspresyonunda rol alan iki ana moleküler epigenetik mekanizmadır (49,50).

Araştırmalar, OSB'de nöral gelişimle ilgili birçok genin [glutamik asit dekarboksilaz 67 (GAD 67) ve RELN gibi] 5-hidroksi metilsitosin (5hmC) açısından zengin olduğunu göstermiştir (51).

Metil-CpG bağlayıcı protein 2 (MeCP2), OSB ile ilişkili en iyi incelenmiş epigenetik faktörlerden biridir. MeCP2, insan beyni gelişiminin önemli bir epigenetik düzenleyicisi olup, merkezi sinir sisteminde, özellikle GABAerjik internronlarda yoğun bir şekilde bulunur (52).

Ayrıca, oksitosin reseptör geni (OXTR) de OSB etiyolojisinde rol oynar (53). OSB'li yetişkinler, normal gelişim gösteren bireylere kıyasla OXTR'nin intron 1 bölgesindeki CpG 16'da daha yüksek metilasyon seviyeleri göstermiştir. Araştırmacılar, CpG 16'daki metilasyonun özellikle sosyal etkileşim ve iletişim puanları ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (54).

SH3 ve çoklu ankirin tekrar alanları 3 (SHANK3) genindeki mutasyonlar otizm ile ilişkilidir ve dendritik dikenlerin morfolojisini ve sinaptik iletimi etkiler (55).

Bu bulgular, OSB ile ilişkili genlerin DNA metilasyonundaki ve histon modifikasyonundaki hataların, OSB'nin gelişimini veya semptomlarını açıklamada önemli olabileceğini güçlü bir şekilde ne sürmektedir (56).

2.1.6.2 Çevresel Faktörler

OSB zerine yapılan araştırmalarda incelenen biyolojik çevresel risk faktörleri arasında anne ve baba yaşının yanı sıra fetal ortamın koşulları bulunmaktadır. Bu koşullar, seks steroidlerini, anne enfeksiyonları ve bağışıklık aktivasyonunu, obeziteyi, diyabeti, hipertansiyonu ve ultrason muayenelerini içermektedir. Ayrıca perinatal ve obstetrik olaylar, özellikle hipoksi, belirgin bir rol oynar. İlaçlar (rneğin valproat ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri) da incelenen faktörler arasındadır (40).

Sigara ve alkol kullanımı, beslenme (gebelikler arası kısa aralıklar ile D vitamini, demir, çinko ve bakır eksikliği gibi öğeleri içerir) ve toksik maruziyetler

(hava kirliliği, ağır metaller, pestisitler ve organik kirleticiler) ayrıca OSB üzerine etkisi incelenen faktörlerdendir. Bu çevresel faktörlerin OSB'nin otistik davranışları ve klinik varyantlarını oluşturabileceği bir dizi mekanizma önerilmiştir (40).

Bu mekanizmalardan bazıları, inflamasyon ve immün aktivasyon, oksidatif stres, hipoksi ve endokrin bozulmaları içermekte olup, bunların atipik nörogelişime katkıda bulunmaları muhtemeldir. Bunlar, otistik davranışların ve OSB'nin klinik varyantlarının oluşumunda belirleyici olabilecek temel mekanizmalardır (40).

2.1.6.3. Nörobiyolojik Etkenler

2.1.6.3.1. Nöroanatomik Etkenler

Otizm spektrum bozukluğundaki (OSB) yapısal ve morfolojik beyin anormalliklerini değerlendirmek adına klinik değerlendirmeler, nörogörüntüleme ve nöropatolojik çalışmalar olmak üzere çeşitli yaklaşımlar kullanılmıştır. OSB ile ilişkili bir bulgu olarak değişen beyin büyümesi, Courchesne ve arkadaşları tarafından detaylı bir şekilde belgelenmiştir (57).

OSB'nin klinik belirtilerini vermesinden önce, iki fazlı beyin büyüme anormalliklerinin varlığı gözlemlenmiştir. İlk olarak, doğumda kafa boyutunda belirgin bir küçülme, ikinci olarak ise 1-2 aylıkken ve 6-14 aylıkken normalin üzerinde ve hızlı bir beyin büyüme artışı kaydedilmiştir (58). Bu raporlar ile birlikte diğer nörogörüntüleme çalışmaları, 2 ile 4 yaş arasında limbik yapılar, serebellum ve frontal lob alanlarında anormal bir beyin hacmi artışı olduğunu, bunu da beyin hacim artışında anormal bir yavaşlamanın izlediğini belirtmiştir (59,60)

Nörogörüntüleme çalışmaları, frontal lobdaki artan subkortikal beyaz madde ile ilişkili olarak beyin hacminde genel bir genişleme ve serebral korteks, amigdala ve hipokampal oluşumlarda anormal büyüme paternlerini göstermiştir. Ayrıntılı bir serebral beyaz cevher parselasyon çalışması, tüm loblarda subkortikal veya dıştan yayılan beyaz cevher hacminin genişlediğini belgelemiştir. Ancak en dikkat çekici bulgu, frontal lobda, interhemisferik bağlantılar yerine intrahemisferik ve kortiko-

kortikal bağlantılarda aşırı büyümenin meydana geldiğine dair kanıtları desteklemesidir (61).

Difüzyon tensör görüntüleme (DTI) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRI) gibi nörogörüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi, otizmlili hastalarda beyaz cevher yollarındaki bozuklukları ve beyin bölgeleri arasında bağlantı kopukluğunu gözler önüne sermiştir. DTI, beyinde ventromedial prefrontal korteksler, anterior singulat girus ve üst temporal bölgelere bitişik beyaz cevherde fraksiyonel anizotropi değerlerinde azalmayı ortaya çıkarır. Bu durum, sosyal işlevsellikle ilgili beyin bölgelerinde beyaz cevher yollarında bozulmalar olduğunu düşündürür (62).

Öte yandan, ölüm sonrası nöropatolojik çalışmalar, nöronal ve kortikal organizasyondaki bozuklukları gözler önüne sermiştir. Gerçekten, serebral korteks, serebellum ve diğer subkortikal yapıların hücresel boyuttaki organizasyonundaki anormallikler, otizmin nöropatolojik olarak en belirgin değişiklikleri gibi görünmektedir (63,64). Bir dizi çalışma, otizmde en az üç farklı patolojik anormallik tespit etmiştir: ön beyin limbik sistemdeki nöronların normal gelişiminin azalması, serebellar purkinje hücre popülasyonunda belirgin bir azalma ve Broca'nın diyagonal bandının çekirdeğinde, serebellar çekirdeklerde ve alt olivar çekirdekte nöronal boyutta ve sayıda yaşla ilişkili değişiklikler (64,65).

Bu çalışmaların bir araya getirilmesi, klinik, nörogörüntüleme ve nöropatolojik çalışmaların, otizmin sinaptik ve dendritik organizasyondan yolaak bağlantısına ve hatta genel beyin yapısına kadar sinir sisteminin çeşitli seviyelerinde bilgi işleme değişikliklerine yol açabilecek nöronal-kortikal organizasyon bozuklukları olduğu hipotezini desteklediğini göstermektedir (66,67)

2.1.6.3.2. Nörokimyasal Etkenler

2.1.6.3.2.1 Nörotransmitterle İlişkili Etkenler

Bazı araştırma serileri, otizmde serotonerjik, GABAerjik ve glutamaterjik yolların anormalliklerini ortaya çıkarmıştır (68). Nörotransmitter işlevi, merkezi sinir sistemi içinde yalnızca sinaptik nöronal etkileşimlerle ilişkilendirilmemekte, aynı zamanda beyin olgunlaşması ve kortikal organizasyon gibi süreçlerle de bağlantılıdır. Nörotransmitterler ve onların reseptörleri, olgunlaşmamış beyinde parakrin sinyal molekülleri olarak hareket edebilir ve nöronların göç ve konumlandırılmasını yöneten kontrol mekanizmalarına destek olabilirler. GABA ve glutamat reseptörlerinin (GluR) aktivasyonunun, hücre göçü sırasında meydana geldiği ve radyal ve teğetsel göçün düzenlenmesinde rol oynadığı bilinmektedir. Bu çeşitli işlevler nedeniyle, nörotransmitterler ve reseptörleri, OSB ile ilişkili çeşitli nörobiyolojik değişikliklerde merkezi roller oynama kapasitesine sahip olabilirler (69).

Serotoninin otizmdeki rolü, biyobelirteçler, nörogörüntüleme ve genetik yöntemler kullanılarak incelenmiştir (70). Pozitron emisyon tomografisi (PET) ile gerçekleştirilen beyin görüntüleme çalışmaları, otizmi olan küçük çocukların, tipik gelişim gösteren çocuklarda görülen beyindeki 5-HT sentez kapasitesindeki gelişimsel zirveye sahip olmadığını ortaya koymuştur. Dentatotalamokortikal yollarda 5-HT sentezinde azalma ve eşzamanlı olarak kontralateral dentat serebellar çekirdekte 5-HT'de artış gözlenmiştir (71,72).

Tek foton emisyon tomografisi (SPECT) çalışmaları, serebral kortekste 5-HT_{2A} ile olan bağlantıda önemli azalmaların meydana geldiğini göstermiştir(73). Glutamat, uyarıcı bir nörotransmitter olup, glutamat reseptörleri (GluR) aracılığıyla sinyal iletmekte ve muhtemelen kortikal gelişimde rol oynamaktadır. Bu özellikleriyle glutamat, Otistik Spektrum Bozukluğu'nun (OSB) patogenezinde yer alma potansiyeline sahiptir. GABAerjik yollar ise beyin gelişimi sürecinde önemli roller oynar; glutamaterjik ve GABAerjik sistemlerin etkileşimi, ana nöronlar, piramidal nöronlar ve internöronların konumlandırılmasıyla serebral korteksin biçimlenmesini kolaylaştırır (69).

GABAerjik internöronlar, kortikal alanlar arasında bilginin işlenmesi açısından kritik bir rol oynar ve otizmde kortikal disfonksiyonun fizyopatolojisinde yer alan minikolonların yapısının temel bir parçasıdır (74)

2.1.6.3.2.2 Endokrinolojik Etkenler

Testosteronun, Otistik Spektrum Bozukluğu'nun (OSB) prevalansındaki erkek yanlılığına potansiyel bir katkısı olabileceği, uzun zamandır düşünülmektedir. "Aşırı erkek beyni" (EBM) teorisi, OSB'li bireylerin aşırı fenotipik olarak erkek bilişsel özelliklere sahip olduğunu öne sürmüştür (75). Kız çocukları genellikle erkek çocuklarına kıyasla daha yüksek düzeyde empati sergilerler, yani başka bir kişinin duygularını anlama ve bu duygulara yanıt verme yeteneğine sahiptirler. Erkekler ise genellikle daha yüksek düzeyde sistemleştirme yeteneğine sahiptirler, yani bir sistemi kontrol eden kuralları ve değişkenleri anlama yeteneği. Genetik cinsiyetten bağımsız olarak, OSB'li bireyler, empati kurmaktan ziyade sistemleştirmeyi güçlü bir şekilde tercih etmektedirler (76).

Testosteron, gelişim sürecinde beynin erkekleştirilmesinde kritik bir rol oynar. Bu nedenle, Baron-Cohen ve meslektaşları, doğum öncesi testosteron seviyelerinin yükselmesinin, OSB'nin "aşırı erkek" davranışsal fenotipi oluşumuna katkıda bulunabileceği varsayımını öne sürmüşlerdir (77).

Testosteron ve östradiol dışında, hamile kadınların amniyotik sıvısında ölçülen progesteron, 17 α -hidroksi-progesteron, androstenedion ve kortizol gibi diğer steroid hormonların da çocuklarda OSB ile ilişkili olduğu görülmüştür (76). Bu bulgu, genel olarak yüksek fetal steroidojenik aktivitenin otizmle ilişkili olabileceği düşüncesi oluşturmaktadır. Ayrıca daha düşük tiroid uyarıcı hormon (TSH) yanıtının da erkeklerde otizmle ilişkilendirildiği görülmüştür (78,79).

OSB'li bireylerin büyük bir kısmında düşük melatonin seviyeleri tespit edilmiştir (80). Melatonin seviyeleri, otistik bozuklukların şiddeti ile negatif bir ilişki içerisindedir (81).

2.1.6.3.2.3 Metabolik Etkenler

Fenilketonüri, fenilalaninin tirozine metabolize edilmesinden sorumlu hız sınırlayıcı enzim olan fenilalanin hidroksilazın azalmış fonksiyonundan kaynaklanır (82). Fenilalanin birikimi, zekâ geriliği, nöbetler, değişmiş beyin gelişimi ve otizm fenotipi ile sonuçlanır (83).

Otizmle ilişkili iki pürin metabolizması bozukluğu vardır. İlki, adenilosüksinaz eksikliği, otozomal resesif bir pürin sentezi hatasıdır. Bu durumda vücut sıvılarında aminoimidazol karboksamid ribozid ve süksinil adenosin birikimi olur. Klinik olarak bu bozukluk gelişimsel gecikme, nöbetler, ajitasyon, zayıf göz teması ve tekrarlayan davranışlar gibi otistik özellikler ile karakterizedir (84). Belirtilerin beyinde süksinil pürin birikmesinden kaynaklandığı düşünülür ve etkili bir tedavi bilinmemektedir. İkinci pürin metabolizması bozukluğu ise adenosin deaminaz (ADA) eksikliği, ciddi kombine immün yetmezlik ile sonuçlanan ve aynı zamanda bir otizm fenotipi ile ilişkilendirilen otozomal resesif bir immün yetmezliktir. ADA enziminin rolü, lenfositler için toksik olan deoksiadenozini toksik olmayan deoksiinozine dönüştürmektir. 20. kromozomdaki ADA genindeki mutasyonlar, ADA'nın aktivitesini azaltır veya ortadan kaldırır ve normal bağışıklık fonksiyonunu bozan deoksiadenozin birikmesine izin verir. Bu durum çocuklarda anormal davranışlar, metabolik düzensizlik ile orantılı görünmektedir ve kusurlu enzimin neden olduğu erken nöronal hasara bağlı olduğu varsayılmaktadır (85). Bu bozukluğun daha yakından incelenmesi, otizmle ilişkili bazı nöroimmün anormalliklere ışık tutabilir.

Otizm fenotipiyle ilişkili başka bir otozomal resesif bozukluk grubu; zekâ geriliği, otizm, konuşma gecikmeleri, epilepsi ve ekstrapiramidal belirti ve semptomlar dahil olmak üzere çeşitli klinik semptomlar üreten kreatin eksikliklerini içerir (86).

Düşük biyotin seviyeleri, bozulmuş nörolojik fonksiyon, gelişimsel gecikme ve bazen de dil ve sosyalleşmeyi içeren davranış bozukluklarına neden olur (87). Serebral folat eksikliği, BOS (beyin omurilik sıvısı) nörotransmitter anormallikleri ve nörometabolik sendromlardan oluşan daha geniş ve büyüyen bir alanın parçası olarak kabul edilir. Merkezi sinir sistemi (CNS) folat eksikliği, otizm fenotipiyle

ilişkili bir durumdur (88). Yapılan bir vaka serisinde, resmi otizm tanı testi yapılabilen yedi çocuktan beşi, OSB için tanı kriterlerini karşılamıştır (89).

2.2. Uyku

Uyku, çevreden algısal olarak uzaklaşmanın ve çevreye tepki vermemenin aktif, tekrarlayıcı ve tersine çevrilebilir bir durumu olarak tanımlanabilir (90).

Uyku, bize gün içinde yaşadığımız duygu ve izlenimleri özümseme, fiziksel aktivitelerden kurtulma ve yeni enerji kazanma fırsatı veren önemli bir süreçtir. Uyku, çocukların öğrenmesi, hafıza süreçleri, okul performansı ve genel refahı için gereklidir. Uyku, daha önce düşünülenlerden daha karmaşık aktif bir süreçtir ve çeşitli fizyolojik süreçler içerir (91).

Uyku, birbiriyle örtüşen ancak farklı iki sistem tarafından düzenlenir. Bunlar sirkadiyen sistem ve uyku/uyanıklık homeostazıdır (92,93). Sirkadiyen sistem, uyku da dahil olmak üzere biyolojik ritimleri döngüsel olarak 24 saatlik gün ile içsel olarak senkronize eder ve dış faktörlerin etkisiyle ayarlanır. Uyku/uyanıklık homeostazı, vücudun uykuya veya uyanmaya yönelik dahili nörofizyolojik dürtüsünü tanımlar. Homeostaz, denge ilkeleri tarafından yönetilir; vücut, uyku ve uyanıklık arasında bir dengeye doğru yönlendirilir (yani, uzun uyanıklık dönemlerinden sonra nörofizyolojik bir uyku dürtüsü ve uzun uyku dönemlerinden sonra uyanma dürtüsü vardır) (94).

2.2.1. Uykunun Dönemleri

İnsan uykusunun NREM (hızlı göz hareketi olmayan) ve REM (hızlı göz hareketi olan) uykusu olmak üzere iki durumu vardır (95,96). Gece uykusu sırasında beyin aktivitesi, belirgin yavaş aktivite (NREM) ve yoğun aktif (REM) bölümleri arasında döngü yapar (97). Her döngünün uzunluğu, tam bir gece uykusu boyunca değişecek ve REM fazları uzayacaktır (90).

NREM uykusu dört evreye ayrılır (98). Her evre aşamalı olarak daha derin uykuyu temsil eder (90). Aşama 1, uykunun başlangıcını kapsar ve hafif uyku olarak karakterize edilir. Aşama 2, kasların kapanmaya başladığı aşamadır. Aşama 3 ve 4, belirgin yavaş beyin dalgaları ile derin uyku olan ve minimum zihinsel aktivite ile ilişkili olan yavaş dalga uykusu (SWS) olarak da bilinir (97). NREM uykusu tipik olarak toplam uyku süresinin %75-80'ini oluşturur. Uykunun NREM evreleri, vücut için onarıcı ve iyileştirici dönemler olarak kabul edilir (99).

Rüya görme ile ilişkilendirilen REM uyku durumu, toplam uyku süresinin yaklaşık %20-25'ini oluşturur (90). Bu aşamada gözler hızla hareket eder ve kas atonisi oluşur (90). REM evreleri boyunca beyin aktivitesinin, uyanırken olduğu haline benzer olduğu düşünülür (96). REM "felçli bir vücutta oldukça aktif beyin" olarak tanımlanır (90).

REM uykusunun biyolojik işlevi hakkında birbiriyle yarışan birçok teori vardır (96,100–102). Bununla birlikte, REM uykusu şüphesiz önemli bir süreç olup, önemli öğrenme ve bellek işlemlerine katkıda bulunurken stresle başa çıkmaya yardımcı olur (100,103).

2.2.1.1. Uyku Yapısının Yaşa Göre Değişimi

Yenidoğanlar gece ve gündüz ayrımı yapmaz (104,105). Geniş bir normal değişkenlik aralığı olduğundan, bir yenidoğan için gerekli uyku miktarı hakkında net bilgiler vermek zordur. Bir uyku döngüsü 40 ila 50 dakika sürer ve yalnızca üç uyku aşaması vardır: aktif uyku (REM), sessiz uyku (NREM) ve belirsiz uyku. Aktif uyku sırasında bebekler uzuv hareketlerini, emme hareketlerini ve yüz buruşturmalarını ifade edebilir ve bu aşamada uykuya dalarlar. Bebekler büyüdüklerinde, uyku süresi bir bebek için yaklaşık 14 saate düşer ve 1 aylıktan itibaren gece/gündüz farklılaşması yaşarlar. 3 aylıkken, geceleri daha uzun bir uyku periyodu, gün içinde daha kısa şekerlemeler ve gece uyku periyodundan önce birkaç saat uyanıklık ile günlük bir model kurulur. 9 aylıkken bebeklerin %70 ila 80'i gece boyunca uyuyacaktır. Hâlâ günde 2 ila 4 dönemlik iki kestirmeye ihtiyaç

duyarlar. Dört uyku evresi gelişir ve 6 aylıktan itibaren uyku evreleri yetişkinlerdeki gibi tanımlanabilir (106).

6 ila 12 aylık bebeklerin tahminen %25 ila 50'si ve 1 yaşındaki çocukların %30'u sorunlu gece uyanmaları yaşar ve uyku başlangıcında ve gece uyanma sırasında kendi kendini sakinleştiremez. Bebeklerde sık görülen uyku bozuklukları, gece uyanmaları, yatma zamanı sorunları ve kafa vurma, vücut sallama ve vücut sallama gibi uyku ile ilgili ritmik hareketlerdir (107).

Yeni yürümeye başlayan çocuklar, gün içinde bir şekerleme ile yaklaşık 12 saat uykuya ihtiyaç duyar; şekerleme 3 ila 5 yaş arasında kaybolacaktır. REM uykusu miktarı azalır ve derin uyku miktarı artar (105).

Yeni yürümeye başlayan çocuklarda uyku sorunları çok yaygındır ve bireylerin %25-30'unda görülür. Yaygın uyku bozuklukları arasında yatma zamanı sorunları, gece uyanmaları ve kafa vurma, vücut sallama ve vücut sallama gibi uykuya ilgili ritmik hareketler yer alır. Yeni yürümeye başlayan çocuklardaki bu uyku bozuklukları okul öncesi yıllara kadar devam edebilir (105).

3-5 yaş arası okul öncesi çocuklarda uykuya dalma güçlüğü ve gece uyanma sıklığı %15-30'dur. Yaygın uyku bozuklukları, gece korkuları ve kâbusları, yatma sorunları, gece uyanmaları, obstrüktif uyku apnesi ve uykuda solunum bozukluğu ve uyurgezerlik ve uyku terörü gibi uyarılma bozukluklarıdır (108).

İlkokul zamanlarında, çocuklar yaklaşık 11 saat uykuya ihtiyaç duyarlar ve bu süre genellikle karşılanmasa bile ergenler için 8-10 saate düşer. Derin uyku miktarı önce artmaya devam edecek, ancak ergenlik yıllarında azalmaya başlayacaktır (108).

6 ila 12 yaş arasındaki okul çağındaki çocuklarda uyku sorunlarının yaygınlığı yaklaşık %37 olup, %15-25'inde yatmadan önce direnç, %10'unda uykuya geç başlama ve kaygı ve %10'unda gündüz uyku hali görülür. Yaygın uyku bozuklukları uyurgezerlik ve uyku terörü, bruksizm, uyku enürezisi, obstrüktif uyku apnesi, yetersiz uyku sendromu, sağlıksız uyku alışkanlıkları, huzursuz bacak sendromu (HBS) ve periyodik uzuv hareket bozukluğudur (104).

Ergenlerde uyku problemlerinin yaygınlığı en az %20'dir. Bu gruptaki yaygın uyku bozuklukları, yetersiz uyku sendromu, sağlıklı uyku alışkanlıkları, uykusuzluk, gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozuklukları, obstrüktif uyku apnesi, huzursuz bacak sendromu, periyodik uzuv hareket bozukluğu ve narkolepsidir (104,105).

2.2.2. Uykunun Nörobiyolojisi

Uyku oluşturulması ve sürdürülmesi mekanizması, daha çok beynin içinde bulunan iki sistem arasındaki dengeye dayanır: homeostatik süreçler ve işlevsel olarak vücudun uyku ihtiyacı merkezi olan, uyku düzeni için bir iç saat olan sirkadiyen ritim arasındaki denge (109).

Uyku oluşturulması, ventrolateral preoptik çekirdek (VLPO) tarafından anterior hipotalamus içinde başlatılır ve tuberomammiller çekirdek, lateral hipotalamus, locus coeruleus, dorsal raphe, laterodorsal tegmental çekirdek ve pedunculo pontin tegmental çekirdek gibi beyindeki uyanıklık bölgelerini inhibe eder. Lateral hipotalamustaki hipokretin (oreksin) nöronları bu süreci sinerjik bir etkiyle kolaylaştırmaya yardımcı olur (110).

NREM uyku, beyin sapı ile talamus ve korteks arasında işlevsel bir bağlantı kesintisidir ve talamus ve kortekste ki hiperpolarize olan GABA nöronları tarafından sürdürülür. Kortikotalamik nöronlar talamusa sinyal gönderir, bu da talamik retiküler nöronların hiperpolarizasyonuna neden olur. Bu süreç, talamik retiküler ve kortikal piramidal kaynaklardan delta dalgalarının oluşumuna yol açar. Böylece NREM'in değişen 1 ila 3 aşamasıyla ilişkilidir (111).

REM uykusu, mezensefalik ve pontin kolinerjik nöronlardaki "REM-on nöronları" tarafından oluşturulur. Pedunculo pontin tegmental çekirdek ve lateral dorsal tegmental nöronlar, desenkronize kortikal dalga formlarını tetikler. REM uykusunun tonik bileşeni parasempatik olarak etkilenirken, fazik bileşeni sempatik olarak etkilenir (111).

Sirkadiyen ritim, uyku isteğinin vücudun döngüsel doğasını ifade eder. Hipotalamus, retina tarafından algılanan ışık seviyelerine dayalı olarak retinohipotalamik yolun duyuşal girdisi ile suprakiazmatik çekirdek aracılığıyla bunu kontrol eder (112). Sirkadiyen ritim yaklaşık olarak 24,2 saatlik bir döngüye sahiptir. Epifiz bezinde üretilen melatonin, ayrıca sirkadiyen ritmi düzenleyen bir modölatör olduğu gösterilmiştir ve ışık seviyesine bağılı olarak değışen konsantrasyonlara sahiptir. Melatonin seviyeleri gece en yüksektir ve gündüzleri azalır. Son olarak, vücut sıcaklığı da sirkadiyen ritmin bir parçası olarak ilişkilendirilmiştir. Tam olarak belirlenen bir noktası farklı insanlar arasında değışmekle birlikte, genellikle sabahları daha düşük sıcaklıklara ve akşamları daha yüksek sıcaklıklara sahip olması beklenir (113).

2.2.3. Uyku Ölçümüyle İlişkili Testler

Uykuyu incelemek için kullanılan birincil test yöntemi polisomnografidir. Bu, elektrokardiyogram (EKG), elektroensefalografi (EEG), elektrookülografi (EOG), elektromiyografi (EMG) ve oksijen satürasyonunu içeren çok yönlü bir testtir. Polisomnografi tarama testi olarak rutin olarak kullanılmamalıdır. Tüm test yöntemlerinin sonuçları, bir hastanın uyku durumunun tam bir resmini çizecek şekilde koordine edilir (114).

EKG testi, nefesin miyokardı boyunca elektrik akımının ölçülmesidir ve hız ve ritim dahil olmak üzere kalp anormalliklerini teşhis etmek için kullanılır (115,116).

EEG, beyindeki elektriksel aktivitenin voltaj dalgalanmalarını ve akımını ölçmek için kafa derisi boyunca invazif olmayan bir şekilde elektrotlar yerleştirmeyi içerir. Kullanılan elektrotların tam sayısı değışir. Beynin dalga biçimleri kaydedilir ve bir kişinin içinde bulunduğu uyku aşamasını yorumlamak ve uyku sırasında herhangi bir nörolojik anormalliğı tespit etmek için kullanılır (117).

EOG, uyku sırasında ekstraoküler kas fonksiyonunu ölçmek için kullanılır. NREM sırasında göz hareketi olmamalıdır. Bu nedenle göz hareketi REM'in göstergesidir (116).

EMG, solunum ve periferik uzuvların kas fonksiyonunu ölçmek için kullanılır ve uyku sırasında aşırı hareketi veya artan gerilimi tespit edebilir (116).

Oksijen doygunluğu, solunumun uyku sırasında herhangi bir kesinti olmadan beklendiği gibi yapıldığını doğrulamak için kullanılır (118,119).

2.2.4. Uyku Bozuklukları

Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırmasının (ICSD-3) 3. baskısı, artık resmi olarak tanınan birçok uyku bozukluğu hakkında en önemli bilgi kaynağıdır. ICSD-3'ün aşağıdaki bölümleri kapsamlı doğasını göstermektedir (her bir uyku bozukluğu kategorisinin bir örneği parantez içinde gösterilmiştir) (120,121):

1. İnsomnia (çocukluğun davranışsal uykusuzluğu)
2. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları (obstrüktif uyku apnesi)
3. Hipersomnolansın merkezi bozuklukları (narkolepsi)
4. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları (düzensiz uyku-uyanıklık ritim bozukluğu)
5. Parasomniler (uyku terörü)
6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları (uyku ile ilgili ritmik hareket bozukluğu)
7. Diğer uyku bozukluğu (çevresel uyku bozukluğu)
8. Uyku ile ilgili tıbbi ve nörolojik bozukluklar (uyku ile ilgili epilepsi).

2.2.4.1. İnsomnia

İnsomnia, uyku başlatma zorluğu, uyku sürdürme güçlüğü veya uyandıktan sonra yeniden uyuyamama durumu olarak tanımlanır. Uygulamada, bu çocukların

(bir ebeveyn müdahalesi olmadan) uyumakta zorluk çektiği, gece sık sık uyandığı ve (genellikle bir ebeveynin dikkatine ihtiyaç duyarak) uyuyamadığı veya normalden daha erken uyanık kaldığı anlamına gelir. Ayrıca, genellikle hastanın veya ebeveynlerin uyku hali, günlük aktivitelerde sınırlamalar veya davranış sorunları gibi gündüz sonuçları da vardır (122,123). Çocukluk insomniası, davranışsal uykusuzluk, psikofizyolojik uykusuzluk ve geçici uyku bozuklukları olmak üzere üç farklı gruba ayrılabilir. Çocukluk döneminde en önemli uykusuzluk türü davranışsal uykusuzluktur ve uyku başlangıcı ilişkilendirme bozukluğu ile sınır koyma bozukluğu olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Psikofizyolojik veya koşullu uykusuzluk ise genellikle daha büyük çocuklar ve ergenlik döneminde ortaya çıkar (124).

Ergenlerde insomnia prevalansının %11 olduğu tahmin edilmektedir (125). Nörogelişimsel, kronik tıbbi veya psikiyatrik bozuklukları olan çocuklar insomniaya yol açan uyku bozuklukları açısından daha yüksek risk altındadır ve genellikle uyarlanmış (davranışsal) bir tedavi yaklaşımı gerektirir (126).

Uyku başlangıcı ilişkilendirme bozukluğu olan çocuklar ancak belirli koşullar altında uykuya dalabilirler. Bu, genellikle ebeveynlerin varlığını veya müdahalesini gerektiren belirli bir nesne veya durum olabilir. Çocuk gece uyandığında, aynı koşullar olmadan tekrar uyuyamayacaktır. Bu bozukluk genellikle 3 ila 4 yaşlarında kaybolur (127).

Sınır koyma bozukluğu, okul öncesi ve okul çağındaki çocuklarda çok yaygındır. Ebeveynin yatma zamanı için kurallar ve sınırlar koymada ve çocukların bu kurallara uymasını sağlamada zorluk çekmesi ile karakterizedir. Çocuklar, yetersiz uykuyla sonuçlanabilecek kadar uzun süre protesto edecek ve direnç göstereceklerdir (127).

Psikofizyolojik uykusuzluk, uyku ve uyku ortamı ile ilgili aşırı fizyolojik veya duygusal uyarılma nedeniyle uykuya dalma veya uykuyu sürdürme konusunda kaygı ile karakterizedir. Bu rahatsızlığı olan çocuklar uykuya dalmakta, gece boyunca uyumakta veya sabah erken uyanmada zorluk çekerler. Etkilenen çocuklar genellikle asla uyuyamayacaklarını düşünmek gibi işlevsiz uyku bilişlerine sahiptir. Gündüzleri bile geceleri nasıl uyuyacaklarını düşünürler. Uykusuzlukla

ilişkili diğer risk faktörleri, aşırı kafein kullanımı veya alkol, marihuana ve diğer uyuşturucuların kötüye kullanılmasıdır (128).

Uykusuzluğun tedavisi için farmakolojik tedavi, birinci basamak tedavi seçeneği değildir ve yalnızca davranışsal terapi ile birlikte düşünülmelidir. Melatonin, özellikle sirkadiyen faktörlerin neden olduğu uykuya başlama uykusuzluğu vakalarında etkili, güvenli ve iyi tolere edilen bir ajandır. Yetişkinlerde ve çocuklarda melatonin ile ilgili birkaç plasebo kontrollü çalışma, yatmadan önce uygulanan melatoninin uykuya başlama gecikme süresini azalttığını ve toplam uyku süresini artırdığını göstermiştir (129).

2.2.4.2. Merkezi Hipersomnolans Bozuklukları

Hipersomnolans veya başka bir uyku bozukluğuna (örn. sirkadiyen ritim bozuklukları veya uyku yoksunluğu) atfedilemeyen aşırı gündüz uykululuğu, hipersomnolansın merkezi bozukluklarında birincil yakınmadır. "Günlük olarak önlenemez uyku ihtiyacı atakları veya gün içinde uykuya dalmalar" olarak tanımlanır. Uykululuğu nesnelleştirmek için çoklu uyku gecikme testleri (MSLT) gereklidir ve yalnızca bir PSG'den hemen sonra yapılmalıdır çünkü bunların ardından [en az 6 saatlik] yeterli gece uykusu gelmeli ve diğer uyku bozuklukları dışlanmalıdır (130).

Narkolepsi, hipersomnolansın merkezi bozukluklarından biridir. İki tür narkolepsi vardır:

Tip 1, beyin omurilik sıvısında ölçülen katapleksi ve hipokretin-1 eksikliği olan hastaları içerir. Katapleksi, duygusal bir uyarın veya fiziksel eforla tetiklenen somatik kas sisteminin geçici zayıflığı veya felci ile karakterize edilen bir durumdur (131). Tip 2 hastalarında en az 3 ay boyunca önlenemez bir uyku ihtiyacı veya gündüz uyku dalmaları vardır, narkolepsi için MSLT pozitifdir, ancak katapleksi yoktur, normal hipokretin-1 seviyeleri vardır ve hipersomnolans için başka bir açıklama yoktur (132).

Narkolepsili çocuklar dört ana semptomla ortaya çıkar: aşırı uyku hali, katapleksi, uyku felci ve hipnagogik halüsinasyonlar. Narkolepsinin diğer

semptomları, bozulan veya parçalanmış uyku ile birlikte metabolik, endokrinolojik, psikiyatrik ve psikososyal sorunlardır (133).

Günlük yaşam aktivitelerini etkileyen aşırı uyku hali hastalardaki en önemli başvuru semptomudur. Katapleksi, narkolepsinin ikinci en yaygın semptomudur ve hastaların %80'inde bulunur. Devam eden bilinç ile ani başlangıçlı iskelet kası tonusu kaybı olarak tanımlanır ve şiddeti sadece bukkofasiyal katapleksiden tüm vücut katapleksisine kadar değişebilir. Birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilir ve güçlü bir duygu ile ilişkilendirilir (134).

Hipnagogik halüsinasyonlar narkolepsinin üçüncü belirtisidir. REM uykusunun, uyku başlangıcından hemen önce veya uyanmadan hemen önce meydana gelmesiyle üretilirler. Çoğunlukla görsel halüsinasyonlardır ve uyku felci ile birlikte ortaya çıkabilirler. Uyku felci, birkaç dakika hareket edememe olarak rapor edilir ve tipik olarak uykudan uyandığında ortaya çıkar (134).

Çocuklukta tip 1 narkolepsi, tokluğu bozan hipokretin eksikliği nedeniyle fazla kilo ve obezite ile de ilişkilidir (135).

Davranışçı terapi, gündüz uykululuğunu yönetmek için stratejiler uygulamak için gereklidir. Bu, gün boyunca programlanmış kestirmelerle uyku hijyeni danışmanlığını içerir. Tüm ailenin ve okulun terapiye entegre edilmesi önemlidir. Kilo yönetimi ve ilişkili bozuklukların yönetimi her zaman dahil edilmelidir. Narkolepsi için tıbbi tedavi, metilfenidat, modafinil, amfetaminler veya sodyum oksibat gibi uyarıcı ilaçları içerir. Özellikle katapleksi için, trisiklik antidepresanlar, selektif serotonin veya noradrenalin geri alım inhibitörleri (fluoksetin, venlafaksin) reçete edilebilir, ancak bunlar nadiren çocuklarda kullanılır ve bu çocukların özel bir uyku merkezine yönlendirilmesini gerektirir (136).

ICSD-3' e göre hipersomnolansın diğer merkezi bozuklukları; idiyopatik hipersomni, tıbbi veya psikiyatrik bir bozukluğa ya da bir ilaç veya maddeye bağlı hipersomni ve yetersiz uyku bozukluğudur (132).

2.2.4.3. Parasomniler

Parasomniler, uyku sırasında veya uyanıklık ile uyku arasındaki geçiş sırasında meydana gelen normal olmayan davranış veya fizyolojik olaylarla karakterize uyku fenomenleridir. Genel olarak uyku kalitesi etkilenmez, ancak bu episodik karmaşık davranışlar ebeveynlerde önemli endişeye neden olabilir. Parasomniler, NREM ile ilişkili, REM ile ilişkili ve diğer parasomniler olmak üzere üçe ayrılır (137).

Uyurgezerlik, uykuda konuşma ve uyku terörü, derin uyku sırasında, yani genellikle gecenin ilk üçte birinde meydana gelen NREM ile ilişkili parasomnilerdir (137).

Kâbuslar, negatif duyguları ortaya çıkaran rahatsız edici rüyalar ve genellikle rüya gören kişiyi uyandırır. Kâbuslar REM uykusunda meydana geldiği için genellikle gecenin ikinci yarısında daha sık görülür (138).

Genel nüfusta uyurgezerlik yaygınlığı %1 ile %15 arasında tahmin edilmektedir. Çocuklarda yaygınlık %17 iken yetişkinlerde %4'tür. En yüksek insidans genellikle 8 ila 12 yaşları arasında görülür (139). Yaklaşık olarak tüm çocukların %3'ü uyku terörü yaşar ve bu durum genellikle müdahale olmaksızın kaybolur. Başlama yaşı genellikle 3 ila 10 yaş arasındadır (140). Bir kâbusun hayatlarında en az bir kez görüldüğünü belirten çocukların yaygınlığı yaklaşık olarak %75'tir. 13 yaşına kadar en az bir parasomni olayının görülme yaygınlığı %78 gibi yüksek olarak rapor edilmiştir (141).

Uyurgezerlik, çocuğun yatağın etrafında oturup sürünme gibi hafif epizodlardan, evin içinde koşuşturmayla daha huzursuz epizodlara kadar değişebilir. Uyurgezerler genellikle uyurgezerlik epizodlarının sonrasında hatırlanmadığını ifade ederler (142).

Uyku terörleri ise diğer bir NREM ilişkili parasomnidir ve ani bir uyanışla birlikte yoğun korkunun otonom ve davranışsal belirtileriyle karakterizedir. Terörlerde taşikardi, terleme ve midriyazis görülebilir. Çocuk tepkisiz olur, huzursuz olur ve sabah ne olduğunu hatırlamaz (142).

Kâbuslar, canlı ve gerçek gibi görünen rüyalar ve korku gibi negatif duygularla ilişkilidir, ancak uyku terörleri kadar yoğun değildir. Uyandığında tam

uyanıklık hemen geri döner ve çocuk genellikle kâbusunu hatırlar, bu uyku terörlerinden farklıdır. Ayırıcı tanı uyku terörleri ve travma sonrası stres sendromuyla yapılmalıdır. Polisomnografi; kâbuslar ve parasomnilerin, obstrüktif uyku apnesi ile ilişkili olabileceği durumlarda endike olabilir (107).

Ebeveynlere, parasomninin nörogelişimsel bir fenomen olduğunu, temelde bir psikolojik sorunun göstergesi olmadığını ve psikolojik zarara yol açmayacağını açıklamak önemlidir. Uyurgezerlik veya uyku terörü için gerçek bir tedavi bulunmamaktadır. Önleyici önlemler alınmalı, hasta kendisine zarar veremeyecek şekilde güvence altına alınmalı ve ebeveynler genellikle zamanla kaybolacağı konusunda rahatlatılmalıdır (143). Sağlıklı uyku alışkanlıkları önemlidir çünkü yetersiz uyku başlıca yukarıda bahsedilen problemler için zemin hazırlayıcıdır. Yeterli uyku ve düzenli bir uyku-uyanıklık programını sürdürme disiplini gereklidir. Bir olay sırasında tepkiyi açıklamak önemlidir; çocuğu uyandırmaktan kaçınmaları gerektiği, bunun huzursuzluğa neden olabileceği ve olayı uzatabileceği ebeveyne açıklanmalıdır. Ebeveynler çocuğu tekrar yatağına yönlendirebilir (144).

Planlı uyanma, epizodların her gece meydana geldiği durumlarda en başarılı olması muhtemel olan bir davranışsal tekniktir. Ebeveyn, önceki 2-4 hafta boyunca ilk epizodun tipik olarak meydana geldiği zamandan 15 ila 30 dakika önce çocuğu uyandırır (145). Sık veya ciddi epizodlar, yüksek yaralanma riski veya şiddetli davranış ile birlikte ise farmakolojik tedavi gerekebilir, ancak bu nadiren çocuklarda gereklidir. Temel ajanlar, benzodiazepinler (diazepam, yatmadan önce 3-6 ay boyunca veya aralıklı olarak günler/haftalar boyunca) ve trisiklik antidepresanlar (benzodiazepinlere yanıt vermeme durumunda) gibi yavaş dalga uykusunu baskılayan ilaçlardır (105). Uyku terörleri için alternatif bir tıbbi tedavi, belirli çalışmalarda etkinliği kanıtlanmış olan L-5-hidroksitriptofan kullanımıdır (146).

2.2.4.4. Uyku İlişkili Hareket Bozuklukları

Uykuyla ilişkili hareket bozuklukları, karmaşık olmayan ve genellikle tekrarlayıcı hareketlerle karakterize edilir. Bunlar, parasomniaların karmaşık

hareketlerine zıt olarak uyku sırasında ortaya çıkar. Baş sallama, vücut sallama, baş yuvarlama, bruksizm, HBS ve periyodik uzuv hareket bozukluğu gibi çeşitli uykuyla ilişkili hareket bozuklukları türleri vardır (107).

Baş sallama, vücut sallama veya baş yuvarlama uykuyla ilişkili ritmik hareketlerdir ve küçük çocuklarda yaygındır (%59). Vücut sallama en yaygın olanıdır (%43), onu baş yuvarlama (%24) ve baş sallama (%22) izler (107).

Bu vücut hareketleri uyku başlangıcında, normal gece uyanmalarını takiben ve uyurken meydana gelebilir. Uyku gerçekten bozulmaz ve ciddi bir yaralanma nadirdir. Bu davranışlar normal gelişen çocuklarda görülür ve çoğu durumda temel bir nörolojik veya psikolojik sorunla ilişkili değildir. Ebeveynlere güvenlik ve davranış yönetimi konusunda bilgi verilmelidir. En önemli nokta, bu durumun normal, yaygın, zararsız ve kendiliğinden sınırlı bir fenomen olduğu konusunda rahatlatmaktır. Çoğu çocuk 2 veya 3 yaşına gelene kadar bu durumdan kurtulacaktır. Prevalansı 18 aylık çocuklarda %33 iken, 5 yaşında yalnızca %5'tir (147).

Bruksizm, uyku sırasında işlevsiz tekrarlayan diş gıcırdatma veya sıkma olarak tanımlanır. Zamanla diş erozyonuna, çene, yüz ağrısına ve doku hasarına yol açabilir. Genellikle NREM uyku evreleri 1 ve 2 sırasında ve nadiren REM uyku sırasında meydana gelir (148). Uzun süreli emzirme, gece uyku süresinin azalması, diş travması, stres, yatak odasında ışık ve gürültü, reflü ve serebral palsy öyküsü bruksizm için risk faktörleri olarak kabul edilir. Bu nedenle, vakaların üçte ikisinde yetişkinlerde devam eder. Tedavi genellikle stres yönetimi tekniklerine odaklanır. Bazen ağrı kesiciler veya diş aparatları ile ağrı giderme gerekebilir. REM baskılayıcı ilaç tedavisi nadiren çocuklarda önerilir (149).

Huzursuz bacak sendromu (HBS), yetişkinlerde iyi bilinen bir tanıdır ve pek çok yetişkin hasta semptomlarının 20 yaşından önce başladığını bildirmesine rağmen çocuklarda muhtemelen gözden kaçırılır. HBS, DEHB olan çocuklarda karıştırılabilecek bir sendrom olabilir; çünkü semptomlar benzer olabilir (150).

Ergenlerde HBS için tanı kriterleri şunlardır: otururken veya yatar durumdayken bacaklarda hareket etme isteği başlar veya kötüleşir. Kalkıldığında bu hareket etme isteği azalır veya ortadan kalkar ve akşam veya gece saatlerinde kötüleşir veya

sadece o zaman var olur (151). Çocuklarda, aynı tanı kriterleri kullanılırken çocuğun kendi kelimeleriyle bacaklarındaki hoş olmayan hissi tanımlaması da eklenir. Bu sendrom uyku kaçınmasına, uyumada zorluklara ve gece uyanmalara yol açabilir. Polisomnografi, saatte 5'ten fazla periyodik bacak hareketini gösteren (periyodik uzuv hareket bozukluğu tanısında da gereklidir) bir indeks gösterebilir. HBS, depresyon ve anksiyete riskini artırır (152).

Periyodik uzuv hareket bozukluğu, polisomnografide saatte 5'ten fazla periyodik bacak hareketini gösterdiğinde, klinik olarak bozulmuş bir uyku veya işlev bozukluğu ile birlikte ve HBS gibi diğer temel uyku bozukluklarının olmadığı durumlarda çocuklarda teşhis edilir. Periyodik uzuv hareket bozukluğu ile HBS arasındaki temel fark, periyodik uzuv hareket bozukluğunun duyuşal semptomların olmadığı bir hareket bozukluğu olmasıdır (153).

Hem HBS hem de periyodik uzuv hareket bozukluğunda genetik faktörler, dopamin bozukluğu ve demir eksikliğinin rol oynadığı düşünülmektedir (154). Bacak hareketi bozukluğu olan ve ferritin düzeyi 50 ng/ml'nin altında olan bir çocuğa demir takviyeleri başlamak faydalı olabilir. Uyku öncesi günlük fiziksel egzersiz, germe, masaj ve sıcak-soğuk pedlerin kullanılması semptomlarda rahatlama sağlayabilir (155). HBS'yi tetikleyebileceğinden kafein, alkol, antihistaminikler ve soğuk ortamlardan kaçınılmalıdır. İlaç tedavisi olarak gabapentin, klonidin, klonazepam veya dopamin reseptör agonistleri kullanılabilir, ancak bu sendromlarla ilgili büyük çaplı çalışmalar çocuklarda eksiktir (156).

2.2.4.5. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında ortaya çıkan, genellikle oksijen desatürasyonu ile ilişkili, tekrarlayan üst solunum yolu obstrüksiyonu atakları ile karakterizedir (157).

Çocuklarda uykuda solunum bozukluğu 2 ila 5 yaşları arasında zirve yapar ve orta ile geç ergenlik döneminde ikinci bir zirve yapar. Sürekli horlama, gelişme geriliği, ağızdan nefes alma, bademcik ve adenoidlerde büyüme ve apne yerine hipopne baskınlığı çocukluk çağı OUAS'ında sık görülen özelliklerdir

(158,159).Uykuda solunum bozukluğu olan çocukların davranışsal ve nörobilişsel anormalliklerinde üç kat artış vardır. DEHB'nin %5 ila %39'unun uykuda solunum bozukluğuna bağlanabileceği tahmin edilmektedir (158).

OUAS'ta PSG, uyku başına beşten fazla obstrüktif apneyi ve aşağıdakilerden bir veya daha fazlasını gösterir: apnelerle ilişkili sık uyanmalar, bradi-taşikardi, ve apnelerle ilişkili arteriyel oksijen desaturasyonu. OUAS hastalarında uyku yapısı, bölünmüş uyku (özellikle REM olmayan göz hareketi [NREM] evreleri I ve II sırasında) ve sık uyanmalar ve uyanıklıklarla anormaldir. Yavaş dalga uykusu miktarı (NREM evreleri III ve IV) ve REM uykusu azalmıştır (157,160).

OUAS tedavisi cerrahi olmayan ve cerrahi tedavileri içerir. Cerrahi olmayan tedavi genel/davranışsal önlemleri, kilo kaybını, uyku sırasındaki vücut pozisyonunu (sırt üstü pozisyonunun önlenmesi) ve mekanik önlemleri içerir; bunlar sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) veya iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı (BIPAP) ve oral aparatlar şeklindedir (161).

2.2.4.6. Sirkadiyen Ritim Uyku-Uyanıklık Bozuklukları

Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu, ergenlik döneminde en sık görülen uyku bozukluğudur. Bireyin normal okul, iş ve/veya yaşam tarzı talepleriyle çelişen uyku-uyanıklık programında 2 saatten fazla alışılmış ve kalıcı bir faz kaymasını içerir. Zamanlama sorunlu olup; normalde uyku kalitesi ile ilgili herhangi bir sorun yoktur. Çalışmalar, gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğunun ergenlerin %7 ila 16'sını etkilediğini göstermektedir. Uyku kliniklerinde vakaların yaklaşık %10'unda görülmüştür. Genç erkeklerin akşam tercihi daha fazladır. Başlangıç tipik olarak ergenlik dönemindedir (162).

Hastalar tipik olarak, uykuya dalmadan önce birkaç saat yatakta uyanık kalma öyküsü ile başvururlar. Gece boyunca uyuyabilirler ama uyanmakta zorlanırlar. Ortaya çıkan uyku yoksunluğu, uyku hali, huysuzluk, baş ağrısı ve konsantrasyon sorunlarına yol açar. İnsomnia, huzursuz bacak sendromu, okuldan

kaçınma veya okul reddi, depresyon, anksiyete bozuklukları dahil psikiyatrik bozukluklar ile ayırıcı tanı yapılmalıdır (107).

Terapinin amacı, uyku-uyanıklık döngüsünü normalleştirmektir. Bunun için, gündüzleri uyumamak, hafta içi ve hafta sonu düzenli yatma ve uyanma saatleri, akşamları kafein veya diğer uyarıcı içecekler veya yiyecekler tüketmemek, yatak odasında bilgisayar veya televizyon bulundurmamak ve sabahları daha fazla ışıkla temas etmek gibi basit yaşam kuralları uygulanabilir. Bu yöntem başarısız olursa, kronoterapi önerilir, burada uyku saati istenen saatte uyumaya başlayana kadar yavaşça geciktirilir (163). Melatonin, uyku başlama süresini azaltarak ve toplam uyku süresini artırarak uyku-uyanıklık döngüsünü yeniden ayarlamaya yardımcı olabilir. Ancak, gece uyanmalarını azaltmayacaktır. Melatonin, bu durumda uyku saati öncesinde 3 ila 5 saat kadar önce uygulandığında en etkilidir (164,165).

2.2.5. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Uyku Bozuklukları

OSB tanılı çocuklarda uyku sorunları sık görülür. OSB’de görülen uyku sorunlarının üç olası etiyolojik açıklaması vardır: 1) Uyku sorunları, biyolojik ve genetik anormalliklerin (serotonin, melatonin ve GABA dahil) ve OSB’li bireylerde bulunan bozulmuş uyku mimarisinin bir sonucudur; 2) Uyku sorunları, OSB’nin klinik fenotipine özgüdür; 3) Uyku sorunları, OSB’den tamamen bağımsız, birlikte ortaya çıkan bir durumu temsil eder (166).

OSB’li çocukların uyku düzeni üzerine altmış beş çalışma değerlendirilmiştir ve bunlardan bazıları %64 ile %93 arasında bir uyku bozukluğu prevalansı belirlemiştir (167–169). Ayrıca bu çalışmalar cinsiyet farkı olmaksızın erken yaşta uyku bozukluklarının büyük bir yaygınlık gösterdiğinin de altını çizmiştir (167,169–171). Özellikle, toplam uyku süresinin 30 aylıktan başlayarak ergenliğe doğru azaldığı gösterilmiştir (4,172,173).

Ebeveyn raporlarına ve nesnel ölçümlere (aktigrafi ve polisomnografi) dayanan araştırmalar, OSB’li çocukların diğer nörogelişim bozukluğu olan çocuklara ve

normal gelişim gösteren çocuklara göre uyku güçlüğü çekme olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir (174,175).

OSB' li çocuklar arasında, bazı araştırmalar zihinsel geriliği olan ve/veya düşük işlevsellik düzeyine sahip çocukların daha sık uyku bozuklukları yaşayabileceğini belirlerken (176,177) diğer çalışmalar yüksek işlevli OSB'lilerin daha fazla uyku sorunu yaşayabileceğini belirlemiştir (düşük işlevli çocuklara ve kontrol gruplarına göre daha kısa uyku süresi, gece erken uyanma ve daha uzun uyku gecikmeleri) (178,179). Ergenlerde yapılan bazı araştırmalar da, yüksek işlevli otizmi olanların, normal gelişim gösteren yaşlılarına göre uyku sorunu yaşama olasılığının üç kat daha fazla olduğunu belirlemiştir (180).

Yapılan çalışmalarda gözlemlenen en sık uyku düzeni sorunları şunlardı: uykuya dalma güçlüğü, huzursuz uyku, geç yatma zamanı ile kendi yataklarında uykuya dalma güçlüğü, sık gece uyanmaları, sabah erken uyanmalar, düşük uyku verimliliği, kısa süreli uyku ve gündüz uykusuzluk. Kâbuslar, sabah baş ağrıları, uykuda ağlama, uyku apnesi ve uyurgezerlik de siktir (167,173,181).

Uyku sorunları her yaşta önemli olmasına rağmen, ergenlik dönemindeki bireyler, daha sık yatma direnci, uyku kaygısı, parasomniler ve gece uyanmaları gösterme eğiliminde olan küçük çocuklara göre daha kısa uyku süresi gösterme eğilimindedir (172,182).

Gözden geçirilen çalışmaların bazıları, OSB'li bireylerde polisomnografik kayıtlar aracılığıyla uyku bozukluklarını analiz etmiştir. Çalışmalar, normal gelişim gösteren bireylerle karşılaştırıldığında, REM uyku oranında önemli bir azalma ve non-REM uykuda önemli bir REM aktivitesi bulunduğunu göstermiştir (183,184).

Uyku ve uyanıklık siklusunu ölçen, motor aktiviteleri hassas bir şekilde algılayan, el veya ayak bileklerine takılarak kullanılan, istirahat ve aktivite paternlerinin dijital ortamda kaydedilmesine ve depolanmasına olanak sağlayan; küçük, hafif, saat şeklinde taşınabilir bir cihaz olan aktigrafi ile yapılan kayıtlara dayalı çalışmalar, günlükler ve/veya uyku günlükleri kullanılarak kaydedilen verilerle birlikte, OSB'li çocuklarda sık gece erken uyanma, uyku periyodu

gecikmesi, uykusuzluk ve 24 saat içinde daha az toplam uyku süresi gözlemlenmiştir (199,200).

Çeşitli çalışmalarda belirlendiği gibi, uykusuzluk ve uyku hali, tipik otizm davranışsal semptomlarının şiddeti ve yaygınlığı ile ilişkilendirilmiştir(187–189). Özellikle, Schreck ve ark. uykusuzluk ile uyku ortamındaki uyaranlara karşı artan hassasiyet nedeniyle gelişen iletişim sorunlarının yaygınlığı arasında bir ilişki buldu (190). Daha ileri araştırmalar, tipik otistik davranışlar ile kronik uykusuzluk arasında bir ilişki buldu (191,192).

Yapılan bazı çalışmalarda OSB olan ve uyku problemi yaşayan çocuklar; kısıtlı/tekrarlayıcı davranışlar, dil bozukluğu, karşılıklı sosyal etkileşim sorunları ve hatta fiziksel saldırganlık, sinirlilik ve karşıt olma karşı gelme bozukluğu gibi otizm semptomlarının önemli bir temsiliyle ilişkilendirildiler (207–210).

Otizmde anksiyete, duyuşal problemler ve uyku bozuklukları arasındaki ilişkiyi analiz eden bir araştırma, anksiyete ve duyuşal aşırı duyarlılığı olan çocukların uyku problemleri geliştirmeye özellikle yatkın olabileceğini göstermiştir (198). Veatch ve ark., daha kısa uyku süresinin OSB'de akran ilişkileri geliştirmede başarısızlık ve uyumsuz davranışlar gibi sosyal bozulmalarla da ilişkili olduğunu göstermiştir (199).

Anksiyete, otizm semptom şiddeti, duyuşal hassasiyetler, horlama, obstrüktif uyku apnesi, ağrı ve gastrointestinal problemler de uyku bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir (188,200–202).

2.2.5.1. OSB'li Çocuklarda Sirkadiyen Uyku Bozukluğu

Uykunun kendisiyle ilgili çalışmaların yanı sıra, giderek artan sayıda çalışma, OSB'li çocuklarda uyku-uyanıklık ritimlerinin sirkadiyen organizasyonunda anormallikler belirlemiştir. Sirkadiyen zamanlama sistemi; bazal vücut sıcaklığı, nöroendokrin sistem, kalp fonksiyonu ve uyku-uyanıklık döngüsünün zamanlaması gibi sayısız ritmi düzenler. Geceleri epifiz bezi tarafından salınan endojen melatonin, çeşitli sirkadiyen ritimleri stabilize etmek ve senkronize etmek için bir zaman işareti görevi görerek uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar. Yapılan bir sistematik derlemede, OSB'li çocuklarda iki ana sirkadiyen ritim bozukluğu rapor edilmiştir. Bu iki bozukluk uyku periyodlarının faz gecikmesi ve düzensiz uyku-uyanıklık modelidir (8). OSB'deki bu sirkadiyen ritim anormallikleri, saat genlerinin ekspresyonundaki mutasyonlarla bağlantılı olabilir (203,204). En önemlisi, OSB'li bireylerde sirkadiyen ritim bozukluklarının ana patofizyolojik mekanizmasının gece boyunca ve global olarak melatonin salgısında azalma ile melatonin ritminde bir düzensizlik olduğu öne sürülmüştür (81,205–207).

2.3 Kronotip

Uyku/uyanıklık döngüsü, vücut sıcaklığındaki değişimler ve kortizol ve melatonin gibi hormonların salınımı gibi birçok vücut işlevi, sirkadiyen ritim olarak bilinen 24 saatlik bir döngü gösterir. Beyindeki 'biyolojik saat' olarak da adlandırılan üst kiyazmatik çekirdekler, bu sirkadiyen süreçleri düzenler. Nüfusun önemli bir bölümünde (~%30) bu dahili sirkadiyen ritimler, saat zamanına göre nispeten ileri veya gecikmiştir (208). Bu bireylere genellikle "sabah türleri" veya "akşam türleri" denir ve bu oldukça istikrarlı özelliği belirtmek için kullanılan terim "kronotip"tir. Hem biyolojik saat genlerindeki genetik varyasyonlar hem de aydınlık/karanlık ritmi gibi çevresel etkiler, belirli bir popülasyonda kronotiplerin dağılımına katkıda bulunur. Özellikle akşamları tercih eden çocuklar (akşam kronotipleri), sosyal zaman ile içsel biyolojik zaman arasında 'sosyal jetlag' olarak

adlandırılan bir tutarsızlık yaşarlar. Okul günlerinde geceleri uykuya dalamamalarından dolayı uyku sürelerinde önemli ölçüde azalma gösterirler ve sirkadiyen kalp pili psikofizyolojik uyarılma sistemi üzerinde etkinleştirici etkisini göstermeden önce sabahları uyanmak için mücadele ederler (209). Son araştırmalar, akşam tercihi olan çocuk ve ergenlerin orta ve sabah gruplarına kıyasla davranışsal ve duygusal problemler, hatta intihar eğilimi ve madde kullanımı oranlarında artış gösterdiğini göstermiştir (209–212).

Yapılan başka bir çalışmada OSB’li çocuklar ile kısa uyku süresi, düşük uyku kalitesi/verimliliği ve sirkadiyen uyku desenkronizasyonu (gecikmiş fazlar ve/veya akşamcılık gibi) gibi uyku bozuklukları ilişkili bulunmuş olup; uyku bozuklukları ve sirkadiyen uyku değişiklikleri, OSB semptomlarının şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (8).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Evreni ve Örneklemi

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde OSB tanısı ile takip edilmekte olan veya ilk kez OSB tanısı konulan 4-11 yaş arasında olan 100 çocuk ve onların ebeveynleri katılmıştır. Çalışmaya katılan çocuklar ve aileleriyle poliklinik şartlarında yüz yüze görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, otizm tanısı almış çocukların bilişsel düzeyleri klinik gözlemler ve daha önce yapılmış psikometrik testler kullanılarak kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir ancak zeka değerlendirilmesi için yeni bir test uygulanmamıştır.

3.2. Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde Temmuz 2022- Temmuz 2023 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.3 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1- Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde DSM-5 tanı kriterlerine göre OSB tanısının konmuş olması ve otizm derecesinin Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (CARS) ile belirlenmesi.

2- Çalışmaya dahil edilen OSB tanılı çocukların 4-11 yaş arası olması.

- 3- Araştırmaya katılan anne veya babanın okuryazar olması
- 4- Araştırmaya katılan anne veya babanın çalışma için kullanılacak ölçekleri ve yönergeleri algılayabilecek seviyede zihinsel kapasitesi olması
- 5- Çalışmaya gönüllü katılım açısından aydınlatılmış onam formunun anne veya baba tarafından imzalanmış olması.

3.4. Çalışmanın Dışlama Kriterleri

- 1- Çalışmaya katılan OSB tanılı çocukların başka bir metabolik, nörojenetik veya nörolojik hastalığa sahip olması dışlama kriteri olarak belirlenmiştir.
- 2- OSB tanısı olsa da 4-11 yaş aralığının dışında olan çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.
- 3- Çalışmaya dahil olan anne veya babanın ölçekleri ve yönergeleri yapmasını engelleyen bilişsel, fiziksel veya eğitimsel bir engelinin olması dışlama kriteri olarak belirlenmiştir.
- 4- Çalışma açısından anne veya baba tarafından gönüllü olunmayan durumlar dışlama kriteri olarak belirlenmiştir.

3.5. Gereçler

3.5.1. Sosyodemografik Veri Formu

Çalışmaya dahil olan katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerine ait veri elde etmek amacıyla, daha önce yapılan çalışmalardan faydalanılarak ve araştırmanın amaçlarına uyumlu olarak araştırmacılarca oluşturulan yarı yapılandırılmış bir veri elde etme aracıdır. Formun içeriğinde; çocuğun ismi, soyismi, yaşı, cinsiyeti, kardeş sayısı, ilaç kullanım durumu, bakımından sorumlu kişi, ekran maruziyeti, ikamet ettiği yer, iştah durumu, senede geçirilen ÜSYE sayısı, doğum özellikleri ve gelişim basamakları gibi bilgiler yer almaktadır. Anne ve baba ile ilgili olarak ise aile yapısı, eğitim düzeyleri, hanenin gelir seviyesi, alkol kullanımı ve hastalık öyküsü gibi bilgiler yer almaktadır.

3.5.2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

OSB'nin teşhisi, şiddetinin derecelendirilmesi ve öteki nörogelişimsel bozukluklardan ayırt edilmesi amacıyla geliştirilen ölçek; 1971 senesinde Eric Schopler, Robert J. Reichier ve Barbara Rochen Renner tarafınca oluşturulmuştur (213). 1996'da ölçeğin Türkçe uyarlaması Sucuoğlu ve meslektaşlarınca yapılmıştır (214). İnsanlarla ilişki, taklit, duygusal tepkiler, bedenin kullanımı, nesne kullanımı, değişikliğe tepki, görsel tepkiler, dinleme tepkileri, tat, koku ve dokunma duyusunun kullanılması, korku ya da sinirlilik, sözel iletişim, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı, genel izlenimleri içeren 15 alt maddeden oluşan bir davranış değerlendirme ölçeğidir. Ebeveynlerden alınan anamnez ve klinik gözleme dayanarak her alt madde 1 ile 4 arasında yarım dereceler de dahil edilerek puanlanmaktadır. 1 puan çocuğun yaşıyla uyumlu normal olanı temsil eder. 2 puan hafif seviyede anormal, 3 puan orta seviyede anormal, 4 puan ise aşırı seviyede anormal davranışı temsil eder. ÇODÖ puanlaması minimum 15 ve maksimum 60 puan arasında değişmekte ve OSB teşhisi yönünden kesme değeri olarak 30 puan ve üstü alınmaktadır. 30-36,5 puan

arası puan alan çocuklar hafif-orta seviyede otizm, 37-60 puan arasında alanlar ise ağır seviyede otizm olarak değerlendirilirler (214,215).

3.5.3. Otizm Davranış Kontrol Listesi

Kısaca ODKL olarak isimlendirilen otizm davranış kontrol listesi otizmi tarama ve değerlendirmek amacıyla son dönemlerde en fazla kullanılan ölçeklerden olmuştur (216). ODKL Krug ve meslektaşlarınca geliştirilmiş olup Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Yılmaz Irmak ve meslektaşları (2007) tarafından yapılmıştır (217). ODKL 57 maddelik bir ölçek olup beş alt ölçekten oluşmaktadır. Duyusal alt ölçeği 9, ilişki kurma alt ölçeği 12, dil becerileri alt ölçeği 13, sosyal ve özbakım becerileri alt ölçeği 11 madde tarafından ölçülmektedir. Ölçeğin puanlanmasında en yüksek değer 159 iken en düşük değer 0'dır. Puanlama sonucunda 68 puan ve üzerinde olanlar “yüksek olasılık ile otizm” şeklinde değerlendirilmektedir. ODKL’ nin en önemli avantajlarından biri hem öğretmenlerden hem de anne ve babalardan anamnez elde etmenin mümkün olmasıdır (218).

3.5.4. Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi

Bu anket Münih Kronotip Anketi ve Çocuklar İçin Sabahçıl Akşamcıl Ölçeğinden adapte edilmiştir. Anne baba tarafından doldurulur. İlk 16 madde serbest ve planlanmış günlerdeki uyku/uyanıklık parametrelerini (yatağa gitme zamanı, ışıkları kapatma zamanı, uyku latansı, uyanma-yataktan kalkma zamanı, tamamıyla uyanık olduğu zaman, gün içi kestirmeler) sorgular. 17-26. Maddeler sabahçıllık/akşamcılık puanlarını belirlemeye yöneliktir. 17,18,24 ve 25. maddeler ters madde olarak kodlanır. Ardından bu 10 sorunun puanları toplanır. Toplam puan 23 ve altında ise sabahçıl, 24-32 arasındaysa ara form, 33 ve daha büyük ise akşamcıl olarak değerlendirilir. Anketin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması O.B Dursun ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (219).

3.5.5. Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi

Çocukların Uyku Alışkanlığı Anketi (ÇUAA) çocuklukta uyku problemlerini taramak için yaygın olarak kullanılan bir ebeveyn raporu anketidir. 4-10 yaş arası çocuklarda kullanıma uygundur. ÇUAA 33 madde ve 8 alt ölçekten oluşmaktadır. Bu alt ölçekler; yatma zamanı direnci, uykuya başlamada gecikme, uyku süresi, uyku kaygısı, gece uyanma, parasomniler, gündüz uykululuk ve uykuda düzensiz solunum dahil olmak üzere uykunun farklı yönlerinin ölçülmesini sağlar. ÇUAA'nın 41 puan ve üzeri olmasının, olası uyku problemlerinin tanımlanması için hassas bir klinik sınır oluşturduğu belirlenmiştir (124).

Alt ölçek puanlarının hem tarama hem de tedavi etkilerini izleme açısından yararlı olduğu kanıtlanmıştır (220). Son zamanlarda ÇUAA, nörogelişimsel bozukluğu olan çocuklarda uyku bozukluklarının varlığını değerlendirmek için de kullanılmıştır (221).

Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Perdahlı Fiş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (222).

3.5.6. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

Bu çalışma çocukların ve ebeveynlerin gönüllü katılımıyla gerçekleştirilmiş olup; çalışma hakkında detaylı bilgilendirme yapılmıştır. Çalışmaya katılım gösteren ebeveynler ve çocuklara çalışmanın hedefleri, metotları, olası yararları ve riskleri açık bir şekilde ifade edilmiştir. Bunun sonucunda da katılımcılardan çalışmaya rızalarını gösteren bir şekilde forma imza atmaları talep edilmiştir.

3.5.7. Etik Kurul

Çalışmanın etik kurul onayı T.C. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.07.2022 tarihinde KAEK-447 karar numarası ile alınmıştır.

3.5.8. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23.0 paket programı” vasıtasıyla yapılmıştır. Çalışmada kullanılan devamlı değişkenler; ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler, frekans ve yüzde değerleriyle tanımlandı. Devamlı verilerin birbirleriyle ilişkisinin belirlenmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İki grup arasındaki kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. İkili ve üçlü gruplar arasında devamlı verilerin karşılaştırılmasında sırayla Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Çalışmanın güven seviyesi %95 olup; p değişkenlerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma 4-11 yaş arasındaki otizm tanısı konulan 100 çocukla gerçekleştirilmiş ve araştırmanın kapsamı içinde, çocukların ebeveynleri de çalışmaya katılmıştır.

Çalışmada yer alan otizm tanılı çocuklardan %82'si erkek olup %18'i ise kızdır. Katılımcıların %39'u tek çocuk olup, %42'sinin 1 kardeşi, %12'sinin 2 kardeşi, %7'sinin de 3 kardeşi vardır. Yine bu çocuklardan %56'sı ailelerindeki 1. çocuk, %31'i 2. çocuk, %9'u 3. çocuk, %4'ü 4. çocuktur. Çalışmaya katılan çocuklardan %44'ünün aynı cinsten kardeşi olduğu belirlenmiştir.

Eğitim durumu açısından %12'si okula gitmemekte olup, %47'si okul öncesi eğitim, %33'ü ilkokul, %8'i de ortaokul eğitimi almaktadır. Otizme yönelik özel eğitim açısından ise %90'ı özel eğitim almakta olup, %10'u özel eğitim almamaktadır (Tablo 1).

Tablo 1 Otizm Tanılı Çocukların Demografik ve Eğitim Bilgileri

		N (yüzde)
Cinsiyet	Erkek	82 (82)
	Kız	18 (18)
Kardeş sayısı	Tek çocuk olma	39 (39)
	1 kardeş	42 (42)
	2 kardeş	12 (12)
	3 kardeş	7 (7)
Doğum sırası	1. çocuk	56 (56)
	2. çocuk	31 (31)
	3. çocuk	9 (9)
	4. çocuk	4 (4)
Kendi cinsinden kardeş	Var	44 (44)
	Yok	56 (56)
Eğitim durumu	Okula gitmiyor	12 (12)
	Okul öncesi	47 (47)
	İlkokul	33 (33)
	Ortaokul	8 (8)
Özel eğitim	Var	90 (90)
	Yok	10 (10)

Doğum şekli açısından otizm tanılı çocukların %22'si vajinal doğumla, %78'i ise sezaryen doğumla doğmuştur. Doğum haftası açısından ise %76'sı miadında doğmuş iken, %24'ü de prematüre olarak doğmuştur. Doğum sonrası küvöz öyküsü açısından değerlendirildiğinde %22'sinde küvöz öyküsü mevcutken, %78'inde küvöz öyküsü bulunmamaktadır (Tablo 2).

Tablo 2 Otizm Tanılı Çocukların Doğum Öyküsü

		N (yüzde)
Doğum şekli	Vajinal doğum	22 (22)
	Sezaryen doğum	78 (78)
Doğum haftası	Miadında doğum	76 (76)
	Prematüre	24 (24)
Doğum sonrası kuvöz öyküsü	Var	22 (22)
	Yok	78 (78)

Çalışmada otizm tanılı çocukların aile durumu değerlendirildiğinde %84'ünün ebeveynlerinin birlikte, %15'inin ebeveynlerinin boşanmış, %1'inin ebeveynlerinden birinde vefat öyküsü olduğu belirlenmiştir. Aile yapısı olarak %81'inde çekirdek aile yapısı, %5'inde geniş aile, %10'unda anne ile yaşam, %3'ünde baba ile yaşam mevcuttur.

Ailede ruhsal hastalık varlığı açısından otizm tanılı çocukların %17'sinin ailesinde ruhsal hastalık olduğu, %83'ünde ise ailede ruhsal hastalık öyküsü olmadığı belirlenmiştir.

Yaşanılan yer açısından otizm tanılı çocukların %90'unun kentte, %10'unun ise kırsal bölgede yaşadığı saptanmıştır.

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocukların %87'sinin bakımını annenin, %5'inin bakımını babanın, %8'inin bakımını ise aile büyüklerinin üstlendiği belirlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3 Otizm Tanılı Çocukların Ailevi Özellikleri

		N (yüzde)
Aile durumu	Birlikte	84 (84)
	Boşanmış	15 (15)
	Anne-baba vefat	1 (1)
Aile yapısı	Çekirdek aile	81 (81)
	Geniş aile	5 (5)
	Anne ile	10 (10)
	Baba ile	3 (3)
	Diğer	1 (1)
Ailede ruhsal hastalık	Var	17 (17)
	Yok	83 (83)
Oturduğu yer	Kentsel	90 (90)
	Kırsal	10 (10)
Bakımını üstlenen kişi	Anne	87 (87)
	Baba	5 (5)
	Aile büyüğü	8 (8)

Ebeveynlerin eğitim durumu, annelerin işte çalışma oranı ve ebeveynlerde alkol kullanımı da çalışmada değerlendirilmiştir. Annelerin eğitim durumu açısından %1'inin okur-yazar olmadığı, %18'inin ilköğretim gördüğü, %12'sinin ortaokulu bitirdiği, %25'inin lise mezunu olduğu, %43'ünün lisans eğitimi aldığı, %1'inin de lisansüstü eğitime sahip olduğu saptanmıştır.

Annelerin %54'ünün aktif olarak bir işte çalışmadığı, %46'sının da düzenli bir işte çalıştığı belirlenmiştir.

Babaların ise eğitim durumu açısından %16'sının ilköğretim gördüğü, %18'inin ortaokulu bitirdiği, %23'ünün lise mezunu olduğu, %41'inin lisans eğitimi aldığı, %2'sinin de lisansüstü eğitime sahip olduğu saptanmıştır.

Alkol kullanımı ebeveynlerde sorgulandığında %26'sının alkol kullanımının olduğu, %74'ünün ise alkol kullanımının olmadığı görülmüştür (Tablo 4).

Tablo 4 Ebeveynlerin Demografik Bilgileri

		N (yüzde)
Annenin eğitim durumu	Okur-yazar değil	1 (1)
	İlköğretim	18 (18)
	Ortaokul	12 (12)
	Lise	25 (25)
	Lisans	43 (43)
	Lisansüstü	1 (1)
Annenin iş hayatı	Çalışmıyor	54 (54)
	Çalışıyor	46 (46)
Babanın eğitim durumu	İlköğretim	16 (16)
	Ortaokul	18 (18)
	Lise	23 (23)
	Lisans	41 (41)
	Lisansüstü	2 (2)
Alkol kullanımı	Var	26 (26)
	Yok	74 (26)

Otizm tanılı çocukların gelişim ve genel bilgileri de sorgulanmıştır. Anne sütü kullanım süresi (ay olarak) açısından %94'ünün anne sütü kullanımı olduğu, bunların da ortalama olarak $14,50 \pm 9,46$ ay boyunca anne sütü kullanımı olduğu saptanmıştır.

Gelişim basamaklarında; desteksiz yürümenin ortalama $14,32 \pm 5,36$ ayda, konuşabilen %72 çocuğun içinde cümle kurmanın ortalama $39,74 \pm 22,10$ ayda, tuvalet eğitimi olan %80 çocuğun içinde ise tuvalet eğitiminin ortalama $46,29 \pm 14,76$ ayda olduğu saptanmıştır.

Üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) öyküsü bildirilen otizm tanılı çocuklarda bir yılda ortalama $3,78 \pm 3,02$ ÜSYE geçirildiği belirlenmiştir.

Otizm tanılı çocuklarda iştah sorunu, katkılı gıda tüketimi, akran ilişkileri de sorgulanmıştır. Çalışmaya katılan otizm tanılı çocukların %38'inin iştah sorunu olduğu, %88'inin katkılı gıda tüketiminin olduğu belirlenmiştir.

Akran ilişkileri açısından %9'unun iyi, %29'unun orta seviyede, %62'sinin zayıf akran ilişkileri olduğu saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5 Otizm Tanılı Çocukların Gelişim ve Genel Bilgileri

	N	Ortalama± SS
Anne sütü (ay)	94	14,50±9,46
Desteksiz yürüme (ay)	100	14,32±5,36
Cümle kurma (ay)	72	39,74±22,10
Tuvalet eğitimi (ay)	80	46,29±14,76
ÜSYE (yılda)	97	3,78±3,02
SS.: Standart Sapma, ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu		
	N	(yüzde)
İştah Sorunu	Var	38 (38)
	Yok	62 (62)
Katkılı Gıda Tüketimi	Var	88 (88)
	Yok	12 (12)
Akran İlişkileri	İyi	9 (9)
	Orta	29 (29)
	Zayıf	62 (62)

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocuklarda ilaç kullanım özellikleri sorgulanmıştır. Çocukların %37'sinde ilaç kullanımı belirlenmiş olup, %63'ünde herhangi bir ilaç kullanımı belirlenmemiştir. Çocukların %26'sının risperidon,

%4'ünün aripiprazol, %4'ünün atomoksetin, %2'sinin metilfenidat, %1'inin fluoksetin düzenli olarak kullandığı belirlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6 Otizm Tanılı Çocuklarda İlaç Kullanımı

			N (yüzde)
Düzenli Kullanımı	İlaç	Var	37 (37)
		Yok	63 (63)
Kullanılan İlaçlar	Risperidon		26 (26)
	Aripiprazol		4 (4)
	Atomoksetin		4 (4)
	Metilfenidat		2 (2)
	Fluoksetin		1 (1)

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocuklarda DEHB eşlik eden tanı olarak sorgulanmıştır. Çocukların %47'sinde eşlik eden DEHB tanısı saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7 Otizm Tanılı Çocuklarda Eşlik Eden Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) Bilgileri

		N (yüzde)
DEHB	Var	47 (47)
	Yok	53 (53)

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Çocukların %17'sinin normal bilişsel düzeye, %25' inin donuk/sınır düzeyde bilişsel düzeye, %41'inin hafif düzeyde bilişsel geriliğe, %17'sinin de orta düzeyde bilişsel geriliğe sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 8).

Tablo 8 Otizm Tanılı Çocuklarda Bilişsel Düzey Bilgileri

		N (yüzde)
Bilişsel Düzey	Normal	17 (17)
	Donuk/ Sınır Düzeyde Zihinsel İşlevsellik	25 (25)
	Hafif Düzeyde Bilişsel Gerilik	41 (41)
	Orta Düzeyde Bilişsel Gerilik	17 (17)

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocuklarda diğer eşlik eden psikiyatrik tanılar da değerlendirilmiştir. Çocukların %14'ünde davranış bozukluğu, %6'sında karşı olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB), %3'ünde ayrılma anksiyetesi bozukluğu, %1'inde yaygın anksiyete bozukluğu, %1'inde tik bozukluğu, %1'inde enkoprezis,

%1'inde enürezis nokturna, %1'inde kaçınan/kısıtlı yiyecek alım bozukluğu saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9 Otizm Tanılı Çocuklarda Diğer Eşlik Eden Psikiyatrik Tanı Bilgileri

		N (yüzde)
Diğer Eşlik eden Psikiyatrik Tanılar	Davranış Bozukluğu	14 (14)
	KOKGB	6 (6)
	Ayrılma Anksiyetesi Bozukluğu	3 (3)
	Yaygın Anksiyete Bozukluğu	1 (1)
	Tik Bozukluğu	1 (1)
	Enkoprezis	1 (1)
	Enürezis Nokturna	1 (1)
	Kaçınan/ Kısıtlı Yiyecek Alım Bozukluğu	1 (1)

KOKGB: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocuklarda uyku bozukluğu eşlik eden tanı olarak Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) ile sorgulanmıştır. Çocukların %60'ında eşlik eden uyku bozukluğu saptanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10 Otizm Tanılı Çocuklarda ÇUAA Ölçeğine Göre Uyku Bozukluğu Tanı Bilgileri

		N (yüzde)
Uyku Bozukluğu	Var	60 (60)
	Yok	40 (40)

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocuklarda kronotip dağılımı değerlendirildiğinde; çocukların %21'inin sabahçıl, %59'unun ara form, %20'sinin de akşamcıl kronotip olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Tablo 11).

Tablo 11 Otizm Tanılı Çocuklarda Kronotip Dağılımı

		N (yüzde)
Kronotip	Sabahçıl	21 (21)
	Ara Form	59 (59)
	Akşamcıl	20 (20)

Otizm tanılı çocuklarda cinsiyet ve kronotip arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; kız ve erkek olan çocuklarda kronotip farklılığı açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 12).

Tablo 12 Otizm Tanılı Çocuklarda Cinsiyete Göre Kronotip Özellikleri

		Kronotip			Toplam	P Değeri
		Sabahçıl	Ara form	Akşamcıl		
Cinsiyet	Kız	4	10	4	18	0,945
	Erkek	17	49	16	82	
Toplam		21	59	20	100	

Pearson ki kare

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocuklarda Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (CARS) değerlendirilmiştir. Yapılan ölçeğin alt madde değerlendirilmelerinde ortalama puan olarak insanlarla ilişki $2,50 \pm 0,71$, taklit $2,24 \pm 0,87$, duygusal tepkiler $2,16 \pm 0,70$, bedenin kullanımı $2,07 \pm 0,75$, nesne kullanımı $2,13 \pm 0,88$, değişikliğe uyum $2,11 \pm 0,77$, görsel tepki $2,05 \pm 0,71$, dinleme tepkisi $2,06 \pm 0,81$, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı $1,60 \pm 0,76$, korku ya da sinirlilik $1,99 \pm 0,76$, sözel iletişim $2,64 \pm 0,91$, sözel olmayan iletişim $2,07 \pm 0,65$, etkinlik düzeyi $2,25 \pm 0,80$, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı $1,93 \pm 0,63$, genel izlenimler $2,43 \pm 0,69$ puan olarak saptanmıştır. Alt madde puanlarının toplanmasıyla elde edilen CARS toplam puanı ise ortalama $32,26 \pm 8,51$ olarak saptanmıştır. CARS toplam sonucuna göre ise çalışmaya katılan otizm tanılı çocuklar, ölçeğin değerlendirme sınıflamasında %32 otizm yok, %43 hafif derecede otizm, %25 aşırı derecede otizm olarak saptanmıştır (Tablo 13).

Tablo 13 Otizm Tanılı Çocuklara Uygulanan CARS Ölçeğinin Değerlendirilmesi

	Ort.± SS.	
İnsanlarla İlişki	2,50±0,71	
Taklit	2,24±0,87	
Duygusal Tepkiler	2,16±0,70	
Bedenin Kullanımı	2,07±0,75	
Nesne Kullanımı	2,13±0,88	
Değişikliğe Uyum	2,11±0,77	
Görsel Tepki	2,05±0,71	
Dinleme Tepkisi	2,06±0,81	
Tatma-Koklama-Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	1,60±0,76	
Korku ya da Sinirlilik	1,99±0,76	
Sözel İletişim	2,64±0,91	
Sözel Olmayan İletişim	2,07±0,65	
Etkinlik Düzeyi	2,25±0,80	
Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı	1,93±0,63	
Genel İzlenimler	2,43±0,69	
CARS Toplam	32,26±8,51	
Ort.: Ortalama, SS: Standart Sapma		
		N (yüzde)
CARS Toplam	Otizm yok	32 (32)
	Hafif Derecede Otizm	43 (43)
	Aşırı Derecede Otizm	25 (25)

CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

Otizm tanılı çocuklarda Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) ölçek sonuç puanı, kronotip özelliklere göre değerlendirildiğinde; anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır (Tablo 14).

Tablo 14 Otizm Tanılı Çocuklarda Uyku Alışkanlıkları Ölçeği Toplam Puanının Kronotip Özelliklere Göre Değerlendirilmesi

Kronotip	Sabahçıl	Ara form	Akşamcıl	
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	P değeri
ÇUAA sonuç	42,48±7,65	41,80±6,83	49,40±7,44	<0,001*

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi, SS.: Standart Sapma, **Oneway ANOVA*

Akşamcıl kronotiplerin ÇUAA sonuç puanları; sabahçıl ve ara form kronotiplerin ÇUAA sonuç puanlarıyla kıyaslandığında anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiştir (Tablo 15).

Tablo 15 Otizm Tanılı Çocuklarda Uyku Alışkanlıkları Ölçeği Toplam Puanının Kronotip Özelliklere Göre Değerlendirilmesi

ÇUAA Toplam Puan						
		Ortalama Fark	Standart Hata	P değeri	95% Güven Aralığı	
					Alt Limit	Üst Limit
Sabahçıl	Ara form	0,68	1,81	0,92	-3,63	4,99
	Akşamcıl	-6,92*	2,22	0,007*	-12,22	-1,62
Ara form	Akşamcıl	-7,60*	1,84	<0,001*	-11,99	-3,21

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi, *Post-hoc Tukey Testi

Otizm tanılı çocuklarda DEHB olan ve DEHB olmayanlar kronotip özelliklerine göre değerlendirildiğinde; DEHB olan ve DEHB olmayanlar arasında kronotip özellikleri açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 16).

Tablo 16 Otizm Tanılı Çocuklarda DEHB olan ve DEHB olmayan grupta kronotip özelliklerin karşılaştırılması

		DEHB		P Değeri
		Yok	Var	
Kronotip	Sabahçıl	9	12	0,523
	Ara form	32	27	
	Akşamcıl	12	8	
Toplam		53	47	

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Pearson ki kare

Otizm tanılı çocuklarda DEHB olan ve DEHB olmayanlar Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) toplam puanına göre değerlendirildiğinde; DEHB olan ve olmayan çocuklar arasında ÇUAA ölçek toplam puanı açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 17).

Tablo 17 Otizm Tanılı Çocuklarda DEHB ile ÇUAA Arasındaki İlişki

		ÇUAA Toplam Puan	
		Ortalama±SS.	P Değeri
DEHB	Var	43,98±7,31	0,52
	Yok	43,00±8,00	

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi, DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu, SS.: Standart Sapma

Bağımsız Örneklem T testi

Otizm tanılı çocuklarda bilişsel düzeye göre kronotip özellikleri değerlendirildiğinde; bilişsel geriliği olmayan çocuklar ile hafif/orta düzeyde bilişsel geriliğe sahip olan çocuklar arasında kronotip özellikleri açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 18).

Tablo 18 Otizm Tanılı Çocuklarda Bilişsel Düzeye Göre Kronotip Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Bilişsel Düzey		P Değeri
		Bilişsel Gerilik Yok	Hafif/Orta Düzeyde Bilişsel Gerilik	
Kronotip	Sabahçıl	6	15	0,37
	Ara form	27	32	
	Akşamcıl	9	11	
	Toplam	42	58	

Pearson ki kare

Otizm tanılı çocuklarda bilişsel düzeye göre Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) toplam puanı değerlendirildiğinde; bilişsel geriliği olmayan çocuklar ile hafif/orta düzeyde bilişsel geriliğe sahip olan çocuklar arasında ÇUAA ölçek toplam puanı açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 19).

Tablo 19 Otizm Tanılı Çocuklarda Bilişsel Düzeye Göre ÇUAA toplam puanının değerlendirilmesi

			ÇUAA Toplam Puan	
		N	Ortalama±SS.	P değeri
Bilişsel Düzey	Bilişsel Gerilik Yok	42	42,57±7,96	0,33
	Hafif/Orta Düzeyde Bilişsel Gerilik	58	44,10±7,44	

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi, SS.: Standart Sapma

Bağımsız Örneklem T testi

Otizm tanılı çocuklarda düzenli ilaç kullanımına göre kronotip özellikleri değerlendirildiğinde; düzenli ilaç kullanımı olan ve düzenli ilaç kullanımı olmayan çocuklar arasında kronotip özellikleri açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 20).

Tablo 20 Otizm Tanılı Çocuklarda Düzenli İlaç Kullanımına Göre Kronotip Özelliklerinin Değerlendirilmesi

		Kronotip			P Değeri
		Sabahçıl	Ara form	Akşamcıl	
Düzenli ilaç kullanımı	Var	7	26	4	0,145
	Yok	14	33	16	
Toplam		21	59	20	

Pearson ki kare

Otizm tanılı çocuklarda düzenli ilaç kullanımına göre Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) toplam puanı değerlendirildiğinde; düzenli ilaç kullanımı olan ve olmayan çocuklar arasında ÇUAA ölçek toplam puanı açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 21).

Tablo 21 Otizm Tanılı Çocuklarda Düzenli İlaç Kullanımına Göre ÇUAA Toplam Puanının Değerlendirilmesi

		ÇUAA Toplam Puan	
		Ortalama±SS.	P Değeri
Düzenli ilaç kullanımı	Var	44,35±8,41	0,375
	Yok	42,94±7,21	

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi, SS.: Standart Sapma

Bağımsız Örneklem T testi

Otizm tanılı çocuklarda Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) ölçek sonuç puanı ile kronotipler arasında; kronotipler üçlü grup halinde analiz edildiğinde anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 22).

Tablo 22 Otizm Tanılı Çocuklarda Kronotip Özelliklerine Göre ODKL Ölçek Toplam Puanının Değerlendirilmesi

	Sabahçıl	Ara form	Akşamcıl	P değeri
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	0,065
ODKL	56,48±27,75	42,61±24,62	54,90±25,16	

ODKL: Otizm Davranış Kontrol Listesi, SS.: Standart Sapma, *Kruskal wallis*

Otizm tanılı çocuklarda Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL), Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (CARS), Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) ölçek sonuçlarının birbirleriyle ilişkisi değerlendirildiğinde; ODKL ölçek toplam puanı ile CARS ölçek toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. ODKL ölçek toplam puanı ile ÇUAA ölçek toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. CARS ölçek toplam puanı ile ÇUAA ölçek toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Tablo 23).

Tablo 23 Otizm Tanılı Çocuklarda ODKL, CARS, ÇUAA Ölçek Sonuçlarının Birbirleriyle İlişkisi

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi, ODKL: Otizm Davranış Kontrol Listesi, CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği		CARS toplam puan	ODKL toplam puan	ÇUAA toplam puan
CARS toplam puan	r	-	0.677*	0.352*
ODKL toplam puan	r		-	0.365*

Pearson Korelasyon * Correlation is significant at the 0.01 level

Otizm tanılı çocuklarda ÇUAA ölçeği ile CARS ölçeği alt maddeleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ÇUAA ölçek puanı ile CARS ölçeği alt maddelerinden olan taklit, duygusal tepkiler, bedenin kullanımı, nesne kullanımı, değişikliğe uyum, görsel tepki, dinleme tepkisi, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı, korku ya da sinirlilik, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı, genel izlenimler arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ÇUAA ölçek puanı ile CARS ölçeği alt maddelerinden olan insanlarla

ilişki, sözel iletişim arasında ise anlamlı düzeyde bir ilişki saptanamamıştır (Tablo 24).

Tablo 24 Otizm Tanılı Çocuklarda ÇUAA Ölçeğinin CARS Ölçek Alt Maddeleriyle İlişkisi

	ÇUAA Toplam Puan	
	r	P değeri
İnsanlarla İlişki	0,177	0,078
Taklit	0,210*	0,036
Duygusal Tepkiler	0,211*	0,035
Bedenin Kullanımı	0,215*	0,032
Nesne Kullanımı	0,366**	<0,001
Değişikliğe Uyum	0,223*	0,026
Görsel Tepki	0,303**	0,002
Dinleme Tepkisi	0,305**	0,002
Tatma, Koklama, Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	0,278**	0,005
Korku ya da Sinirlilik	0,265**	0,008
Sözel İletişim	0,181	0,072
Sözel Olmayan İletişim	0,243*	0,015
Etkinlik Düzeyi	0,378**	<0,001
Zihinsel Tepkilerin Düzeyi Ve Tutarlılığı	0,337**	0,001
Genel İzlenimler	0,249*	0,012

*. Correlation is significant at the 0,05 level

**. Correlation is significant at the 0,01 level

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi

Otizm tanılı çocukların kronotip özelliklerine göre CARS toplam puanı değerlendirildiğinde; anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmiştir (Tablo 25).

Tablo 25 Otizm tanılı çocukların Kronotip Özelliklerine Göre CARS Toplam Puanının Değerlendirilmesi

	Sabahçıl	Ara form	Akşamcıl	P değeri
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
CARS Toplam Puan	33,05±7,36	30,61±8,54	36,30±8,48	0,03*

CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği, SS.: Standart Sapma,

**Oneway ANOVA*

Akşamcıl kronotip özellikleri taşıyan çocukların toplam puanı, ara form kronotip özellikleri taşıyan çocukların CARS toplam puanına göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (Tablo 26).

Tablo 26 Otizm tanılı çocukların Kronotip Özelliklerine Göre CARS Toplam Puanının Değerlendirilmesi

CARS Toplam Puan						
		Ortalama Fark	Standart Hata	P değeri	95% Güven Aralığı	
					Alt Limit	Üst Limit
Sabahçıl	Ara form	2,44	2,11	0,48	-2,58	7,46
	Akşamcıl	-3,25	2,59	0,42	-9,42	2,92
Ara form	Akşamcıl	-5,69*	2,15	0,025*	-10,80	-0,58

CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği, *Post-hoc Tukey Testi

Çalışmaya katılan 4-11 yaş arası otizm tanılı çocuklarda kronotip özelliklerine göre yaş değerlendirildiğinde anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır.

Kronotip özelliklerine göre CARS ölçeği alt maddeleri değerlendirildiğinde; kronotip ile CARS ölçeği alt maddelerinden olan insanlarla ilişki, duygusal tepkiler, görsel tepki, korku ya da sinirlilik, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır (Tablo 27).

Tablo 27 Otizm Tanılı Çocuklarda Kronotipe Göre Yaş ve CARS Maddelerinin Değerlendirilmesi

	Sabahcıl	Ara form	Akşamcıl	P değeri
	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	Ortalama±SS.	
Yaş	6.81±2.16	6.34±2.32	5.70±1.41	0.254
İnsanlarla İlişki	2.69±0.70	2.32±0.68	2.85±0.67	0.006*
Taklit	2.17±0.58	2.18±0.95	2.52±0.83	0.275
Duygusal Tepkiler	2.26±0.62	2.02±0.69	2.45±0.72	0.047*
Bedenin Kullanımı	2.24±0.73	1.98±0.75	2.15±0.78	0.363
Nesne Kullanımı	2.21±0.86	2.01±0.90	2.40±0.82	0.206
Değişikliğe Uyum	2.24±0.70	1.97±0.76	2.40±0.80	0.071
Görsel Tepki	2.14±0.67	1.90±0.69	2.40±0.74	0.019*
Dinleme Tepkisi	2.09±0.78	1.98±0.78	2.27±0.89	0.372
Tatma-Koklama-Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	1.71±0.81	1.51±0.69	1.77±0.89	0.309
Korku ya da Sinirlilik	1.95±0.63	1.85±0.78	2.42±0.73	0.014*
Sözel İletişim	2.57±0.82	2.63±0.93	2.77±0.98	0.758
Sözel Olmayan İletişim	2.14±0.59	1.94±0.61	2.40±0.74	0.020*
Etkinlik Düzeyi	2.17±0.79	2.13±0.76	2.67±0.83	0.028*
Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı	2.00±0.61	1.85±0.63	2.10±0.64	0.286
Genel İzlenimler	2.48±0.60	2.32±0.70	2.70±0.69	0.099
CARS Toplam	2.00±0.77	1.74±0.86	2.20±0.89	0.101

CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği, SS.: Standart Sapma, *Oneway ANOVA

Akşamcıl kronotip olanlarda insanlarla ilişki alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda duygusal tepkiler alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda görsel tepki alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda korku ya da sinirlilik alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda sözel olmayan iletişim alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda etkinlik düzeyi alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo 28).

Tablo 28 Otizm Tanılı Çocuklarda Kronotipe Göre CARS Maddelerinin Değerlendirilmesi

İnsanlarla İlişki						
		Ortalama Fark	Standart Hata	P değeri	95% Güven Aralığı	
					Alt Limit	Üst Limit
Sabahçıl	Ara form	0,37	0,17	0,090	-0,04	0,78
	Akşamcıl	-0,16	0,21	0,73	-0,67	0,35
Ara form	Akşamcıl	-0,53*	0,18	0,010*	-0,95	-0,11
Duygusal tepkiler						
Sabahçıl	Ara form	0,24	0,17	0,37	-0,18	0,65
	Akşamcıl	-0,19	0,21	0,65	-0,70	0,32
Ara form	Akşamcıl	-0,42*	0,18	0,048*	-0,85	-0,002
Görsel Tepki						
Sabahçıl	Ara form	0,24	0,18	0,35	-0,17	0,66
	Akşamcıl	-0,26	0,22	0,46	-0,77	0,26
Ara form	Akşamcıl	-0,50*	0,18	0,017*	-0,93	-0,07
Korku ya da Sinirlilik						
Sabahçıl	Ara form	0,10	0,19	0,86	-0,35	0,54
	Akşamcıl	-0,47	0,23	0,11	-1,02	0,08
Ara form	Akşamcıl	-0,57*	0,19	0,010*	-1,02	-0,11
Sözel Olmayan İletişim						
Sabahçıl	Ara form	0,20	0,16	0,42	-0,18	0,58
	Akşamcıl	-0,26	0,20	0,40	-0,73	0,21
Ara form	Akşamcıl	-0,46*	0,16	0,017*	-0,85	-0,07

Etkinlik Düzeyi						
		Ortalama Fark	Standart Hata	P değeri	95% Güven Aralığı	
					Alt Limit	Üst Limit
Sabahçıl	Ara form	0,03	0,20	0,99	-0,44	0,50
	Akşamcıl	-0,51	0,24	0,10	-1,09	0,07
Ara form	Akşamcıl	-0,54*	0,20	0,024*	-1,02	-0,06

CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği, *Post-hoc Tukey Testi



5. TARTIŞMA

Araştırmalar, OSB olan bireylerin yaklaşık %40-80'inin uyku sorunları yaşadığını göstermektedir (1). En yaygın uyku sorunları, uykuya başlama güçlükleri, daha uzun uyku gecikmesi, daha erken uyanma süresi ve daha fazla gece uyanmasıdır (2,3). Uyku bozuklukları, OSB' de çok sık meydana geldiğinden ve OSB ile ilgili sorunlu davranışları şiddetlendirebileceğinden veya taklit edebileceğinden, bu popülasyonda uyku problemlerinin etiyolojisi, önlenmesi ve müdahalesi açısından uyku bozuklukları hakkında daha iyi bilgi edinmek önemlidir (4).

Araştırmamızda OSB tanılı çocuklarda belirlenen kronotiplerin dağılımına bakıldığında; çocukların %21'inin sabahçıl, %59'unun ara form, %20'sinin de akşamcıl kronotip olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Literatürde çocuk ve ergen kronotip dağılımıyla ilgili çok çalışma bulunmamakla birlikte erişkinlerde yapılan bir çalışmada insanların başta uyku uyanıklık döngüsü olmak üzere; vücut ısısı döngüsü, bazı hormonların salgılanma zamanı farkları gibi sirkadiyen ritimdeki zamansal farklılıklar açısından sabahçıl tip (%30), ara tip (%60) ve akşamcıl tip (%10) şeklinde farklı kronotiplere ayrıldığı saptanmıştır(5). Başka bir çalışmada Adan ve arkadaşları 18-30 yaş arası katılımcılarda %15 sabahçıl, %60 ara form, %25 akşamcıl kronotip tespit etmiştir (223). Geniş katılımcılı bazı araştırmalar; erken çocukluk dönemlerinde sabahçıl kronotip daha yaygın iken birçok çocuğun ergenlik dönemine geçerken akşam kronotipi yönünde bir kayma yaşandığını belirlemiştir (160). Bu kaymanın yirmili yaşların başlarından hafiflemeye başladığı (224); yaşlanmayla birlikte ise sabahçıl olmaya doğru bir eğilim olduğu gözlenmiştir (225). Bu bilgiler ışığında hem literatürde çocuk ve ergenlerde kronotip dağılımı hakkında yeterli veri olmaması hem de kronotip özelliklerin yaşa bağlı değişimlerinin kronotip dağılımına etkisi göz önüne alındığında; çalışmamızın verilerini literatürle uyumlu bulmakla birlikte bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Otizimde cinsiyet farklılıkları açısından literatürde en yaygın olarak saptanan erkek-kız oranı 4/1 ila 5/1 arasındadır (226). Çalışmamıza katılan otizm tanılı çocuklardaki cinsiyet oranı da literatürle uyumlu bulunmuştur.

Cinsiyete göre kronotip dağılımının değerlendirildiği erişkinlerin katılım gösterdiği bir çalışmada erkeklerde sabahçıl kronotip %14, ara form %57, akşamcıl kronotip %29; kadınlarda ise sabahçıl kronotip %18, ara form %62, akşamcıl kronotip %20 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar erkeklerin kadınlara göre akşamcıl kronotipe daha meyilli olduğu yönünde yorumlanmıştır (223). Çalışmamızda ise otizm tanılı çocuklarda cinsiyete göre kronotip özellikleri değerlendirildiğinde; kız ve erkek olan çocuklarda kronotip özellikleri açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızla literatür bilgileri arasındaki bu uyumsuzluk; örneklem büyüklüğündeki ve temsil edilen popülasyondaki farklılıklar, incelenen katılımcıların yaş aralığının geniş olması dahil olmak üzere çeşitli nedenlerden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda OSB'ye eşlik eden komorbid psikiyatrik tanılar da sorgulanmış olup; DEHB, OSB'ye en sık eşlik eden tanılardan olduğu için dikkate alınmıştır. Literatürde yapılan çalışmalara göre DEHB, OSB tanılı çocuklarda %40 ila %70 arasında saptanmış olup OSB'ye en sık eşlik eden komorbid psikiyatrik tanı olarak belirtilmiştir (227–230). Yapılan başka bir çalışmada 6-17 yaş arası OSB tanılı çocuklara eşlik eden DEHB oranı %54 olarak saptanmıştır (231). Literatürdeki komorbidite oranlarındaki farklılıklar; kullanılan tanı kriterleri, örneklem büyüklüğündeki ve temsil edilen popülasyondaki farklılıklar ve incelenen katılımcıların yaşı dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle açıklanabilir olmakla birlikte; çalışmamızda OSB tanılı çocuklarda eşlik eden DEHB oranı %47 saptanmış olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda DEHB'de de akşamcıl kronotipin normal popülasyona göre daha fazla görüldüğü ve akşamcıl tipin dikkat, uyku problemleri ve yıkıcı davranışlarla daha fazla ilişkili olduğu belirlenmiştir (7). Literatürdeki sistematik bir derlemenin sonuçları; DEHB'nin daha fazla akşamcıl kronotip ve sirkadiyen faz belirteçlerinin faz gecikmesi (loş ışık melatonin başlangıcı ve gecikmiş uyku başlangıcı gibi) ile ilişkili olduğunu göstermiştir (232).

Çalışmamızda otizm tanılı çocuklarda DEHB olan ve DEHB olmayanlar kronotip özelliklerine göre değerlendirildiğinde; DEHB tanısı olan ve DEHB tanısı olmayanlar arasında kronotip özellikleri açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamış olup; bu sonuç literatürle uyumsuz bulunmuştur. Yine çalışmamızda otizm tanılı çocuklarda DEHB tanısı olan ve DEHB tanısı olmayanlar Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) toplam puanına göre değerlendirildiğinde; DEHB olan ve olmayan çocuklar arasında ÇUAA ölçek toplam puanı açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamış olup; bu sonuç da literatürle uyumsuz bulunmuştur. Bu uyumsuzluk; çalışmaya katılan çocukların psikiyatrik ilaç kullanımı, yaş grubu özellikleri ve incelenen örneklem boyutu gibi değişkenlere bağlı olabilir. Ayrıca, DEHB' nin ve otizmin karmaşık ve çok yönlü bir bozukluk olması nedeniyle çalışmamızdaki sonuçlar literatüre göre farklılık göstermiş olabilir.

Bilişsel düzeyde gerilikler de OSB'ye sık eşlik eden diğer bir psikiyatrik tanıdır. Tarihsel süreç içinde bilişsel düzeyde geriliklerin OSB'ye eşlik etme oranı noktasında yapılan çalışmalarda geniş yüzde aralıkları ve bu sebepten kaynaklanan prevalans tutarsızlıkları gözlenmiştir. Bu noktada yapılan çalışmaların sonucunda OSB'ye %50-55 oranında bilişsel düzeyde geriliklerin eşlik ettiği tahmin edilmektedir (233,234). Bu bağlamda çalışmamıza katılan otizm tanılı çocuklarda bilişsel düzey değerlendirilmiştir. Çocukların %41'inin hafif düzeyde bilişsel geriliğe, %17'sinin de orta düzeyde bilişsel geriliğe sahip olduğu saptanmış olup; toplamda %58'lik bir bilişsel düzeyde gerilik oranı saptanmıştır. Bu sonuç literatürdeki verilerle uyumlu bulunmuştur.

Literatürdeki çalışmalar OSB tanılı çocuklarda bilişsel düzeyin uyku bozukluklarına etkisini araştırmıştır. Birçok çalışma, bilişsel düzeyin uykuyu etkileyebileceğini belirlemiştir (244). Buna karşılık, birçok çalışmada da uyku bozukluklarının tüm bilişsel düzeylerde ortaya çıkabileceği yani bilişsel düzeyin uyku bozukluklarına etkisinin olmadığı belirtilmiştir (236–238). Bu sonuçların tutarsızlığının nedeni; çoğu uyku değerlendirmesinin öznel raporlara dayanması, objektif uyku veri desteğinin olmaması ve farklı çalışmalara dahil edilen çocukların yaşlarında bazı farklılıklar olması olabilir (238). Çalışmamıza katılan otizm tanılı çocuklarda ise bilişsel düzeye göre Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA)

toplam puanı değerlendirildiğinde; bilişsel geriliği olmayan çocuklar ile bilişsel geriliğe sahip olan çocuklar arasında ÇUAA ölçek toplam puanı açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamızda uyku bozukluklarıyla bağlantısı sebebiyle kronotip kavramı da bilişsel düzeyle ilişkisi açısından incelenmiş ve bilişsel geriliği olmayan çocuklar ile bilişsel geriliğe sahip olan çocuklar arasında kronotip özellikleri açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır.

Yapılan bir çalışmada psikiyatrik komorbiditenin OSB tanılı çocukların %70'ini etkilediği belirlenmiştir. Sosyal anksiyete bozukluğu, DEHB ve karşıt olma karşı gelme bozukluğunun (KOKGB) en sık görülen komorbid psikiyatrik tanılar arasında olduğu vurgulanmıştır (239). Çalışmamızda otizm tanılı çocuklara; DEHB ve bilişsel düzeyde gerilikler dışındaki eşlik eden tanılar diğer ek psikiyatrik tanılar şeklinde çalışmaya dahil edilmiştir. Diğer ek psikiyatrik tanıların (davranış bozukluğu, KOKGB, ayrılma anksiyetesi bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, tik bozukluğu, enkoprezis, enürezis nokturna, kaçınan/kısıtlı yiyecek alım bozukluğu) çalışmamızdaki otizm tanılı çocuklardaki oranı %28 olarak saptanmış olup; istatistiksel açıdan anlamlı bir dağılıma sahip olmadığı için çalışmanın diğer değişkenleriyle analizi yapılamamıştır.

OSB tanılı bireylerde farmakolojik tedaviler, doğrudan otizmin çekirdek belirtilerine yönelik olmamakla birlikte; otizme eşlik eden irritabilite, öfke patlamaları, kendine zarar verme davranışları, DEHB belirtileri, uyku bozuklukları, anksiyete, tekrarlayıcı davranışlar, obsesif kompulsif bozukluk ve depresyon gibi durumları hedefleyerek sıklıkla kullanılır (240). Literatürde yapılan çalışmalara göre OSB tanılı çocukların %50'sine yakınının sinirlilik, saldırganlık, hiperaktivite, anksiyete ve karşıt davranışlar gibi temel olmayan semptomları hedeflemek için ilaçlarla tedavi edildiği tahmin edilmektedir (241). Başka bir çalışma ise OSB tanısı alan çocukların % 60'ına psikotropik ilaç reçete edildiğini belirtmiştir (242,243). Çalışmamıza katılan otizm tanılı çocuklarda ilaç kullanım özellikleri sorgulanmıştır. Çocukların %37'sinde düzenli ilaç kullanımı belirlenmiş olup, %63'ünde herhangi bir düzenli ilaç kullanımı belirlenmemiştir. Çalışmamızda bu sonuç literatürle uyumlu görünmemekte olup; bu durum çalışmamızın kesitsel

oluşu, görece küçük örneklem ve katılımcıların yaş grubu özelliklerinden kaynaklanmış olabilir. Çalışmamızda otizm tanılı çocuklarda düzenli ilaç kullanımına göre Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) toplam puanı değerlendirildiğinde; düzenli ilaç kullanımı olan ve olmayan çocuklar arasında ÇUAA ölçek toplam puanı açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda otizm tanılı çocuklarda düzenli ilaç kullanımı olan ve olmayanlar, kronotip özellikleri açısından karşılaştırıldığında; düzenli ilaç kullanımı olan ve düzenli ilaç kullanımı olmayan çocuklar arasında kronotip özellikleri açısından anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmamıştır. Çalışmamızda düzenli ilaç kullanımı ile ÇUAA ölçek toplam puanı ve düzenli ilaç kullanımı ile kronotip özellikleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmasa da kullanılan ilaçların uyku parametrelerini etkileme potansiyeli olması sebebiyle düzenli ilaç kullananların çalışmaya dahil edilmesinin çalışmanın sınırlılıklarından olduğu düşünülmüştür.

Otizmli bireylerde uyku problemleri; artan sosyal işlev problemleri, kısıtlı ve tekrarlayıcı davranışlar, hiperaktivite ve duygusal semptomlar gibi durumlarla ilişkili olabilir (244–246). Uyku bozuklukları; sosyal etkileşim zorluklarının seviyesi de dahil olmak üzere OSB tanılı çocuklarda semptom şiddetinin öngörücüsüdür (230,256). Farklı uyku problemleri, davranışsal zorluklarla farklı şekilde ilişkili görünmektedir. Örneğin, azalan uyku süresi (ve ilişkili gündüz uykululuğu), tekrarlayıcı davranışlar ve sosyal iletişim zorlukları gibi temel otizm semptomlarının şiddetinin artmasının yanı sıra; akran ilişkilerinin geliştirilememesi ve işlevsel olmayan rutinelere veya ritüellere bağlılık gibi daha spesifik özelliklerle ilişkilendirilmiştir (199). Uyku başlangıcı gecikmesi, kalıplaşmış davranışlar ve sosyal etkileşim eksiklikleri ile ilişkilidir; ancak iletişim eksiklikleri ile ilişkili değildir (248). Literatürde uyku bozuklukları ile otizm semptom şiddeti arasındaki ilişki araştırılmış olmakla birlikte; yapılan çalışmalarda çalışmamızda kullandığımız ölçeklerden farklı değerlendirme yöntemleri kullanılmış olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda ise farklı olarak uyku bozuklukları ile otizm semptom şiddeti arasındaki ilişki CARS ölçeği alt maddeleri ile birlikte değerlendirilmiştir. Çalışmamıza katılan otizm tanılı çocuklarda Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL), Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (CARS) ile Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) ölçek sonuçlarının birbirleriyle ilişkisi

değerlendirildiğinde; ODKL ölçek toplam puanı ile ÇUAA ölçek toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. CARS ölçek toplam puanı ile ÇUAA ölçek toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Her iki ilişki de literatürle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda ÇUAA ölçek sonuçları ile CARS ölçek alt maddeleri (insanlarla ilişki, taklit, duygusal tepkiler, bedenin kullanımı, nesne kullanımı, değişikliğe uyum, görsel tepki, dinleme tepkisi, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı, korku ya da sinirlilik, sözel iletişim, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı, genel izlenimler) arasındaki ilişki de değerlendirilmiş olup; ÇUAA ölçek puanı ile CARS ölçeği alt maddelerinden olan taklit, duygusal tepkiler, bedenin kullanımı, nesne kullanımı, değişikliğe uyum, görsel tepki, dinleme tepkisi, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı, korku ya da sinirlilik, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı, genel izlenimler arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ÇUAA ölçek puanı ile CARS ölçeği alt maddelerinden olan insanlarla ilişki, sözel iletişim arasında ise anlamlı düzeyde bir ilişki saptanamamıştır.

Günümüze kadar yürütülmüş olan araştırmalarda çocuk, ergen ve erişkin örneklemelerde akşamcıl kronotip ile uyku bozuklukları ilişkilendirilmiştir (6). Yapılan bir çalışmada, otizm tanısı alan yetişkinlerin sağlıklı kontrol grubundan daha sık bir akşam kronotipi gösterdiği ve bunun da diğer iki kronotipe kıyasla daha kötü uyku parametreleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (249). Otizm tanılı çocuklarla yapılan başka bir çalışmada ise; OSB ve sağlıklı kontroller arasında kronotipte herhangi bir fark bulunamamış, ayrıca kronotipin OSB tanılı çocuklarda uyku kalitesini öngörmediği belirtilmiştir (250). Bu açıdan çalışmamıza katılan otizm tanılı çocuklarda Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) ölçek sonuç puanı, kronotip özelliklere göre değerlendirildiğinde; anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır. Akşamcıl kronotiplerin ÇUAA sonuç puanları; sabahçıl ve ara form kronotiplerin ÇUAA sonuç puanlarıyla kıyaslandığında anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiş olup; bu durum literatürdeki çalışmaların geneliyle uyumlu olarak saptanmıştır.

Yapılan başka bir çalışmada OSB'li çocuklar ile kısa uyku süresi, düşük uyku kalitesi/verimliliği ve sirkadiyen uyku desenkronizasyonu (gecikmiş fazlar ve/veya akşamcılık gibi) gibi uyku bozuklukları ilişkili bulunmuş olup; uyku bozuklukları ve sirkadiyen uyku değişiklikleri, OSB semptomlarının şiddeti ile ilişkilendirilmiştir (8). Türkoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada daha yüksek otizm davranış puanlarının akşamcıl kronotip ile ilişkili olduğunu ve uyku bozukluklarının akşamcılık ve otizm semptom şiddeti arasında aracı bir faktör olduğunu bulmuştur (251). Bu açıdan çalışmamızda otizm tanılı çocukların kronotip özelliklerine göre CARS toplam puanı değerlendirildiğinde; anlamlı düzeyde bir farklılık tespit edilmiştir. Akşamcıl kronotip özellikleri taşıyan çocukların toplam puanı, ara form kronotip özellikleri taşıyan çocukların CARS toplam puanına göre anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda kronotip özelliklere göre CARS ölçek alt maddeleri (insanlarla ilişki, taklit, duygusal tepkiler, bedenin kullanımı, nesne kullanımı, değişikliğe uyum, görsel tepki, dinleme tepkisi, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı, korku ya da sinirlilik, sözel iletişim, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı, genel izlenimler) de değerlendirilmiş olup; kronotip özellikleri ile CARS ölçeği alt maddelerinden olan insanlarla ilişki, duygusal tepkiler, görsel tepki, korku ya da sinirlilik, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi arasında anlamlı düzeyde bir farklılık saptanmıştır. Akşamcıl kronotip olanlarda insanlarla ilişki alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda duygusal tepkiler alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda görsel tepki alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda korku ya da sinirlilik alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda sözel olmayan iletişim alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Akşamcıl kronotip olanlarda etkinlik düzeyi alt maddesi puanı ara form kronotip olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde bizim bulgularımız da uyku bozukluklarının; akşamcıl kronotip ve otizm semptom şiddeti arasında aracı bir

faktör olduğu bilgisiyle uyumlu görünmektedir. Yine de bu konu özelinde literatürdeki çalışmalar sayısal anlamda yetersiz olup daha çok araştırmaya ihtiyaç vardır.

5.1. Araştırmanın Sınırlılıkları

Çalışmamızın kesitsel bir çalışma olması, küçük örnekleme sahip olması ve çalışmamızda kontrol grubuna yer verilmemesi araştırmanın sınırlılıklarındandır.

Çalışmamıza katılan çocuklarda bilişsel düzey değerlendirilirken klinik gözlemle birlikte daha önceki psikometrik testleri incelenmiş olup; yeni bir psikometrik inceleme yapılmamıştır.

Çalışmamızda düzenli ilaç kullanımı ile Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) ölçek toplam puanı ve düzenli ilaç kullanımı ile kronotip özellikleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmasa da kullanılan ilaçların uyku parametrelerini etkileme potansiyeli olması sebebiyle düzenli ilaç kullananların çalışmaya dahil edilmesinin çalışmanın sınırlılıklarından olduğunu belirtmemiz gerekir.

Çalışmamızda OSB tanılı çocukların bir kısmında eşlik eden psikiyatrik tanılarının olması uykuyla ilgili parametreleri etkileyebileceği için çalışmanın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Kronotipin ve uyku özelliklerinin değerlendirilmesinde bildirim dayalı subjektif yöntemlerin tercih edilmesi çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Kronotip ve uyku ile ilgili bilgilerin aktigrafi, polisomnografi gibi testlerle incelendiği gelecekteki araştırmalar daha objektif kanıtlar sunacaktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamız OSB tanılı çocuklardaki kronotip özellikleri ve bu özelliklerin otizm semptomlarının şiddeti arasındaki bağıntıyı araştırmak amacıyla yapılmıştır. Elde ettiğimiz verilerle birlikte çalışmamızın sonuçları şu şekildedir:

- 1) Akşamcıl kronotip özelliklerine sahip olan otizm tanılı çocukların; ara form ve sabahcıl kronotip özelliklerine sahip olan otizm tanılı çocuklardan daha sık uyku problemi gösterdikleri belirlenmiştir.
- 2) Uyku problemleri olan otizm tanılı çocukların otizm semptomlarının daha şiddetli olduğu CARS ölçeği kullanılarak tespit edilmiştir.
- 3) CARS ölçeği kullanılarak otizm semptom şiddetinin sorgulandığı; taklit, duygusal tepkiler, bedenin kullanımı, nesne kullanımı, değişikliğe uyum, görsel tepki, dinleme tepkisi, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı, korku ya da sinirlilik, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı alanlarında sıkıntı yaşayan otizm tanılı çocukların daha fazla uyku problemi olduğu saptanmıştır.
- 4) Akşamcıl kronotip özelliklerine sahip otizm tanılı çocukların otizm semptom şiddeti; ara form kronotip özelliklerine sahip otizm tanılı çocukların otizm semptom şiddetinden daha yüksek bulunmuştur.
- 5) CARS ölçeği kullanılarak otizm semptom şiddetinin sorgulandığı insanlarla ilişki, duygusal tepkiler, görsel tepki, korku ya da sinirlilik, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi alanlarında yaşanan sıkıntının; akşamcıl kronotip özellikleri gösteren otizm tanılı çocuklarda ara form kronotip özellikleri gösteren otizm tanılı çocuklardan daha şiddetli olduğu saptanmıştır.

Güncel literatürde otizm tanılı çocukların kronotip özellikleri ve bu özelliklerin otizmin semptom şiddetiyle ilişkisi noktasındaki çalışmalar nicel ve nitel olarak yetersiz olmakla birlikte; bu çalışmanın bu alandaki çalışmalar açısından literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamız kronotip özellikler ve kronotipin sıkı bir ilişki içinde olduğu uyku kavramı ile otizmin semptom şiddeti arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde otizm tanılı çocuklarda; uyku kalitesinin optimal düzeyde olmasını sağlamanın ve sirkadiyen ritmin optimal düzeyde işleyişini hedeflemenin otizm semptom şiddetini hafifletmek açısından önemli olduğu çalışmamız tarafından öne sürülmektedir.

Bu açıdan klinik muayeneye alınan otizm tanılı çocuklarda rutin olarak uyku özelliklerini detaylı bir şekilde sorgulamak önemlidir. Otizm tanılı çocuklar ve aileleri için kapsamlı müdahale programları geliştirmek amacıyla bu çocuklarda uyku ve sirkadiyen ritim bozuklukları detaylı olarak değerlendirilmeli, davranışsal ve farmakolojik yönetim stratejilerine dahil edilmelidir.

Son olarak literatürde otizm tanılı çocuklarda kronotip ve kronotiple yakından ilişkili kavramlar olan uyku ve sirkadiyen ritimle ilgili nesnel yöntemler kullanılan, büyük örneklemli, nedenselliğin daha iyi açıklanabildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



7. ÖZET

Çalışmamızda OSB tanılı çocuklardaki kronotip özellikleri ve bu özellikler ile otizm semptomlarının şiddeti arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca kronotip kavramından ayrı düşünölemeyecek olan uykunun otizmin semptom şiddetiyle ilişkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmaya, Temmuz 2022- Temmuz 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakölte Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde OSB tanısı ile takip edilmekte olan veya ilk kez OSB tanısı konulan 4-11 yaş arasında olan 100 çocuk ve onların ebeveynleri katılmıştır. Çalışmaya katılan OSB tanılı çocukların başka bir metabolik, nörojenetik veya nörolojik hastalığa sahip olması dışlama kriteri olarak belirlenmiştir.

Çocukların OSB tanıları DSM-5 tanı kriterlerine göre konulmuş olup; otizmin derecesi Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeğı (CARS) ile belirlenmiştir. Çalışmanın gereçlerinde; OSB tanılı çocukların sosyodemografik verilerini elde etmek amacıyla sosyodemografik veri formu, otizminin semptom şiddetini belirlemek amacıyla Otizm Davranış Kontrol Listesi (ODKL) ve Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeğı (CARS), uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA), kronotip özelliklerini değerlendirmek amacıyla da Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi (ÇDKA) kullanılmıştır.

Araştırmamızda OSB tanılı çocuklarda belirlenen kronotip özellikleri incelendiğinde; çocukların %21'inin sabahçıl, %59'unun ara form, %20'sinin de akşamcıl kronotip olduğı sonucuna ulaşılmıştır.

Akşamcıl kronotip özelliklerine sahip olan otizm tanılı çocukların; ara form ve sabahçıl kronotip özelliklerine sahip olan otizm tanılı çocuklardan daha sık uyku problemi gösterdikleri belirlenmiştir ($p<0,001$). Uyku problemleri olan otizm tanılı çocukların otizm semptom şiddetinin de fazla olduğı tespit edilmiştir ($p<0,01$). Akşamcıl kronotip özelliklerine sahip otizm tanılı çocukların otizm semptom şiddeti; ara form kronotip özelliklerine sahip otizm tanılı çocukların otizm semptom

şiddetinden daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Otizm semptom şiddetinin sorgulandığı insanlarla ilişki ($p=0,01$), duygusal tepkiler ($p<0,05$), görsel tepki ($p<0,05$), korku ya da sinirlilik ($p=0,01$), sözel olmayan iletişim ($p<0,05$), etkinlik düzeyi ($p<0,05$) alanlarında yaşanan sıkıntının; akşamcıl kronotip özellikleri gösteren otizm tanılı çocuklarda ara form kronotip özellikleri gösteren otizm tanılı çocuklardan daha şiddetli olduğu saptanmıştır. Otizm semptom şiddetinin sorgulandığı; taklit ($p<0,05$), duygusal tepkiler ($p<0,05$), bedenin kullanımı ($p<0,05$), nesne kullanımı ($p<0,01$), değişikliğe uyum ($p<0,05$), görsel tepki ($p<0,01$), dinleme tepkisi ($p<0,01$), tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı ($p<0,01$), korku ya da sinirlilik ($p<0,01$), sözel olmayan iletişim ($p<0,05$), etkinlik düzeyi ($p<0,01$), zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı ($p<0,01$) alanlarında sıkıntı yaşayan otizm tanılı çocukların daha fazla uyku problemi olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak; otizm tanılı çocukların kronotip özellikleri ve kronotip özelliklerin otizmin semptom şiddetiyle ilişkisini araştıran çalışmalar nicel ve nitel olarak yetersiz olmakla birlikte; bu çalışmanın bu alandaki çalışmalar açısından literatüre katkısı olacağını düşünmekteyiz. Çalışmamız kronotip özellikler ve kronotipin sıkı bir ilişki içinde olduğu uyku kavramı ile otizmin semptom şiddeti arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir. Bu açıdan değerlendirildiğinde otizm tanılı çocuklarda; uyku kalitesinin optimal düzeyde olmasını sağlamanın ve sirkadiyen ritmin optimal düzeyde işleyişini hedeflemenin otizm semptom şiddetini hafifletmek açısından önemli olabileceği çalışmamız tarafından öne sürülmektedir.

Bu açıdan muayeneye alınan otizm tanılı çocuklarda rutin olarak uyku özelliklerini detaylı bir şekilde sorgulamak önemlidir. Otizm tanılı çocuklar ve aileleri için kapsamlı müdahale programları geliştirmek amacıyla bu çocuklarda uyku ve sirkadiyen ritim bozuklukları detaylı olarak değerlendirilmeli, davranışsal ve farmakolojik yönetim stratejilerine dahil edilmelidir.

Anahtar kelimeler: otizm, çocuk, uyku, kronotip, sirkadiyen

8. ABSTRACT

In our study, we aimed to investigate the chronotype characteristics of children diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD) and the relationship between these characteristics and the severity of autism symptoms. Additionally, we aimed to examine the relationship between sleep, which is closely related to the concept of chronotype, and the severity of autism symptoms.

The study included 100 children aged 4-11 years who were diagnosed with ASD and followed up or newly diagnosed with ASD between July 2022 and July 2023 at the Child and Adolescent Psychiatry Department of Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital. Exclusion criteria for participating ASD-diagnosed children were having another metabolic, neurogenetic, or neurological disorder.

The ASD diagnoses of the children were made according to the DSM-5 diagnostic criteria, and the degree of autism was determined using the Childhood Autism Rating Scale (CARS). The study utilized several tools, including a sociodemographic data form to obtain sociodemographic information of children with ASD, the Autism Behavior Checklist (ABC) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS) to assess the severity of autism symptoms, the Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) to evaluate sleep quality, and the Childhood Chronotype Questionnaire (CCQ) to assess chronotype characteristics.

When examining the identified chronotype characteristics in children diagnosed with ASD, it was found that 21% of the children were morning types, 59% were intermediate types, and 20% were evening types. Children diagnosed with ASD who had evening chronotype characteristics showed more sleep problems compared to those with intermediate and morning chronotype characteristics ($p < 0.001$). It was also observed that ASD-diagnosed children with sleep problems had higher severity of autism symptoms ($p < 0.01$). ASD-diagnosed children with evening chronotype characteristics had higher severity of autism symptoms compared to those with intermediate chronotype characteristics ($p < 0.05$). In terms of the areas assessed for the severity of autism symptoms, such as interaction with others ($p = 0.01$), emotional responses ($p < 0.05$), visual responses ($p < 0.05$), fear or irritability

($p=0.01$), nonverbal communication ($p<0.05$), and activity level ($p<0.05$), it was found that children with evening chronotype characteristics experienced more severe difficulties compared to children with intermediate chronotype characteristics. It was also observed that ASD-diagnosed children who experienced difficulties in various areas, such as imitation ($p<0.05$), emotional responses ($p<0.05$), body use ($p<0.05$), object use ($p<0.01$), adaptation to change ($p<0.05$), visual responses ($p<0.01$), listening responses ($p<0.01$), taste, smell, touch responses and use ($p<0.01$), fear or irritability ($p<0.01$), nonverbal communication ($p<0.05$), activity level ($p<0.01$), and level and consistency of mental responses ($p<0.01$), had more sleep problems.

In conclusion, although studies investigating the relationship between chronotype characteristics and the severity of autism symptoms are limited in both quantitative and qualitative aspects, we believe that this study will contribute to the literature in this field. Our study highlights the relationship between chronotype characteristics and the concept of sleep, which is closely related to chronotype, with the severity of autism symptoms. In this regard, ensuring optimal sleep quality and targeting the optimal functioning of the circadian rhythm may be important in alleviating the severity of autism symptoms, as suggested by our study.

Therefore, it is important to routinely inquire about sleep characteristics in children diagnosed with autism during examinations. In order to develop comprehensive intervention programs for children with autism and their families, sleep and circadian rhythm disorders should be thoroughly evaluated and incorporated into behavioral and pharmacological management strategies.

Keywords: autism, child, sleep, chronotype, circadian.

9. KAYNAKLAR

1. Cortesi F, Giannotti F, Ivanenko A, Medicine KJ-S, 2010 U. Sleep in children with autistic spectrum disorder. Elsevier.
2. Richdale A, reviews KS-S medicine, 2009 undefined. Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. Elsevier.
3. Krakowiak P, Goodlin-jones B. Sleep in autism Sleep problems in children with autism spectrum disorders , developmental delays , and typical development : a population-based study. 2008;197–206.
4. Hodge D, Carollo TM, Lewin M, Hoffman CD, Sweeney DP. Sleep patterns in children with and without autism spectrum disorders: developmental comparisons. Res Dev Disabil. 2014;35(7):1631–8.
5. Adan A, Archer SN, Hidalgo MP, Di Milia L, Natale V, Randler C. Circadian typology: a comprehensive review. Chronobiol Int. 2012;29(9):1153–75.
6. Kivelä L, Papadopoulos MR, Antypa N. Chronotype and psychiatric disorders. Curr sleep Med reports. 2018;4(2):94–103.
7. Imeraj L, Sonuga-Barke E, Antrop I, Roeyers H, Wiersema R, Bal S, et al. Altered circadian profiles in attention-deficit/hyperactivity disorder: an integrative review and theoretical framework for future studies. Neurosci Biobehav Rev. 2012;36(8):1897–919.
8. Carmassi C, Palagini L, Caruso D, Masci I, Nobili L, Vita A, et al. Systematic review of sleep disturbances and circadian sleep desynchronization in autism spectrum disorder: toward an integrative model of a self-reinforcing loop. Front Psychiatry. 2019;10:366.
9. American Psychiatric Association D, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Vol. 5. American psychiatric association Washington, DC; 2013.
10. Sadowsky J. John Donvan, Carrie Zucker. In a different key: The story of autism. Wiley Online Library; 2018.
11. Evans B. How autism became autism: The radical transformation of a central concept of child development in Britain. Hist Human Sci. 2013;26(3):3–31.

12. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*. 1943;2(3):217–50.
13. Asperger H. Die „Autistischen psychopathen“ im Kindesalter. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1944;117(1):76–136.
14. Adler BA, Minshawi NF, Erickson CA. Evolution of autism: From Kanner to the DSM-V. *Handb early Interv autism Spectr Disord Res policy, Pract*. 2014;3–19.
15. Volkmar FR, Bregman J, Cohen DJ, Cicchetti D V. Diagnosis of autism: DSM-III and DSM-III-R. *Am J Psychiatry*. 1988;146:1404–8.
16. Gibbs V, Aldridge F, Chandler F, Witzlsperger E, Smith K. Brief report: an exploratory study comparing diagnostic outcomes for autism spectrum disorders under DSM-IV-TR with the proposed DSM-5 revision. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(8):1750–6.
17. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*. 2012;5(3):160–79.
18. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*. 2020;69(4):1.
19. Prior M. Is there an increase in the prevalence of autism spectrum disorders? *J Paediatr Child Health*. 2003;39(2):81–2.
20. London E. The environment as an etiologic factor in autism: a new direction for research. *Environ Health Perspect*. 2000;108(suppl 3):401–4.
21. Zeidan J, Fombonne E, Scora J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, et al. Global prevalence of autism: a systematic review update. *Autism Res*. 2022;15(5):778–90.
22. Olson LA, Mash LE, Linke A, Fong CH, Müller R-A, Fishman I. Sex-related patterns of intrinsic functional connectivity in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Autism*. 2020;24(8):2190–201.
23. Hyman SL, Levy SE, Myers SM, Kuo DZ, Apkon S, Davidson LF, et al. Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1).
24. Guthrie W, Swineford LB, Nottke C, Wetherby AM. Early diagnosis of autism spectrum

disorder: stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013;54(5):582–90.

25. Charman T, Baird G. Practitioner review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2-and 3-year-old children. *J Child Psychol Psychiatry*. 2002;43(3):289–305.
26. Johnson CP. Recognition of autism before age 2 years. *Pediatr Rev*. 2008;29(3):86.
27. Park HR, Lee JM, Moon HE, Lee DS, Kim B-N, Kim J, et al. A short review on the current understanding of autism spectrum disorders. *Exp Neurobiol*. 2016;25(1):1.
28. Bhat S, Acharya UR, Adeli H, Bairy GM, Adeli A. Autism: cause factors, early diagnosis and therapies. *Rev Neurosci*. 2014;25(6):841–50.
29. Barbaresi WJ. The meaning of “regression” in children with autism spectrum disorder: why does it matter? *J Dev Behav Pediatr*. 2016;37(6):506–7.
30. Bradley CC, Boan AD, Cohen AP, Charles JM, Carpenter LA. Reported history of developmental regression and restricted, repetitive behaviors in children with autism spectrum disorders. *J Dev Behav Pediatr*. 2016;37(6):451–6.
31. Lugo-Marin J, Magan-Maganto M, Rivero-Santana A, Cuellar-Pompa L, Alviani M, Jenaro-Rio C, et al. Prevalence of psychiatric disorders in adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Res Autism Spectr Disord*. 2019;59:22–33.
32. Richa S, Fahed M, Khoury E, Mishara B. Suicide in autism spectrum disorders. *Arch Suicide Res*. 2014;18(4):327–39.
33. De Giorgi R, De Crescenzo F, D’Alò GL, Rizzo Pesci N, Di Franco V, Sandini C, et al. Prevalence of non-affective psychoses in individuals with autism spectrum disorders: a systematic review. *J Clin Med*. 2019;8(9):1304.
34. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*. 2018;67(6):1.
35. Lai M-C, Kasseh C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W, et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-

analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(10):819–29.

36. Van Steensel FJA, Bögels SM, Perrin S. Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011;14(3):302–17.
37. Hollocks MJ, Lerh JW, Magiati I, Meiser-Stedman R, Brugha TS. Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2019;49(4):559–72.
38. Zheng Z, Zheng P, Zou X. Association between schizophrenia and autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Autism Res*. 2018;11(8):1110–9.
39. Mutluer T, Genç HA, Morey AÖ, Eser HY, Ertinmaz B, Can M, et al. Population-Based Psychiatric Comorbidity in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *Studies*. 7:9.
40. Bölte S, Girdler S, Marschik PB. The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(7):1275–97.
41. Abrahams BS, Geschwind DH. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nat Rev Genet*. 2008;9(5):341–55.
42. Ciernia AV, LaSalle J. The landscape of DNA methylation amid a perfect storm of autism aetiologies. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(7):411–23.
43. Muhle R, Trentacoste S V, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics*. 2004;113(5):e472–86.
44. Consortium IMGS of A. A full genome screen for autism with evidence for linkage to a region on chromosome 7q. *Hum Mol Genet*. 1998;7(3):571–8.
45. Marshall CR, Noor A, Vincent JB, Lionel AC, Feuk L, Skaug J, et al. Structural variation of chromosomes in autism spectrum disorder. *Am J Hum Genet*. 2008;82(2):477–88.
46. Guo H, Peng Y, Hu Z, Li Y, Xun G, Ou J, et al. Genome-wide copy number variation analysis in a Chinese autism spectrum disorder cohort. *Sci Rep*. 2017;7(1):1–9.
47. Willemsen MH, Fernandez BA, Bacino CA, Gerkes E, de Brouwer APM, Pfundt R, et al. Identification of ANKRD11 and ZNF778 as candidate genes for autism and variable cognitive impairment in the novel 16q24.3 microdeletion syndrome. *Eur J Hum Genet*.

2010;18(4):429–35.

48. Adalsteinsson BT, Ferguson-Smith AC. Epigenetic control of the genome—lessons from genomic imprinting. *Genes (Basel)*. 2014;5(3):635–55.
49. Sun W, Poschmann J, Del Rosario RC-H, Parikshak NN, Hajan HS, Kumar V, et al. Histone acetylome-wide association study of autism spectrum disorder. *Cell*. 2016;167(5):1385–97.
50. Vogel-Ciernia A, Wood MA. Neuron-specific chromatin remodeling: a missing link in epigenetic mechanisms underlying synaptic plasticity, memory, and intellectual disability disorders. *Neuropharmacology*. 2014;80:18–27.
51. Zhubi A, Chen Y, Dong E, Cook EH, Guidotti A, Grayson DR. Increased binding of MeCP2 to the GAD1 and RELN promoters may be mediated by an enrichment of 5-hmC in autism spectrum disorder (ASD) cerebellum. *Transl Psychiatry*. 2014;4(1):e349–e349.
52. Yoon SH, Choi J, Lee WJ, Do JT. Genetic and epigenetic etiology underlying autism spectrum disorder. *J Clin Med*. 2020;9(4):966.
53. LoParo D, Waldman ID. The oxytocin receptor gene (OXTR) is associated with autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2015;20(5):640–6.
54. Andari E, Nishitani S, Kaundinya G, Caceres GA, Morrier MJ, Ousley O, et al. Epigenetic modification of the oxytocin receptor gene: implications for autism symptom severity and brain functional connectivity. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(7):1150–8.
55. Uchino S, Waga C. SHANK3 as an autism spectrum disorder-associated gene. *Brain Dev*. 2013;35(2):106–10.
56. Qin L, Ma K, Wang Z-J, Hu Z, Matas E, Wei J, et al. Social deficits in Shank3-deficient mouse models of autism are rescued by histone deacetylase (HDAC) inhibition. *Nat Neurosci*. 2018;21(4):564–75.
57. Courchesne E. Brain development in autism: early overgrowth followed by premature arrest of growth. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2004;10(2):106–11.
58. Courchesne E, Redcay E, Kennedy DP. The autistic brain: birth through adulthood. *Curr Opin Neurol*. 2004;17(4):489–96.
59. Courchesne E, Pierce K. Brain overgrowth in autism during a critical time in development:

implications for frontal pyramidal neuron and interneuron development and connectivity. *Int J Dev Neurosci.* 2005;23(2–3):153–70.

60. Schumann CM, Hamstra J, Goodlin-Jones BL, Lotspeich LJ, Kwon H, Buonocore MH, et al. The amygdala is enlarged in children but not adolescents with autism; the hippocampus is enlarged at all ages. *J Neurosci.* 2004;24(28):6392–401.
61. Herbert MR. Large brains in autism: the challenge of pervasive abnormality. *Neurosci.* 2005;11(5):417–40.
62. Barnea-Goraly N, Kwon H, Menon V, Eliez S, Lotspeich L, Reiss AL. White matter structure in autism: preliminary evidence from diffusion tensor imaging. *Biol Psychiatry.* 2004;55(3):323–6.
63. Bailey A, Luthert P, Dean A, Harding B, Janota I, Montgomery M, et al. A clinicopathological study of autism. *Brain a J Neurol.* 1998;121(5):889–905.
64. Kemper TL, Bauman M. Neuropathology of infantile autism. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1998;57(7):645–52.
65. Bauman ML, Kemper TL. *The neurobiology of autism.* JHU Press; 2005.
66. Geschwind DH, Levitt P. Autism spectrum disorders: developmental disconnection syndromes. *Curr Opin Neurobiol.* 2007;17(1):103–11.
67. Minshew NJ, Williams DL. The new neurobiology of autism: cortex, connectivity, and neuronal organization. *Arch Neurol.* 2007;64(7):945–50.
68. Zimmerman AW, Connors SL, Pardo-Villamizar CA. Neuroimmunology and neurotransmitters in autism. *Autism A Neurol Disord early brain Dev.* 2006;141–59.
69. Manent J-B, Represa A. Neurotransmitters and brain maturation: early paracrine actions of GABA and glutamate modulate neuronal migration. *Neurosci.* 2007;13(3):268–79.
70. Scott MM, Deneris ES. Making and breaking serotonin neurons and autism. *Int J Dev Neurosci.* 2005;23(2–3):277–85.
71. Chandana SR, Behen ME, Juhász C, Muzik O, Rothermel RD, Mangner TJ, et al. Significance of abnormalities in developmental trajectory and asymmetry of cortical serotonin synthesis in autism. *Int J Dev Neurosci.* 2005;23(2–3):171–82.

72. Chugani DC, Muzik O, Behen M, Rothermel R, Janisse JJ, Lee J, et al. Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Ann Neurol Off J Am Neurol Assoc Child Neurol Soc.* 1999;45(3):287–95.
73. Murphy DGM, Daly E, Schmitz N, Toal F, Murphy K, Curran S, et al. Cortical serotonin 5-HT 2A receptor binding and social communication in adults with Asperger's syndrome: an in vivo SPECT study. *Am J Psychiatry.* 2006;163(5):934–6.
74. Casanova MF, Buxhoeveden D, Gomez J. Disruption in the inhibitory architecture of the cell minicolumn: implications for autism. *Neurosci.* 2003;9(6):496–507.
75. Baron-Cohen S, Hammer J. Is autism an extreme form of the "male brain"? *Adv Infancy Res.* 1997;11:193–218.
76. Baron-Cohen S, Cassidy S, Auyeung B, Allison C, Achoukhi M, Robertson S, et al. Attenuation of typical sex differences in 800 adults with autism vs. 3,900 controls. *PLoS One.* 2014;9(7):e102251.
77. Baron-Cohen S, Lombardo M V, Auyeung B, Ashwin E, Chakrabarti B, Knickmeyer R. Why are autism spectrum conditions more prevalent in males? *PLoS Biol.* 2011;9(6):e1001081.
78. Singh S, Yazdani U, Gadad B, Zaman S, Hynan LS, Roatch N, et al. Serum thyroid-stimulating hormone and interleukin-8 levels in boys with autism spectrum disorder. *J Neuroinflammation.* 2017;14(1):1–7.
79. Tareen RS, Kamboj MK. Role of endocrine factors in autistic spectrum disorders. *Pediatr Clin.* 2012;59(1):75–88.
80. Rossignol DA, Frye RE. Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(9):783–92.
81. Tordjman S, Anderson GM, Pichard N, Charbuy H, Touitou Y. Nocturnal excretion of 6-sulphatoxymelatonin in children and adolescents with autistic disorder. *Biol Psychiatry.* 2005;57(2):134–8.
82. Eisensmith RC, Goltsov AA, O'Neill C, Tyfield LA, Schwartz EI, Kuzmin AI, et al. Recurrence of the R408W mutation in the phenylalanine hydroxylase locus in Europeans. *Am J Hum Genet.* 1995;56(1):278.

83. Zecavati N, Spence SJ. Neurometabolic disorders and dysfunction in autism spectrum disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009;9(2):129–36.
84. Jaeken J, Wadman SK, Duran M, Van Sprang FJ, Beemer FA, Holl RA, et al. Adenylosuccinase deficiency: an inborn error of purine nucleotide synthesis. *Eur J Pediatr.* 1988;148(2):126–31.
85. Bottini N, De Luca D, Saccucci P, Fiumara A, Elia M, Porfirio MC, et al. Autism: evidence of association with adenosine deaminase genetic polymorphism. *Neurogenetics.* 2001;3(2):111–3.
86. Manzi B, Loizzo AL, Giana G, Curatolo P. Autism and metabolic diseases. *J Child Neurol.* 2008;23(3):307–14.
87. Weber P, Scholl S, Baumgartner ER. Outcome in patients with profound biotinidase deficiency: relevance of newborn screening. *Dev Med Child Neurol.* 2004;46(7):481–4.
88. Wevers RA, Hansen SI, van Hellenberg Hubar JL, Holm J, Høier-Madsen M, Jongen PJ. Folate deficiency in cerebrospinal fluid associated with a defect in folate binding protein in the central nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57(2):223–6.
89. Moretti P, Peters SU, Del Gaudio D, Sahoo T, Hyland K, Bottiglieri T, et al. Brief report: autistic symptoms, developmental regression, mental retardation, epilepsy, and dyskinesias in CNS folate deficiency. *J Autism Dev Disord.* 2008;38(6):1170–7.
90. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. *Princ Pract sleep Med.* 2005;4(1):13–23.
91. Bathory E, Tomopoulos S. Sleep regulation, physiology and development, sleep duration and patterns, and sleep hygiene in infants, toddlers, and preschool-age children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017;47(2):29–42.
92. Blunden S, Galland B. The complexities of defining optimal sleep: empirical and theoretical considerations with a special emphasis on children. *Sleep Med Rev.* 2014;18(5):371–8.
93. Borb AA, Achermann P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J Biol Rhythms.* 1999;14(6):559–70.
94. España RA, Scammell TE. Sleep neurobiology from a clinical perspective. *Sleep.*

2011;34(7):845–58.

95. Fisher SP, Foster RG, Peirson SN. The circadian control of sleep. *Circadian clocks*. 2013;157–83.
96. Vyazovskiy V V, Delogu A. NREM and REM sleep: complementary roles in recovery after wakefulness. *Neurosci*. 2014;20(3):203–19.
97. Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP, Lu J, Scammell TE. Sleep state switching. *Neuron*. 2010;68(6):1023–42.
98. Leung C, Ge H. Sleep thermal comfort and the energy saving potential due to reduced indoor operative temperature during sleep. *Build Environ*. 2013;59:91–8.
99. Gunning L. Enhancing Recovery: Impact of Sleep on Performance. Lynn Gunning, Sports Scientist New South Wales Institute of Sport.
100. Siegel JM. REM sleep: a biological and psychological paradox. *Sleep Med Rev*. 2011;15(3):139.
101. Roffwarg HP, Muzio JN, Dement WC. Ontogenetic Development of the Human Sleep-Dream Cycle: The prime role of "dreaming sleep" in early life may be in the development of the central nervous system. *Science (80-)*. 1966;152(3722):604–19.
102. Vertes RP, Eastman KE. The case against memory consolidation in REM sleep. *Behav Brain Sci*. 2000;23(6):867–76.
103. Horne J. Why REM sleep? Clues beyond the laboratory in a more challenging world. *Biol Psychol*. 2013;92(2):152–68.
104. MacLean JE, Fitzgerald DA, Waters KA. Developmental changes in sleep and breathing across infancy and childhood. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(4):276–84.
105. Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics*. 2003;111(2):302–7.
106. Anders T, Sadeh A, Appareddy V. Normal sleep in neonates and children. *Princ Pract sleep Med child Philadelphia*. 1995;112–21.
107. Ophoff D, Slaats MA, Boudewyns A, Glazemakers I, Van Hoorenbeeck K, Verhulst SL. Sleep disorders during childhood: a practical review. *Eur J Pediatr*. 2018;177:641–8.

108. Waters KA, Suresh S, Nixon GM. Sleep disorders in children. *Med J Aust.* 2013;199:S31–5.
109. Deboer T. Sleep homeostasis and the circadian clock: do the circadian pacemaker and the sleep homeostat influence each other's functioning? *Neurobiol sleep circadian Rhythm.* 2018;5:68–77.
110. Porkka-Heiskanen T, Zitting K, Wigren H. Sleep, its regulation and possible mechanisms of sleep disturbances. *Acta Physiol.* 2013;208(4):311–28.
111. Siegel JM. The neurobiology of sleep. In: *Seminars in neurology.* © Thieme Medical Publishers; 2009. p. 277–96.
112. Siegel JM, Moore R, Thannickal T, Nienhuis R. A brief history of hypocretin/orexin and narcolepsy. *Neuropsychopharmacology.* 2001;25(5):S14–20.
113. Richter C, Woods IG, Schier AF. Neuropeptidergic control of sleep and wakefulness. *Annu Rev Neurosci.* 2014;37:503–31.
114. Halson SL. Sleep and the elite athlete. *Sport Sci.* 2013;26(113):1–4.
115. Carskadon MA, Rechtschaffen A. Monitoring and staging human sleep. *Princ Pract sleep Med.* 2011;5:16–26.
116. Lee H, Park S. Quantitative effects of mattress types (comfortable vs. uncomfortable) on sleep quality through polysomnography and skin temperature. *Int J Ind Ergon.* 2006;36(11):943–9.
117. Haskell EH, Palca JW, Walker JM, Berger RJ, Heller HC. The effects of high and low ambient temperatures on human sleep stages. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1981;51(5):494–501.
118. Dierickx P, Van Laake LW, Geijsen N. Circadian clocks: from stem cells to tissue homeostasis and regeneration. *EMBO Rep.* 2018;19(1):18–28.
119. Bazalakova M. Sleep disorders in pregnancy. In: *Seminars in Neurology.* Thieme Medical Publishers; 2017. p. 661–8.
120. Darien IL. The international classification of sleep disorders third edition (ICSD-3). *Am Acad Sleep Med.* 2014;

121. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. *Chest*. 2014;146(5):1387–94.
122. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111.
123. Nunes ML, Cavalcante V. Clinical evaluation and treatment of insomnia in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:277–86.
124. Owens JA, Spirito A, McGuinn M, Nobile C. Sleep habits and sleep disturbance in elementary school-aged children. *J Dev Behav Pediatr*. 2000;21(1):27–36.
125. Johnson EO, Roth T, Schultz L, Breslau N. Epidemiology of DSM-IV insomnia in adolescence: lifetime prevalence, chronicity, and an emergent gender difference. *Pediatrics*. 2006;117(2):e247–56.
126. Owens JA, Mindell JA. Pediatric insomnia. *Pediatr Clin*. 2011;58(3):555–69.
127. Meltzer LJ. Clinical management of behavioral insomnia of childhood: treatment of bedtime problems and night wakings in young children. *Behav Sleep Med*. 2010;8(3):172–89.
128. Espie CA, Barrie LM, Forgan GS. Comparative investigation of the psychophysiologic and idiopathic insomnia disorder phenotypes: psychologic characteristics, patients' perspectives, and implications for clinical management. *Sleep*. 2012;35(3):385–93.
129. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS One*. 2013;8(5):e63773.
130. Kotagal S, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, Marcus CL, Witmans MB, Kirk VG, et al. Non-respiratory indications for polysomnography and related procedures in children: an evidence-based review. *Sleep*. 2012;35(11):1451–66.
131. Veneruso M, Pizza F, Finotti E, Amore G, Vandi S, Filardi M, et al. Child Neurology: A Case Series of Heterogeneous Neuropsychiatric Symptoms and Outcome in Very Early-Onset Narcolepsy Type 1. *Neurology*. 2022;98(23):984–9.
132. Medicine AA of S. International classification of sleep disorders—third edition (ICSD-3). *AASM Resour Libr*. 2014;281:2313.
133. Chung I-H, Chin W-C, Huang Y-S, Wang C-H. Pediatric Narcolepsy—A Practical Review. *Children*. 2022;9(7):974.

134. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U, et al. Narcolepsy—clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(9):519–39.
135. Ponziani V, Gennari M, Pizza F, Balsamo A, Bernardi F, Plazzi G. Growing up with type 1 narcolepsy: its anthropometric and endocrine features. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(12):1649–57.
136. Kotagal S. Treatment of narcolepsy and other organic hypersomnias in children. *Paediatr Respir Rev*. 2018;25:19–24.
137. Malhotra RK, Avidan AY. Parasomnias and their mimics. *Neurol Clin*. 2012;30(4):1067–94.
138. Mason TBA, Pack AI. Pediatric parasomnias. *Sleep*. 2007;30(2):141–51.
139. Carter KA, Hathaway NE, Lettieri CF. Common sleep disorders in children. *Am Fam Physician*. 2014;89(5):368–77.
140. Kotagal S. Parasomnias in childhood. *Sleep Med Rev*. 2009;13(2):157–68.
141. Laberge L, Tremblay RE, Vitaro F, Montplaisir J. Development of parasomnias from childhood to early adolescence. *Pediatrics*. 2000;106(1):67–74.
142. Daroff RB, Aminoff MJ. *Encyclopedia of the neurological sciences*. Academic press; 2014.
143. Moreno MA. Sleep terrors and sleepwalking: common parasomnias of childhood. *JAMA Pediatr*. 2015;169(7):704.
144. Stores G. Aspects of parasomnias in childhood and adolescence. *Arch Dis Child*. 2009;94(1):63–9.
145. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Sleep terrors: an updated review. *Curr Pediatr Rev*. 2020;16(3):176–82.
146. Bruni O, Ferri R, Miano S, Verrillo E. L-5-Hydroxytryptophan treatment of sleep terrors in children. *Eur J Pediatr*. 2004;163:402–7.
147. Hamilton-Stubbs PE, Walters AS. Sleep disorders in children: simple sleep-related movement disorders. *Sleep Disord Child*. 2017;227–51.
148. Machado E, Dal-Fabbro C, Cunali PA, Kaizer OB. Prevalence of sleep bruxism in children:

a systematic review. *Dental Press J Orthod*. 2014;19:54–61.

149. Bulanda S, Ilczuk-Rypuła D, Nitecka-Buchta A, Nowak Z, Baron S, Postek-Stefańska L. Sleep bruxism in children: etiology, diagnosis, and treatment—a literature review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9544.
150. Angriman M, Cortese S, Bruni O. Somatic and neuropsychiatric comorbidities in pediatric restless legs syndrome: A systematic review of the literature. *Sleep Med Rev*. 2017;34:34–45.
151. DelRosso LM, Mogavero MP, Baroni A, Bruni O, Ferri R. Restless legs syndrome in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin*. 2021;30(1):143–57.
152. Bloomfield ER, Shatkin JP. Parasomnias and movement disorders in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2009;18(4):947–65.
153. Picchietti MA, Picchietti DL. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. In: *Seminars in pediatric neurology*. Elsevier; 2008. p. 91–9.
154. Khatwa U, Kothare S V. Restless legs syndrome and periodic limb movements disorder in the pediatric population. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16(6):559–67.
155. Dye TJ, Jain S V, Simakajornboon N. Outcomes of long-term iron supplementation in pediatric restless legs syndrome/periodic limb movement disorder (RLS/PLMD). *Sleep Med*. 2017;32:213–9.
156. Rulong G, Dye T, Simakajornboon N. Pharmacological management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children. *Pediatr Drugs*. 2018;20(1):9–17.
157. Medicine AA of S. International classification of sleep disorders. *Diagnostic coding Man*. 2005;148–52.
158. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Panahi P, Pituch KJ, Dahl RE, et al. Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2002;109(3):449–56.
159. Schechter MS. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109:e69.

160. Reite M, Ruddy J, Nagel K. Concise guide to evaluation and management of sleep disorders. American Psychiatric Publishing, Inc.; 2002.
161. Abad VC, Guilleminault C. Diagnosis and treatment of sleep disorders: a brief review for clinicians. *Dialogues Clin Neurosci*. 2022;
162. Gradisar M, Crowley SJ. Delayed sleep phase disorder in youth. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(6):580.
163. Vetter C, Fischer D, Matera JL, Roenneberg T. Aligning work and circadian time in shift workers improves sleep and reduces circadian disruption. *Curr Biol*. 2015;25(7):907–11.
164. Bruni O, Alonso-Alconada D, Besag F, Biran V, Braam W, Cortese S, et al. Current role of melatonin in pediatric neurology: clinical recommendations. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(2):122–33.
165. Auger RR, Burgess HJ, Emens JS, Deriy L V, Thomas SM, Sharkey KM. Clinical practice guideline for the treatment of intrinsic circadian rhythm sleep-wake disorders: advanced sleep-wake phase disorder (ASWPD), delayed sleep-wake phase disorder (DSWPD), non-24-hour sleep-wake rhythm disorder (N24SWD), and irregular sleep-w. *J Clin sleep Med*. 2015;11(10):1199–236.
166. Mazzone L, Postorino V, Siracusano M, Riccioni A, Curatolo P. The relationship between sleep problems, neurobiological alterations, core symptoms of autism spectrum disorder, and psychiatric comorbidities. *J Clin Med*. 2018;7(5):102.
167. May T, Cornish K, Conduit R, Rajaratnam SMW, Rinehart NJ. Sleep in high-functioning children with autism: longitudinal developmental change and associations with behavior problems. *Behav Sleep Med*. 2015;13(1):2–18.
168. IRWANTO N, REHATTA M, Hartini SRI, TAKADA S. Sleep problem of children with autistic spectrum disorder assessed by Children Sleep Habits Questionnaire-Abbreviated in Indonesia and Japan. *Kobe J Med Sci*. 2016;62(2):E22.
169. Malow BA, Katz T, Reynolds AM, Shui A, Carno M, Connolly H V, et al. Sleep difficulties and medications in children with autism spectrum disorders: a registry study. *Pediatrics*. 2016;137(Supplement_2):S98–104.
170. Paavonen EJ, Vehkalahti K, Vanhala R, von Wendt L, Nieminen-von Wendt T, Aronen ET. Sleep in children with Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(1):41–51.

171. Goodlin-Jones BL, Tang K, Liu J, Anders TF. Sleep patterns in preschool-age children with autism, developmental delay, and typical development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(8):930–8.
172. Goldman SE, Richdale AL, Clemons T, Malow BA. Parental sleep concerns in autism spectrum disorders: variations from childhood to adolescence. *J Autism Dev Disord*. 2012;42(4):531–8.
173. Humphreys JS, Gringras P, Blair PS, Scott N, Henderson J, Fleming PJ, et al. Sleep patterns in children with autistic spectrum disorders: a prospective cohort study. *Arch Dis Child*. 2014;99(2):114–8.
174. Aathira R, Gulati S, Tripathi M, Shukla G, Chakrabarty B, Sapra S, et al. Prevalence of sleep abnormalities in Indian children with autism spectrum disorder: a cross-sectional study. *Pediatr Neurol*. 2017;74:62–7.
175. Souders MC, Mason TBA, Valladares O, Bucan M, Levy SE, Mandell DS, et al. Sleep behaviors and sleep quality in children with autism spectrum disorders. *Sleep*. 2009;32(12):1566–78.
176. Giannotti F, Cortesi F, Cerquiglini A, Miraglia D, Vagnoni C, Sebastiani T, et al. An investigation of sleep characteristics, EEG abnormalities and epilepsy in developmentally regressed and non-regressed children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(10):1888–97.
177. Hoshino Y, Watanabe H, Yashima Y, Kaneko M, Kumashiro H. An investigation on sleep disturbance of autistic children. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1984;38(1):45–51.
178. Richdale AL, Prior MR. The sleep/wake rhythm in children with autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 1995;4(3):175–86.
179. Patzold LM, Richdale AL, Tonge BJ. An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger’s disorder. *J Paediatr Child Health*. 1998;34(6):528–33.
180. Baker E, Richdale A, Short M, Gradisar M. An investigation of sleep patterns in adolescents with high-functioning autism spectrum disorder compared with typically developing adolescents. *Dev Neurorehabil*. 2013;16(3):155–65.
181. Veatch OJ, Reynolds A, Katz T, Weiss SK, Loh A, Wang L, et al. Sleep in children with autism spectrum disorders: How are measures of parent report and actigraphy related and

affected by sleep education? *Behav Sleep Med*. 2016;14(6):665–76.

182. Fletcher FE, Foster-Owens MD, Conduit R, Rinehart NJ, Riby DM, Cornish KM. The developmental trajectory of parent-report and objective sleep profiles in autism spectrum disorder: Associations with anxiety and bedtime routines. *Autism*. 2017;21(4):493–503.
183. Diomedi M, Curatolo P, Scalise A, Placidi F, Caretto F, Gigli GL. Sleep abnormalities in mentally retarded autistic subjects: Down's syndrome with mental retardation and normal subjects. *Brain Dev*. 1999;21(8):548–53.
184. Elia M, Ferri R, Musumeci SA, Del Gracco S, Bottitta M, Scuderi C, et al. Sleep in subjects with autistic disorder: a neurophysiological and psychological study. *Brain Dev*. 2000;22(2):88–92.
185. Goodlin-Jones B, Schwichtenberg AJ, Iosif A-M, Tang K, Liu J, Anders TF. Six-month persistence of sleep problems in young children with autism, developmental delay, and typical development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(8):847–54.
186. Hare DJ, Jones S, Evershed K. A comparative study of circadian rhythm functioning and sleep in people with Asperger syndrome. *Autism*. 2006;10(6):565–75.
187. Hundley RJ, Shui A, Malow BA. Relationship between subtypes of restricted and repetitive behaviors and sleep disturbance in autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(11):3448–57.
188. Hirata I, Mohri I, Kato-Nishimura K, Tachibana M, Kuwada A, Kagitani-Shimono K, et al. Sleep problems are more frequent and associated with problematic behaviors in preschoolers with autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil*. 2016;49:86–99.
189. Taylor MA, Schreck KA, Mulick JA. Sleep disruption as a correlate to cognitive and adaptive behavior problems in autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil*. 2012;33(5):1408–17.
190. Schreck KA, Mulick JA, Smith AF. Sleep problems as possible predictors of intensified symptoms of autism. *Res Dev Disabil*. 2004;25(1):57–66.
191. Wang G, Liu Z, Xu G, Jiang F, Lu N, Baylor A, et al. Sleep disturbances and associated factors in Chinese children with autism spectrum disorder: a retrospective and cross-sectional study. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2016;47(2):248–58.

192. Sivertsen B, Posserud M-B, Gillberg C, Lundervold AJ, Hysing M. Sleep problems in children with autism spectrum problems: a longitudinal population-based study. *Autism*. 2012;16(2):139–50.
193. Sannar EM, Palka T, Beresford C, Peura C, Kaplan D, Verdi M, et al. Sleep problems and their relationship to maladaptive behavior severity in psychiatrically hospitalized children with autism spectrum disorder (ASD). *J Autism Dev Disord*. 2018;48:3720–6.
194. Mazurek MO, Sohl K. Sleep and behavioral problems in children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(6):1906–15.
195. Dominick KC, Davis NO, Lainhart J, Tager-Flusberg H, Folstein S. Atypical behaviors in children with autism and children with a history of language impairment. *Res Dev Disabil*. 2007;28(2):145–62.
196. DeVincent CJ, Gadow KD, Delosh D, Geller L. Sleep disturbance and its relation to DSM-IV psychiatric symptoms in preschool-age children with pervasive developmental disorder and community controls. *J Child Neurol*. 2007;22(2):161–9.
197. Goldman SE, Surdyka K, Cuevas R, Adkins K, Wang L, Malow BA. Defining the sleep phenotype in children with autism. *Dev Neuropsychol*. 2009;34(5):560–73.
198. Mazurek MO, Petroski GF. Sleep problems in children with autism spectrum disorder: examining the contributions of sensory over-responsivity and anxiety. *Sleep Med*. 2015;16(2):270–9.
199. Veatch OJ, Sutcliffe JS, Warren ZE, Keenan BT, Potter MH, Malow BA. Shorter sleep duration is associated with social impairment and comorbidities in ASD. *Autism Res*. 2017;10(7):1221–38.
200. Mutluer T, Karakoc Demirkaya S, Abali O. Assessment of sleep problems and related risk factors observed in Turkish children with Autism spectrum disorders. *Autism Res*. 2016;9(5):536–42.
201. Tudor ME, Walsh CE, Mulder EC, Lerner MD. Pain as a predictor of sleep problems in youth with autism spectrum disorders. *Autism*. 2015;19(3):292–300.
202. Hollway JA, Aman MG, Butter E. Correlates and risk markers for sleep disturbance in participants of the autism treatment network. *J Autism Dev Disord*. 2013;43:2830–43.

203. Bourgeron T. The possible interplay of synaptic and clock genes in autism spectrum disorders. In: Cold Spring harbor symposia on quantitative biology. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2007. p. 645–54.
204. Melke J, Goubran Botros H, Chaste P, Betancur C, Nygren G, Anckarsäter H, et al. Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Mol Psychiatry*. 2008;13(1):90–8.
205. Leu RM, Beyderman L, Botzolakis EJ, Surdyka K, Wang L, Malow BA. Relation of melatonin to sleep architecture in children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:427–33.
206. Kulman G, Lissoni P, Rovelli F, Roselli MG, Brivio F, Sequeri P. Evidence of pineal endocrine hypofunction in autistic children. *Neuroendocrinol Lett*. 2000;21(1):31–4.
207. Tordjman S, Anderson GM, Bellissant E, Botbol M, Charbuy H, Camus F, et al. Day and nighttime excretion of 6-sulphatoxymelatonin in adolescents and young adults with autistic disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(12):1990–7.
208. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Mrosovsky M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *J Biol Rhythms*. 2003;18(1):80–90.
209. van der Heijden KB, de Sonnevile LMJ, Swaab H. Association of eveningness with problem behavior in children: A mediating role of impaired sleep. *Chronobiol Int*. 2013;30(7):919–29.
210. Gau SSF, Kessler RC, Tseng W-L, Wu Y-Y, Chiu Y-N, Yeh C-B, et al. Association between sleep problems and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in young adults. *Sleep*. 2007;30(2):195–201.
211. Goldstein D, Hahn CS, Hasher L, Wiprzycka UJ, Zelazo PD. Time of day, intellectual performance, and behavioral problems in morning versus evening type adolescents: Is there a synchrony effect? *Pers Individ Dif*. 2007;42(3):431–40.
212. Lange L, Randler C. Morningness-eveningness and behavioural problems in adolescents. *Sleep Biol Rhythms*. 2011;9(1):12–8.
213. Schopler E, Reichler RJ, Renner BR. The childhood autism rating scale (CARS). WPS Los Angeles; 2010.

214. SUCUOĞLU N, Akkök F, Bahar G, Öktem F. Otistik çocukların değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklere ilişkin bir çalışma. 3P Derg Psikoloji, Psikiyatr ve Psikofarmakol. 1996;4.
215. İncekaş S. Çocukluk Otizmini Değerlendirme Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması [Validity and reliability studies of Turkish form of Childhood Autism-Rating Scale-CAR]. Unpubl Dr Diss. 2009;9.
216. De Bildt A, Sytema S, Kraijer D, Sparrow S, Minderaa R. Adaptive functioning and behaviour problems in relation to level of education in children and adolescents with intellectual disability. J Intellect Disabil Res. 2005;49(9):672–81.
217. Yilmaz-Irmak T, Tekinsav-Sutcu WS, Aydin A, Sorias O. An investigation of validity and reliability of Autism Behavior Checklist (ABC). Turk J Child Adolesc Ment Heal. 2007;14:13–23.
218. Krug DA, Arick J, Almond P. Autism screening instrument for educational planning-ASIEP-2. Austin: Pro-ed. 1993;
219. Dursun OB, Ogutlu H, Esin IS. Turkish validation and adaptation of children's chronotype questionnaire (CCTQ). Eurasian J Med. 2015;47(1):56.
220. Giannotti F, Cortesi F, Cerquiglini A, Bernabei P. An open-label study of controlled-release melatonin in treatment of sleep disorders in children with autism. J Autism Dev Disord. 2006;36:741–52.
221. Malow BA, Marzec ML, McGrew SG, Wang L, Henderson LM, Stone WL. Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. Sleep. 2006;29(12):1563–71.
222. Fiş NP, Arman A, Ay P, Topuzoğlu A, Güler AS, Gökçe İmren S, et al. Çocuk uyku alışkanlıkları anketinin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği. Anadolu Psikiyatr Derg. 2010;11(2):151–60.
223. Adan A, Natale V. Gender differences in morningness–eveningness preference. Chronobiol Int. 2002;19(4):709–20.
224. Roenneberg T. Q & A: Till Roenneberg. Curr Biol CB. 2004;14(11):R405–R405.
225. Fischer D, Lombardi DA, Marucci-Wellman H, Roenneberg T. Chronotypes in the US–

influence of age and sex. *PLoS One*. 2017;12(6):e0178782.

226. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. 2009;65(6):591–8.
227. Salazar F, Baird G, Chandler S, Tseng E, O’sullivan T, Howlin P, et al. Co-occurring psychiatric disorders in preschool and elementary school-aged children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015;45:2283–94.
228. Joshi G, Faraone S V, Wozniak J, Tarko L, Fried R, Galdo M, et al. Symptom profile of ADHD in youth with high-functioning autism spectrum disorder: a comparative study in psychiatrically referred populations. *J Atten Disord*. 2017;21(10):846–55.
229. Joshi G, Faraone S V, Wozniak J, Petty C, Fried R, Galdo M, et al. Examining the clinical correlates of autism spectrum disorder in youth by ascertainment source. *J Autism Dev Disord*. 2014;44:2117–26.
230. Kaat AJ, Gadow KD, Lecavalier L. Psychiatric symptom impairment in children with autism spectrum disorders. *J Abnorm Child Psychol*. 2013;41:959–69.
231. Stevens T, Peng L, Barnard-Brak L. The comorbidity of ADHD in children diagnosed with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord*. 2016;31:11–8.
232. Coogan AN, McGowan NM. A systematic review of circadian function, chronotype and chronotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2017;9:129–47.
233. Charman T, Pickles A, Simonoff E, Chandler S, Loucas T, Baird G. IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychol Med*. 2011;41(3):619–27.
234. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(6):466–74.
235. Mannion A, Leader G, Healy O. An investigation of comorbid psychological disorders, sleep problems, gastrointestinal symptoms and epilepsy in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord*. 2013;7(1):35–42.
236. Couturier JL, Speechley KN, Steele M, Norman R, Stringer B, Nicolson R. Parental

perception of sleep problems in children of normal intelligence with pervasive developmental disorders: prevalence, severity, and pattern. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44(8):815–22.

237. Gunes S, Ekinici O, Feyzioglu A, Ekinici N, Kalinli M. Sleep problems in children with autism spectrum disorder: clinical correlates and the impact of attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2019;763–71.
238. Krakowiak P, Goodlin-Jones B, Hertz-Picciotto I, Croen LA, Hansen RL. Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: A population-based study. *J Sleep Res*. 2008;17(2):197–206.
239. 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. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2008;47(8):921–9.
240. Lamy M, Erickson CA. Pharmacological management of behavioral disturbances in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2018;48(10):250–64.
241. Jobski K, Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(1):8–28.
242. Logan SL, Carpenter L, Leslie RS, Garrett-Mayer E, Hunt KJ, Charles J, et al. Aberrant behaviors and co-occurring conditions as predictors of psychotropic polypharmacy among children with autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2015;25(4):323–36.
243. Logan SL, Nicholas JS, Carpenter LA, King LB, Garrett-Mayer E, Charles JM. High prescription drug use and associated costs among Medicaid-eligible children with autism spectrum disorders identified by a population-based surveillance network. *Ann Epidemiol*. 2012;22(1):1–8.
244. Richdale AL, Baker E, Short M, Gradisar M. The role of insomnia, pre-sleep arousal and psychopathology symptoms in daytime impairment in adolescents with high-functioning autism spectrum disorder. *Sleep Med*. 2014;15(9):1082–8.
245. Baker EK, Richdale AL. Sleep patterns in adults with a diagnosis of high-functioning autism spectrum disorder. *Sleep*. 2015;38(11):1765–74.

246. Allik H, Larsson J-O, Smedje H. Insomnia in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *BMC Psychiatry*. 2006;6(1):1–11.
247. Hoffman CD, Sweeney DP, Gilliam JE, Apodaca DD, Lopez-Wagner MC, Castillo MM. Sleep problems and symptomology in children with autism. *Focus Autism Other Dev Disabl*. 2005;20(4):194–200.
248. Tudor ME, Hoffman CD, Sweeney DP. Children with autism: sleep problems and symptom severity. *Focus Autism Other Dev Disabl*. 2012;27(4):254–62.
249. Migliarese G, Torriero S, Gesi C, Venturi V, Reibman Y, Cerveri G, et al. Sleep quality among adults with attention deficit hyperactivity disorder or autism spectrum disorder: which is the role of gender and chronotype? *Sleep Med*. 2020;76:128–33.
250. Van der Heijden KB, Stoffelsen RJ, Popma A, Swaab H. Sleep, chronotype, and sleep hygiene in children with attention-deficit/hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, and controls. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27:99–111.
251. Türkoğlu S, Uçar HN, Çetin FH, Güler HA, Tezcan ME. The relationship between chronotype, sleep, and autism symptom severity in children with ASD in COVID-19 home confinement period. *Chronobiol Int*. 2020;37(8):1207–13.

10. EKLER





ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı: Otizm Spektrum Bozukluğu tanılı çocuklarda kronotip özellikleri ve kronotip özelliklerin klinik bulgularla ilişkisi
- b. Araştırmanın İçeriği: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran 4-11 yaş arası otizmlili çocuklar Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ-CARS), Otizm Davranış Kontrol Listesi (ABC), Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi(ÇUAA-CSHQ), Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi(ÇDKA-CCTQ) ile değerlendirilip kronotip ve otizm kliniği açısından taranacaktır.
- c. Araştırmanın Amacı: Bu çalışmada bir grup Otizm Spektrum Bozukluğu tanılı çocuğun kronotip özelliklerinin; çocukların otizm kliniği üzerindeki etkisinin araştırılması planlanmıştır.
- d. Araştırmanın Nedeni: Tez çalışması
- e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 6 ay sürmesi planlanmaktadır.
- f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: Etik kurul onayı alındıktan sonraki 3 ay süresince Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran 4-11 yaş arası otizmlili çocuklar çalışmaya alınacaktır. Çalışmaya katılan hasta sayısının 100 civarı olması beklenmektedir.
- g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: Deneysel işlem yapılmayacaktır.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar: Yok.

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerin bana aşağıda belirtilen riskleri ve rahatsızlıkları getirebileceğinin bilincindeyim:

Herhangi bir risk veya zarar söz konusu değildir.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar: Bu çalışmada OSB hastalarında kronotip özellikleri değerlendirilerek, bu özelliklerin OSB tedavisinde yol gösterici olup olmayacağı, OSB şiddeti ile ilişkisi olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır olup; hastaların bu anlamda fayda sağlayıp sağlamayacağı değerlendirilecektir.



6

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Dr. Anıl AKAR

Telefon: 05448298408

5. Zararların Karşılama:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Dr. Anıl AKAR tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.



Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:



AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ
ÇOCUK RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI A.B.D.
SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Hasta adı ve soyadı:

Tarih:

Doküman Kodu: PS.FR.201	Yayın Tarihi: 04.07.2019	Revizyon Tarihi: --	Revizyon No: 00	Sayfa No/Sayısı: 1/3																											
Gönderen 1) Kendileri 2) Eğitim kurulu 3) Psikiyatri 4) Özel Doktor 5) Adli Makam 6) Konsültasyon Yaş: Kardeş Sayısı: Kaçınıcı Çocuk: Kendi cinsinden kardeş: Eğitimi: Annenin Eğitimi: Annenin işi: Annenin yaşı: Annede bedensel hastalık: Annede ruhsal hastalık: Babanın Eğitimi: Babanın işi: Babanın yaşı: Babada bedensel hastalık: Babada ruhsal hastalık: Alkol Kullanımı: Aile Durumu 1) Anne-baba birlikte 2) Boşanmış 3) Parçalanma 4) Anne-baba vefat Ailede Ruhsal Hastalık 1) Var 2) Yok	Aile Yapısı 1. Çekirdek aile 2. Geniş aile 3. Anne ile 4. Baba ile 5. Diğer Oturduğu Yer 1. Kentsel 2. Kırsal Aylık Gelir: Gebeliğin Seyri: Doğum Şekli: NSVY-C/S Doğum Komplikasyonu: Doğum Haftası 1. Prematüre 2. Mlad Doğum Kilosu: Doğumdan Sonra İlk Durum 1. Normal 2. Morarma 3. Ağlama 4. Küvezde bakım Anne Sütü: ay Yürüme ayı (desteksiz): Konuşma ayı (Cümle ile): Tuvalet eğitimi (gece-gündüz): Bakan Kişi: 1. Anne 2. Baba 3. Anneanne-babanne 4. Bakıcı 5. Diğer Anneden ayrılık (6 hafta): Düzenli İlaç Kullanımı: 1. Var (.....) 2. Yok (.....)	Geçirdiği Önemli Hastalıklar <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"><thead><tr><th style="width: 33%;">Organik Hastalık</th><th style="width: 33%;">Çocuk</th><th style="width: 33%;">Aile</th></tr></thead><tbody><tr><td>Tonsillektomi</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Adenoidektomi</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Alerji</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Otoimmün Hastalık</td><td></td><td></td></tr><tr><td>ARA</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Penisilin Profilaksisi</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Kafa Travması</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Epilepsi/FK</td><td></td><td></td></tr></tbody></table> Menarş Yaşı: Sünnet Yaşı: Çocuğunuzu Döver misiniz? 1. Evet 2. Hayır Ne sıklıkla Kim tarafından: Ebeveyn Dayak yer mi? 1. Evet 2. Hayır Ne sıklıkla Kim tarafından: Uyku sorunu: İştah sorunu: Katlı Gıda Tüketimi: Bir yılda ÜSYE sayısı: Not ortalaması: Ders Başarısı: Bu yıl: Geçen yıl: Okumaya ne zaman söktüğü: Akran ilişkileri: Günlük TV kullanım saati: Günlük İnternet /Bilgisayar: Kullanım Saati:			Organik Hastalık	Çocuk	Aile	Tonsillektomi			Adenoidektomi			Alerji			Otoimmün Hastalık			ARA			Penisilin Profilaksisi			Kafa Travması			Epilepsi/FK		
Organik Hastalık	Çocuk	Aile																													
Tonsillektomi																															
Adenoidektomi																															
Alerji																															
Otoimmün Hastalık																															
ARA																															
Penisilin Profilaksisi																															
Kafa Travması																															
Epilepsi/FK																															

Ç O D Ö Değerlendirme Ölçeği

Yönerge: Herbir kategori için, herbir ölçeğin altında bırakılan yeri kullanınız. Çocuğu gözlemlemeyi bitirdikten sonra, ölçeğin maddeleriyle ilgili davranışları değerlendiriniz. Her madde için çocuğu en iyi biçimde tanımlayan ifadenin numarasını daire içine alınız. İki ifade arasında değerlendirmeniz gerekiyorsa 1.5, 2.5 ya da 3.5 değerlerinden birini kullanabilirsiniz. Her ölçek için kısaltılmış değerlendirme ölçütü gösterilmiştir. Maddelerin ayrıntılı açıklamaları için El Kitabı'nın ikinci bölümüne bakınız.

I. İNSANLARLA İLİŞKİ	III. DUYGUSAL TEPKİLER
1 İnsanlarla ilişki kurmada bir anormallik ya da zorluk belirtisi yok: Çocuğun davranışı yaşına uygun. Bir şey yapması istendiğinde utangaçlık, mızımlık ya da rahatsızlık belirtileri gözlemlenir, ancak bunlar atipik derecede değildir. 1.5 Hafif derecede anormal ilişki: Çocuk yetişkinin gözüne bakmaktan kaçınabilir, yetişkinden kaçınabilir ya da etkileşime zorlandığı zaman huysuzlanabilir, çok utangaç olabilir, yetişkine tipik tepkiler vermeyebilir ya da yaşatlarından biraz daha fazla anne-babaya yapışabilir. 2 Orta derecede anormal ilişki: Çocuk zaman zaman çevreden kopmuş (yetişkinin farkında değilmiş) gibi görünür. Çocuğun dikkatini çekmek için zaman zaman ısrarlı ve zorlayıcı girişimler gerekir. Çok az ilişki çocuk tarafından başlatılır. 2.5 Ağır derecede anormal ilişki: Çocuk sürekli bir şekilde çevreden kopuktur ya da yetişkinin ne yaptığının farkında değildir. Hemen hemen hiç bir zaman yetişkine tepki vermez ya da yetişkinle ilişki başlatmaz. Çocuğun dikkatini çekmek için ancak çok ısrarlı girişimlerin bir etkisi olabilir. 3 Gözlemler:	1 Yaş ve duruma uygun duygusal tepkiler: Çocuk, duygusal tepkilerini, uygun tarz ve derecede, yüz ifadesi duruş ve davranış değişikliği ile gösterir. 1.5 Hafif derecede anormal duygusal tepkiler: Ara sıra çocuk, kısmen uygun olmayan tarz ve derecede duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler bazen, çevredeki nesneler ve olaylarla ilişkili değildir. 2 Orta derecede anormal duygusal tepkiler: Çocuk belirgin olarak uygun olmayan tarz ve derecede duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler azalmış ya da abartılı ya da duruma bağlantısız olabilir; duygu uyandıran belirgin olaylar ve nesneler olmasa bile "grimace", gülme, ya da kaskatı kesilme görülebilir. 2.5 Ağır derecede anormal duygusal tepkiler: Tepkiler nadiren duruma uygundur; çocuk belirli bir duygu durumunda iken bu durumu değiştirmek çok zordur. Buna karşın çocuk, hiçbir şey değişmediği halde aşırı duygu değişiklikleri gösterebilir. 3 Gözlemler:
II. TAKLİT	IV. BEDENİN KULLANIMI
1 Uygun taklit: Çocuk, beceri düzeyine uygun ses, kelime ve hareketleri taklit edebilir. 1.5 Hafif derecede anormal taklit: Çocuk çoğu zaman el çırpma, tek ses çıkartma gibi basit davranışları taklit eder; bazen sadece zorlandıktan sonra ya da gecikmeli olarak taklit eder. 2 Orta derecede anormal taklit: Çocuk, arada sırada ve ancak yetişkinin yoğun yardımı ve ısrarı ile taklit eder; taklit çoğunlukla gecikmeli olarak ortaya çıkar. 2.5 Ağır derecede anormal taklit: Çocuk, yetişkinin ısrar ve yardımına rağmen sesleri, kelimeleri, hareketleri çok seyrek taklit eder ya da hiç emez. 3 Gözlemler:	1 Bedenin yaşa uygun kullanımı: Çocuk normal yaşları ile aynı rahatlık, çeviklik ve koordinasyonla hareket eder. 1.5 Bedenin hafif derecede anormal kullanımı: Hamallık, yineleyici hareketler, koordinasyon zayıflığı gibi küçük, kendine özgü tuhafliklar olabilir ya da seyrek olarak alışılmadık beden hareketlerine rastlanabilir. 2 Bedenin orta derecede anormal kullanımı: Bu yaştaki bir çocuk için alışılmadık ya da belirgin derecede garip olan parmak hareketleri, tuhaf parmak ve vücut duruşu, bedenin bir parçasına takılıp kalma ya da çindikleme, kendinç yönelik, saldırganlık, sallanma, dönme, parmak oynatma, ayak uçarında yürüme gibi davranışlar görülebilir. 2.5 Bedenin ağır derecede anormal kullanımı: Yukarıda sıralanan hareketlerin sık ya da yoğun görülmesi, bedenin ağır derecede anormal kullanımının belirtileridir. Bu davranışlar, bunları engelleme ya da çocuğu başka etkinlikler içine sokma girişimlerine karşın ısrarlı bir devamlılık gösterebilir. 3 Gözlemler:

V. NESNE KULLANIMI 1 Oyuncak ve diğer nesnelere uygun ilgi ve kullanım: Çocuk, kendi beceri düzeyine uygun oyuncaklara ve diğer nesnelere normal ilgi gösterir ve bu oyuncakları normal şekilde kullanır. 1.5 Oyuncak ve diğer nesnelere hafif derecede uygun olmayan ilgi ve kullanım: Çocuk bir oyuncaka atipik ilgi gösterebilir ya da onunla uygun olmayan bebeksi biçimde oynar (oyuncaka vurma, emme gibi). 2 Oyuncak ve nesnelere orta derecede uygun olmayan ilgi ve kullanım: Çocuk oyuncaklara ve diğer nesnelere çok az ilgi gösterebilir ya da bir oyuncak ya da nesneyi tuhaf bir şekilde kullanmaya kendini kaptırmış olabilir. Oyuncuğun önemsiz bir parçasına odaklanabilir, nesnenin yansıttığı ışıktan çok hoşlanabilir. Yineleyici bir biçimde oyuncuğun bazı kısımlarını hareket ettirebilir ya da yalnızca bir nesne ile yoğun bir şekilde oynar. 2.5 Oyuncak ve nesnelere ağır derecede uygun olmayan ilgi ve kullanım: Çocuk yukarıdaki davranışları daha sık ve yoğun olarak gösterebilir. Bu uygun olmayan etkinliklere kendini kaptırdığında, çocuğun dikkatini bir başka tarafa çekmek zordur. Gözlemler:	VIII. DİNLEME TEPKİSİ 1 Yaşa uygun dinleme tepkisi: Çocuğun dinleme davranışı normal ve yaşına uygundur. Dinleme diğer duyarlarla birlikte kullanılır. 1.5 Hafif derecede anormal dinleme tepkisi: Belirli seslere karşı hafif tepkisizlik gösterebilir ya da hafif derecede fazla tepki verebilir. Seslere tepkiler gecikebilir, çocuğun dikkatini çekebilmek için sesin tekrar edilmesi gerekebilir. Çocuğun dikkati yabancı (dıştan gelen) seslerle dağılabilir. 2 Orta derecede anormal dinleme tepkisi: Çocuğun seslere tepkileri değişkenlik gösterir, ilk birkaç defada sesi duymazlıktan gelebilir, bazı günlük sesleri işittiği zaman ürkebilir ya da kulaklarını kapatabilir. 2.5 Ağır derecede anormal dinleme tepkisi: Çocuk, sesin türünden bağımsız olarak, seslere karşı aşırı derecede tepkisel ya da tepkisiz davranabilir. Gözlemler:
VI. DEĞİŞİKLİĞE UYUM 1 Değişikliğe yaşa uygun uyum: Çocuk, alıştığı düzendeki değişiklikleri fark etse ya da bunları (sözel olarak) belirtse de yersiz rahatsızlık göstermeden bu değişiklikleri kabul eder. 1.5 Değişikliğe hafif derecede anormal uyum: Yetişkin yapılan etkinliği değiştirmeye kalktığı zaman çocuk aynı etkinliğe ya da aynı araç-gereci kullanmaya devam eder. 2 Değişikliğe orta derecede anormal uyum: Çocuk alıştığı düzendeki değişikliklere ciddi biçimde direnir, eski etkinliğe devam etmeye çalışır, dikkatini başka tarafa çekmek çok zordur. Düzen değiştirildiği zaman mutsuz ve öfkeli olabilir. 2.5 Değişikliklere ağır derecede anormal uyum: Çocuk değişikliğe ağır tepkiler verir. Eğer değişikliğe zorlanırsa çok fazla kızabilir ya da işbirliği yapmaz ve öfke nöbetleriyle tepki verebilir. Gözlemler:	IX. TATMA, KOKLAMA, DOKUNMA TEPKİSİ VE KULLANIMI 1 Tatma koklama ve dokunmaya normal tepki ve kullanım: Çocuk yeni nesneleri yaşına uygun şekilde, genellikle bakarak ve hissederek keşfeder. Tatma ve koklama duyarlarını gerektiğinde kullanabilir. Küçük, can yakıcı veren durumlar karşısında çocuk rahatsızlığını belirtir, ancak aşırı tepki göstermez. 1.5 Tatma, koklama ve dokunmaya hafif derecede anormal tepki ve kullanım: Çocuk nesneleri ısrarlı bir şekilde ağzına koyabilir, yemeyen nesneleri koklayabilir, tadabilir, normal çocukların rahatsızlık ifade ettikleri orta şiddetli ağrıları fark etmiyor gibi davranabilir ya da aşırı tepki verebilir. 2 Tatma koklama ve dokunmaya orta derecede anormal tepki kullanım: Çocuk insanlara ya da nesnelere dokunma, koklama ve tatmaya yönelik orta derecede bir eğilim gösterebilir, çok az ya da çok fazla tepki verebilir. 2.5 Tatma, koklama ve dokunmaya ağır derecede anormal tepki ve kullanım: Çocuk normal kullanımı ve keşfetme yerine, sadece duyumsama amacıyla nesneleri koklar, tadar ya da onlara dokunur. Çocuk ağrılı (acıyı) tümüyle algılamaz görünür ya da hafif derecede rahatsızlık veren durumlara çok aşırı tepki verir. Gözlemler:
VII. GÖRSEL TEPKİ 1 Yaşa uygun görsel tepki: Çocuğun görsel davranışları normaldir ve yaşına uygundur. Görme, yeni bir nesneyi keşfetmek için diğer duyarlarla birlikte kullanılır. 1.5 Hafif derecede anormal görsel tepki: Çocuğa zaman zaman nesnelere bakması hatırlatılmalıdır. Arkadaşları yerine ışığa ya da aynaya bakmakla daha çok ilgilenir, arasıra boşluğa gözünü dikip bakabilir ya da insanların gözlerine bakmaktan kaçınabilir. 2 Orta derecede anormal görsel tepki: Çocuğa sık sık yaptığını bakması hatırlatılmalıdır. Boşluğa gözünü dikip bakabilir, insanların gözüne bakmaktan kaçınabilir, nesnelere atılmış bir açıdan bakabilir, nesneleri gözlerine çok yakın tutabilir. 2.5 Ağır derecede anormal görsel tepki: Çocuk ısrarlı bir şekilde insanları ya da belirli nesnelere bakmaktan kaçınır ve yukarıda tanımlanan diğer görsel tepkilerin ağır biçimlerini sergiler. Gözlemler:	X. KORKU YA DA SINIRLILIK 1 Normal korku ya da sınırlılık: Çocuğun davranışları hem yaşına hem de durumuna uygundur. 1.5 Hafif derecede anormal korku ya da sınırlılık: Çocuk, aynı yaş ve benzer durumdaki çocuğun tepkileriyle karşılaştırıldığında, arasıra çok az ya da çok fazla korku ve sınırlılık gösterir. 2 Orta derecede anormal korku ya da sınırlılık: Çocuk, benzer durumdaki daha küçük bir çocuk için bile tipik olandan biraz daha az ya da biraz daha fazla korku gösterir. 2.5 Ağır derecede anormal korku ya da sınırlılık: Zararsız olaylar ve nesnelere ilişkin, yinelenen deneyimlerden sonra bile korku sürer. Çocuğu sakinleştirmek ya da rahatlatmak çok zordur. Buna karşın, çocuk aynı yaşta diğer çocukların kaçındığı tehlikelere karşı uygun davranışı göstermekte başarısızdır. Gözlemler:

XI. SÖZEL İLETİŞİM		XIII. ETKİNLİK DÜZEYİ	
1	Yaşa ve duruma uygun normal sözel iletişim.	1	Yaşa ve koşullara uygun normal etkinlik düzeyi: Çocuk bezer durumdaki normal bir yaşından ne daha fazla ne de daha az hareketlidir.
1.5	Hafif derecede anormal sözel iletişim: Konuşma genel olarak gerilik gösterir. Konuşmanın çoğu anlamlıdır; ancak ekolali ve kişi zamirlerinin ters kullanımı görülebilir. Bazı özel sözcükler ve jargon kullanılabilir.	1.5	Hafif derecede anormal etkinlik düzeyi: Çocuk hafif derecede huysuzdur ya da biraz "tembelce" ve yavaş hareket edebilir. Çocuğun etkinlik düzeyi performansını hafif biçimde etkiler.
2	Orta derecede anormal sözel iletişim: Konuşma olmayandır. Konuşma olsa da sözel iletişim, 'anlamlı konuşma' ile 'jargon, ekolali, zamir değiştirme gibi kendine özgü konuşma' karışımından oluşabilir. Anlamlı konuşmada yoğun soru sorma ve belirli konular üzerinde ısrarla durma gibi özellikler görülebilir.	2	Orta derecede anormal etkinlik düzeyi: Çocuk oldukça aktiftir ve onu zapt etmek zordur. Sınırsız enerjisi olabilir ve uykuya dalmakta güçlük çeker. Buna karşın, oldukça hareketsiz olabilir ve harekete geçirebilmek için çok fazla çaba gerekebilir.
2.5	Ağır derecede anormal sözel iletişim: Anlamlı konuşma kullanılmaz. Çocuk bebekses sesler, tıhaf ya da hayvan seslerine benzer sesler, konuşmaya yakın karmaşık sesler çıkarabilir ya da tanıdık kelimeler ve cümlelerin tıhaf kullanımı görülebilir.	2.5	Ağır derecede anormal etkinlik düzeyi: Çocuk hareketlilik ya da hareketsizliğin en uç noktalarındadır ve bir aşırı uçtan diğerine geçebilir.
3		3	
3.5		3.5	
4		4	
Gözlemler:		Gözlemler:	
XII. SÖZEL OLMAYAN İLETİŞİM		XIV. ZİHİNSEL TEPKİLERİN DÜZEYİ VE TUTARLILIĞI	
1	Sözel olmayan iletişimin yaşa ve duruma uygun normal kullanımı.	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	Sözel olmayan iletişimin hafif derecede anormal kullanımı: Olgunlaşmamış sözel iletişim; yaşlarının istediklerini daha belirgin işaret ettikleri ya da gösterdikleri durumlarda çocuk belirsizce işaret edebilir ya da istediğine uzanabilir.	1.5	Hafif derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk aynı yaştaki tipik bir çocuk kadar zeki değildir, yaklaşık tüm alanlarda beceriler aynı düzeyde gerilik gösterir.
2	Sözel olmayan iletişimin orta derecede anormal kullanımı: Çocuk genellikle isteklerini ya da gereksinimlerini sözel olmayan şekilde ifade edemez ve diğerlerinin sözel olmayan iletişimini anlayamaz.	2	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.
2.5		2.5	
3		3	
3.5	Sözel olmayan iletişimin ağır derecede anormal kullanımı: Çocuk sadece belirgin bir anlamı olmayan garip ya da özel jestler kullanır ve diğerlerinin yüz ifadelerinin ya da jestlerin farkında değildir.	3.5	Ağır derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk aynı yaştaki tipik bir çocuk kadar zeki değildir, zihinsel gelişimin bir ya da daha fazla alanında normal bir çocuktan bile daha iyi işlev gösterebilir.
4		4	
Gözlemler:		Gözlemler:	
XV. GENEL İZLENİMLER			
1	Otizm yok: Çocuk otizme özgü belirtilerin hiçbirini gösteremez.		
1.5	Hafif otizm: Çocuk yalnızca az sayıda ya da yalnızca hafif derecede otizm belirtileri gösterir.		
2	Orta derece otizm: Çocuk belirli sayıda ya da orta derecede otizm belirtileri gösterir.		
2.5	Ağır otizm: Çocuk otizm belirtilerinden çoğunu ya da ağır derecede otizm gösterir.		
3			
3.5			
4			
Gözlemler:			



AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI A.D.

OTİZM DAVRANIŞ KONTROL LİSTESİ

Doküman Kodu:PS.FR.85	Yayın Tarihi:30.11.2010	Revizyon Tarihi:15.03.2018	Revizyon No:03	Sayfa No/Sayısı:1/1
-----------------------	-------------------------	----------------------------	----------------	---------------------

Adı Soyadı : Doğum Tarihi : / /
Dolduran Kişi : Doldurulma Tarihi : / /

YÖNERGE : Çocuğu en iyi tanımlayan maddenin karşısındaki sayıyı daire içine alınız.
Eğer ifade çocuğu tanımlamıyorsa boş bırakınız.

	Duyusal	İlişkî kurma	Beden ve nesne kullanımı	Dil becerileri	Sosyal ve öz bakım
1. Kendi etrafında uzun süre döner.			4		
2. Basit bir işi öğrenir, fakat çabucak unutar.					2
3. Sosyal / çevresel uyaranlara çoğu zaman dikkat etmez.		4			
4. Basit emirleri bir kere söylendiğinde yerine getirmez (örn. Otur, buraya gel, ayağa kalk).				1	
5. Oyuncakları uygun şekilde kullanmaz (örn. tekerlekleri döndürür).			2		
6. Öğrenme sırasında görsel ayırt etmesi zayıftır (büyüklük, renk ya da pozisyon gibi bir özelliğe takılır kalır).	2				
7. Sosyal gülümsemesi yoktur.		2			
8. Zamirleri ters kullanır (ben yerine sen).				3	
9. Belirli nesneleri bırakmamak için ısrar eder.			3		
10. İşitmiyor gibi görünür, bu nedenle bir işitme kaybı olduğu kuşkusunu uyandırır.	3				
11. Konuşması detone ve aritmiktir.				4	
12. Kendi kendine uzun süre sallanır.			4		
13. Kendisine uzanıldığında kollarını uzatmaz (ya da bebekken uzatmazdı).		2			
14. Günlük programındaki/çevredeki değişikliklere aşırı tepkiler verir.					3
15. Başka insanların arasındayken çağrıldığında kendi ismine tepki vermez (Ayşe, Can, Zeynep).				2	
16. Kendi etrafında dönme, parmak ucunda yürüme, el çırpma gibi davranışları keserek birden bağırır ve ani hareketler yapar.			4		
17. Başka insanların yüz ifadelerine ve duygularına tepkisizdir.		3			
18. "Evet" veya "ben" sözcüklerini nadiren kullanır.				2	
19. Gelişimin bir alanındaki özel yetenekleri zeka geriliği kuşkusunu dışlar niteliktedir.					4
20. Yer bildiren sözcükleri içeren basit emirleri yerine getirmez (örn. "topu kutunun üstüne koy" ya da "topu kutunun içine koy").				1	
21. Bazen yüksek bir sese sağır olduğunu düşündürmesine "İrkilme" tepkisi göstermez.	3				
22. Ellerini amaçsızca sallar.			4		
23. Büyük öfke nöbetleri ya da sık sık küçük öfke nöbetleri geçirir.					3
24. Göz temasından aktif bir şekilde kaçınır.		4			
25. Dokunulmaya ya da tutulmaya karşı koyar.		4			
26. Bazen çürükler, kesikler ve iğne yapılma gibi acı verici uyaranlara hiç tepki vermez.	3				
27. Gergin ve kucaklanılması güçtür (şimdi ya da bebekken).		3			

Form - 70 01 40 10 41

Rev.No: 03

		Duyusal	İlişkî kurma	Beden ve nesne kullanımı	Dil becerileri	Sosyal ve öz bakım
28.	Kucaklandığında pelte gibidir (sarılmaz, tutunmaz).		2			
29.	İstedığı şeyleri göstererek elde eder.				2	
30.	Parmak uçlarında yürür.			2		
31.	Başkalarını ısıarak, vurarak, tekmeleyerek incitir.					2
32.	Cümleleri defalarca tekrarlar.				3	
33.	Oyun oynarken başka çocukları taklit etmez.		3			
34.	Gözlerine parlak bir ışık tutulduğunda genellikle gözlerini kırpmaz.	1				
35.	Başını vurarak, ellerini ısıarak kendine zarar verir.			3		
36.	İhtiyaçlarının hemen yerine getirilmesini ister, bekleyemez.					2
37.	İsmi söylenen beş nesneden daha fazlasını işaret ederek gösteremez.				1	
38.	Hiç arkadaşlık ilişkisi geliştiremez.		4			
39.	Birçok sese kulaklarını kapar.	4				
40.	Sık sık nesneleri döndürür, çevirir ve çarpar.			4		
41.	Tuvalet eğitimine ilişkin sorunları vardır.					1
42.	İsteklerini ve ihtiyaçlarını belirtmek için ya hiç konuşmaz ya da bir günde kendiliğinden kullandığı sözcük sayısı beşi geçmez.				2	
43.	Çoğunlukla korkar ya da çok kaygılanır.		3			
44.	Gün ışığı karşısında gözlerini kısar, kaşlarını çatır ya da gözlerini kapatır.	3				
45.	Yardımsız kendisi giyinemez.					1
46.	Sesleri ya da sözcükleri sürekli tekrar eder.				3	
47.	Bakışları insanları "delip geçer".		4			
48.	Başkalarının cümlelerini ya da ve sorularını tekrarlar.				4	
49.	Çoğunlukla çevresindekilerin ve tehlikeli durumların farkında değildir.					2
50.	Cansız şeylerle oynamayı ve zaman geçirmeyi tercih eder.					4
51.	Çevresindeki nesnelere dokunur, koklar ve / veya tadar.			3		
52.	Yeni bir kişiyle karşılaştığında sıklıkla hiçbir görsel tepki vermez.	3				
53.	Nesneleri sıralama gibi karmaşık ritüeller içine girer.			4		
54.	Çok zarar vericidir, oyuncaklarını ve ev eşyalarını kısa zamanda kırar.			2		
55.	Gelişimsel gecikme belirtileri 30. ayda ya da daha önce ortaya çıkmıştır.					1
56.	Gün içinde kendiliğinden, iletişimi başlatmak için kullandığı ifadelerin sayısı otuzu geçmez.				3	
57.	Uzun süreler boşluğa bakar.	4				
TOPLAM :						

GENEL TOPLAM :

ÇOCUK UYKU ALIŞKANLIKLARI ANKETİ
(Okulöncesi ve Okul çağı çocukları için)

Aşağıdaki cümleler çocuğunuzun uyku alışkanlıklarını ve uykuyla ilişkili muhtemel zorluklarını içermektedir. Geçen haftayı düşünerek bu sorulara cevap veriniz. Eğer geçtiğimiz hafta bir nedenle (çocuğunuzun ateşli bir enfeksiyonu olmuş olabilir ve iyi uyuyamamış olabilir ya da örneğin taşınma ya da tadilat nedeniyle ev yaşıntınızda düzen değişikliği yaşanmış olabilir) her zamanki yaşıntı düzeninizden farklı geçti ise o zaman normal düzeninizde yaşadığınız en son haftayı düşünerek soruları yanıtlayınız.
Eğer bir durum haftada 5-7 kez oluyorsa GENELLİKLE, 2-4 kez oluyorsa BAZEN, 1 kez oluyor ya da hiç olmuyorsa NADİREN şeklinde cevap veriniz.

Yatma Zamanı

Çocuğunuzun yatış saatini yazınız: _____

	3 Genellikle (5-7)	2 Bazen (2-4)	1 Nadiren (0-1)
1) Yatağa her gece aynı saatte gider*	☐	☐	☐
2) Yattıktan sonra 20 dakika içinde uykuya dalar*	☐	☐	☐
3) Kendi başına yatağında uykuya dalar*	☐	☐	☐
4) Anne-babasının ya da kardeşinin yatağında uykuya dalar	☐	☐	☐
5) Uykuya dalarken anne-babasının odada olması gerekir	☐	☐	☐
6) Yatma saatinde mücadele eder (ağlar, yatakta durmak istemez vs)	☐	☐	☐
7) Karanlıkta uyumaktan korkar	☐	☐	☐
8) Yalnız başına uyumaktan korkar	☐	☐	☐

Uyku Davranışı

Çocuğunuzun her günlük genel uyku miktarı: _____ saat, _____ dakika
(gece uykusu ile gün içindeki uyku miktarının toplamı)

	3 Genellikle (5-7)	2 Bazen (2-4)	1 Nadiren (0-1)
9) Çok az uyur	☐	☐	☐
10) Yeterli miktarda uyur*	☐	☐	☐
11) Her gün aynı miktarda uyur*	☐	☐	☐
12) Gece yatağını ıslatır	☐	☐	☐
13) Uykusunda konuşur	☐	☐	☐
14) Uyku sırasında huzursuzdur ve çok hareket eder	☐	☐	☐
15) Gece uykusunda yürür	☐	☐	☐
16) Gece başkasının yatağına gider (anne-babasının, kardeşlerinin vs)	☐	☐	☐
17) Uykuda dış gıcırdatır (diş hekimi de bunu size söylemiş olabilir)	☐	☐	☐

18) Yüksek sesle horlar	☐	☐	☐
19) Uyku sırasında sanki nefes alması duruyor gibidir	☐	☐	☐
20) Uyku sırasında kesik kesik nefes alır, burnundan horultuyla nefes alıp verir	☐	☐	☐
21) Ev dışında bir yerde uyumakta sorun yaşar (akrabalarda, yada gezide)	☐	☐	☐
22) Gece uykudan bağıarak uyanır, terlemiştir, sakinleştirilemez	☐	☐	☐
23) Korkutucu bir rüya nedeniyle telaşla uyanır	☐	☐	☐

Gece Uykudan Uyanma

	3 Genellikle (5-7)	2 Bazen (2-4)	1 Nadiren (0-1)
24) Uykuda bir kez uyanır	☐	☐	☐
25) Uykuda bir kereden fazla uyanır	☐	☐	☐

Gece uyandığında kaç dakika uyanık kaldığını yazınız: _____

Sabah Uykudan Kalkma/ Gündüz Uykululuk Hali

Sabahları genelde uyandığı saati yazınız: _____

	3 Genellikle (5-7)	2 Bazen (2-4)	1 Nadiren (0-1)
26) Sabah kendiliğinden uyanır*	☐	☐	☐
27) Keyifsiz bir şekilde uyanır	☐	☐	☐
28) Çocuğu yetişkinler ya da kardeşleri uyandırır	☐	☐	☐
29) Sabahları yataktan çıkmakta zorlanır	☐	☐	☐
30) Sabahları uyanıp ayılması uzun zaman alır	☐	☐	☐
31) Sabahları yorgun görünür	☐	☐	☐

Aşağıda belirtilen durumlarda çok uykusu gelir ya da uyuyakalır:

	0 Uykusu gelmez	1 Çok uykusu gelir	2 Uyuyakalır
32) Televizyon seyrederken	☐	☐	☐
33) Arabada yolculuk ederken	☐	☐	☐

ÇOCUKLUK DÖNEMİ KRONOTİP ANKETİ (ÇDKA)

Genel bilgiler: Lütfen aşağıdaki soruları cevaplayın ya da en uygun seçeneği işaretleyin.

- Anketi dolduranın çocukla yakınlık derecesi:

☐ Annesi ☐ Babası ☐ Diğer

- Bugünün Tarihi: ____/____/____/

Çocuğun cinsiyeti: Erkek ☐ Kız ☐

- Çocuğun Doğum Tarihi: ____/____/____/

Tek çocuk mu: Evet ☐ Hayır ☐

- Çocuğun Yaşı: ____ Kaçınıcı çocuk? ____

- Ailedeki çocuk sayısı: ____

- Bütün çocuklarınızın anne ve babası aynı mı, yani öz kardeşler mi? Evet ☐ Hayır ☐

- Çocuğunuz şu anda hangi okula devam ediyor? ☐ Henüz okula başlamadı ☐ Anaokulu

☐ sınıf (lütfen kaçınıcı sınıfa gittiğini belirtiniz) ☐ Okula devam etmiyor

- Eğer okula devam ediyorsa; Haftada kaç gün okula gidiyor? ____gün/ hafta Günde kaç saat okula gidiyor? ____saat/gün

- Okul dışında etüt, dersane, özel ders gibi başka bir eğitime devam ediyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır

- Eğer cevabınız evetse;

Bu eğitime haftada kaç gün devam ediyor? ____ gün /hafta

Günde kaç saat devam ediyor? ____ saat/ gün

Açıklama: Aşağıdaki sorularda çocuğunuzun boş olduğu günlerde değil, zamanının programlı olduğu (okul, dersane, kurs gibi) günlerdeki uyku/uyanma düzeni sorgulanmaktadır. Lütfen soruları cevaplarken çocuğunuzun son birkaç haftadaki davranışlarını göz önüne alınız.

Eğer sorulan durum değişebiliyorsa (örneğin dershaneye bazen haftada 1 gün, saat 7:00'da, 2 saatliğine; bazen de haftada 3 gün, saat 9:00'da, 1 saatliğine gidiyorsa), en sık duruma göre cevap veriniz.

PROGRAMLI GÜNLER

Bu günler, çocuğun uyku ve uyanma düzeninin kişisel veya aile etkinliklerinden (örneğin okul, iş, spor kursları vb.) doğrudan etkilendiği günlerdir.

Zamanının programlı olduğu günlerde çocuğum;

1. Sabah saat ____:____'da uyanır

2. Düzenli olarak ☐ Kendi kendine uyanır ☐ Aileden birisi uyandırır ☐ Çalar saatle (alarmla) uyanır

3. Sabah saat ____:____'da yataktan kalkar

4. Sabah saat ____:____'da tamamen uyanmış (ayılmış) olur

5. Düzenli olarak şekerleme yapar (kestirir) mi? ☐Evet ☐Hayır

Eğer kestiriyorsa; Haftada gün, günde dakika boyunca uyur.

Eğer kestirmiyorsa; Neden uyumaz?

Ertesi gün zamanın programlı olduğu bir günse

6. Çocuğum gece saat/.....'da yatağa girer

7. Gece saat/.....'da artık uykusu gelmiş, uyumaya hazırdır (ışıklar sönmüş, ses azalmış)

8. Uykuya dalması dakika sürer

BOŞ GÜNLER

Bu günlerde çocuğın uyku ve uyanma düzeni serbesttir, kişisel veya aile etkinliklerinden (örneğin okul, iş, spor kursları vb.) etkilenmez.

Boş günlerinde çocuğum;

9. Genelde sabah saat ____:____'da uyanır.

10. Programlı günlerde sabah uyandığı saatte uyanıp daha sonra uyumaya devam eder mi?

☐ Evet ☐ Hayır

Eğer uyumaya devam ediyorsa, uyandıktan sonra dakika daha uyur

11. Sabah saat ____:____'da yataktan kalkar.

12. Sabah saat ____:____'da tamamen uyanmış (ayılmış) olur.

13. Düzenli olarak şekerleme yapar (kestirir) mi? ☐Evet ☐Hayır

Eğer kestiriyorsa; Haftada gün, günde dakika boyunca uyur

Eğer kestirmiyorsa; Neden uyumaz?

.....

Ertesi gün boş bir günse;

14. Çocuğum gece saat/.....'da yatağa girer

15. Gece saat/.....'da artık uykusu gelmiş, uyumaya hazırdır (ışıklar sönmüş, ses azalmış)

16. Uykuya dalması dakika sürer (ışıklar söndükten sonra)

Açıklama: Aşağıdaki sorularda çocuğunuza en uygun şıkkı işaretleyiniz. Verdiğiniz cevabın doğru ya da yanlış olması diye bir şey söz konusu olmayıp sadece çocuğunuzu daha iyi tanımlayan cevabı arıyoruz. Cevaplarınızı çocuğunuzun son birkaç haftadaki davranışlarına göre veriniz.

17. *Çocuğunuzu sabah uyandırmak sizin için ne kadar zor oluyor?

a- Çok zor b- Oldukça zor c- Orta derecede zor d- Biraz zor

e- Hiç zor olmuyor, birisinin onu uyandırmasına asla ihtiyacı olmuyor

18. *Çocuğunuz sabah uyandıktan sonraki yarım saat içinde ne kadar uyanık/ayık oluyor?

a- Hiç uyanık olmuyor b- Biraz uyanık oluyor c- Orta derecede uyanık oluyor d- Oldukça uyanık oluyor
e- Tamamen uyanık oluyor

19. Çocuğunuz zamanı tamamen kendi planlayabildiğinde (örneğin yaz tatili) saat kaçta kalkarsa günü en verimli ve zinde geçirir?

a- Sabah 6:30'dan önce b- Sabah 06:30 – 7:14 c- Sabah 7:15-9:29 d- Sabah 9:30 – 10:14

e- Sabah 10:15'den sonra

20. Çocuğunuz ertesi gün, zamanı tamamen kendi planlayabildiğinde (örneğin hafta sonu) saat kaçta yatarsa; günü en verimli ve zinde geçirir?

a- Akşam 6:59'dan önce b- Akşam 7:00 – 7:59 c- Gece 8:00 –9:59 d- Gece 10:00 – 10:59

e- Gece 11:00'dan sonra

21. Varsayalım ki çocuğunuz en iyi performansını göstermesi gereken 2 saatlik bir teste girecek ve siz çocuğunuzun en verimli olduğu zamana göre teste gireceği saati belirleyebiliyorsunuz. Aşağıdaki zaman dilimlerinden hangisini tercih ederdiniz?

a- Sabah 7:00 – 11:00 arası b- Sabah 11:00 – öğle 3:00 arası c- Öğleden sonra 3:00 – akşam 8:00 arası

22. Varsayalım ki çocuğunuz bir bedensel aktiviteye (örneğin yüzme kursu) göndermek istiyorsunuz ve sadece haftada iki kez sabah 7–8 arasındaki sınıfta boşluk var. Sizce bu saatteki performansı nasıl olur?

a- Çok iyi performans gösterir b- İyi performans gösterir c- Ortalama bir performans gösterir

d- Zorlanır e- Çok zorlanır

23. Akşam hangi saatte çocuğunuz yorgun ve uykusu gelmiş görünür?

a- Akşam 6:30'dan önce b- Akşam 06:30 – 7:14 c- Akşam 7:15-9:29 d- Gece 9:30 – 10:14

e- Gece 10:15'den sonra

24. *Eğer çocuğunuz her sabah saat 6'da kalkmak zorunda kalsaydı, buna nasıl tepki verir?

a- Çok zorlanırdı b- Oldukça zorlanırdı c- Orta derecede zorlanırdı d- Biraz zorlanırdı e- Hiç zorlanmazdı

25. *Eğer çocuğunuz her gece erken bir saatte (2 yaş için: akşam 06:00; 2–4 yaş için: akşam 06:30; 4–8 yaş için: akşam 07:00; 8–11 yaş için akşam 07:30) yatmak zorunda kalsaydı buna nasıl tepki verirdi?

a- Çok zorlanırdı b- Oldukça zorlanırdı c- Orta derecede zorlanırdı d- Biraz zorlanırdı e- Hiç zorlanmazdı

26. Çocuğunuz sabah uyandığında tam olarak uyanık/ayık hale gelmesi ne kadar sürer?

a- 0 dakika (yani hemen) b- 1–4 dakika c- 5–10 dakika d- 11–20 dakika e- 21 dakikadan daha fazla

Açıklama: Yukarıdaki soruları cevapladıktan sonra çocuğunuzun günün hangi saatlerini tercih ettiği veya hangi tip uyku uyanıklık ritmi olduğu konusunda bir fikriniz oluşmuş olabilir. Örneğin boş günlerinde, zamanı planlı günlerine göre biraz daha fazla uyuyorsa veya pazartesi günleri sabah kalkmakta zorlanıyorsa çocuğunuzun akşam aktif tip veya 'gece kuşu' olması daha muhtemeldir. Tam aksine düzenli olarak sabah erkenden kalkıyor, yataktan kalkar kalkmaz çok dinç oluyor ve akşam geç yatmak yerine erkenden yatağa giriyorsa çocuğunuzun daha çok sabah aktif tip veya 'erkenci' olma ihtimali daha fazladır.

Lütfen çocuğunuzun aşağıdaki şıklardan hangisine uyduğunu seçin ve yalnızca bir şık işaretleyin.

Çocuğum,

- ☐ Tam bir sabah aktif tip
- ☐ Sabah aktif tipe daha çok uyuyor
- ☐ Ne sabah aktif tip, ne de akşam aktif tip
- ☐ Akşam aktif tipe daha çok uyuyor
- ☐ Tam bir akşam aktif tip
- ☐ Bir fikrim yok

