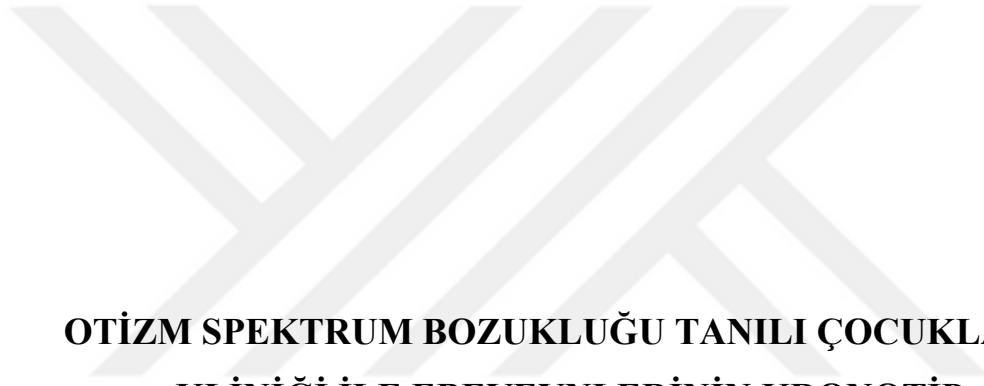




T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI



OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANILI ÇOCUKLARIN
KLİNİĞİ İLE EBEVEYNLERİNİN KRONOTİP
ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet Emre GÜL

Antalya, 2023



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

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANILI ÇOCUKLARIN
KLİNİĞİ İLE EBEVEYNLERİNİN KRONOTİP
ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet Emre GÜL

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Serhat NASIROĞLU

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Tezimi ve işimi en güzel şekilde yapmam konusunda beni teşvik eden, bilgi birikimini her an benimle paylaşan, bana yol gösteren, her hatamı sabırla düzelten ve tezimin yetişmesinde büyük emekleri olan Doç. Dr. Serhat Nasıroğlu'na,

Her konuda fikrine danışabildiğim, beni hiçbir zaman geri çevirmeyen, akademik açıdan ilerlememe destek olan ve tezimde istatistiki açıdan büyük katkıları olan Doç. Dr. Arif Önder'e,

Asistanlığım boyunca bilgisinden feyz aldığım, anabilim dalımızın bugünkü haline gelmesinde büyük emekleri olan Doç. Dr. Esin Özatalay'a,

İnce düşünceliliği, kibarlığı ve kucaklayıcı tavrıyla Doç. Dr. Aslı Sürer Adanır'a,

Beni çalışmasına katarak akademik hayatıma destek olan Doç. Dr. Özge Gizli Çoban'a,

Asistanlığımın güzel geçmesine vesile olan, bir aile gibi hissettiren, hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen ve Antalya'yı benim için keyifli hale getiren asistan arkadaşlarıma,

Rotasyonlarıma keyifli bir şekilde geçmesine vesile olan psikiyatrist ve pediatrik arkadaşlarıma,

Bu süreçte bana koşulsuz desteğini ve sevgisini sunan, varlığı ile hayatımı daha da anlamlı kılan nişanlım Dr. Yeliz Tuçe Toksoy'a,

Her zaman sevgilerini yanında hissettiğim ve abileri olmaktan gurur duyduğum Dr. Elif Büşra Gül ve Dr. Osman Gül'e,

Son olarak bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, yaptığım her tercihte beni destekleyen, beni hiçbir zaman yalnız hissettirmeyen annem Handan Gül ve babam Mustafa Gül'e

Yürekten teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Kısaltmalar Dizini	viii
Tablolar Dizini.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	12
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1. Otizm Spektrum Bozukluğu.....	14
2.1.1. Tanım	14
2.1.2. Tarihçe	14
2.1.3. Epidemiyoloji.....	16
2.1.4. Etiyoloji	17
2.1.4.1. Genetik Faktörler	17
2.1.4.2. Nöroanatomik Etkenler	19
2.1.4.3. Fonksiyonel Değişiklikler	20
2.1.4.4. Çevresel Faktörler	20
2.1.4.5. İmmünolojik Faktörler	21
2.1.5. Klinik Özellikler	23
2.1.5.1 Sosyal Etkileşimde Yetersizlik	23
2.1.5.2 İletişimde Yetersizlik	23
2.1.5.3 Tekrarlayıcı Davranışlar, Kısıtlı İlgiler ve Rutinde Israr	24
2.1.5.4 Duyusal Şikayetler	24

2.1.6 Farklı Dönemlerdeki Klinik Özellikler	24
2.1.6.1 Bebeklik Dönemi	24
2.1.6.2 1-3 Yaş Arası Dönem.....	25
2.1.6.3 Okul Öncesi Dönem.....	26
2.1.6.4 Okul Dönemi.....	26
2.1.6.5 Ergenlik Dönemi	27
2.1.7. Klinik Değerlendirme ve Tanı	28
2.1.7.1 OSB için DSM-5 Tanı Kriterleri.....	28
2.1.8 Ayırıcı Tanılar.....	30
2.1.8.1 Bilişsel Gerilik	30
2.1.8.2 Dil Bozuklukları.....	31
2.1.8.3 Görme ve İşitme Engelliler	31
2.1.8.4 Tepkisel Bağlanma Bozukluğu	31
2.1.8.5 Seçici Konuşmazlık.....	32
2.1.8.6 Çok Erken Başlangıçlı Şizofreni.....	32
2.1.8.7 Obsesif Kompulsif Bozukluk.....	32
2.1.8.8 Landau-Kleffner Sendromu.....	32
2.1.9 Eşlik Eden Psikiyatrik Bozukluklar	33
2.1.9.1 Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu	33
2.1.9.2 Depresif Bozukluk	33
2.1.9.3 Bipolar Duygudurum Bozukluğu.....	33
2.1.9.4 Kaygı Bozuklukları	34
2.1.9.5 Travma Sonrası Stres Bozukluğu.....	34

2.1.10. Tedavi.....	34
2.1.10.1 Eğitsel Yaklaşımlar	34
2.1.10.2 Psikofarmakolojik Yaklaşımlar.....	35
2.1.10.3 Alternatif ve Tamamlayıcı Tedaviler	37
2.2. Uyku.....	37
2.2.1 Uykunun Tanımı ve Tarihçesi.....	37
2.2.2 Uykunun Dönemleri.....	39
2.2.3 Uykunun Nörobiyolojisi	40
2.2.4 Uyku Bozuklukları	41
2.2.4.1 İnsomnia.....	41
2.2.4.2 Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları	43
2.2.4.3 Merkezi Hipersomni Bozuklukları.....	44
2.2.4.4 Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları.....	44
2.2.4.5 Parasomnialar	45
2.2.4.6 Sirkadiyen Ritimle İlişkili Uyku Uyanıklık Bozuklukları	46
2.2.4.7 Diğer Uyku Bozuklukları	47
2.3 Sirkadiyen Ritim ve Kronotip	47
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	50
3.1 Çalışma Evreni ve Örneklemi	50
3.2 Çalışmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	50
3.3 Çalışmaya Alınma Kriterleri	50
3.4 Çalışmadan Dışlama Kriterleri.....	51
3.5 Uygulama	51

3.6 Gereçler	52
3.6.1 Sosyodemografik Veri Formu.....	52
3.6.2 Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği.....	52
3.6.3 Otizm Davranış Kontrol Listesi	53
3.6.4 Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi	53
3.6.5 Sabahçıl-Akşamcıl Anketi	54
3.6.6 Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	54
3.7 Etik	54
3.8 İstatistiksel Analiz.....	55
4. BULGULAR	56
5. TARTIŞMA	79
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	85
7. ÖZET.....	86
8. ABSTRACT	88
9.KAYNAKLAR	90
10. EKLER	118

KISALTMALAR DİZİNİ

ABA: Uygulamalı Davranış Analizi

ABC: Otizm Davranış Kontrol Listesi

CARS: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

DEHB: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

DSM: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı

DSM-I: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, 1. Basım

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-TR: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş 4. Basım

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

EEG: Elektroensefalografi

GABA: Gama aminobütirik asit

ICD: Uluslararası Hastalık Sınıflaması

ICSD: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması

MEQ: Sabahçıl-Akşamcıl Anketi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

N: Olgu Sayısı

OKB: Obsesif Kompulsif Bozukluk

OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu

P: Anlamlılık Değeri

PAP: Pozitif Hava Basıncı

PSQI: Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

REM: Hızlı Göz Hareketleri

SCN: Suprakiazmatik Çekirdek

SSRI: Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü

TSSB: Travma Sonrası Stres Bozukluğu

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

YGB: Yaygın Gelişimsel Bozukluk

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 Çocukların İlaç Kullanımı ve Uyku Sorunu Bilgileri

Tablo 7. Otizm Tanılı Çocuklara Uygulanan CARS Ölçeğinin Değerlendirilmesi

Tablo 8. Otizm Tanılı Çocuklara Uygulanan ABC Ölçeğinin Değerlendirilmesi

Tablo 9. Annelerin PSQI Ölçeği'nin Değerlendirilmesi

Tablo 10. Annelerin MEQ Ölçeği'nin Değerlendirilmesi

Tablo 11. Babaların PSQI Ölçeği'nin Değerlendirilmesi

Tablo 12. Babaların MEQ Ölçeği'nin Değerlendirilmesi

Tablo 13. Ebeveynlerin PSQI Puanlarıyla Otizm Tanılı Çocukların Kuvöz Öyküsü Arasındaki İlişki

Tablo 14. Otizm Tanılı Çocuğun Uyku Sorunu Varlığı ile CARS Toplam, ABC Toplam ve Ebeveyn PSQI Puanları Arasındaki İlişki

Tablo 15. Otizm Tanılı Çocuğun Bakımını Üstlenen Kişiyle CARS ve ABC Toplam Puanları Arasındaki İlişki

Tablo 16. Otizm Tanılı Çocukların Düzenli İlaç Kullanımıyla Ebeveyn PSQI Puanları Arasındaki İlişki

Tablo 17. Otizm Tanılı Çocukların Alerji Öyküsüyle Ebeveyn PSQI Puanları Arasındaki İlişki

Tablo 18. Ebeveyn MEQ Ölçeğiyle Otizm Tanılı Çocuğun CARS ve ABC Ölçeği Arasındaki İlişki

Tablo 19. Anne PSQI Ölçeğiyle Otizm Tanılı Çocuğun CARS ve ABC Ölçeği Arasındaki ilişki

Tablo 20. Babanın PSQI Ölçeğiyle Otizm Tanılı Çocuğun CARS ve ABC Ölçeği Arasındaki ilişki



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Otizm, sosyal iletişimde erken başlangıçlı güçlükler ve alışılmadık şekilde sınırlı ilgiler ve tekrarlayan davranışlarla karakterize heterojen nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Otizmin nedenleri tam olarak bilinmemektedir; ancak genetik, immünolojik, biyolojik ve psikososyal faktörleri içeren çeşitli teoriler öne sürülmüştür (2). Otizm, genellikle bir arada ortaya çıkan farklı nedenlere sahip karmaşık bir bozukluktur (2). Tedavinin birincil hedefleri şunlardır: temel otizm spektrum bozukluğu özelliklerini en aza indirmek, gelişimi ve öğrenmeyi kolaylaştırmak, sosyalleşmeyi teşvik etmek, uyumsuz davranışları azaltmak ve aileleri eğitmek ve desteklemek. Bu yaklaşımlar, çocuğun yaşam kalitesini ve işlevsel bağımsızlığını en üst düzeye çıkarmayı amaçlamaktadır (3).

Otizmli çocuklarda duygusal ve davranışsal zorluklar, uygun tedavi müdahalelerini arayan aileler için sıklıkla sorun teşkil etmektedir (4). Bununla birlikte, otizm insidansını inceleyen çalışmalar sırasında, bu bozuklukların aile üyelerinin yaşamını da etkilediği göz önünde bulundurulmalıdır; çocuklar ebeveynlerinden bağımsız olarak değerlendirilmemelidir (5). Ebeveynlerin tedavi sürecindeki başlangıç noktası, klinisyenin değerlendirmenin "ebeveyn merkezli" yönüne nasıl yaklaştığı ve ele aldığıdır (6). Otizm tedavisinde kullanılan erken müdahalelerin çoğu, sosyal etkileşimlere ve yıkıcı davranışlara odaklanırken (7, 8), araştırma bulguları yıkıcı davranışların ebeveynlerin ruh sağlığıyla olumsuz bir ilişki içinde olduğunu göstermektedir (8, 9).

Uyku, hızlıca tersine çevrilebilen bir hareketsizlik hali ve önemli ölçüde azaltılmış duyuşsal yanıt olarak tanımlanır (10). Uykunun süre, kalite, zamanlama ve değişkenlik gibi birçok özelliği, insan yaşamında kritik bir rol oynamaktadır (11). Kötü veya yetersiz uyku, hormonal, metabolik ve nörolojik düzensizlikler gibi insan vücudunda çeşitli işlev bozukluklarına yol açabileceği düşünülmektedir (12).

Kronotip, bireyin davranışsal ve biyolojik ritimlerinin dış ışıık-karanlık döngüsüne göre sirkadiyen tercihini belirlemesini ifade eder. (13). 24 saatlik bir dönem boyunca, bir kişinin daha aktif olmayı veya uyumayı tercih ettiği zaman, sabah tipi

veya akşam tipi kavramlarıyla ifade edilir (14). Yapılan alışmalar, bireyin duygu durumu ile kronotip arasında bir ilişki olduğunu ve bu ilişkinin özellikle depresyon ve akşam tipi kronotip arasında olduğunu göstermektedir (15).

Bu çalışmada, otizm spektrum bozukluğu (OSB) tanılı çocukların ebeveynlerinin uyku kalitesi ve kronotip özelliklerinin incelenmesi ve bu zelliklerin OSB'nin klinik belirtilerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca, ebeveynlerin sahip olduğu uyku zelliklerinin OSB'nin şiddeti ile ilişkisi karşılaştırılırken, elde edilen veriler mevcut literatür bilgileri ile birlikte değerlendirilmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Otizm Spektrum Bozukluğu

2.1.1. Tanım

OSB, çocukluk dönemi nörogelişimsel bozuklukları içerisinde yer alan ve sosyal iletişimde erken başlangıçlı güçlükler, alışılmadık şekilde sınırlı ilgiler ve tekrarlayan davranışlarla karakterize olan bir tanı grubudur (16). Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı'nın (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) 2013'te yayınlanan son versiyonu olan DSM-V'te Otizm, Dizentegratif Bozukluk, Asperger bozukluğu ve başka türlü adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk aynı çatı altında birleştirilerek "OSB" olarak isimlendirilmiştir (17).

2.1.2. Tarihçe

Otizme işaret eden davranış özellikleriyle ilgili ilk notlar, 1700'lü yıllara kadar uzanmaktadır. 18. yüzyılda, Jan Itard Fransa'da ve Jon Hâlsam İngiltere'de klasik otizm özellikleri gösteren bazı çocukların davranışlarını incelediklerinde, bu çocukları herhangi bir tanı koymadan "farklı çocuklar" olarak nitelendirmişlerdir. Otizm terimi ise ilk olarak 1908'de tanıtılmıştır. İsviçreli psikiyatrist Eugen Bleuler, otizm terimini, şizofreni olarak adlandırdığı bazı hastaların içe dönük ve çok uzak durumlarını tanımlamak için kullanmıştır (18). 1943'te Leo Kanner, erken infantil otizmin ilk sistematik tanımını yayınlamıştır. Bu bozukluğun nörogelişimsel bir bozukluk olduğunu belirterek, bu bireylerin doğuştan gelen kişilerarası iletişim kurma yetersizliğiyle dünyaya geldikleri sonucuna varmıştır (19). Bu çocukları tanımlayan bir terim olarak, Yunanca'da "kendi" anlamına gelen "autos" kelimesinden esinlenerek, bu klinik duruma "erken bebeklik otizmi" adını vermiştir (20). Ancak sadece bir yıl sonra, Avusturya'daki Viyana Üniversitesi'nden çocuk doktoru Hans Asperger, kliniğinde benzer özelliklerin büyük çoğunluğuna sahip bir grup çocuğu tanımlayan bir makale yazmıştır (21). Bu çocukları betimlemek amacıyla "otistik psikopati" terimini kullanmıştır (22).

Otizmin biyolojik kökenli olduğunu düşündüren ilk kanıtlar, kendi çocuğu da otizmlili olan Bernard Rimland tarafından 1964 yılında yayınlanmıştır. 1966 yılında ise Andreas Rett, kız çocuklarında yaygın gelişimsel bozuklukların (YGB) en yaygın nedenlerinden biri olan Rett sendromu ile ilgili bir makale yayınlamıştır (23). Michael Rutter ve Susan Folstein, 1977 yılında otizmin genetik temellerini gösteren ilk çalışmayı yayınlamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda, bebeklik dönemindeki beyin hasarının tek başına veya genetik bir yatkınlıkla birlikte otizme yol açabileceği sonucuna varılmıştır (24).

"Otizm" ilk tanımlandığı zamanlar şizofreni ile ilişkilendirildiği için, DSM-I ve DSM-II'de şizofreninin çocukluk çağındaki bir alt tipi olarak tanımlanmıştır. "İnfantil otizm" terimi, DSM-III'e (Amerikan Psikiyatri Birliği'nin Akıl Hastalıklarının Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, 3. Basım) dahil edilmiş ve otizmin şizofreninin çocukluk çağındaki bir alt türü olmadığı belirtilerek, YGB'nin bir parçası olarak sınıflandırılmıştır (25). Ayrıca DSM-III'te infantil otizm, çocukluk başlangıçlı YGB ve atipik YGB olarak sınıflandırılarak, YGB başlığı altında toplanmıştır. DSM'nin 1987 revizyonu olan DSM-III-R'de otizmle ilgili birkaç önemli değişiklik yapılmıştır. DSM-III-R'deki önemli bir kavramsal değişiklik, durumun adının "infantil otizm"den "otistik bozukluk"a geçişi olup, bu revizasyonda başka türlü adlandırılmayan YGB ile birlikte YGB başlığı altında toplanmıştır (26). 1994'te yayınlanan DSM-IV'te ise teşhis kategorilerinin sayısı, Asperger bozukluğu, Dezintegratif bozukluk ve Rett bozukluğunu içerecek şekilde genişletilmiştir (27).

DSM-5, bu bozuklukların farklı kategorilere ayrılmasını reddeder ve bunun yerine otistik bozukluğun, Asperger bozukluğunun ve başka türlü tanımlanamayan YGB'nin yerine OSB'nin geleceği üniter bir yaklaşım benimsemektedir (28).

Otizm, zaman içinde Uluslararası Hastalık Sınıflaması'nda (ICD) değişikliğe uğramıştır. 1977-1978 yıllarında çıkarılan ICD-9 kılavuzunda, çocukluk otizmi, 'Dezintegratif psikoz' ve diğer belirtilmemiş çocukluk psikozları ile birlikte 'çocukluğa özgü psikozlar' başlığı altında sınıflandırılmıştır (29). 1994 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından kullanılmaya başlanan ICD-10'da YGB başlığı altında adlandırılmıştır (30). Son yayınlanan ICD-11'de ise DSM-5'teki gibi YGB'nin yerine OSB terimi yer almıştır (31).

2.1.3. Epidemiyoloji

80'li yıllara kadar OSB'nin nadir bir bozukluk olduğuna inanılmış ve büyük bir halk sağlığı sorunundan ziyade merak uyandıran bir klinik ikilem olarak kabul edilmiştir (32). Prevalansın 80'li yıllarda 10.000 kişide 7 kişiye ulaştığı, 90'lı yılların sonuna doğru ise bu niceliğin 10.000 kişide 10 kişiye kadar çıktığı belirtilmiştir (33). Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezleri'nin Otizm ve Gelişimsel Bozukluklar İzlem Ağı datalarına göre, Otizm Spektrum Bozukluğu yaygınlığı 2006 yılına gelindiğinde 1/150 ve 2012 yılında 1/69 ve 2014 yılında da 1/59 ifade edilmiştir (34). 2016 yılının verilerine göre ise yaklaşık 54 çocuktan bir çocuğa OSB teşhisi konulduğu belirtilmiştir (35). Son dönemde yapılan sistematik bir derleme çalışmasında; dünya çapında yaklaşık olarak her 100 çocuktan birine otizm spektrum bozukluğu teşhisi konulduğu, yaygınlık tahminlerinin zamanla arttığı ve sosyodemografik gruplar içinde ve gruplar arasında büyük farklılıklar gösterdiği ortaya konulmuştur (36). Türkiye'de yapılan yakın zamana ait 16-36 ay arasında yaşları olan 6712 bireyin yer aldığı bir çalışmada, OSB yaygınlığının 1/117 olduğu belirtilmiştir (37).

Yaygınlık oranlarındaki artışları değerlendiren araştırmalar genellikle bu artışların tanı kriterlerindeki değişiklikler, hastalıkla ilgili bilgi sahibi olmanın artması, az gelişmiş bölgelerde bile hizmetlerin ulaşılabilir olması ve ebeveyn yaşının artması gibi genetik etkenlerle açıklamaktadır (38, 39).

Cinsiyetler arası farklılığa göre değerlendirildiğinde, OSB'nin erkeklerde kızlara göre 3-4 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Cinsiyete bağlı riskin biyolojik temelini daha eksiksiz anlaşılmasını sağlamaya yönelik geniş kapsamlı bir çalışmada, herhangi bir zihinsel engeli olmayan OSB vakalarında erkeklerin kızlara göre 6 ile 16 kat daha fazla olduğu, ancak ağır ve orta düzeyde zihinsel gerilikle birlikte olan vakalarda bu oranın neredeyse eşit olduğu belirtilmiştir (40). OSB tanısında cinsiyet farklılıklarının nedenleri ile ilgili çok az bilgi olmasına rağmen, belirtilerin erkek çocuklarında kız çocuklarına göre daha belirgin görüldüğünden, kız çocuklarının yetersiz tanı aldığı düşünülmektedir (41, 42).

2.1.4. Etiyoloji

2.1.4.1 Genetik Faktörler

Son yıllarda, otizm ile ilgili genetik çalışmalarda belirgin artışlar görülmektedir. OSB için kalıtım oranı tahminen %70 ila %90 arasında olmasına rağmen, sadece genetik faktörlere bakarak beklenenden daha az tanı konulmaktadır. Bu durumun muhtemel nedenlerinin; etiyolojik heterojenlikten kaynaklanan çok faktörlü nedensellik, epigenetik etkilerle bağlantılı çevresel faktörler ve tek bir gen yerine birçok genin karmaşık etkileşimi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (43). İkiz çalışmalarında; tek yumurta (monozigot) ikizlerinde eş hastalanma oranının %36-91, çift yumurta (dizigot) ikizlerinde ise bu oranın %5 olduğu belirtilmiştir (44). Ancak İkizlerin genellikle 3-4 hafta erken doğdukları ve doğumda tekil doğumlara kıyasla daha düşük ağırlıkta oldukları için, ikizlerin genel popülasyonu temsil edip etmediği sorgulanabilir (45). Bununla birlikte, otizm tanılı bireylerin kardeşlerinde otizmin görülme sıklığının %2-6 arasında olduğu bildirilmiş olup, bu durum toplumla karşılaştırıldığında aile içinde otizm yükünün arttığı düşüncesini desteklemektedir (46).

Aile çalışmalarında otizmin ailevi yatkınlığı konusunda en çok desteklenen kavram olan geniş otizm fenotipi, otizm tanılı bireylerin otizm tanısı olmayan akrabalarında otizme genetik yatkınlığın fenotipik ifadesini yansıtan bir dizi dil ve kişilik özelliği şeklinde tanımlanmıştır (47). Geniş aile fenotipi ile ilgili yapılan bir meta analiz çalışmasının sonucuna göre sosyal alanda ve iletişim alanındaki bozuklukların, otizmlili bireylerin otizm tanısı almamış akrabalarında görülme oranının normal popülasyona göre anlamlı bir şekilde yüksek tespit edilmiştir (48).

OSB tanılı bireylerde, %10-37 oranında kromozomal anomalilere rastlanmıştır ve bu durum, özellikle 8 kromozom bölgesinde yoğunlaşmaktadır (49). Bu kromozomlar 2, 3, 7, 11, 15, 17, 22 ve X kromozomlarını içermektedir. Nöropeptitler, nörotransmitterler, nörotrofinler, sinaptik plastisite ve nöroimmün sistemle ilişkili genlerin, otizm spektrum bozukluğunun patogenezi üzerinde önemli roller üstlendiği düşünülmektedir. Ancak, yapılan çalışmalar bu alanda birçok farklı nöral gelişim sürecini ve moleküler yolları incelemiştir (50). Yürütülen araştırmalar, NRXN1, CDH10, CNTNAP2, SHANK3 ve neuroligin genlerinde mutasyonların mevcut

olduğunu göstermiştir (51). Bu genlerin yanı sıra, postsinaptik yoğunluk, hücre adezyonu ve glutamaterjik sinaptogenezde rol alan pek çok genin de OSB yatkınlığında etkili olduğu belirtilmiştir (52). Araştırmalarda, otizmlili çocukların ailelerinde bazı genlerde delesyonlar tespit edilmiştir. En büyük delesyonların PCDH10 (protocadherin 10) ve DIA1 genlerinde olduğu gözlemlenmiştir. DIA1 geninin ekspresyon seviyesi, nöral aktiviteye verdiği yanıtla değişir ve bu gen, öğrenme ile ilişkili sinaptik değişimin göstergesidir (53). Otizm tanılı çocuk gruplarında, sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla daha sık görülen kopya sayısı varyantlarının olduğu kromozom bölgeleri 1q21, 7q36.2, 15q11-13, 22q11.2, 2p16.3, 3p25-26 ve 16p11.2 olarak belirtilmiştir (54).

Sadece poligenik mutasyonlar değil, tek gen mutasyonlarının da önemli bir kısmında otizmin artan prevalansı gözlemlenmektedir. Otizm benzeri klinik bulgulara sahip olan ve tek gen mutasyonları ile oluşan en yaygın genetik sendromlar, Nörofibromatozis tip-I, Tüberoskleroz kompleksi, Rett sendromu, PTEN makrosefali sendromu, Frajil X sendromu, Sotos sendromu, Joubert sendromu, Cohen sendromu, Cornelia de Lange sendromu, WAGR sendromu, Williams sendromu, Angelman sendromu, Duchenne musküler distrofisi ve Timothy sendromu olarak bilinmektedir (55).

Genetik araştırmalar ve tespit edilen genetik mutasyonlara rağmen, otizmde birçok olgu sporadik niteliktedir. Bununla birlikte, otizmlili bir bireye sahip ailelerde, çocuk sahibi olma durumunda bu riskin genel topluma göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum, otizmde genetik faktörlerin önemini vurgulamaktadır (56).

Genetik yatkınlığı olanlarda çevresel maruziyet sonucu otizm bulguları ortaya çıkabilmektedir. Çevresel etkenlerin dolaylı olarak beyin gelişimini etkilemesi sonucu ortaya çıkan epigenetik etkinin otizm bulgularına sebep olabileceği belirtilmiştir (57). Otizmin epigenetiği ile ilgili yapılan bir çalışmada OSB semptomlarının ve yaygın olarak ortaya çıkan komorbiditelerin çoğunun, belirli gelişimsel zaman noktalarında gen bölgesine özgü histon deasetilasyon değişiklikleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (58). Ayrıca yapılan kobay çalışmalarında doğum sonrası histon deasetilaz inhibisyonunun, OSB ile ilişkili fenotiplerin iyileşmesine katkıda bulunduğunun gösterilmiş olması epigenetiğin otizmde potansiyel bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (59, 60, 61, 62, 63).

2.1.4.2 Nöroanatomik Faktörler

Otizmle ilgili nöroanatomik çalışmalar 1990'larda ivme kazanmıştır ve bu alandaki ilk önemli araştırmanın 1998'de Thomas Kemper ve Margaret Bauman tarafından gerçekleştirilen infantil otizmliler üzerine yapılan postmortem bir çalışma olduğu belirtilmiştir (64). Bu çalışmada, otizmlili bireylerin korteksinde, normal bireylere göre belirgin ağırlık artışı gözlemlenmiştir (65). Bu alandaki araştırmalarda, otizmlili çocukların büyük bir bölümünün baş çevresinin yaşamın 6. ila 14. ayı arasında sağlıklı çocuklara göre daha hızlı büyüdüğü ifade edilmiştir (66). Erken dönemde beyin hacminin aşırı büyümesi, bu çalışmalarda en çok dikkat çeken bulgular arasında yer almaktadır (67). Otizmde gözlemlenen nöroanatomik değişiklikler arasında; özellikle frontal lob, serebellum ve limbik sistemde gerçekleşen değişmiş beyin hacmi, korteks kalınlığının azalması, genişlemiş beyin ventrikülleri, anormal beyaz cevher hacmi, anormal kortikal gyrifikasyon ve çeşitli heterotopia tipleri bulunmaktadır (68). Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kullanılan birçok çalışmada, otizmdeki klinik semptomlarla ilişkili bazı beyin bölgelerinde işlevsel aktivasyon eksikliğinin olduğu gösterilmiştir (69).

Son yıllarda, otizmdeki bağlantı anormalliklerini açıklamaya yönelik olarak "kortikal az bağlanırlık" teorisi ileri sürülmüştür. Bu hipoteze göre, otizmlili bireylerde beynin frontal ve arka kısımları arasında iletişimi sağlayan bant genişliği azalmış durumdadır. Bu teori, zihin kuramı, yürütücü işlevlerdeki yetersizlikler ve karmaşık bilgi edinme süreçleri gibi konuların anlaşılmasına katkıda bulunmayı amaçlamaktadır (70).

Bugüne kadar gerçekleştirilen nörogörüntüleme çalışmaları, otizmin beynin anormal yapılanmasından kaynaklanan ve gelişimin erken dönemlerinde başlayan bir durum olduğunu vurgulamaktadır (67, 71). Otizmde belirtilerin dikkat çekmeye başladığı dönem (6-12 ay sonrası), önemli hücre bölünmelerinin gerçekleştiği ve nöral sistemin devrelerinin ve sinaptogenezin şekillendiği dönemdir. İnsanların üst düzey becerilerinin biçimlenme dönemine denk gelen bu süreçlerin sağlıklı gelişmemesi, otizm bulgularının ortaya çıkmasına neden olabilir. Esas soru, beyin gelişimindeki farklılıkların otizm belirtileriyle aynı dönemde mi ortaya çıktığı yoksa bu farklılıkların otizm belirtilerinden önce mi başladığıdır (72).

2.1.4.3 Fonksiyonel Değişiklikler

Otizmli çocukların nöroanatomik incelemelerinde beklenenden daha az nöropatolojik bulguyla karşılaşılması, yaygın yapısal bir problem olabileceği düşüncesine kıyasla, işlevsel bir sorun olabileceği düşüncesini daha fazla desteklemektedir (73). Otizmli çocukların yaklaşık yarısında elektroensefalografi (EEG) anomalilerinin bildirilmesi ve bazı çalışmalarda otistik regresyonun epileptiform aktivitenin sonucu olarak ortaya çıkabileceği ifade edilmesine rağmen, bu durumun tutarlı olmadığı anlaşılmıştır ve EEG bulgularının beynin fonksiyon bozukluğunun işareti de olabileceği belirtilmiştir (74, 75). Otizmli bireylerde yapılan Fonksiyonel MRG çalışmalarında; duyguları fotoğraflar üzerinden anlamlandırmaya çalışırken, yargılama anında amigdalanın inaktive olduğu ve yüz okuma esnasında da sağ fusiform girus'ta aktivasyonun azaldığı ifade edilmiştir (76).

Otistik bireylerle gerçekleştirilen çeşitli araştırmalarda, serotonin seviyelerinde artış ve gama aminobütirik asit (GABA) düzeylerinde azalma tespit edilmiştir. Bağlanma ve sosyal davranışlar üzerindeki etkileri nedeniyle oksitosin ve vazopressin de otizm araştırmalarında önemli bir odak noktası haline gelmiştir (77). Nörotransmitterlerin işlevindeki değişiklikler, beyin gelişimini etkilemiş olabileceği şeklinde yorumlanmakta olup, eğer bu kanıtlanırsa otizmin farmakolojik tedavisinin kolaylaşacağı düşünülmektedir (78).

2.1.4.4 Çevresel Faktörler

OSB'nin kalıtsal yönü güçlü olmasına rağmen, yapılan araştırmalar, bir takım çevresel faktörlerin hastalığın ortaya çıkması ve sonraki gelişim süreçleri üzerinde önemli bir rol oynadığını öne sürmektedir (79). Çevresel risk faktörleri bağlamında, bugüne kadar yapılan araştırmalar ileri baba yaşı, ileri anne yaşı, hava kirliliği, hamilelik sırasında egzoz dumanına maruziyet, tarım ilaçlarına maruziyet, cıvaya maruziyet, annenin hamilelik sırasında geçirdiği enfeksiyonlar, yetersiz beslenme, D vitamini eksikliği gibi faktörleri incelemiştir (80, 81, 82, 83, 84).

İleri baba yaşı (>50) ve ileri anne yaşı (>40), otizm risk faktörleri olarak kabul edilirken, ebeveynler arasındaki yaş farkının da otizm riskini etkilediği bildirilmiştir

(85). Altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da, araştırmalar gebelikler arasındaki sürenin 1 yıldan kısa olmasının otizm ile ilişkili olduğunu göstermektedir (40, 86).

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri, valproik asit, parasetamol, talidomid, misoprostol, beslenme yetersizlikleri ve viral enfeksiyonlar gibi faktörlerin, gebeliğin ilk trimesterinde; hastaneye yatışlar, bakteriyel enfeksiyonlar, D vitamini eksiklikleri ve annenin stres ve duygusal yük altında olması gibi faktörlerin ise gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde, anne karnındaki fetüsün beyin gelişimine olumsuz etkileri olduğu ve bu faktörlerin otizmle ilişkili olabileceği belirtilmiştir (87, 88). Genel olarak, gebelik sırasında cıva maruziyeti ve otizm arasında kesin bir bağlantı kurulamamış olmakla birlikte, kapsamlı bir gözden geçirme çalışması, cıvanın otistik spektrum bozukluğu için doğrudan veya dolaylı etkilerini gösteren bir risk faktörü olabileceğini öne sürmüştü ve bu maruziyetin en aza indirgenmesi gerektiğini vurgulamıştır (89). Yapılan çalışmalar, doğum öncesi anneye folik asit desteğinin OSB riski üzerinde potansiyel bir yararlı etkisine işaret etmiş olup, bu çalışmalarda folik asidin otizm üzerindeki potansiyel koruyucu rolünü daha iyi değerlendirebilmek için daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği belirtilmiştir (90). Yapılan çalışmalarda, otizmlili çocuk ve ergenler ile bu çocukların annelerinin hamilelik ve emzirme dönemlerinde, D vitamini eksikliğinin yüksek prevalansına dikkat çekilmiş olup D vitamini eksikliğinin otizmle ilişkisi olabileceği sonucuna varılmıştır (91).

Aşılar ve otizm arasındaki olası ilişki uzun süre gündemi meşgul etmiştir. Özellikle kızamık aşısı bu konuda suçlanmıştır; ancak yapılan araştırmalar, aşıların otizm riskini artırmadığını göstermiştir (92).

2.1.4.5 İmmünolojik Faktörler

OSB'nin patofizyolojisinde çok sayıda genetik ve çevresel faktörün yer aldığı belirtilirken, son çalışmalarda OSB'nin, değişmiş bağışıklık durumu, artmış oksidatif stres ve beyin çeşitli bölümlerinde mikrogial aktivasyon ile karakterize olan aktif bir nöroinflamatuvar süreç ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (93, 94, 95, 96). OSB'ye bağlı

genlerin birçoğunun, bağışıklık sinyali, aktivasyon ve düzenlemede kritik rollere sahip olması da bu görüşü desteklemektedir (93).

Antioksidan bir madde olan glutatyon, vücudu oksidatif strese ve nöroenflamasyona karşı korumada görev alır. Bir meta analiz çalışmasında, OSB ile glutatyonun değişmiş metabolizması arasında bir ilişki olduğunu gösterilmiş olup bu metabolik değişimin, toplam glutatyonun seviyesinin azalması, antioksidatif stres sisteminin bir parçası olan glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz gibi enzimlerin aktivitesinin azalması veya indirgenmiş glutatyonun oranının azalması şeklinde olabileceği belirtilmiştir (97).

İnterlökin-6, interleukin-1, interferon gama, monosit kemotaktik protein-1 ve eotaksin insan vücudunda bulunan proinflamatuvar sitokinler arasındadır. Bir meta analiz çalışmasında, bu proinflamatuvar sitokinlerin konsantrasyonlarının, OSB'li bireylerde sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranlarda olduğu tespit edilmiş olup OSB'de anormal bir sitokin profiline dair kanıtları güçlendirdiği belirtilmiştir (95).

Yapılan çalışmalarda cıva, kurşun, kalıcı organik kirleticiler veya perinatal komplikasyonlar gibi bazı çevresel faktörlerin de, beyinde proinflamatuvar bir duruma ve oksidatif hasara neden olup nöral büyüme ve gelişmede değişikliklere yol açabildiği belirtilmiştir (98, 99, 100). Yapılan bir meta analiz çalışmasının sonucuna göre OSB'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranlarda mitokondriyal disfonksiyon olduğu belirtilmiş olup bromlu alev geciktiriciler gibi çeşitli kimyasalların, beyinde enerji dengesinin bozulmasına yol açan oksidatif stres gibi mekanizmalar yoluyla mitokondriyal toksisiteye neden olabildiği ifade edilmiştir (101, 102).

Mikrobiyomun kan beyin bariyeri geçirgenliğini değiştirme yeteneğinin olması, nörogelişim ve OSB'nin başlangıcı açısından ilgi çekici olup yapılan bir gözden geçirme çalışmasında bağırsak mikrobiyomunda ve metabolomundaki değişikliklerin, sistemik inflamasyonun ve nihayetinde nöroinflamasyonun altında yatan bir kaynak olabileceği belirtilmiştir (103).

Son zamanlarda immünoloji ve otizm arasında ortaya çıkan ilişki, OSB'nin anlaşılmasında umut verici görünmekte olup hem otizm tanısında kullanılabilecek belirteçlerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir ve hem de bu hastalar için uygun yeni kişiselleştirilmiş terapötiklerin ortaya çıkmasına yardımcı olunabilir (104).

2.1.5 Klinik Özellikler

2.1.5.1 Sosyal Etkileşimde Yetersizlik

OSB'yi tanımlayan temel alanlardaki sorunlardan biri sosyal etkileşimdeki yetersizliktir. İnsanlarla ilişki kuramama, uygun olmayan sosyal ilişkiler, sosyal izolasyon, göz temasının çok kısa süreli olması veya hiç olmaması, alışılmadık bir şekilde göz teması, başkalarına ne kadar yakın olunacağını veya onlardan ne kadar uzak durulacağını ayarlayamama, konuşma sırasında jest ve mimiklerin gereğinden daha az kullanılması ve buna uygun karşılık verememe, konuşurken sesin kalitesi ve sesin vurgu gibi özelliklerin alışılmışın dışında olması gibi belirtiler görülebilir (105).

Bu spektrumdaki çocukların ebeveynleri, çocuğun "kendi dünyasında" olduğunu ifade ederler. OSB olan bireylerde diyalog ve karşılıklı oyun sürdürmede zorluklar yaşanır ve karşılıklı taklit temelli oyunlardan ziyade paralel oyunları tercih edebilirler. Otistik spektrum bozukluğu olan bireylerde sosyal bilgi işlem süreçlerinde yetersizlik olduğu, birçok çalışmayla ortaya konmuştur (106, 107, 108).

2.1.5.2 İletişimde Yetersizlik

Otizmli çocuklarda farklı düzeylerde ve şekillerde iletişimsel problemler görülür. Bazıları hiç sözel beceri geliştirmezken, bazıları son derece akıcı konuşabilir. Sözel iletişimi olan otizmli bireylerde genel olarak daha iyi bir gelişme gözlemlendiği belirtilmiştir (109). İfade edici dilin yanı sıra, semantik, pragmatik, soyut kavramlar, mizah, ironi ve imalı ifadeleri anlama ve algılama gibi alanlarda kısıtlılıklar bulunmaktadır. Kendisinden üçüncü tekil şahıs veya başkasıymış gibi bahsetme, tekrarlayıcı ve basmakalıp konuşma, ilişkisiz zamanlarda ve bağlam dışında garip konuşma, gramer bozuklukları, ilgeçlerin uygun olmayan yer ve zamanda kullanılması, soru cümleleri kurmada ve sorulan soruları anlamlandırmada zorluk, söyleyiş bozukluğu ve zaman kavramını kazanmada zorluklar görülmüştür (110).

2.1.5.3 Tekrarlayıcı Davranışlar, Kısıtlı İlgiler ve Rutinde Israr

Otizmli çocuklarda hem fonksiyonel olmayan nesnelerle tekrarlayıcı oyunlar oynama, oyuncağa ya da oyuna beklenen ilgiyi göstermeme ve objelerin bütünü yerine çok küçük bir ayrıntısı ile ilgilenme; hem de motor stereotipi olarak adlandırabileceğimiz sallanma, el çırpma, el ovuşturma, parmaklarını gözlerinin önünde hareket ettirme, kendi eksenini etrafında dönme, bazı nesneleri elinden bırakmama ve parmak ucunda yürüme gibi davranışların sık görüldüğü belirtilmiştir(111). Rutinlerinin bozulması durumunda kaygı yaşayabilir ve değişikliklere karşı aşırı tepkiler gösterebilir; tekrarlayıcı ve törensel davranışlar sergileyebilir. Bu davranışların bir kısmı normal gelişim gösteren çocuklarda yaşamın ilk yıllarında görülebilir; ancak otizmli çocuklardan farklı olarak, normal gelişim gösteren çocuklarda bu davranışların 3-4 yaşından sonra azalması beklenir (112).

2.1.5.4 Duyusal Şikayetler

Otizmli çocuklarda işitme, tat, koku ve dokunsal duyularda hiposensitivite veya hipersensitivite görülebilir; bu durum, normal gelişim gösteren çocuklarda da mevcut olmakla birlikte, otizmli çocuklardaki kadar belirgin olmayabilir (113). Çoğunun ağrı eşiği yüksektir ve bu nedenle şikayetlerini ifade edemeyebilirler. Bu çocuklar, çevrelerindeki bireylerin ve objelerin bütünü yerine; onların ayrıntılarına, küçük parçalarına veya dönen nesnelere dikkat etme eğilimindedirler (114).

2.1.6 Farklı Dönemlerdeki Klinik Özellikler

2.1.6.1 Bebeklik Dönemi (0-1 yaş)

Bu dönemde ailelerin genellikle başvurmadığından, bu döneme ait belirtiler sıklıkla prospektif vaka takipleri, video analizleri ve ailelerin retrospektif değerlendirmelerinden elde edilmiştir. Bu değerlendirmelerde, otizmli çocukların göz temasının kısıtlı olduğu, görsel uyaranlara daha az baktıkları, duygusal yanıtlarının atipik olduğu, bebeklik döneminin ilk yarısında beklenen babıldamanın olmayışı ya da

nadir oluşu, 7. ila 10. ay arasında başlaması beklenen ses taklitlerinin az olması ya da hiç olmaması, anormal yüksek sesle ağlama, ses çeşidinin az olması, kendisine seslenildiğinde bakmama, konuşan kişinin yüzüne bakmama, bakım veren kişi ile göz temasının kısa süreli olması ya da hiç olmaması, yalnız başına olmaktan mutlu olma, pasif olma ya da zor bir mizaca sahip olma, sosyal gülümsemenin olmayışı, huzursuzlandığında sakinleşmenin zor oluşu, uyku problemleri ve beslenme sorunları fark edilmiştir(110, 115, 116, 117).

2.1.6.2 1-3 Yaş Arası Dönem

Otizm tanılı çocukların önemli bir kısmında, otizm belirtilerinin 12-14 aylıkken fark edilmeye başlandığı bildirilmiştir(118). Bu çocuklarda, otizm belirtileri genellikle sosyal etkileşim ve iletişim alanlarında yoğunlaşmakta olup, bu alanlarla birlikte sözel olmayan bilişsel gelişim ve motor gelişimde genel bir gelişim geriliği eşlik etmektedir. Ayrıca, bazı otizmlili çocuklarda belirli bir yaştan ardından normalde gerçekleştirebildikleri becerilerin kaybolduğu rapor edilmiştir (119).

1-2 yaş aralığındaki otizm belirtileri arasında; motor aktivite eksikliği, ince ve kaba motor becerilerde gelişim geriliği, parmak ucunda yürüme ve garip el hareketleri gibi motor mannerizmler, el sallama ve baş işareti yapamama gibi motor taklit becerilerinde gerilikler, yetersiz göz kontağı, nesnelere beklenenden daha uzun süre odaklanma, oyuncaklarla uygun şekilde oynamama, tekrarlayıcı oyunlar, sosyal gülümsemenin eksikliği, etkileşim kurulduğunda tepkisiz kalma ve olumlu duygu paylaşımında kısıtlılık bulunmaktadır (120, 121, 122).

En sık başvuru 2-3 yaş arasında gerçekleşmekte olup, ebeveynler göz kontağı ve kucağa alınma gibi ikili ilişkilerle ilgili sorunların yanı sıra ortak dikkat gerektiren üçlü ilişkilerle ilgili problemleri de rapor etmektedirler (123). Bu yaş aralığında en yaygın başvuru nedeni dil gelişimindeki gecikmedir. Otizmlili çocuklar, yaşıtlarına gösterdikleri düşük ilgi nedeniyle, 2 yaşında beklendiği gibi yaşıtlarıyla paralel oyunlar ve 3 yaşında karşılıklı oyunlar oynamamaktadır (124).

Bu yaşlarda gözlemlenen tekrarlayıcı hareketlerin, otizm tanısı açısından önemli bir belirleyici olduğu ifade edilmiştir (125). İşlevsel düzeyi düşük olan otizmlili

çocuklar başta olmak üzere, motor stereotipilerden olan dönme, sallanma, parmak ucunda yürüme, el çırpma ve kol çırpma gibi davranışlar sıklıkla görülür (126).

2.1.6.3 Okul Öncesi Dönem (4-5 yaş)

Bu dönemde, en yaygın şikayet, yaş düzeyine uygun dil gelişiminin henüz elde edilememiş olmasıdır. Normal gelişen yaşlıları zengin hayal gücüne dayalı oyunlar oynarken ve çeşitli yetişkin rollerini canlandırırken, otizmlili çocuklarda basit taklit becerilerinin bile sınırlı olduğu ve yeterli empati düzeyine ulaşamadığı gözlenmektedir (127).

Dil gelişiminin olmadığı vakalarda neolojizmler ve garip ses çıkarmalara rastlanırken, dil becerilerinin geliştiği vakalarda ise karşılıklı iletişimde kısıtlılık, zamir karıştırma, kısa konuşma, tuhaf ses tonu, ekolali, konuyla alakasız ve uygun olmayan cümle kurma gibi dil problemleri görüldüğü belirtilmiştir (128).

Bu dönemde yabancılarla birlikte yürüme, başkalarının özel alanlarına girme, dönen cisimlere aşırı ilgi duyma ve el çırpma gibi motor stereotipiler görülürken, aynı zamanda hep aynı yoldan yürüme, aynı giysiyi tercih etme ve küçük çevresel değişikliklere dahi öfkelenme gibi ritüellere sıkı sıkıya bağlılık gösteren özelliklerin görüldüğü ifade edilmiştir (129).

2.1.6.4 Okul Dönemi

Temel belirtiler okul döneminde de devam etmekle birlikte, bazen eğitimin ve gelişimin katkısıyla belirtilerde kısmi iyileşmeler görülebilmektedir. Dış çevrenin beklentilerinin artması ve daha fazla sosyal beceriye ihtiyaç duyulması sebebiyle, otizmlili çocuklar bu dönemde zorluk yaşayabilmektedirler. Bu dönemde dil gelişiminin önemi artmakta olup, 5 yaşından önce dil gelişimi başlayanlarda prognoz daha iyi olduğu bildirilmiştir (130).

Wing ve arkadaşları, okul çağındaki çocukları sosyal beceriler ve ilgi alanları açısından üç gruba ayırmışlardır. İlk grup, mesafeli, soğuk ve sosyal etkileşimlerden kaçınan klasik otistik bireylerdir. İkinci grup ise sosyal etkileşimlerden kaçınmayan, fakat kendileri sosyal ilişki başlatmayan pasif otistik bireyleri içermektedir. Üçüncü grup, aktif iletişim başlatan, fakat tuhaf olarak nitelendirilen genellikle yüksek işlevli otistik bireylerdir (131).

Bu çocukların otizm dışındaki davranış bozuklukları, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), obsesif kompulsif bozukluk (OKB) gibi komorbid tanıları, bir dizi zorluğa yol açtığından dolayı, bu durumların dikkatli bir şekilde değerlendirilip tedavi edilmesi önerilmektedir (129).

2.1.6.5 Ergenlik Dönemi

Ergenlik dönemi, bağımsızlık arayışı, ebeveynlerden ayrılma ve akran ilişkilerinin önem kazandığı bir evre olmasına rağmen, otistik bireyler bu süreçte bağımsızlaşmak için gerekli becerilere tam anlamıyla sahip değildirler. Zihinsel engelli otistik çocuklarda, otizmin temel belirtilerinin sürdüğü, öfke ve dürtü kontrolünde güçlükler, öz bakım becerilerinde kısıtlılıklar, değişime karşı direnç ve yıkıcı davranışlar görülebilmektedir. Yeterli zeka düzeyine sahip olan otistik bireylerde ise kendini farklı hissetme, akran ilişkilerinde başarısızlık ve karşı cinsle iletişim kurmada zorluklar yaşanabilmekte; bu sorunların farkında olan çocuklarda ise depresif belirtiler ve toplumun geneline göre daha yüksek oranda intihar girişimi görülebilmektedir (132, 133).

Ergenlik döneminde yaşanan artan dürtü kontrol problemleri, sıklaşan mastürbasyon eylemleri, toplu ortamlarda gerçekleşen uygunsuz cinsel girişimler ve saldırganlık artışı, otistik bireylerin ve ailelerinin yaşamlarını zorlaştıran faktörler arasında yer almaktadır (134).

2.1.7. Klinik Değerlendirme ve Tanı

Otizm tanısı, herhangi bir biyolojik testle konulamamaktadır. Bunun yerine, çocuğun dikkatli bir şekilde incelenmesi sonucu tanı konulmaktadır. Bu süreç, psikiyatrik bir değerlendirmenin ardından çocuğun doğal ortamında çekilmiş videoların ve diğer önemli kişilerin (örneğin, öğretmen, bakıcı, aile fertleri) düşünceleri ve gözlemlerinin toplanması ile gerçekleştirilir. Tanı koyma sürecinde, çocuk ve ailesi ile sık aralıklarla görüşülerek aceleci davranılmamalıdır (124).

Gözlem yaparken, iki farklı ortam kullanılmaktadır. İlk ortam, çocuğun sosyal-duygusal potansiyelinin değerlendirilebildiği yapılandırılmamış bir ortamdır, örneğin bir muayene odası veya oyun odası. İkinci ortam ise, genellikle bir psikolog tarafından yapılan gelişim veya zeka testleriyle çocuğun zihinsel becerilerinin ortaya konulduğu yapılandırılmış bir ortamdır (72).

Otizmde tanı koyarken DSM-5 tanı ölçütleri dikkate alınmalıdır.

2.1.7.1 OSB için DSM V Tanı Kriterleri

- A. Aşağıda belirtildiği gibi, şimdi veya geçmişte farklı şekillerde görülen toplumsal iletişim ve toplumsal etkileşimde sürekli yetersizliğin bulunması
- 1) Toplumsal-duygusal karşılık vermede yetersizlik (Olağandışı toplumsal yaklaşımdan karşılıklı diyalog yürütmekte çekilen güçlüğü; ilgilerini, duygularını ve duygulanımını paylaşmaktaki yetersizlikten, sosyal etkileşime cevap vermemeye kadar olan yetersizlikler)
 - 2) Toplumsal etkileşim için kullanılan sözel olmayan iletişimsel davranışlarda yetersizliğin olması (Zayıf entegre olmuş sözel ve sözel olmayan iletişim, anormal göz kontaktı ve beden dili veya jestleri anlamakta ve kullanmakta yetersizlik ve yüz ifadesi ve beden diline kadar bariz eksikliklerin varlığı)
 - 3) İlişkileri geliştirmekte, devam ettirmekte ve anlamakta güçlük olması (Farklı toplumsal ortamlara uygun davranamamaktan, hayali oyun paylaşamamaya ve arkadaş edinmemeye, arkadaşla ilgi duymamaya kadar görülen davranışlar)

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

- B. Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ile kendini gösteren, şu an ve geçmişte sınırlı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgiler ya da etkinliklerin olması
- 1) Basmakalıp veya tekrarlayıcı motor hareketler, obje kullanımı veya konuşmanın olması (Basit motor stereotipiler, oyuncakları dizme veya çevirme, ekolali, idiyosenkratik cümleler)
 - 2) Aynı olmakta ısrar, rutine sıkı sıkıya bağlı olma veya ritüelleşmiş sözel olan veya sözel olmayan davranışlar (Ufak değişimlerde aşırı stres, geçişlerde zorluk, sert düşünce tarzı, selamlaşma ritüelleri, her gün aynı yolu ya da aynı yemeği tercih etme)
 - 3) Konu veya yoğunluk açısından anormal olan sınırlı, sabitlenmiş ilgiler (Yaygın olmayan nesnelere anormal aşırı bağlılık, aşırı tekrarlayıcı veya sınırlı ilgiler)
 - 4) Duyusal olarak aşırı veya az duyarlılık veya çevrenin duyusal boyutuna aşırı ilgi olması (Acıya/sıcağa karşı aşırı duyarsızlık, belirli ses ve dokunuşlara karşı beklenmeyen tepki, nesneleri aşırı koklama veya onlara dokunma, ışık veya hareketle görsel olarak çok meşgul olma)

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

- C. Belirtiler gelişimin erken evrelerinden itibaren vardır (Toplumsal beklentiler sınırları aşıcaya dek fark edilmemiş veya daha sonra hayatta öğrendiği stratejilerle maskelenmiş olabilir)
- D. Belirtiler sosyal, mesleki ve başka önemli alanlarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozukluğa yol açmalıdır.
- E. Bu bozukluk zihinsel yetersizlik veya genel gelişim gerilik sebebi ile açıklanamamalıdır. Gerçi zihinsel yetersizlik otizmle bir arada görülür ancak OSB ve zihinsel engellilik tanısı konması için sosyal-iletişimsel düzeyin genel gelişimin altında olması gerekmektedir (17).

Otizm tanısı koymak için çeşitli ölçeklerden faydalanılmaktadır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılan Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği, 18-36 aylık çocuklar için en sık kullanılan otizm tarama ölçeğidir(135). Otizm

Davranış Kontrol Listesi (ABC) ve Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (CARS), ülkemizde otizm belirtileri gösteren çocukların semptomlarının şiddetini belirlemek amacıyla kullanılan değerlendirme araçlarıdır (136). CARS, özellikle mental retardasyonu olan çocuklar arasından otizm belirtileri olanları ayırmak için kullanılan, 15 maddeden oluşan bir derecelendirme ölçeğidir (137). CARS, otizmin klinik görünümünü hafif-orta veya orta-ağır olarak belirlemeye yardımcı olmaktadır (138). ABC, aileler tarafından doldurulan bir değerlendirme aracıdır ve duysal, dil ve sosyal, beden/neden kullanımı, ilişki kurma ve kendi kendine yardım gibi beş farklı alanda 57 sorudan oluşan bir dizi içermektedir (139). Ülkemizde, Ankara Gelişim Tarama Envanteri ile 0-6 yaş arası çocukların gelişimleri anneden bilgi alınarak değerlendirilebilmekte ve 6-16 yaş arası çocukların zeka kapasitelerini ölçmek için WISC-R Zeka Testi kullanılabilmektedir. Bu ölçekler, otizmlili çocukların değerlendirmesi için de benzer amaçlarla kullanılabilmektedir (140, 141).

Otizmlili çocuklarda işitme testi yapılması ve kulak burun boğaz bölümüne yönlendirilmesi, konuşma gelişimini etkileyebilecek durumların tespiti açısından önemlidir. Genetik, nöroloji ve metabolizma polikliniklerine kontrol amaçlı yönlendirme yapılması önerilmektedir. Özellikle nöbet eşlik ettiğı, orta-ağır zihinsel gerilik veya normal bir gelişim süreci sonrası hızlı bir gerileme görülen çocuklarda daha fazla tıbbi inceleme yapılması gerekmektedir. Bu kapsamda, MRG ve EEG gibi testlerin yapılması, nörometabolik bozukluklar, aminoasit ve mitokondriyal bozuklukların araştırılması önerilmektedir (142). Otizmlili çocuklarda görme problemleri riskinin bulunmasa bile göz doktoruna konsültasyon yapılması önerilmektedir (143).

2.1.8. Ayırıcı Tanılar

2.1.8.1 Bilişsel Gerilik

Otizmlili çocuklarda zihinsel yetersizlik sıklıkla görülmekle birlikte, zihinsel yetersizliğı olmayan otizmlili çocuklarda bile sosyal becerilerinin diğeri bilişsel becerilerinin altında olduğı tespit edilmiştir (144). Bu çocuklar, çevrelerine daha ilgili olma eğilimindedir ve özellikle ilk yaşlarda adı çağırıldığında tepki verme

eğilimindedirler. Otizmlı çocukların çevreye ilgisiz görünmeleri, diğır çocuklar gibi oynamamaları, boş bakışlarının olması ve farklı duyuşal hassasiyetlere sahip olmaları, zihinsel yetersizliğı olan çocuklardan ayırmak için kullanılan özelliklerdir (145).

2.1.8.2 Dil Bozuklukları

Özellikle küçük yaşta algılayıcı dil problemleri olan çocuklarda, otizmlı çocuklardaki belirtilere benzer tekrarlayıcı hareketler ve sosyal yetersizlikler görülebilmektedir. Özgöl dil bozukluğu olan çocuklar, ilerleyen yaşlarda sosyal becerilerinin artması ile ayrılmaktadır. Gelişimsel dil geriliğı olan çocuklar ise algılayıcı dil ve sözel olmayan iletişimlerinin otizmlı çocuklardan daha iyi olması ile ayrılmaktadır (146).

2.1.8.3 Görme ve İşitme Engelliler

Görme engeli olan çocuklarda, otizme benzer şekilde dil gelişim geriliğı, tekrarlayıcı davranışlar ve sosyal becerilerde gerilik görülebilmektedir. Ayrıca, görme engelliler arasında otizm prevalansının genel topluma göre yüksek olduğı tespit edilmiştir (16). İşitme engelli çocuklarda da otizm sıklığının yüksek olduğı belirtilmiş ancak görme engellilere göre daha düşük olduğı görülmüştür. Bu nedenle, işitme testi yapılması ayırıcı tanı açısından önemlidir (147).

2.1.8.4 Tepkisel Bağlanma Bozukluğu

Ebeveyn iletişiminin az olduğı veya kötü bakıma maruz bırakılan çocuklarda otizme benzer şekilde dil gelişim problemleri, duyarsızlık, yaşına uygun sosyal becerilerin olmaması ve tekrarlayıcı davranışlar görülebilmektedir. Ancak, otizmlı çocuklardan farklı olarak, çevresel koşulların değıştirilmesi ve uygun bakımın verilmesi durumunda bu çocukların şikayetleri anlamlı düzeyde azalmaktadır (148).

2.1.8.5 Seçici Konuşmazlık

Normal bir sosyal gelişim gösteren çocukların aileleriyle sözlü iletişim kurabildikleri ancak tanımadıkları kişilerle konuşmakta zorlandıkları bir durumdur. Bu iletişim engeli, otizmlili bireylerdeki iletişim güçlüklerinden farklıdır ve genellikle sadece belirli kişilere yöneliktir (149).

2.1.8.6 Çok Erken Başlangıçlı Şizofreni

Geçmişte, Çok Erken Başlangıçlı Şizofreni olguları, benzer klinik görünümler gösterdiği ve yanlış tanı konulduğu veya eşlik eden başka bir bozukluk olduğu durumlarda, OSB tanısı alabiliyordu (150). Bulgular, normal gelişim sürecinden sonra ortaya çıkarak pozitif psikotik belirtilerle birleştiğinde, bu durum şizofreni olarak değerlendirilmelidir. Ancak, bu gelişimsel aksaklıkların erken yaşlardan itibaren mevcut olması durumunda, otizm tanısı daha olasıdır (124).

2.1.8.7 Obsesif Kompulsif Bozukluk

OKB ve OSB arasındaki ilişki nedeniyle, bu iki durum birbirleriyle karıştırılabilir. Yapılan çalışmalar, OKB'de kompulsif davranışların anksiyete ile birlikte olduğunu, ancak otistik çocuklarda kompulsif davranışlara anksiyetenin eşlik etmediğini göstermiştir (151). Ayrıca, otizmdeki kompulsiyonların egosentrik, OKB'deki kompulsiyonların ise egodistonik olduğu belirtilmiştir (152).

2.1.8.8 Landau-Kleffner Sendromu

Bu çocuklarda, otizmde olduğu gibi, normal gelişimin ardından sosyal-iletişimsel kısıtlılıkların gözlemlendiği bildirilmiştir (153). Edinilmiş afazinin, tipik epileptiform elektroensefalografik anomalilere eşlik etmesi nedeniyle otizmden ayrıldığı belirtilmiştir (154).

2.1.9. Eşlik Eden Psikiyatrik Bozukluklar

2.1.9.1 Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

Son çalışmalar, klinik olarak anlamlı otizm ile DEHB semptomlarının bir arada görülmesinin yaygın olduğunu ve bazı genetik mutasyonların hem otizm hem de DEHB belirtilerinin ortaya çıkmasında etkili olabileceğini göstermiştir (155). Otizme DEHB'nin eşlik ettiği durumlarda, hareketlilik, dürtüsellik ve dikkat problemleri nedeniyle çocuğun eğitim, öğretim ve günlük yaşamı etkilenebilir; bu nedenle tanı konulduktan sonra tedavinin düzenlenmesi gerekmektedir (156).

2.1.9.2 Depresif Bozukluk

Yapılan bir meta analiz çalışmasının sonucuna göre otizmlili bireylerin yaklaşık üçte birinin yaşamının herhangi bir döneminde depresyon tanısı aldığı belirtilmiştir (157). Sözel becerisi iyi olan bireylerde, depresif duygudurum daha iyi tanımlanabilirken; sözel becerisi iyi olmayanlarda ise sosyal çekilme, ağlama nöbetleri, uyku bozuklukları, kilo kaybı, mutizm ve işlevlerde gerileme gibi belirtilerle kendini gösterebilir (158, 159).

2.1.9.3 Bipolar Duygudurum Bozukluğu

Bipolar duygudurum ve otizm birlikteliği, depresif duygudurum ve otizm birlikteliğinden daha az yaygın olmasına rağmen, özellikle bipolar tip I ile otizm komorbiditesi durumlarında belirtilerin oldukça şiddetli olabileceği ifade edilmiştir (160). Otistik bireylerin manik epizod dönemlerinde; neşeli görünüm, hiperaktivite, dikkat dağınıklığı, konuşmada artış, baskın konuşma, düşmanca duygular, iştah artışı, yıkıcı davranışlar, irritabilite ve psikotik belirtiler gibi bipolar semptomlar bildirilmiştir (161, 162).

2.1.9.4 Kaygı Bozuklukları

Otizm tanılı bireylerde sıkça görülen eş tanılardan biri olan kaygı bozukluğunun en yaygın alt tipinin özgül fobi olduğu belirtilmiştir (163). Sözel iletişimi nispeten iyi olan otistik çocuklar, kaygılarını daha rahat ifade edebilirken, sözel iletişimi zayıf olan otistik çocukların kaygılarını kaçınma, sinirlilik ve yıkıcı davranışlarla ifade ettiği bildirilmiştir (164).

2.1.9.5 Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB)

TSSB'nin eşlik ettiği otizm tanılı bireylerde sosyal becerilerin azaldığı, basmakalıp davranışların arttığı, öfke patlamaları yaşadığı, dil becerilerinde gerileme, dikkat bozukluğu, hiperaktivite, ajitasyon ve özbakım becerilerinde azalma gibi sorunlar yaşandığı bildirilmiştir (165).

Otizm tanılı bireylerde eşlik edebilen diğer psikiyatrik bozukluklar arasında uyku bozuklukları, yeme bozuklukları, saldırganlık, intihar girişimleri, dil bozuklukları, katatoni ve madde kötüye kullanımı bulunmaktadır (166). Sıklıkla eşlik eden tıbbi problemler ise alerji, epilepsi, gastrointestinal ve immünolojik hastalıklardır (167). Ayrıca otizimli çocuklarda dismorfik bulgulara, konjenital anomalilere ve kendine zarar verme veya kötü muamelenin sebep olabileceği olan cilt bulgularına dikkat edilmesi gerektiği de belirtilmiştir (146).

2.1.10. Tedavi

2.1.10.1 Eğitsel Yaklaşımlar

Otizmin bir spektrum olması ve her bireydeki bozulmanın farklı düzeylerde ve özelliklerde olması nedeniyle, müdahalelerin kişiye, yaşa ve o bireyin özel ihtiyaçlarına göre ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekmektedir. Müdahalelerin, sosyal-iletişimsel alandaki gelişimi artırmayı, komorbid durumları ve istenmeyen davranışları azaltmayı, yaşam kalitesini iyileştirecek yeni beceriler kazandırmayı ve ailelere destek sağlamayı hedeflemesi gerektiği vurgulanmıştır(77).

Otizm tanılı bir çocukta herhangi bir engel bulunmuyorsa, en kısa sürede eğitime başlanması önerilmektedir (168). Mevcut kanıtlar, erken müdahale programlarının otizm tanılı çocuklar için gerçekten faydalı olduğunu, gelişimsel işleyişi iyileştirebileceğini ve grup analizi düzeyinde uyumsuz davranışları ve semptom şiddetini azaltabileceğini göstermektedir (169). Otizm tanısı alan veya OSB açısından yüksek riske sahip olan bireylerde 12 ay boyunca ve haftada en az 40 saat olacak şekilde çocuk ile aktif olarak ilgilenilerek eğitim verilmesi önerilmiştir (170). Bu müdahaleler arasında en fazla kanıta dayalı veriye sahip olan yaklaşımın, davranışçı tedaviler olduğu belirtilmiştir (16).

Uygulamalı Davranış Analizi (ABA), öğrenme kuramına dayanarak geliştirilmiş olup temel amacı, yeni beceriler kazandırmak ve otizm tanılı çocuklardaki davranışsal sorunlarla baş etmeye destek sağlamaktır (171). ABA'da iletişimsel alan, taklit, tekrarlayıcı davranışlar ve günlük yaşamla ilgili konularda özel beceriler öğretilmektedir. Günümüzde, davranışçı ve gelişim merkezli yaklaşımlar bir arada veya bağımsız olarak kullanılabilen ve Hanen programı, Walden programı, Floortime, TEACCH programı ve Denver modeli gibi farklı tedavi modelleri oluşturulmaktadır (172).

2.1.10.2 Psikofarmakolojik Yaklaşımlar

Günümüzde, otizmin temel belirtileri olan sosyal iletişim bozuklukları ve sınırlı/tekrarlayan davranışları hedefleyen etkili bir farmakoterapötik müdahale bulunmadığı ifade edilmektedir (173, 174). Farmakolojik müdahalelerin, ilişkili komorbid rahatsızlıkların semptomatik kontrolünü sağlamak amacıyla kullanılabileceği, ancak bu müdahalelerin temel eksiklikleri tedavi etmek için kullanılamayacağı belirtilmiştir (175, 176). Bu farmakolojik müdahaleler arasında atipik antipsikotikler, psikostimülanlar, alfa-2 adrenerjik reseptör agonistleri, antidepresanlar, NMDA reseptör antagonistleri, kolinesteraz inhibitörleri, antiepileptikler ve duygudurum düzenleyicileri gibi çeşitli ilaç grupları yer almaktadır (177).

Yapılan çalışmalar, DEHB özellikleri gösteren otistik çocuklarda psikostimülan kullanımının, otizm tanısı olmayan DEHB'li çocuklarda olduğu kadar etkin olmamakla birlikte, %50 oranında iyileştirici etkisinin bulunduğunu göstermektedir (178). Otizm tanılı bireylerde atomoksetinle yapılan çalışmalar, psikostimülanlarla yapılan çalışmalara göre daha kısıtlı olsa da, DEHB'nin temel semptomlarında yüksek işlevli otizme veya düşük şiddetli otizm profiline sahip hastalarda daha etkin olduğunu düşündüren çalışmalar mevcuttur (179).

Otizm tanılı çocuklarda öfke, kendine zarar verme, sinirlilik ve saldırganlık gibi çeşitli uyumsuz davranışlar görülebilir. Özellikle otizm tanılı çocuklarda irritabilite, agresif davranışlar ve kendine zarar verme davranışlarında FDA onayı alan antipsikotik ilaçlar risperidon ve aripiprazoldur (180). Uygunsuz davranışların tedavisinde bu ilaçların yanı sıra ketiapin, olanzapin, ziprasidon, haloperidol ve klozapin gibi antipsikotikler; guanfasin ve klonidin gibi alfa-2 agonistler; antiemetik ilaçlar; lityum gibi duygudurum düzenleyicileri; SSRI'lar; naltrekson ve bazı beta blokerler kullanılmaktadır (181). Otizm ve komorbid durumların tedavisinde en çok çalışılan ilaç risperidon olup, risperidon tedavisinin kesilmesi sonrasında relapsların görüldüğü bildirilmiştir (182).

Anksiyete ve depresyonun eşlik ettiği OSB tanısı alan bireylerde bu komorbid durumları tedavi etmek amacıyla genellikle seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) kullanıldığı belirtilmiştir (183, 184). OSB'li hastalarda en çok kullanılan SSRI'lar ise sertralin, fluoksetin, sitalopram, essitalopram ve fluvoksamin olarak ifade edilmiştir (185).

Otizmli çocuklarda tekrarlayıcı davranışlar üzerinde atipik antipsikotikler, SSRI, buspiron, klomipramin ve valproik asidin etkili olduğu gösterilmiştir. Bu amaçla en çok kullanılan SSRI olan fluoksetin, yapılan bir çalışmada otizmli bir grupta hem tekrarlayıcı ve kompulsif davranışlar hem de irritabilite üzerinde azaltıcı etkiler göstermiştir (186).

Uyku bozukluklarına yönelik ilk öneriler uyku hijyeninin sağlanması ve davranışsal müdahaleler içermektedir. Otizm tanılı çocuklarda uyku bozuklukları için kullanılan melatonin, sosyal geri çekilme, iletişim ve stereotipik hareketler üzerinde olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir (187). Melatonin, küçük yaş gruplarındaki

çocuklarda dahi güvenle kullanılabilen bir ajan olarak kabul edilmektedir (188). Ayrıca, antipsikotik ajanlardan olan risperidonun da otizm tanılı çocukların uyku bozukluklarında kullanımı mevcuttur (189).

Sosyal ve iletişimsel problemlerle ilgili daha fazla araştırma gerekmektedir olmakla birlikte, potansiyel olarak yararlı olabilecek ajanlar arasında D-sikloserin, memantin, galantamin, rivastigmin, oksitosin ve tetrahidrobiopterin bulunmaktadır (190, 191, 192, 193).

2.1.10.3 Alternatif ve Tamamlayıcı Tedaviler

Otizmin temel belirtilerini tedavi eden kesin bir yöntem bulunamaması nedeniyle, bazı alternatif ve tamamlayıcı tedavi yöntemleri de araştırılmaktadır. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, ebeveynlerin çoğunluğunun (%57) çocukları için tamamlayıcı ve alternatif tedaviler kullandığı belirlenmiştir (194). 19 tamamlayıcı ve alternatif tedavi yönteminin değerlendirildiği bir çalışmada, melatonin, masaj ve multivitaminlerin önerilebilir olduğu; omega-3, folik asit, düşük doz B6, akupunktur, hayvan terapisi, spor ve müzik terapilerinin kabul edilebilir olduğu; B12, C vitamini, cyproheptadin, nörofeedback ve immün terapilerin ise önerilmediği sonucuna ulaşılmıştır (195).

2.2. Uyku

2.2.1 Uykunun Tanımı ve Tarihçesi

Antik Mısır'ın uyku tıbbına önemli katkılar sağladığı belirtilmiştir. Uyku kavramını ölümle ilişkilendiren Mısırlılar, rüyalar ve uyanıklık arasındaki benzerlikleri ilk tanımlayan uygarlıklardır. Mısırlıların terapötik amaçlarla uyku tapınakları inşa ettikleri belirtilmiştir. Ayrıca, tarihte bilinen ilk hipnotik ilaç olarak kabul edilen haşhaş tohumunun Mısırlılar tarafından kullanıldığı bildirilmiştir (196). Antik Mısır'da olduğu gibi, Antik Yunan'da da uyku ve ölüm birbirine ilişkilendirilmiştir. Yunan mitolojisinde uyku tanrısına Hypnos adı verilirken, ikiz kardeşi ve ölümün somutlaşmış hali olan Thanatos adını almıştır. MÖ 6. yüzyılda

uyarılmış uyku, çeşitli kutsal alanlarda şifa yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. MÖ 5. ve 4. yüzyıllarda yaşayan Hipokrat, hastaların rüyalarını yorumlayarak hastalığın kötüleşmesini önlemek için çeşitli diyetler düzenlediği belirtilmiştir (197).

Uyku, dış uyaranlara karşı bilincin bir kısmının veya tamamının kaybolduğu, tepki yeteneğinin azaldığı ve etkinliklerin büyük ölçüde düştüğü doğal bir dinlenme durumudur (198). Kesin olmamakla birlikte, gözleri açık, fiziksel olarak aktif ve çevreyle uyumlu etkileşim içinde olan bireylerin uyanık olduğu, bu özelliklerin olmadığı durumlarda ise bireyin uyku halinde olduğu kabul edilir. Yenidoğanlarda ortalama uyku süresi 16 saat/gün iken, ergenlikte bu süre 9 saat/gün ve yetişkinlerde ortalama olarak 7-8 saat/güne düşer (199). Uyku, yaşamsal faaliyetlerin sağlıklı bir şekilde sürdürülmesi için gereklidir (200). Uyku, nöronal sinaptik plastisiteyi destekleme, vücut ısısını düzenleme, duygu düzenlemesi, onarım süreçlerini hızlandırma, bağışıklık sistemi düzenlemesi ve öğrenme ile hafıza konsolidasyonu dahil olmak üzere vücuttaki birçok nöro-davranışsal işlevin gerçekleştirilmesinde önemli roller oynar (201, 202).

Uykuyla ilgili araştırmaların daha çok rüya yorumlarına odaklanması, 20. yüzyıla kadar devam etmiş olup, 20. yüzyılın ortalarına doğru polisomnografinin (PSG) kullanılmaya başlanmasıyla, bir kişinin uyku durumunda olup olmadığı daha net bir şekilde belirlenebilmiştir. Önceden uyku sırasında inaktif olduğu düşünülen beyin, PSG ile birlikte uyku sırasında da aktif olduğu anlaşılmıştır (203). Modern uyku tıbbının başlangıcı, 1929'da Hans Berger tarafından beynin uyku sırasında uyanıklıktan farklı bir elektriksel aktiviteye sahip olduğunun keşfi olarak kabul edilir (204). 1937 yılında Alfred Lee Loomis, uykuya ilgili ilk büyük EEG çalışmasını gerçekleştirmiş ve NREM uykusunun karakteristik bulguları olan uyku iğcikleri, verteks dalgaları, K kompleksleri ve delta yavaşlamasının EEG modellerini ilk kez kaydetmiştir (205, 206). 1951 yılında, hızlı göz hareketlerinin (REM) uyku sırasında var olduğunun keşfiyle uyku, REM ve NREM dönemleri olarak ikiye ayrılmıştır (207). 20. yüzyılın sonlarında, hipokretinlerin (oreksinler) uyku-uyanıklık döngüsü ve narkolepsi-katapleksi fizyopatolojisindeki rolü tanımlanmıştır (208).

2.2.2 Uykunun Dönemleri

Daha önce tek dönemli olduğu düşünülen uyku, REM evresinin keşfiyle birlikte NREM ve REM olmak üzere iki evreye ayrılmıştır (209). Non-REM uyku, sessiz veya yavaş uyku olarak adlandırılırken, REM uyku aktif veya hızlı uyku olarak adlandırılmaktadır. Bu evrelerin tanımlanması ve değerlendirilmesinde EEG, çene elektromiyografisi ve elektrookülografi gibi nörofizyolojik parametreler kullanılır (208). Bebeklerde bir uyku döngüsü süresi 45 dakika iken, 10 yaşından sonra 90-110 dakikaya çıkar ve erişkinlik süresince bu aralıkta kalır. Yenidoğan döneminde REM ve non-REM evrelerinin süreleri eşitken yaş ilerledikçe REM evresinin oranında azalma olduğu belirtilmiştir (210).

Non-REM uyku, dört evreye ayrılır (211). Non-REM evre 1, uyku ile uyanıklık arasındaki geçiş aşaması olup, uyuklama olarak da adlandırılır. Bu evrede kalp atış hızı azalır, solunum yavaşlar ve dış uyaranlara karşı tepkiler azalır. Birçok kişi bu evrede kendini uyanık hisseder. Non-REM evre 2'de düşünce bütünlüğünün kaybolması ön plandadır. Kaslar gevşer ve EEG'de teta aktivitesi görülür. EEG'de K kompleksleri ve uyku içcikleri bu evrenin karakteristik özelliğidir. Uykunun yaklaşık yarısını bu evrenin oluşturduğu düşünülmektedir. Non-REM evre 3 ve 4, derin uyku olarak adlandırılır ve bu evrelerde fiziksel dinlenme sağlanır ve çocuklarda büyüme hormonu üretilir. Bu evrelerde delta dalgaları görülür. Non-REM evre 4'te uyandırmak diğer evrelere göre daha zor olup, bu evrede uyanan kişilerde performans eksikliği ve uyuşukluk benzeri semptomlar görülür (212, 213, 214, 215).

Paradoksikal uyku olarak adlandırılan REM uykusu, sağlıklı bireylerde non-REM evre 4'ten sonra ortaya çıkmaktadır (216). Bu dönemde hızlı göz hareketleri, dil hareketleri, kas seyirmeleri ve otonomik aktivite değişiklikleri gözlenir (217). REM uykusunun genetik hafızanın programlanmasında ve nöronlardaki membran stabilizasyonunda rol aldığı belirtilmiştir (218). Bu evrede sempatik sistemin aktivasyonu nedeniyle kalp atış hızının arttığı, solunumun düzensizleştiği, uyku ile ilişkili ereksiyonların olabileceği ve parlak canlı rüyaların görülebileceği ifade edilmiştir (219). Uyku sırasında REM veya non-REM evre 3 ve 4 eksik olduğunda, bir sonraki gece vücudun uyku açlığını tamamlamak amacıyla bu dönemleri daha yoğun yaşar. Bu evrelerde rebound fenomeninin ortaya çıkması, bu dönemlerin uykudaki öneminin bir göstergesi olarak kabul edilir (220).

Non-REM ve REM döngüsü, gece uykusu süresince ortalama olarak 4-5 kez gerçekleşir. Uykunun ilk döngülerinde REM uyku süresinin oranı düşükken, uyku ilerledikçe bu oran artarak %25'lere kadar yükselir. Uykunun sabah saatlerine yaklaştıkça, özellikle non-REM evre 3'ün azaldığı ve bazen gözlenmediği belirtilmiştir (209).

2.2.3 Uykunun Nörobiyolojisi

Uyku başlatılması, hipotalamusun ventrolateral preoptik çekirdeği bölgesinde yer alan ve hem anterior hipotalamustaki döngüsel girdiler hem de kimyasal uyarılar yoluyla etkili olduğu düşünülen mekanizmalarla gerçekleşir (221). Uyanıklık durumunda ise, asendan retiküler aktive edici sistem önemli bir rol oynar; bu sistem, ventral tegmental alandaki dopaminerjik nöronlar, pontin sistemdeki kolinerjik nöronlar, locus coeruleus'ta bulunan noradrenerjik nöronlar, tuberal hipotalamustaki oreksijenik ve GABA aracılı nöronlar, dorsal rafe çekirdeğinde yer alan serotonerjik nöronlar, mediyal brakial çekirdekteki glutamaterjik nöronlar ve tuberomamiller çekirdekte bulunan histaminerjik nöronlar arasında bağlantılar kurar (222, 223, 224, 225).

Uyku sürecini başlatma, devam ettirme ve uyanıklık hallerini düzenlemede, melatonin, delta uyku indükleyici peptid, tümör nekroz faktör, adenozin, interlökin-1, muramil dipeptid, kortizol ve prostaglandin D2 gibi pek çok biyoaktif molekülün de etkili olduğu bilinmektedir (226, 227, 228, 229, 230).

Retina tarafından algılanan ışıkla düzenlenen aydınlık/karanlık döngüsü, suprakiazmatik çekirdek (SCN) sirkadiyen aktivitesi ile senkronize olarak işlemektedir. Retinadan üretilen sinyal, ganglion hücre tabakasından kaynaklanan ve glutamat aracılı bir monosinaptik retinohipotalamik yol ile SCN'ye iletilir (231, 232, 233, 234). Retinadan alınan ışık bilgisi ile SCN, diğer beyin bölgeleri ile etkileşime girerek organizmanın çevresel uyumunu sağlar, canlının vücut ritmini düzenler ve uyku-uyanıklık ritminin düzenlenmesine katkıda bulunur (235).

Melatonin, uyku başlatma sürecinde önemli bir rol oynayan bir hormondur ve öncelikle epifiz bezi tarafından üretilir. Sirkadiyen ritme göre üretilen melatonin,

özellikle geceleri kan dolaşımına salınır (236). Melatonin, uyku başlatma sürecine, SCN'deki GABAerjik aktiviteyi artırarak ve böylece çekirdeğin uyarılmasını engelleyerek katkıda bulunur (237).

2.2.4 Uyku Bozuklukları

Uyku bozuklukları başlı başına bir hastalık olarak görülebildiği gibi başka bir bedensel ya da ruhsal hastalığın bir belirtisi olarak da ortaya çıkabildiği belirtilmiştir (238). İlk kez 1979 yılında sınıflandırılan ve dört ana grupta incelenen uyku bozuklukları, 1991 yılında Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD) adıyla detaylı olarak incelenmiş ve yayımlanmıştır. Son olarak 2014 yılında 3. versiyonu yayımlanan ICSD-3'te uyku bozuklukları; insomnia, uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, merkezi hipersomni bozuklukları, sirkadiyen ritimle ilgili uyku uyanıklık bozuklukları, parasomnialar, uyku ile ilişkili hareket bozuklukları ve diğer uyku bozuklukları olmak üzere 7 ana başlık altında sınıflandırılmıştır (239).

2.2.4.1 İnsomnia

Uyku bozuklukları arasında en yaygın olarak görülen bozukluk, insomniadır. İnsomnia, uykuya dalma zorluğu, uyandıktan sonra tekrar uykuya dalmada zorlanma, gece boyunca sık sık uyanma veya istenen zamandan daha erken uyanma ile karakterize olan ve uyku miktarı veya kalitesiyle ilgili sürekli memnuniyetsizlik yaşanan bir uyku bozukluğudur (240, 241). Bu durum, işlevsellikte azalma, yorgunluk, gündüz uykululuk hali ve bilişsel performansta düşüş gibi gündüz semptomları ile ilişkilendirilmiştir (240). İnsomnia hastalarının, uyku yoksunluğundan farklı olarak, uyumalarına olanak sağlayacak koşullar mevcut olmasına rağmen uyuyamadıkları ve uykuyu başlatmada güçlük yaşadıkları belirtilmiştir (240). Uygun koşullar altında bile 30 dakika içinde uykuya geçememe durumu, uykuyu başlatma zorluğu olarak adlandırılır (202).

İnsomnia prevalansı hakkında yapılan çalışmalar, insomniaya rastlanma oranlarının %5 ila %15 arasında değiştiğini, yaşla birlikte arttığını ve kadınlarda daha

yaygın olduğunu göstermiştir (242, 243, 244). Kadın cinsiyeti, yaşı ilerlemesi, psikiyatrik veya organik hastalıkların mevcudiyeti, stresli yaşam, işsizlik, boşanma, sedanter yaşam tarzı, düzensiz uyku saatleri, alkol ve kafein tüketimi gibi faktörler, insomnia risk faktörleri arasında kabul edilmektedir (245).

ICSD-3'te insomnia bozuklukları kronik insomnia, kısa süreli insomnia ve diğer insomnialar olmak üzere 3 kategoriye ayrılmıştır. Kronik insomnia tanısı için uykusuzluk şikayetlerinin 3 aydan fazla süredir ve haftada en az kez olması gerektiği belirtilmiştir. Kısa süreli insomniada ise uykusuzluk şikayetlerinin 3 aydan daha az süredir mevcut olduğu belirtilmiştir. Kronik veya kısa süreli insomnia tanı kriterlerini karşılamayan fakat insomnia ile ilgili bazı tipik şikayetleri olan kişilerde de ise diğer insomnialar tanısının kullanıldığı belirtilmiştir (246).

İnsomnianın etiyolojisini açıklamaya yönelik pek çok hipotez olmakla birlikte en çok kabul gören görüşün artan somatik, kortikal ve bilişsel aktivasyona bağlı aşırı uyarılma bozukluğu olduğu belirtilmiştir (247, 248). Bu bozukluğa sahip bireylerin, hem periferik sinir sistemlerinde hem de merkezi sinir sistemlerinde fizyolojik aşırı uyarılma yaşayabildiği ifade edilmiştir (249).

İnsomnia bozukluğu tanılı kişiler, beraberinde pek çok medikal problem yaşayabilmektedir. Kronik insomnia bozukluğu olan kişilerin, uykusuzluk problemi olmayan kişilere göre daha fazla kalp hastalığı, yüksek tansiyon, nörolojik hastalık, solunum sorunları, üriner problemler, kronik ağrı ve gastrointestinal problemler yaşadığı belirtilmiştir (250).

İnsomnia tedavisinin ilk basamağında uyku hijyeni, egzersiz ve uyku kısıtlaması gibi davranışsal müdahaleler önerilmektedir (251). Kronik insomniada ilk önerilen tedavi seçenekleri arasında bulunan Bilişsel Davranışçı Terapi'nin özellikle yaşlılarda farmakoterapi kadar etkili olduğu belirtilmiştir (252). Farmakolojik olmayan müdahalelerden sonuç alınamayan bazı hastalarda çeşitli ilaç tedavileri de önerilebilmektedir. Özellikle uyku başlatma güçlüğü olan hastalarda melatonin önerilebilmektedir. Etkinliklerine yönelik güç kanıtlar olmamakla birlikte benzodiazepinler, mirtazapin, trazadon, atipik antipsikotikler ve trisiklik antidepressanlar insomnianın tedavisinde sıkça kullanılabilen diğer farmakolojik ajanlardır (253).

2.2.4.2 Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları

Uykuda solunum bozuklukları, uyku sırasında tekrarlayan yüksek dirençli solunum dönemleri, hipopne ve apne ile karakterize olup, inme, kardiyovasküler hastalıklar, motorlu araç kazaları, gündüz uykululuğu ve yaşam kalitesinde azalma gibi çeşitli durumlarla ilişkilidir. Bu bozukluklar, sıklıkla görüldüğü ve yaşamı tehdit edici olması nedeniyle klinik öneme sahiptir (238, 254, 255).

ICSD-3'te uyku ile ilişkili solunum bozuklukları, obstrüktif uyku apne sendromu, santral uyku apne sendromu, uyku ile ilgili hipoventilasyon bozuklukları ve uyku ile ilgili hipoksemi bozukluğu olmak üzere dört kategoriye ayrılmıştır (239).

Uyku apnesi, uyku sırasında solunumun en az 10 saniye durması, oksijen satürasyonunun en az %4 oranında düşmesi ve uyarılma oluşması ile tanımlanır (238). Uyku apne sendromunun, özellikle orta yaşlı bireylerde yaygın olduğu ve tedaviye dirençli hipertansiyon, koroner arter hastalığı, inme, kalp hastalığı, diyabet ve metabolik sendrom gelişiminde risk faktörü olduğu bildirilmiştir (256). Tedavide temel olarak pozitif havayolu basıncı (PAP) cihazları kullanılır (255).

Uyku ile ilişkili hipoventilasyon bozukluğu, yüksek karbondioksit düzeyleri ile birlikte yüzeyel solunum epizodları ve bu epizodlara eşlik eden uyanıklık reaksiyonları, bradikardi ve arteriyel oksijen satürasyonunda düşme ile karakterizedir. Bu bozukluğun temel tedavisi, PAP cihazlarıdır (257, 258).

Uykuda üst solunum yolu direnci sendromunun belirtileri, uyku apne sendromu ile benzerlik gösterir. Bu hastalığın tedavisinde ise cerrahi ve sürekli pozitif hava yolu basıncı cihazları kullanılır (254, 257).

2.2.4.3 Merkezi Hipersomni Bozuklukları

ICSD-3'te santral hipersomniler, narkolepsi tip-1, narkolepsi tip-2, idiyopatik hipersomni, Kleine-Levin sendromu, tıbbi bir bozukluğa bağlı hipersomni, ilaç veya maddeye bağlı hipersomni, psikiyatrik bir bozukluğa bağlı hipersomni ve yetersiz uyku sendromu olmak üzere sekiz kategoriye ayrılmıştır (259).

Narkolepsi, uyanıklık esnasında ani olarak ortaya çıkan, tekrarlayan ve kontrol edilemeyen uyku atakları, katapleksi, uyku-uyanıklık geçişinde uyku paralizisi ve hipnagogik/hipnopompik halüsinasyonlar gibi bulguları içeren bir uyku bozukluğudur (254). Tanı, Çoklu Uyku Latans Testi ve PSG ile konulabilir (260). Tedavide metilfenidat ve modafinil gibi uyarıcı ilaçlar, fluoksetin ve fluvoksamin gibi seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar), zolpidem ve zopiklon gibi benzodiazepin reseptör agonistleri ve benzodiazepinler kullanılabilir (260).

2.2.4.4 Uyku ile İlişkili Hareket Bozuklukları

Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları, genellikle basit ve stereotipik hareketlerle karakterize olan uyku bozukluğu türleridir (259).

Huzursuz Bacak Sendromu, özellikle gece uykuya dalmadan hemen önce, bacaklar başta olmak üzere herhangi bir uzvu hareket ettirme ihtiyacı duyulan ve rahatlamanın ancak hareketle sağlanabildiği bir durumdur (261). Etiyolojide demir eksikliği, böbrek yetmezliği, diyabet ve romatoid artrit gibi faktörler öne sürülmüştür (262). Tedavide demir replasmanı, egzersiz, dopaminerjik ajanlar ve benzodiazepinler önerilmektedir (263).

Uykuda Periyodik Hareket Bozukluğu, nokturnal miyoklonus olarak da adlandırılır ve kişinin ayak, bacak veya kollarında periyodik olarak tekrarlayan stereotipik hareketlerin mevcut olduğu bir durumdur (261). Etiyolojide kadın cinsiyet, stres, ileri yaş ve kafein faktörleri öne sürülmüştür (263). Bu bozukluğun tedavisi, Huzursuz Bacak Sendromu'nun tedavisine benzerdir (257).

Uyku ile ilişkili bruksizm, uyku sırasında çene kaslarının tonik veya fazik aktivite artışına bağlı olarak çene sıkışması veya dişlerin sürtünmesi ile karakterize edilen stereotipik bir hareket bozukluğudur (263). Bruksizm, yetişkinlerde genellikle uyku sırasında non-REM evresinde görülürken, REM evresinde görülen bruksizmin diş yapısına daha fazla zarar verdiği belirtilmiştir (264). Bruksizmin patofizyolojisinde katekolaminerjik ve serotonerjik sistemlerin en çok suçlandığı ifade edilmiştir (263). Diş ve çene eklemine korunması için dental tedavi yaklaşımları, davranışsal ve farmakolojik tedaviler yarar sağlamaktadır. Bruksizmin farmakolojik tedavisinde trisiklik antidepresanlar, santral kas gevşeticiler, benzodiazepinler, L-Dopa, propranolol ve botulinum toksininin kullanılması önerilmektedir (265).

2.2.4.5 Parasomnialar

ICSD-3'e göre parasomniler, non-REM parasomnileri, REM parasomnileri ve diğer parasomniler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (239).

Uyurgezerlik, genellikle non-REM uykunun evre 3 ve evre 4'ünde ortaya çıkan, ani motor aktivite ve karmaşık, organize hareketlerle karakterize bir non-REM parasomniasıdır (266). Çocuklarda yetişkinlere göre 3 kat daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (267). Etiyolojide ilaçlar, stres, uyku yoksunluğu, tirotoksikoz ve herpes simpleks ensefaliti gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (268). Tedavide öncelikle hastanın ataklar sırasındaki güvenliğinin sağlanması gerekmekte olup benzodiazepinler, antidepresanlar ve melatonin önerilen ilaçlardır (238).

Uyku terörü, derin non-REM uyku evresi sırasında ortaya çıkan, yoğun korku, çarpıntı, çılgık atma, taşikardi, taşipne, ağlama, yüzde kızarma ve midriyasis gibi hem otonomik hem de davranışsal belirtilerle karakterize bir non-REM parasomniasıdır (269). Uyku terörünün prevalansının 5-7 yaş arasında zirve yaptığı ve ergenlik dönemi doğru azaldığı bildirilmiştir (270). Bu bozukluğun temelinde, korkutucu bir görüntüye tepki olarak meydana gelen sempatik sistem aktivasyonu ve uyarılma olduğu düşünülmektedir (266). Tedavide kısa süreli benzodiazepin kullanımı mümkün olsa da, genellikle uyku hijyeni önerilerinin yeterli olduğu görülmüştür (271).

REM davranış bozukluğu, REM evresi sırasında normalde beklenen atoninin geçici kaybı ve rüyanın içeriğine bağlı olarak hastanın kendine veya yatak arkadaşına zarar vermesi ile karakterize bir REM parasomniasıdır (272). Etiyolojide multipl skleroz ve Parkinson hastalığı gibi nörolojik hastalıklar, ilaçlar, kesilme sendromları ve diğer uyku bozukluklarının rol oynadığı düşünülmektedir (273). REM davranış bozukluğu tedavisinde, uyurgezerlikte olduğu gibi, öncelikli amaç hastanın güvenliğini sağlamaktır. Klonazepam başta olmak üzere melatonin, donepezil, levodopa, pramipeksol, triazolam, klozapin, ketiyapin ve karbamazepin gibi farmakolojik ajanlar, tedavide etkili olabilecek ilaçlar olarak gösterilmiştir (274).

Kabus bozukluğu, genellikle uykunun ikinci yarısında meydana gelen, dış bir uyarana bağlı olmaksızın, sıklıkla korku ve endişe içeren bir rüyadan uyanma ve rüyayı hızlıca hatırlama ile karakterize bir REM parasomniasıdır (275). Etiyolojide travma sonrası stres bozukluğu, anksiyete, borderline kişilik bozukluğu, şizofreni spektrum bozuklukları ve madde kullanımı gibi psikiyatrik rahatsızlıkların yanı sıra noradrenalin, dopamin, serotonin, GABA ve asetilkolin gibi nörotransmitterleri etkileyen ilaçlar rol oynar (276). Tedavi yaklaşımları arasında bilişsel davranışçı terapi (BDT), progresif derin kas gevşeme eğitimi, sistemik desensitizasyon ve prazosin kullanımı bulunmaktadır (276).

2.2.4.6 Sirkadiyen Ritimle İlişkili Uyku Uyanıklık Bozuklukları

Bu uyku bozukluklarında temel problem, hastanın uyku düzeninin tekrarlayan şekilde normal veya istenen uyku düzeninden sapması sonucu aşırı uykululuk veya uykusuzluk yaşanmasıdır (259).

Erken Uyku Uyanıklık Fazı Bozukluğu'nda, uyku-uyanıklık saatlerinin rutinden veya istenilen saatlerden daha erkene kayması nedeniyle hastalar, daha erken uyandıkları ve geç saatlere kadar uyanık kalamadıkları için şikayetçidir (259). Gecikmiş Uyku Uyanıklık Fazı Bozukluğu'nda ise, uyku-uyanıklık saatlerinin istenilen veya alışlagelen saatlerden ileriye kayması nedeniyle, hastalar sabahları uyanamama ve gece uyuyamama sorunları yaşarlar (277). Düzensiz Uyku Uyanıklık Ritmi Bozukluğu'nda, uyku-uyanıklık saatleri gün içinde sürekli değişirken, gece uyuma döneminde uykusuzluk ve gündüz saatlerinde artan uykululuk sorunları yaşanır

(258). 24 Saat Olmayan Uyku Uyanıklık Bozukluğu, uyku-uyanıklık zamanlarının sürekli kaymasıyla karakterize olan ve tipik olarak görme yetisini kaybetmiş bireylerde görülen bir uyku bozukluğudur (257). Jet Lag Uyku Bozukluğu, uçak seyahati gibi zaman dilimlerinin hızlı bir şekilde geçilmesi sonrasında ortaya çıkan ve genellikle kendiliğinden düzelen benign bir uyku bozukluğudur (278).

Sirkadiyen ritimle ilişkili uyku bozukluklarında farmakolojik tedavi seçenekleri sınırlıdır. Bununla birlikte, kronoterapi gibi davranışsal terapiler, ışık ve karanlık maruziyeti, melatonin ve hipnotik ilaçlar kullanılabilir (277, 279).

2.2.4.7 Diğer Uyku Bozuklukları

Uyku süresinden kaynaklanan bozuklukları, horlama gibi uyku problemleri, organik uyku bozukluğu ve çevresel uyku bozukluğu gibi uyku bozuklukları diğer uyku bozuklukları başlığı altında değerlendirilen uyku bozukluklarıdır (259).

2.3 Sirkadiyen Ritim ve Kronotip

Canlıların biyolojik işlevleri ritmik düzenler içerisinde gerçekleşir. Sirkannual ritim olarak adlandırılan bu ritimler yıllık periyodlar halinde meydana gelirken, infradiyen ritim bir günden uzun sürüp haftaları ya da ayları bulabilen çeşidi, ultradiyen ritim ise bir günden daha sık aralıklarla gerçekleşen çeşididir (280, 281, 282). Sirkadiyen ritimler ise yaklaşık 24 saatlik periyodlara sahiptir ve canlıların yaşamsal olaylarında önemli roller oynar (283). Sirkadiyen ritimler, beyindeki biyolojik saat mekanizmaları tarafından, aydınlık-karanlık döngüsüne göre kontrol edilir (284). Bu ritimlerin düzenlenmesi, anterior hipotalamustaki merkezi bir bölüm olan SCN tarafından sağlanır ve bu ritimler dış ortamla senkronize bir şekilde çalışır (285, 286, 287). Memelilerde bulunan sirkadiyen ritimler, uyku ve uyanıklığın zamanlaması ve süresinin belirlenmesi gibi hayati olaylarda önemli bir rol oynar (288).

Günün saati tercihi, genellikle kronotip kavramı ile karakterize edilir (289). 1939 yılında Kleitman, kronotip çeşitlerini "sabahçıl tip", "akşamcıl tip" ve "ara tip" olarak tanımlamıştır (290). Sabah kronotipine sahip bireyler, erken uyanmayı tercih

eder, sabahın erken saatlerinde daha aktif olur ve akşam daha erken yatar; akşamcıl kronotipine sahip bireyler ise sabah geç vakitte kalkmayı tercih eder, öğleden sonra ve akşam saatlerinde daha uyanık olur ve gece geç saatlere kadar uyumamayı tercih eder (291). Nüfusun çoğunluğunu oluşturan ara tip ise bu iki uç kronotip çeşidi arasında yer alan kişileri temsil eder (292).

Kronotip özelliklerinin belirlenmesinde, genetik mekanizmaların büyük bir etkisi olduğu düşünülmektedir (293). Model sistemlerde yapılan çalışmalara göre, biyolojik sirkadiyen saat, Cryptochrome (CRY1 ve CRY2) ve Period (PER1, PER2 ve PER3) genlerini içeren negatif geri besleme döngüsü ile oluşur (294). Bu genlerin yanı sıra, Casein Kinase 1 δ ve 1 ϵ (CK1), transkripsiyon faktörleri Brain ve Muscle ARNT-like Protein (BMAL1 ve BMAL2), Circadian Locomotor Output Cycles Kaput Protein (CLOCK) ve Neuronal Pas Domain Protein (NPAS1 ve NPAS2) gibi diğer genlerin de sirkadiyen ritmin oluşumunda etkili olduğu tespit edilmiştir (294, 295, 296).

Kronotipin yaşam boyu süren bir özellik olduğu ve yaşam sürecinde bazı değişiklikler yaşandığı belirtilmiştir (297). Bebekler ve küçük çocuklar genellikle sabahçıdır, ancak ergenlikte akşamcılığa doğru ani bir değişim yaşanır. 20 yaş civarında akşamcılık zirveye ulaşır ve sonraki on yıllar boyunca önceki uyku-uyanıklık eğilimlerine yavaşça geri döner (298). Toplumda yaşa bağlı kronotip özellikleri benzerdir, ancak 65 yaşından sonra nüfus içindeki varyasyon sayısı artar (298). Sabah ve akşam türlerinin prevalansı, katılımcıların yaşına bağlıdır. Yaşları 37-73 arasında değişen 433.268 kişilik bir örnekte, %27'si sabahçı olarak tanımlanırken, sadece %9'u akşamcıl olarak tanımlanmıştır (299, 300). Buna karşın, üniversite öğrencileri arasında, genel nüfusa kıyasla daha fazla akşam tercihi bulunur ve yaşlılara göre daha büyük bir akşam eğilimi gösterir (301).

Cinsiyete göre de kronotip farklılıkları bulunmaktadır. Erkekler 50 yaşına kadar daha akşamcıl özelliklere sahipken, 50 yaşından sonra erkekler ve kadınlar benzer kronotiplere sahip olma eğilimindedir. Erkeklerin %40'ına karşılık, kadınların yaklaşık %50'si kendilerini sabah insanı olarak tanımlar (302). Akşamcılığın ergenlik döneminde kızlarda daha erken ortaya çıkma eğilimi bulunurken, kadınlarda yaklaşık 19,5 yaşında ve erkeklerde ise yaklaşık 21 yaşında zirveye ulaşır (298).

Son araştırmalar, akşamcıl kronotipli bireylerde yaşam kalitesinin dūřuk, yaşam sūrelerinin kısa ve ۆlۆm oranlarının daha yۆksek olduğunu gۆstermektedir (303). Akşamcıl bireylerin, sabahcıl bireylere kıyasla diyabet, nۆrolojik ve psikolojik bozukluklar, solunum ve gastrointestinal problemler gibi geniş bir sağlık sorunları yelpazesine daha yatkın olduğu belirtilmiştir (300). Akşamcıl kronotipe sahip olan bipolar ve kronik migren hastalarında atak sıklığının arttığı gۆzlemlenmiřtir (304, 305). Major Depresif Bozukluėu olan kişilerde akşamcıl kronotipin, semptomların şiddetini arttırdığı ve remisyonun zorlaşmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (306).

Vardiyalı alışma gibi sirkadiyen uyumun bozulduğu durumlar da bazı olumsuz sağlık etkilerine neden olmaktadır. Epidemiyolojik verilere gۆre, vardiyalı çalışanlarda obezite, kanser, iskemik kalp hastalığı ve metabolik sendrom insidansı daha yۆksektir (307, 308, 309, 310). Sabahcıl kronotipin ise duygudurum bozukluklarına karşı koruyucu bir etkisi olduğu dūřۆnۆlmektedir (311). Kesin mekanizmalar henۆz belirlenememiş olsa da, akşamcıl kronotip ile zihinsel sağlık sorunları arasındaki bağlantıyı gۆsteren kanıtlar artmakta ve tutarlılık gۆstermektedir. Bu durum, akşamcıl kronotipin akıl hastalıkları için transdiagnostik bir risk faktۆrۆ olabileceğine işaret etmektedir (312).

3. GEREKÇE ve YÖNTEM

3.1 Çalışma Evreni ve Örneklemi

Çalışma evrenini 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 olgular ve ebeveynleri oluşturdu. Temmuz 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde otizm tanısı ile takip edilmekte olan veya yeni tanı alan olgular ve bu olguların ebeveynleri ardı sıra olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya katılan OSB tanılı çocukların toplam sayısı 100'dür. Bu çocuklardan 17'sinin sadece annesi, 12'sinin sadece babası ve 71'inin ise hem annesi hem de babası çalışmaya dahil edilmiştir.

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-Ocak 2023 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

3.3 Çalışmaya Alınma 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
2. 2-17 yaş aralığında bulunması
3. Araştırmaya katılan ebeveynin okuryazar olması
4. Araştırmaya katılan ebeveynin, çalışmada kullanılacak ölçekleri ve yönergeleri anlayabilecek düzeyde bilişsel ve zeka kapasitesine sahip olması

5. Ebeveynlerin çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmeleri ve aydınlatılmış onam formunu imzalamış olmaları

3.4 Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- 1) Çalışmaya katılan otizm tanılı çocukların metabolik ya da benzeri bir tıbbi hastalığa sahip olduğu durumlar
- 2) Çalışmaya katılan ebeveynin DSM-5 tanı kriterlerine göre psikiyatri bir rahatsızlığının olduğu durumlar
- 3) Katılan ebeveynin veri formlarını doldurmasını engelleyen zihinsel, fiziksel veya eğitsel bir engelinin bulunduğu durumlar
- 4) Müracaat eden ailelerin çalışmaya katılmayı kabul etmediği veya aydınlatılmış onamı imzalamadığı durumlar

3.5 Uygulama

Araştırmayı yürüten araştırmacı, belirtilen kriterlere uyan çocuk ve ebeveynlerine araştırmanın amacını ve kullanılacak yöntemleri açıklamıştır. Bireyler ve ebeveynler, çalışma hakkında detaylı bilgi sahibi olup; araştırmaya katılan kişilere ve ebeveynlerine, çalışmaya katılmaktan istedikleri zaman vazgeçebilecekleri ve bu durumun tedavi süreçlerini etkilemeyeceği ifade edilmiştir.

OSB tanılı çocukların 18 yaşından küçük olması nedeniyle, tüm katılımcıların yasal velilerinden yazılı ve bilgilendirilmiş onam formu alınarak, çocukların katılımına onay verilmiştir.

3.6. Gereçler

3.6.1 Sosyodemografik Veri Formu

Araştırmaya katılan gönüllülerin sosyodemografik ve klinik özelliklerine ilişkin bilgi toplamak amacıyla, önceki çalışmalardan yararlanılarak ve araştırmanın hedeflerine uygun olarak araştırmacılar tarafından geliştirilen yarı yapılandırılmış bir veri toplama aracıdır. Bu formda, çocuğun adı, soyadı, yaş, cinsiyet, kardeş sayısı, doğum sırası, aynı cinsiyetteki kardeş sayısı, ilaç kullanım durumu, bakımından sorumlu kişi, sosyal medya kullanımı, yaşadığı yer, iştah durumu, bir yılda ortalama ÜSYE sayısı, ekran kullanım süresi ve doğumdan sonraki gelişim özellikleri gibi çocukla ilgili bilgiler kaydedilmiştir. Ebeveynlerle ilgili olarak; aile yapısı, eğitim seviyeleri, ailenin gelir düzeyi, çay tüketimi, alkol kullanımı ve kronik ve psikiyatrik hastalıklar gibi bilgiler kaydedilmiştir.

3.6.2 Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

Bu ölçek, Sucuoğlu ve ark. tarafından tercüme edilmiş ve Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması İncekaş ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. CARS, temelde zihinsel engelli çocuklar arasında otizm belirtileri gösterenler ile otizmi olmayanları ayırt etmek amacıyla kullanılan, 15 maddeden oluşan bir davranış değerlendirme ölçeğidir (313). Ölçekteki maddeler insanlarla ilişki, taklit, duygusal tepkiler, beden kullanımı, nesne kullanımı, değişikliğe uyum, görsel tepkiler, işitsel tepkiler, tat-koku-dokunma tepkileri ve kullanımı, korku veya sinirlilik, sözel iletişim, sözel olmayan iletişim, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı ve genel izlenimler şeklindedir ve klinisyenler bu maddeleri 1 ila 4 puan arasında değerlendirmektedir. Klinisyen, ölçeği puanlarken sadece çocuğun gözlemini değil, ailenin çocuk hakkındaki yorumlarını da dikkate almaktadır. Ölçeğin puanlamasına göre; 15-29,5 puan alan bireyler otizm belirtileri göstermemekte, 30-36,5 puan alanlar klinik olarak hafif-orta düzeyde otizmi kabul edilirken, 37-60 puan alanlar ağır düzeyde otizmi olarak değerlendirilmektedir (314, 315). Ölçeğin amacı, etiyolojik açıklamalardan bağımsız olarak, davranıştaki olağandışılığı, o davranışın sıklığını, süresini ve yoğunluğunu değerlendirip derecelendirmektir (313).

3.6.3 Otizm Davranış Kontrol Listesi

ABC, Krug ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir(316). Şekercioğlu tarafından yapılan güvenirlik ve geçerlik çalışmalarında, Modifiye Edilmiş Otizm Davranış Kontrol Listesi'nin Türkiye standardizasyonu için geçerli ve güvenilir bir araç olduğu belirtilmiştir (317). ABC, öğretmenler ve ebeveynler tarafından doldurulan, beş alana (duyusal, dil ve sosyal, beden/nesne kullanımı, ilişki kurma ve kendi kendine yardım) gruplandırılmış 57 sorudan oluşan bir dizi içermektedir (318). Bu ölçeğin puan aralığı 0'dan 159'a kadar devam etmektedir (316). Toplam puanı 67 veya daha fazla olan bireylerin otistik olma olasılığı yüksek olarak değerlendirilirken, toplam puanı 53 ile 67 arasında olanlar sorgulanabilir düzeyde otistik kabul edilir ve toplam puanı 53'ten az olanların otistik olma olasılığı düşük olarak yorumlanmaktadır (139). Yılmaz Irmak, ABC'yi Türkçe'ye uyarlayarak ülkemiz için geçerli ve güvenilir bir araç olduğunu belirtmiş ve ölçeğin Türkçe formunun kesme puanının 39 olarak saptanmıştır (319).

3.6.4 Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI)

PSQI, son bir ay içindeki uyku kalitesi ve uyku kalitesini etkileyebilecek bozuklukların basit ve geçerli bir değerlendirmesi için klinik popülasyonlarda kullanılmak üzere tasarlanmıştır (320). Bu ölçek, toplamda 19 madde içerir ve her biri 0 ila 3 arasında puan alabilen 7 bileşen skorunu oluşturur. Bu bileşenler şu şekilde sıralanmaktadır: uyku kalitesi, uyku gecikmesi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu (321). Bileşenlerden bağımsız olarak, bu 19 maddeden alınan toplam puanın 5 ve üzeri olması kötü uyku ile ilişkilendirilmiştir [232]. Sorular, kişinin son bir aydaki durumuna göre yanıtlanır (322). Türkçe geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmış olan PSQI, uyku kalitesi ve uyku kalitesini etkileyebilecek bozuklukların değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilecek uygun standart bir ölçek olduğunu gösteren pek çok araştırma bulunmaktadır (321, 323, 324).

3.6.5 Sabahçıl-Akşamcıl Anketi (MEQ)

MEQ ölçeği, bireylerin kronotipini değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılan ölçeklerden biridir (325). Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Pündük ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (290). Bu ölçekte, uyku ve uyanma zamanları, fiziksel ve zihinsel aktiviteler için tercih edilen zamanlar ve subjektif uyanıklıkla ilgili toplam 19 madde bulunmaktadır (326). Anket uygulaması sonucunda elde edilen skorlar, daha düşük puanlar akşamcılığa ve daha yüksek puanlar sabahçılığa işaret etmektedir. Puanlamaya göre, 70-86 puan aralığında olanlar kesin sabahçıl, 59-69 puan aralığında olanlar sabahçıya yakın, 42-58 puan aralığında olanlar ne sabahçıl ne akşamcıl, 31-41 puan aralığında olanlar akşamcıya yakın ve 16-30 puan aralığında olanlar kesinlikle akşamcıl olarak sınıflandırılmaktadır (327).

3.6.6 Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Ebeveynlerin ve çocukların gönüllü olarak katılım sağladığı bu çalışma için, bilgilendirilmiş rıza formu düzenlenmiştir. Form, çalışmanın içeriği ve süreci hakkında detaylı bilgiler sunarak, katılımcı ebeveynlerin ve çocukların bilgilendirilmesini amaçlar. Formda, çalışmanın amaçları, yöntemleri, olası riskler ve faydalar gibi hususlar açıklanır. Ebeveynlerin ve çocukların çalışmayı tam anlamıyla anlamalarına yardımcı olacak şekilde hazırlanmış olan bu form, çalışmaya katılan ebeveynin imzasıyla geçerli olacaktır.

3.7 Etik

Çalışmanın etik kurul onayı T.C. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20.07.2022 tarihinde KAEK-446 karar numarası ile alınmıştır.

3.8 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 23.0 paket programı” aracılığıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen devamlı değişkenler ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler, frekans ve yüzde değerleri ile betimlendi. Devamlı verilerin birbiri ile ilişkisinin belirlenmesinde Spearman korelasyon analizi, iki grup arasındaki kategorik verilerin kıyaslanmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. İkili ve üçlü gruplar arasında devamlı verilerin kıyaslanmasında sıra ile Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri kullanılmıştır. Çalışmanın güven düzeyi %95 olup; 0,05'den küçük p değişkenleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Poliklinik ortamında 118 otizm tanılı çocuk ve ebeveynlerine ulaşılmıştır. Ulaşılan otizm tanılı çocuklardan 10'u çalışmaya katılmayı reddettiği, 8'i de görüşmeyi yarıda bıraktığı için çalışmaya dahil edilmemiştir. Sonuç olarak, çalışmaya toplamda 100 otizm tanılı çocuk ve bu çocukların ebeveynleri katılmıştır.

Çalışmaya katılan 100 otizimli çocuğun %82'si erkek çocuğu ve %18'i kız çocuğudur. Tüm katılımcılarla poliklinik ortamında yüz yüze görüşmeler gerçekleştirilmiştir. Otizm tanılı çocukların %17'sinin sadece annesi, %12'sinin sadece babası ve %71'inin ise hem annesi hem de babası çalışmaya eşlik etmiştir. Çalışmaya katılan otizimli çocukların yaş ortalaması erkekler için $7,02 \pm 3,72$ yıl, kadınlar için $7,8 \pm 4,63$ yıl ve tüm bireyler için ise $7,16 \pm 3,89$ yıl olarak belirlenmiştir.

Otizm tanılı çocukların %31'inin kardeşi bulunmazken, %49'unun 1 kardeşi, %12'sinin 2 kardeşi, %5'inin 3 kardeşi ve %3'ünün 4 kardeşi olduğu tespit edilmiştir. Otizm tanılı çocukların %59'u ilk çocuk, %31'i ikinci çocuk, %8'i üçüncü çocuk ve %2'si dördüncü çocuk konumundadır. Çalışmada, %61'lik bir oranla otizm tanılı çocukların kendi cinsinden kardeşe sahip olmadığı, %39'luk oranla ise kendi cinsinden kardeşe sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Eğitim durumu açısından değerlendirildiğinde, otizm tanılı çocukların %2'sinin herhangi bir eğitim almadığı, %34'ünün sadece özel eğitim aldığı, %23'ünün okul öncesi eğitim aldığı, %23'ünün ilkökul eğitimi aldığı, %11'inin ortaokul eğitimi aldığı ve %7'sinin ise lise eğitimi aldığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Otizm Tanılı Çocukların Demografik ve Eğitim Bilgileri

		N (yüzde)
Cinsiyet	Erkek	82(82)
	Kadın	18(18)
Kardeş Sayısı	Tek çocuk olma	31(31)
	1 kardeş	49(49)
	2 kardeş	12(12)
	3 kardeş	5(5)
	4 kardeş	3(3)
Doğum Sırası	1. Çocuk	59(59)
	2. Çocuk	31(31)
	3. Çocuk	8(8)
	4. Çocuk	2(2)
Aynı Cins Kardeş	Var	39(39)
	Yok	61(61)
Eğitim Durumu	Eğitim yok	2(2)
	Sadece özel eğitim	34(34)
	Okul Öncesi eğitim	23(23)
	İlkokul eğitimi	23(23)
	Ortaokul eğitimi	11(11)
	Lise eğitimi	7(7)

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocukların %21'i vajinal doğumla dünyaya gelirken, %79'u sezaryen doğum ile doğmuştur. Doğum haftası değerlendirmesine göre, otizm tanılı çocukların %25'i prematüre olarak doğarken, %75'i miadında doğmuştur. Ayrıca, otizm tanılı çocukların %28'i doğum sonrası kuvözde kalmışken, %72'sinin böyle bir deneyimi olmamıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Otizm Tanılı Çocukların Doğum Öyküsü

		n(yüzde)
Doğum Şekli	Vajinal doğum	21(21)
	Sezaryen doğum	79(79)
Doğum Haftası	Miadında doğum	75(75)
	Prematüre	25(25)
Doğum Sonrası kuvöz öyküsü	Var	28(28)
	Yok	72(72)

Otizm tanılı çocukların aile öyküsü incelendiğinde, %91'lik kısmının ailesinin bir arada olduğu, %9'luk kısmının ise ailesinin boşandığı görülmüştür. Aile yapısı değerlendirmesinde, otizm tanılı çocukların %93'ünün çekirdek aile ile yaşadığı, %7'sinin ise geniş aile ile yaşadığı belirlenmiştir. Otizm tanılı çocukların ailelerinde %12'lik bir oranla ruhsal bozukluk olduğu, %88'lik bir oranla ise herhangi bir ruhsal bozukluk olmadığı tespit edilmiştir.

Oturdukları yerler açısından değerlendirildiğinde, otizm tanılı çocukların %15'i kırsal kesimde yaşarken, %85'i kentsel kesimde yaşamaktadır. Otizm tanılı çocukların bakımını üstlenen kişilere bakıldığında, %61'lik bir oranla annelerin, %25'lik bir oranla babaların, %11'lik bir oranla bakıcıların ve %3'lük bir oranla diğer aile büyüklerinin çocukların bakımını sağladığı görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. Otizm Tanılı Çocukların Ailevi Özellikleri

		n(yüzde)
Aile durumu	Birlikte	91(%91)
	Boşanmış	9(%9)
Aile Yapısı	Çekirdek aile	93(%93)
	Geniş aile	7(%7)
Ailede ruhsal hastalık	Var	12
	Yok	88
Oturduğu yer	Kentsel	85
	Kırsal	15
Bakımını üstlenen kişi	Anne	61
	Baba	25
	Bakıcı	11
	Aile büyüğü	3

Ebeveynlerin genel durumu da değerlendirme kriterleri arasında yer almaktadır. Annelerin eğitim durumu incelendiğinde, %34'ünün ilköğretim, %29'unun ortaöğretim ve %37'sinin üniversite mezunu olduğu tespit edilmiştir. Annelerin %62'si çalışmazken, %38'i herhangi bir işte istihdam edilmektedir.

Babaların eğitim durumuna bakıldığında ise, %24'ünün ilköğretim, %34'ünün ortaöğretim ve %42'sinin üniversite mezunu olduğu görülmüştür. Otizm tanılı çocukların anne veya babalarından en az birinin %24'lük kısmında alkol kullanımı mevcutken, %76'lık kısmında ebeveynlerin alkol kullanmadığı saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Ebeveynlerin Demografik Bilgileri

		n(yüzde)
Annenin eğitim durumu	İlköğretim	34(34)
	Ortaöğretim	29(29)
	Üniversite	37(37)
Annenin iş hayatı	Çalışmıyor	62(62)
	Çalışıyor	38(38)
Babanın eğitim durumu	İlköğretim	24(24)
	Ortaöğretim	34(34)
	Üniversite	42(42)
Alkol kullanımı	Var	24(24)
	Yok	76(76)

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocukların ortalama olarak $15,71 \pm 9,67$ ay boyunca anne sütü aldığı, desteksiz yürümeye başlama sürelerinin ortalama olarak $15,1 \pm 6,43$ ay olduğu, %66'sının konuştuğu ve konuşan bireyler arasında cümle kurmaya başlama yaş ortalamasının $35,8 \pm 21,79$ ay olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, %74'ünün tuvalet eğitimini tamamladığı ve tuvalet eğitimini tamamlamış çocuklar arasında tuvalet eğitimini tamamlama yaş ortalamasının $41,97 \pm 19,07$ ay olduğu hesaplanmıştır. Otizm tanılı çocukların günlük televizyon izleme sürelerine yönelik yapılan incelemede, otizm tanılı çocukların %73'ünün televizyon izlediği ve ortalama olarak $1,48 \pm 1,55$ saat televizyon başında zaman geçirdiği belirlenmiştir. Bilgisayar kullanım sürelerini değerlendiren analizde ise, otizm tanılı çocukların %59'unun bilgisayarla etkinlik gerçekleştirdiği ve ortalama olarak $1,23 \pm 1,6$ saat bilgisayar başında vakit harcadığı saptanmıştır. Ayrıca, otizm tanılı çocukların %96'sının bir yıl içinde üst solunum yolu enfeksiyonlarına (ÜSYE) maruz kaldığı ve bir yıl süresince ortalama $4,36 \pm 3,74$ kez ÜSYE'ye yakalandıkları tespit edilmiştir.

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocukların %40'ında mevcut iştah sorunları bulunurken, %60'ının herhangi bir iştah sorunu yaşamadığı tespit edilmiştir. Otizm

tanılı çocukların %92'sinin katkılı gıda tüketimi gerçekleştirdiği, %8'inin ise yalnızca anne sütü ile beslendiği belirlenmiştir. Akran ilişkileri açısından yapılan değerlendirmede, otizm tanılı çocukların %14'ünün yaşlılarıyla iyi ilişkiler kurduğu, %45'inin yaşlılarıyla ilişkisinin orta düzeyde olduğu ve %41'inin yaşlılarıyla kötü ilişkiler içinde bulunduğu saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Otizm Tanılı Çocukların Gelişim ve Genel Bilgileri

	N	Ortalama $\pm$ SS	SS.
Anne sütü (ay)	100	15,71 $\pm$ 9,67	9,67
Desteksiz yürüme (ay)	100	15,1	6,43
Cümle kurma (ay)	66	35,8	21,79
Tuvalet eğitimi (ay)	74	41,97	19,07
Televizyon (saat)	73	1,48	1,55
Bilgisayar (saat)	59	1,23	1,6
ÜSYE	96	4,36	3,74
Ort. : Ortalama SS. : Standart Sapma ÜSYE : Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu			
			n(yüzde)
İştah sorunu	Var		40(40)
	Yok		60(60)
Katkılı gıda tüketimi	Var		92(92)
	Yok		8(8)
Akran ilişkileri	İyi		14(14)
	Orta		45(45)
	Kötü		41(41)

Otizm tanılı çocukların %58'i düzenli olarak ilaç kullanırken, %42'sinin düzenli ilaç kullanımı bulunmamaktadır. Yapılan değerlendirmede, otizm tanılı çocukların %62'sinin herhangi bir uyku sorunu yaşamadığı, %10'unun gecikmiş uyku başlangıcı problemiyle karşılaştığı, %15'inin yatma zamanına direnç problemi yaşadığı, %12'sinin sık gece uyanmaları problemiyle mücadele ettiği ve %1'inin ise gündüz uykulu olma durumuyla karşılaştığı belirlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Otizm Tanılı Çocukların İlaç Kullanımı ve Uyku Sorunu Bilgileri

		n(yüzde)
Düzenli İlaç Kullanımı	Var	58(58)
	Yok	42(42)
Uyku problemi	Yok	62(62)
	Gecikmiş uyku başlangıcı	10(10)
	Yatma zamanına direnç	15(15)
	Sık gece uyanmaları	12(12)
	Gündüz uykulu olma hali	1(1)

Araştırmada incelenen otizm tanılı çocukların CARS ölçeği puanlarının incelenmesi sonucunda; İnsanlarla ilişki maddesi için ortalama $2,55 \pm 0,67$ puan, taklit maddesi için ortalama $2,16 \pm 0,73$ puan, duygusal tepkiler maddesi için ortalama $2,48 \pm 0,64$ puan, bedenin kullanımı maddesi için ortalama $2,41 \pm 0,68$ puan, nesne kullanımı maddesi için ortalama $2,15 \pm 0,69$ puan, değişikliğe uyum maddesi için ortalama $2,4 \pm 0,65$ puan, görsel tepki maddesi için ortalama $2,19 \pm 0,63$ puan, dinleme tepkisi maddesi için ortalama $2,25 \pm 0,63$ puan, tat-koklama-dokunma tepkisi ve kullanımı maddesi için ortalama $2,03 \pm 0,68$ puan, korku ya da sinirlilik maddesi için ortalama $2,47 \pm 0,62$ puan, sözel iletişim maddesi için ortalama $2,72 \pm 0,8$ puan, sözel olmayan iletişim maddesi için ortalama $1,94 \pm 0,48$ puan, etkinlik düzeyi maddesi için ortalama $2,3 \pm 0,59$ puan, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı maddesi için ortalama

1,75±0,58 puan, genel izlenimler maddesi için ortalama 2,53±0,6 puan ve ölçeğin toplam puan ortalaması ise 34,24±7,06 puan olarak hesaplanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Otizm Tanılı Çocuklara Uygulanan CARS Ölçeğinin Değerlendirilmesi

	Ort. ± SS.
İnsanlarla İlişki	2,55±0,67
Taklit	2,16±0,73
Duygusal Tepkiler	2,48±0,64
Bedenin Kullanımı	2,41±0,68
Nesne Kullanımı	2,15±0,69
Değişikliğe Uyum	2,4±0,65
Görsel Tepki	2,19±0,63
Dinleme Tepkisi	2,25±0,63
Tatma-Koklama-Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	2,03±0,68
Korku ya da Sinirlilik	2,47±0,62
Sözel İletişim	2,72±0,8
Sözel Olmayan İletişim	1,94±0,48
Etkinlik Düzeyi	2,3±0,59
Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı	1,75±0,58
Genel İzlenimler	2,53±0,6
Toplam	34,24±7,06
Ort. : Ortalama SS. : Standart Sapma	

Otizm tanılı çocuklara uygulanan ABC ölçeğinin toplam puan ortalamasının 56,216±30,16 puan olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 8)

Tablo 8. Otizm Tanılı Çocuklara Uygulanan ABC Ölçeğinin Değerlendirilmesi

	Ort. $\pm$ SS.
Toplam Skor	56,21 $\pm$ 30,16
Ort. : Ortalama SS. : Standart Sapma	

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocukların annelerinden 88'i uygulanan PSQI anketini tamamlamıştır. Annelerin doldurduğu bu ölçeğe göre; öznel uyku kalitesi bileşeninin ortalaması 1,25 $\pm$ 0,80 puan, uyku gecikmesi bileşeninin ortalaması 1,51 $\pm$ 0,92 puan, uyku süresi bileşeninin ortalaması 0,57 $\pm$ 0,80 puan, alışılmış uyku etkinliği bileşeninin ortalaması 0,69 $\pm$ 0,96 puan, uyku bozukluğu bileşeninin ortalaması 1,69 $\pm$ 0,64 puan, uyku ilacı kullanımı bileşeninin ortalaması 0,15 $\pm$ 0,58 puan, gündüz işlev bozukluğu bileşeninin ortalaması 0,99 $\pm$ 0,79 puan ve tüm bileşenlerin toplamının ortalaması ise 6,85 $\pm$ 3,03 puan olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, 21 (%23,9) annenin iyi uyku kalitesine sahip olduğu ve 67 (%76,1) annenin kötü uyku kalitesine sahip olduğu belirlenmiştir (Tablo 9).

Tablo 9. Annelerin PSQI Ölçeği'nin Değerlendirilmesi

	Ort. $\pm$ SS.
Öznel uyku kalitesi	1,25 $\pm$ 0,80
Uyku gecikmesi	1,51 $\pm$ 0,92
Uyku süresi	0,57 $\pm$ 0,80
Alışılmış uyku etkinliği	0,69 $\pm$ 0,96
Uyku bozukluğu	1,69 $\pm$ 0,64
Uyku ilacı kullanımı	0,15 $\pm$ 0,58
Gündüz işlev bozukluğu	0,99 $\pm$ 0,79
Toplam	6,85 $\pm$ 3,03
Ort. :Ortalama SS. :Standart Sapma	

88 anne, PSQI ölçeği doldurmanın yanı sıra MEQ ölçeğini de tamamlamıştır. MEQ ölçeğine göre yapılan değerlendirmede, annelerin kronotip özelliklerine göre dağılımı şu şekildedir: 4 anne (%4,5) akşamcıl tipe yakın, 46 anne (%52,3) ara tip, 37 anne (%39,8) sabahçıl tipe yakın ve 3 anne (%3,4) kesinlikle sabahçıl olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca, 88 annenin toplam anket puanının ortalaması $55,67 \pm 7,61$ puan olarak hesaplanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Annelerin MEQ Ölçeği'nin Değerlendirilmesi

	n(yüzde)
Akşamcıl Tip	0(0)
Akşamcıl Tipe Yakın	4(4,5)
Ara Tip	46(52,3)
Sabahçıl Tipe Yakın	37(39,8)
Kesinlikle Sabahçıl	3(3,4)

Çalışmaya katılan otizm tanılı çocukların 83'sinin babası, PSQI ölçeğini tamamlamıştır. Babaların doldurduğu ölçeğin bileşen ortalamaları şu şekildedir: öznel uyku kalitesi bileşeni $1,11 \pm 0,76$ puan, uyku gecikmesi bileşeni $1,06 \pm 0,87$ puan, uyku süresi bileşeni $0,58 \pm 0,81$ puan, alışılmış uyku etkinliği bileşeni $0,46 \pm 0,75$ puan, uyku bozukluğu bileşeni $1,25 \pm 0,58$ puan, uyku ilacı kullanımı bileşeni $0,01 \pm 0,11$ puan ve gündüz işlev bozukluğu bileşeni $0,77 \pm 0,74$ puandır. Tüm bileşenlerin toplam ortalaması ise $5,24 \pm 2,74$ puan olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, 35 babanın (%42,2) iyi uyku kalitesine sahip olduğu ve 48 babanın (%57,8) kötü uyku kalitesine sahip olduğu belirlenmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Babaların PSQI Ölçeği'nin Değerlendirilmesi

	Ort. $\pm$ SS.
Öznel uyku kalitesi	1,11 $\pm$ 0,76
Uyku gecikmesi	1,06 $\pm$ 0,87
Uyku süresi	0,58 $\pm$ 0,81
Alışılmış uyku etkinliği	0,46 $\pm$ 0,75
Uyku bozukluğu	1,25 $\pm$ 0,58
Uyku ilacı kullanımı	0,01 $\pm$ 0,11
Gündüz işlev bozukluğu	0,77 $\pm$ 0,74
Toplam	5,24 $\pm$ 2,74
Ort. :Ortalama SS. :Standart Sapma	

83 baba, PSQI ölçeği doldurmanın yanı sıra MEQ ölçeğini de tamamlamıştır. MEQ ölçeğine göre yapılan değerlendirmede, babaların kronotip özelliklerine göre dağılımı şu şekildedir: 1 baba (%1,2) kesinlikle akşamcıl, 3 baba (%3,6) akşamcıl tipe yakın, 49 baba (%59) ara tip, 26 baba (%31,3) sabahçıl tipe yakın ve 4 baba (%4,8) kesinlikle sabahçıl olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca, 83 babanın toplam anket puanının ortalaması 55,29 $\pm$ 9 puan olarak hesaplanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Babaların MEQ Ölçeği'nin Değerlendirilmesi

	n(yüzde)
Kesinlikle Akşamcıl	1(1,2)
Akşamcıl Tipe Yakın	3(3,6)
Ara Tip	49(59)
Sabahçıl Tipe Yakın	26(31,3)
Kesinlikle Sabahçıl	4(4,8)

Otizm tanılı çocuklarında doğum sonrası kuvöz öyküsü bulunan annelerin PSQI ölçeğindeki uyku bozukluğu puanlarının, otizm tanılı çocuklarında doğum sonrası kuvöz öyküsü olmayan annelerin puanlarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Aynı şekilde, otizm tanılı çocuklarında doğum sonrası kuvöz öyküsü bulunan babaların PSQI ölçeğindeki uyku gecikmesi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu ve ölçeğin toplam puanlarının, otizm tanılı çocuklarında doğum sonrası kuvöz öyküsü olmayan babaların puanlarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 13).

Tablo 13. Ebeveynlerin PSQI Puanlarıyla Otizm Tanılı Çocukların Kuvöz Öyküsü Arasındaki İlişki

	Çocuğun kuvöz öyküsü		P değeri
	Var	Yok	
Anne öznel uyku kalitesi	0,96±0,62	1,33±0,82	0,111
Anne uyku gecikmesi	1,58±0,72	1,44±0,92	0,682
Anne uyku süresi	0,67±0,82	0,55±0,82	0,504
Anne alışılmış uyku etkinliği	0,67±0,96	0,61±0,90	0,899
Anne uyku bozukluğu	1,96±0,62	1,57±0,57	0,002
Anne uyku ilacı kullanımı	0,29±0,81	0,15±0,63	0,595
Anne gündüz işlev bozukluğu	1,00±0,66	1,04±0,84	0,702
Anne PSQI toplam	7,12±2,40	6,70±3,21	0,665
Baba öznel uyku kalitesi	1,12±0,80	1,07±0,75	0,630
Baba uyku gecikmesi	1,33±0,87	0,89±0,79	0,027
Baba uyku süresi	0,62±0,82	0,50±0,77	0,420
Baba alışılmış uyku etkinliği	0,67±0,76	0,35±0,76	0,028
Baba uyku bozukluğu	1,54±0,72	1,13±0,51	0,022
Baba uyku ilacı kullanımı	0,00±0,00	0,02±0,14	0,514
Baba gündüz işlev bozukluğu	0,92±0,65	0,67±0,75	0,064
Baba PSQI toplam	6,21±3,01	4,63±2,41	0,016
PSQI : Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi			

*Mann-Whitney U testi

Otizm tanılı çocuklarında uyku sorunu bulunan annelerin PSQI ölçeğindeki öznel uyku kalitesi ve uyku süresi puanlarının, otizm tanılı çocuğunda uyku sorunu olmayan annelerin puanlarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde, otizm tanılı çocuklarında uyku sorunu bulunan babaların PSQI ölçeğindeki öznel uyku kalitesi ve ölçeğin toplam puanlarının, otizm tanılı çocuğunda uyku sorunu olmayan babaların puanlarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, uyku sorunu olan otizm tanılı çocuklara uygulanan CARS ve ABC ölçeklerinin toplam puanlarının, uyku sorunu olmayan otizm tanılı çocukların puanlarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 14).



Tablo 14. Otizm Tanılı Çocuğun Uyku Sorunu Varlığı ile CARS Toplam, ABC Toplam ve Ebeveyn PSQI Puanları Arasındaki İlişki

	Çocuğun uyku sorunu		P değeri
	Var	Yok	
Anne öznel uyku kalitesi	1,40±0,82	1,04±0,78	0,048
Anne uyku gecikmesi	1,44±0,92	1,50±0,85	0,773
Anne uyku süresi	0,86±0,92	0,50±0,76	0,038
Anne alışılmış uyku etkinliği	0,56±0,72	0,48±0,87	0,160
Anne uyku bozukluğu	1,68±0,63	1,66±0,64	0,313
Anne uyku ilacı kullanımı	0,12±0,60	0,14±0,51	0,272
Anne gündüz işlev bozukluğu	1,08±0,70	0,89±0,78	0,144
Anne PSQI toplam	6,92±3	6,11±2,67	0,182
Baba öznel uyku kalitesi	1,36±0,91	0,93±0,62	0,012
Baba uyku gecikmesi	1,12±0,93	1±0,81	0,318
Baba uyku süresi	0,76±0,97	0,45±0,70	0,189
Baba alışılmış uyku etkinliği	0,60±0,91	0,43±0,73	0,527
Baba uyku bozukluğu	1,40±0,71	1,22±0,52	0,255
Baba uyku ilacı kullanımı	0,03±0,17	0,00±0,00	0,195
Baba gündüz işlev bozukluğu	0,80±0,76	0,73±0,73	0,555
Baba PSQI toplam	6,04±3,27	4,77±2,37	0,033
CARS toplam	35,98±6,90	32,78±7,22	0,002
ABC toplam	66,60±35,56	50,36±27,51	0,015
PSQI : Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ABC : Otizm Davranış Kontrol Listesi CARS : Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği			

*Mann-Whitney U testi

Otizm tanılı çocuğun bakımını üstlenen kişinin anne olduğu durumlarda, CARS ölçeği toplam puanının, otizm tanılı çocuğun bakımını üstlenen kişinin baba, bakıcı ya da ayrı bir aile büyüğü olduğu durumlardaki puandan anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 15).

Tablo 15. Otizm Tanılı Çocuğun Bakımını Üstlenen Kişiyile CARS ve ABC Toplam Puanları Arasındaki İlişki

	Bakımını üstlenen kişi		P değeri
	Anne	Diğerleri	
CARS toplam	33,15±7,09	36,31±6,92	0,022
ABC toplam	55,95±31,90	56,49±27,64	0,805
CARS : Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği ABC : Otizm Davranış Kontrol Listesi			

*Mann-Whitney U testi

Düzenli ilaç kullanan otizm tanılı çocukların annelerinin PSQI ölçeğindeki uyku ilacı kullanımı ve gündüz işlev bozukluğu puanlarının, düzenli ilaç kullanmayan otizm tanılı çocukların annelerinin puanlarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Otizm Tanılı Çocukların Düzenli İlaç Kullanımıyla Ebeveyn PSQI Puanları Arasındaki İlişki

	Düzenli ilaç kullanımı		P değeri
	Var	Yok	
Anne öznel uyku kalitesi	1,17±0,76	1,17±0,84	0,861
Anne uyku gecikmesi	1,51±0,78	1,45±0,93	0,288
Anne uyku süresi	0,34±0,61	0,60±0,81	0,265
Anne alışılmış uyku etkinliği	0,55±0,87	0,47±0,82	0,698
Anne uyku bozukluğu	1,62±0,73	1,70±0,56	0,533
Anne uyku ilacı kullanımı	0,36±0,89	0,07±0,45	0,005
Anne gündüz işlev bozukluğu	1,17±0,71	0,80±0,76	0,013
Anne PSQI toplam	6,69±2,82	6,20±2,80	0,287
Baba öznel uyku kalitesi	1,17±0,66	1,02±0,83	0,454
Baba uyku gecikmesi	1,03±0,98	1,05±0,75	0,504
Baba uyku süresi	0,55±0,87	0,57±0,78	0,967
Baba alışılmış uyku etkinliği	0,41±0,78	0,55±0,81	0,217
Baba uyku bozukluğu	1,31±0,66	1,27±0,55	0,873
Baba uyku ilacı kullanımı	0,00±0,00	0,02±0,15	0,381
Baba gündüz işlev bozukluğu	0,59±0,57	0,87±0,82	0,348
Baba PSQI toplam	5,07±3,15	5,35±2,51	0,328
PSQI : Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi			

*Mann-Whitney U testi

Alerji öyküsü bulunan otizm tanılı çocukların annelerinin PSQI ölçeğindeki uyku ilacı kullanımı puanının ve babalarının PSQI ölçeğindeki öznel uyku kalitesi puanının, alerji öyküsü bulunmayan otizm tanılı çocukların annelerinin ve babalarının puanlarından anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 17).

Tablo 17. Otizm Tanılı Çocukların Alerji Öyküsüyle Ebeveyn PSQI Puanları Arasındaki İlişki

	Alerji Öyküsü		P değeri
	Var	Yok	
Anne öznel uyku kalitesi	1,45±0,67	1,12±0,81	0,222
Anne uyku gecikmesi	1,36±0,66	1,53±0,93	0,164
Anne uyku süresi	0,68±0,89	0,55±0,78	0,654
Anne alışılmış uyku etkinliği	1,91±1,15	0,52±0,79	0,520
Anne uyku bozukluğu	1,86±0,64	1,62±0,59	0,150
Anne uyku ilacı kullanımı	0,59±1,14	0,03±0,27	0,012
Anne gündüz işlev bozukluğu	1,14±0,94	0,98±0,72	0,547
Anne PSQI toplam	8,00±3,29	6,37±2,73	0,289
Baba öznel uyku kalitesi	0,73±0,70	1,23±0,74	0,031
Baba uyku gecikmesi	0,77±0,61	1,12±0,89	0,188
Baba uyku süresi	0,41±0,67	0,59±0,83	0,497
Baba alışılmış uyku etkinliği	0,32±0,65	0,50±0,81	0,380
Baba uyku bozukluğu	1,14±0,56	1,30±0,63	0,338
Baba uyku ilacı kullanımı	0,04±0,21	0,00±0,00	0,105
Baba gündüz işlev bozukluğu	0,68±0,78	0,77±0,71	0,865
Baba PSQI toplam	4,09±2,02	5,52±2,83	0,076
PSQI : Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi			

*Mann-Whitney U testi

Annelerin MEQ ölçeği toplam puanı ile otizm tanılı çocuklarının CARS ölçeğindeki değişikliğe uyum, görsel tepki, sözel olmayan iletişim maddeleri ve ölçeğin toplam puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Babaların MEQ ölçeği toplam puanları ile otizm tanılı çocuklarının CARS ölçeğindeki insanlarla ilişki, görsel tepki, dinleme tepkisi, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı maddeleri ve ölçeğin toplam puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ayrıca, babaların MEQ ölçeği toplam puanı ile otizm tanılı çocuklarının ABC ölçeği toplam puanı arasında da negatif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (Tablo 18).



Tablo 18. Ebeveyn MEQ Ölçeğiyle Otizm Tanılı Çocuğun CARS ve ABC Ölçeği Arasındaki İlişki

	Anne MEQ	Baba MEQ
İnsanlarla İlişki	-0,126	-0,260*
Taklit	-0,050	-0,135
Duygusal Tepkiler	-0,038	-0,093
Bedenin Kullanımı	-0,009	-0,149
Nesne Kullanımı	-0,066	-0,073
Değişikliğe Uyum	-0,228*	-0,181
Görsel Tepki	-0,208*	-0,227*--
Dinleme Tepkisi	-0,238	-0,270*
Tatma-Koklama-Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	-0,142	-0,142
Korku ya da Sinirlilik	-0,097	-0,090
Sözel İletişim	-0,120	-0,184
Sözel Olmayan İletişim	-0,216*	-0,173
Etkinlik Düzeyi	-0,073	-0,225*--
Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı	-0,150	-0,247*
Genel İzlenimler	-0,130	-0,192
CARS toplam	-0,226*	-0,216*
ABC toplam	-0,200	-0,282**
ABC : Otizm Davranış Kontrol Listesi MEQ : Sabahçıl-Akşamcıl Anketi CARS : Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği		

Spearman korelasyon analizi, *p<0.05, * *p<0.01

Annenin uyku gecikmesi puanı ile otizm tanılı çocuğun ABC ölçeği toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Annenin uyku süresi puanı ile otizm tanılı çocuğun CARS ölçeğindeki duygusal tepkiler ve tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı maddelerinin puanları arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Annenin alışılmış uyku etkinliği puanı ile otizm tanılı çocuğun CARS ölçeğindeki tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı maddesinin puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Annenin uyku bozukluğu puanı ile otizm tanılı çocuğun CARS ölçeğindeki nesne kullanımı, duygusal tepkiler maddeleri ve ABC ölçeği toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Annenin gündüz işlev bozukluğu puanı ile otizm tanılı çocuğun CARS ölçeğindeki duygusal tepkiler, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı, korku ya da sinirlilik, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı maddeleri ve ölçeğin toplamı ve ABC ölçeği toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Annenin PSQI ölçeği toplam puanı ile otizm tanılı çocuğun CARS ölçeğindeki duygusal tepkiler, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı, genel izlenimler maddelerinin puanları ve ABC toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır (Tablo 19).

Tablo 19. Anne PSQI Ölçeğiyle Otizm Tanılı Çocuğun CARS ve ABC Ölçeği Arasındaki ilişki

	Öznel uyku kalitesi	Uyku gecikmesi	Uyku süresi	Alışılmış uyku etkinliği	Uyku bozukluğu	Uyku ilacı kullanımı	Gündüz işlev bozukluğu	PSQI toplam
İnsanlarla İlişki	0,156	0,036	0,019	0,072	-0,047	-0,079	0,161	0,130
Taklit	0,047	0,048	0,122	0,041	0,141	0,041	0,147	0,184
Duygusal Tepkiler	0,136	0,054	0,254*	0,158	0,216*--	-0,037	0,231*	0,237*
Bedenin Kullanımı	-0,002	0,066	-0,060	0,063	0,100	0,117	0,079	0,057
Nesne Kullanımı	0,061	0,067	0,066	0,127	0,286**	0,066	0,084	0,158
Değişikliğe Uyum	0,095	-0,126	0,036	0,015	0,032	-0,034	0,144	0,021
Görsel Tepki	0,056	0,103	0,094	0,158	0,135	0,049	0,160	0,155
Dinleme Tepkisi	0,065	0,030	-0,014	0,101	0,035	-0,081	0,181	0,043
Tatma-Koklama-Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	0,159	0,002	0,229*	0,269**	0,085	-0,143	0,327**	0,248*
Korku ya da Sinirlilik	0,099	0,067	0,043	0,110	0,182	0,020	0,340**	0,191
Sözel İletişim	0,047	0,147	-0,063	0,070	0,189	-0,043	0,089	0,128
Sözel Olmayan İletişim	-0,011	0,099	-0,001	0,145	0,039	-0,060	0,117	0,102
Etkinlik Düzeyi	-0,022	0,051	0,097	0,117	0,062	0,101	0,039	0,133
Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı	0,078	0,175	0,123	0,047	0,182	0,064	0,205*	0,220*
Genel İzlenimler	0,113	0,100	0,152	0,173	0,119	0,022	0,184	0,220*
CARS toplam	0,113	0,074	0,089	0,133	0,160	0,002	0,210*	0,185
ABC toplam	0,080	0,218*	0,159	0,035	0,244*	0,130	0,268**	0,257*

ABC : Otizm Davranış Kontrol Listesi CARS : Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

Spearman korelasyon analizi, *p<0.05, **p<0.01

Babanın öznel uyku kalitesi puanı ile otizm tanılı çocuğun CARS ölçeğindeki korku veya sinirlilik maddesi ve ABC ölçeği toplam puanı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca, babanın alışılmış uyku etkinliği puanı ile otizm tanılı çocuğun CARS ölçeğindeki genel izlenimler maddesi puanı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Babanın uyku

bozukluğu puanı ile otizm tanılı çocuğun CARS ölçeğindeki dinleme tepkisi puanı arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Tablo 20).

Tablo 20. Babanın PSQI Ölçeğiyle Otizm Tanılı Çocuğun CARS ve ABC Ölçeği Arasındaki ilişki

	Öznel uyku kalitesi	Uyku gecikmesi	Uyku süresi	Alışılmış uyku etkinliği	Uyku bozukluğu	Uyku ilacı kullanımı	Gündüz işlev bozukluğu	PSQI toplam
İnsanlarla İlişki	0,196	-0,019	-0,014	-0,144	0,047	0,089	0,036	0,034
Taklit	0,131	-0,048	-0,066	-0,068	0,117	0,087	0,166	0,044
Duygusal Tepkiler	0,043	0,021	-0,0129	-0,210	-0,017	0,095	0,020	-0,067
Bedenin Kullanımı	0,097	-0,125	-0,020	-0,094	-0,015	-0,064	-0,029	-0,056
Nesne Kullanımı	0,139	0,041	-0,179	-0,121	0,132	0,000	0,152	0,025
Değişikliğe Uyum	0,071	0,018	-0,096	-0,048	-0,063	0,021	-0,065	-0,049
Görsel Tepki	0,114	0,144	-0,008	0,077	0,014	0,142	-0,096	0,091
Dinleme Tepkisi	-0,052	0,012	-0,111	-0,088	-0,266*	0,062	-0,111	-0,108
Tatma-Koklama-Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	0,086	0,076	-0,073	-0,064	0,073	0,156	0,093	0,052
Korku ya da Sinirlilik	0,219*	0,119	0,008	-0,037	0,076	-0,010	-0,038	0,108
Sözel İletişim	-0,061	0,001	-0,165	-0,102	-0,177	0,124	0,008	-0,120
Sözel Olmayan İletişim	-0,083	0,014	-0,116	-0,096	-0,103	0,154	-0,027	-0,062
Etkinlik Düzeyi	0,016	-0,104	-0,022	-0,083	-0,122	-0,055	-0,018	-0,066
Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı	0,013	-0,077	-0,152	-0,189	0,031	0,069	0,137	-0,047
Genel İzlenimler	0,105	-0,066	-0,179	-0,242*	-0,158	0,002	0,011	-0,108
CARS toplam	0,079	-0,017	-0,148	-0,180	-0,064	0,090	0,026	-0,065
ABC toplam	0,304**	0,008	-0,041	-0,038	0,069	-0,090	0,140	0,131

Spearman korelasyon analizi, *p<0.05, **p<0.01

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, takip edilen OSB tanılı çocukların klinik özellikleri ile bu çocukların ebeveynlerinin uyku kalitesi ve kronotip özellikleri arasındaki ilişkiyi inceledik. Çalışmamıza, kliniğimize başvuran OSB tanılı çocuklar ve bu çocukların ebeveynleri dahil edilmiştir. Otizm tanılı çocukların sosyodemografik verileri, otizm şiddeti, gelişimsel özellikleri ve davranış sorunları ile ebeveynlerinin uyku kalitesi ve kronotip özellikleri, geçerli ve güvenilir envanterlerle değerlendirilerek analizlere dahil edilmiştir.

Çalışmamıza katılan OSB tanılı çocukların cinsiyet oranı, popülasyondaki OSB tanılı çocukların cinsiyet oranına uygun olarak 3/1 ila 5/1 aralığında bulunmuştur (41, 328, 329). Bu durum, hastanemizin bulunduğu şehrin, yurt içi ve yurt dışından göç alan kozmopolit yapısıyla ilişkilendirilebilir. Çalışmamızda otizmlili bireylerin okullaşma oranına dair bulgularımız, ülkemizdeki genç nüfus için tahmin edilen %70'lik okullaşma oranından daha düşük olduğunu göstermiştir (330). Otizm tanılı çocukların, akranlarına kıyasla daha yüksek oranda eşlik eden; anksiyete bozuklukları, hiperaktivite ve dikkat eksiklikleri, yürütücü işlevlerdeki zayıflıklar, sosyal iletişim güçlükleri, kendine zarar verme davranışları, stereotipik davranışlar ve yüksek duygusal hassasiyet gibi sorunların, otizm tanılı öğrencilerin örgün eğitime katılımını zorlaştıran faktörler arasında olduğu belirtilmiştir (331, 332, 333). Ayrıca, otizm tanılı çocukların okul ortamında akranlarına kıyasla daha yüksek oranlarda farklı türde zorbalıklara maruz kaldığı ve bu durumun, otizm tanılı çocukların okula gitme motivasyonlarını azaltıcı etkisi olduğu ifade edilmiştir (334).

Dünya genelindeki sezeryan ile doğum oranının yüzde yirmi civarında olduğu tahmin edilmektedir (335). Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün son verilerine göre, ülkemizde sezeryan ile doğum oranının %58,4 olduğu, Akdeniz Bölgesi özelinde ise %68,1 olduğu tespit edilmiştir (336). Çalışmamıza katılan otizm tanılı çocukların sezeryan ile doğum oranının, hem dünya ortalamasından, hem ülkemizdeki ortalamadan hem de bölgemizdeki ortalamadan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. 13 çalışmanın sonuçlarının derlendiği bir meta-analizde, sezaryen ile doğumun orta düzeyde artan bir biçimde otizmle ilişkili olduğu gösterilmiştir (337). Ayrıca,

Ülkemizde ailelerin konfor ve estetik gibi sebeplerle sezaryenle doğumu daha çok tercih etmeleri, çalışmamızdaki sezaryenle doğum oranının daha yüksek çıkmasını açıklayabilir.

Çalışmamıza katılan otizm tanılı çocukların prematürite oranı, Dünya Sağlık rgt 2010 verilerine göre yaklaşık %11 olarak tahmin edilen global prematürite oranının iki katından fazla olduğu görülmüştür (338). Yapılan çalışmalarda, prematüre doğum öyküsüne sahip çocuklarda sosyal güçlükler, iletişim güçlükleri ve diğer OSB belirtilerinin yaygınlığının arttığı belirtilmiştir (339, 340, 341, 342). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, OSB tanılı çocukların küvöz öyküsü oranının %22,7, OSB tanılı olmayan çocukların küvöz öyküsü oranının ise %18,7 olduğu tespit edilmiştir (343). Çalışmamıza katılan otizm tanılı çocukların küvöz öyküsü oranı bu çalışmadaki her iki grubun oranından daha yüksektir. Japonya'da yapılan bir araştırmada da küvöz öyküsü olan çocuklar arasındaki otizm prevalansının o dönemki otizm prevalansından 2 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (344). Otizm tanılı çocuklarda otizmi olmayan çocuklara göre daha yüksek oranlarda olduğu düşünülen genetik hastalık, düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, zor doğum öyküsü ve hipoksi/asfiksi öyküsü gibi sebepler, otizmi çocuklarda küvöz öyküsü oranının daha yüksek olmasını açıklayabilir (345).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre, 2006 yılında evlenen kişiler arasındaki boşanma oranının %15,5 olduğu, 2016 yılında ise bu oranın %21'e ulaştığı tespit edilmiştir (346). Mevcut literatürde yapılan çalışmalar otizmi çocukların ebeveynlerinin, toplum geneline kıyasla daha yüksek boşanma oranlarına sahip olduğunu desteklemektedir (347). Başka bir çalışma, otizmi ocuk sahibi olmanın evlilikte doyumun azalmasına yol açabileceğini göstermektedir (348). Ancak alışmamızda otizm tanılı çocukların ailelerindeki boşanma oranının TÜİK verilerinden daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ülkemizde gerçekleştirilen bir araştırmada, otizmi çocukların ailelerinin %8'inin, büyükanne ve büyükbaba da dahil eden geniş aile yapısına sahip olduğu saptanmıştır (349). Bu oranındaki çalışmamızdaki geniş aile oranından daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, çalışmanın yapıldığı bölgenin aile yapısının daha kalabalık yaşamaya uygun olması ile ilişkilendirilebilir. Başka bir çalışmada, büyükanne veya büyükbabanın dahil olduğu geniş aile yapısında otizm tanısının ortalama 5 ay daha erken konulduğu ve bu

durumun tedavi sürecinde iyileşme olasılığını arttırabilecek bir özellik olduğu ifade edilmiştir (350).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, otizm tanılı çocukların ebeveynlerinin %38,7'sinin psikiyatrik destek aldığı tespit edilmiştir (351). Otizm tanılı çocukların ebeveynlerindeki depresyonu araştıran bir çalışmada, otizm tanılı çocukların ebeveynlerinin %20,2'sine depresyon tanısının konulduğu belirtilmiştir (352). Yapılan araştırmalarda otizmlili çocukların ebeveynlerinin diğer gruplardaki çocukların ebeveynlerine göre daha fazla ruh sağlığı sorunu bildirdiği gösterilmiştir (353, 354, 355, 356, 357). Otizmlili çocuğı olan 172 ebeveyn üzerinde yapılan bir çalışmada, daha fazla sosyal destek alan anne ve babaların depresyon, kaygı ve öfke şiddetlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (358). Yapılan başka bir çalışmada da otizm belirti şiddetinin anne stresiyle anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu bildirmiştir (359). Ebeveynlerin sağlık ve esenliğini korumanın, otizmlili çocukların optimal bakımı için bir ön koşul olduğu vurgulanmıştır (360).

Anlamlı sözlü iletişim becerilerinin geliştirilememesi, otizmlili çocukların ebeveynlerinde sıklıkla bildirilen başlıca endişelerden biridir. Yapılan çalışmalar, OSB teşhisi konan çocukların üçte birinden fazlasının, uzun süre eğitim alsa bile yaşamları boyunca sözel iletişiminin ya hiç olmayacağı ya da minimal düzeyde kalacağı öngörülmektedir (361, 362, 363, 364). Bu çalışmaya katılan ve sözel iletişim kuramayan otizmlili çocukların oranının bu değerlerle uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.

Genel popülasyondaki çocuklarla yapılan bir çalışmada, beslenme sorunu yaşayan çocukların oranının %26,9 olduğu belirtilmiştir (365). Kreş çocuklarıyla yapılan başka bir çalışmada, beslenme sorunu yaşayan çocuklarının oranının %4,8 olduğu tespit edilmiştir (366). 493.258 sigortalı çocuğı katıldığı bir araştırmada ise 5 yaşın altındaki çocuklarda beslenme sorunlarının yıllık prevalansının %4,35 ila %2,70 arasında olduğu tespit edilmiştir (367). 3 yaşın altındaki çocuklar arasında beslenme sorunlarının prevalansını inceleyen başka bir çalışmada ise, gıda seçiciliğinin otizmlili çocuklarda kontrollere göre yaklaşık iki kat daha fazla olduğu saptanmıştır (368). Çalışmamıza katılan otizmlili çocukların iştah sorunlarının yaygınlığının, bu çalışmalardaki değerlerle tutarlı şekilde genel popülasyondan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Beslenme sorunlarının gıda seçiciliğine bağılı olarak bildirildiğı çalışmalar bulunmaktadır (369, 370). Gıda seçiciliğinin nedenleri arasında

duyusal hassasiyet problemleri en çok gösterilse de, davranış sorunları, ebeveyn tercihleri ve aile yemek saatleri gibi gıda seçiciliği ile ilişkili faktörleri incelemek için daha fazla araştırmaya gereksinim olduğu belirtilmiştir (370).

Otizmli çocukların akran ilişkilerini değerlendiren çalışmalar, çoğu otizm tanılı bireyin arkadaşlık kurma, akran ilişkileri oluşturma ve sosyal etkinliklere katılım oranlarının düşük olduğunu; mizahı, argoyu, diğer insanların duygularını ve çevresel durumları anlamada sağlıklı yaşıtlarına göre daha fazla zorluk yaşadığını ortaya koymaktadır (371, 372). Benzer şekilde, bu çalışmada da çoğu otizmli çocuğun akran ilişkilerinin iyi olmadığı tespit edilmiştir.

Sistemik bir literatür incelemesinde, otizmli bireylerde ilaç kullanım prevalansının %2,7 ile %80 arasında değiştiği ve başka bir çalışmada otizmli bireylerin %50'sinden fazlasının düzenli olarak ilaç kullandığı belirtilmiştir (373, 374). Bu çalışmada da düzenli ilaç kullanım prevalansının çalışmalardaki değerlerle uyumlu olduğu görülmektedir. Literatürde belirtildiği gibi, ilaç kullanımının otizmin temel semptomlarına yönelik olmaktan ziyade, komorbid tanı ve şikayetlere yönelik olduğu ifade edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, en sık kullanılan ilaç sınıflarının antipsikotikler, DEHB tedavisinde kullanılan ilaçlar, antidepresanlar ve antikonvülsanlar olduğu belirtilmiştir (373, 374, 375, 376).

Bu çalışmadaki PSQI değerleri, otizmli çocukların ebeveynlerinin uyku kalitesini değerlendiren iki farklı çalışmadaki değerlerle karşılaştırıldığında; bu çalışmaya katılan annelerin PSQI ölçeğinin alışılmış uyku etkinliği ve uyku ilacı kullanımı bileşenlerinin puan ortalamaları ile çalışmamıza katılan babaların PSQI ölçeğinin öznel uyku kalitesi, uyku gecikmesi, alışılmış uyku etkinliği ve uyku ilacı kullanımı bileşenlerinin puan ortalamalarının, bu çalışmalardaki değerlerle benzer olduğu belirlenmiştir (377, 378). Otizmli çocukların ebeveynleri ile tipik gelişim gösteren çocukların ebeveynlerinin uyku kalitesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, otistik çocukların annelerinin PSQI toplam puan ortalamasının 7.43 ± 3.41 , babalarının PSQI toplam puan ortalamasının 7.08 ± 2.15 olduğu, tipik gelişim gösteren çocukların annelerinin PSQI toplam puan ortalamasının 6.80 ± 3.99 ve babalarının PSQI toplam puan ortalamasının 6.80 ± 5.09 olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, otizmli çocukların ebeveynlerinin daha kötü bir uyku kalitesine sahip olduğunu göstermektedir (377). Bu

çalışmada literatürle uyumlu olarak otizmlı çocukların annelerinin uyku kalitesinin babaların uyku kalitesinden daha kötü olduğu belirlenmiştir.

30-49 yaş aralığında olan normal popülasyondaki yetişkinleri kapsayan ve sabahlılık akşamlılık kronotipinin epidemiyolojisinin araştırıldığı bir çalışmada, MEQ ölçeğini dolduran kadınların ölçek puanlarının ortalaması 57.89 ± 9.54 puan olurken erkeklerin ölçek puanlarının ortalaması 58.36 ± 9.15 puan olduğu belirtilmiştir (379). Çalışmamıza katılan otizm tanılı çocukların annelerin MEQ ölçek puanlarının ortalamasının bu çalışmaya katılan kadınların ölçek puanlarının ortalamasından, çalışmamıza katılan otizm tanılı çocukların babaların MEQ ölçek puanlarının ortalamasının bu çalışmaya katılan erkeklerin ölçek puanlarının ortalamasından daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak otizmlı çocuğa sahip ebeveynlerin akşamcıl tipe daha yakın olduğu şeklinde değerlendirilebilir. Otizmlı çocukların normal gelişim gösteren akranlarına göre, daha çok davranışsal uyku sorunlarının olmasının ebeveynlerin kronotip özelliklerini etkilediği düşünülebilir.

Normal gelişim gösteren çocukların ebeveynleri ile OSB tanılı çocukların ebeveynlerinin uyku sorunlarını karşılaştıran bir çalışmada, OSB tanılı çocuklara sahip ebeveynlerin uyku kalitesi bileşeninin ortalaması 1.47 ± 0.76 puan bulunmuştur. Buna karşılık, normal gelişim gösteren çocukların ebeveynlerinin uyku kalitesi bileşeninin ortalaması 1.11 ± 0.71 puan olarak tespit edilmiştir. Bu bulgular, OSB tanılı çocuklara sahip ebeveynlerin uyku kalitesinin, çocuklarının uyku sorunları ile anlamlı bir ilişki içinde olduğunu göstermektedir (380). Ancak, kendi çalışmamızda sadece babaların uyku kalitesi ile çocuklarının uyku sorunları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Otizmlı çocukların davranış problemlerinin ebeveynlerinin uyku kalitesine etkisini değerlendiren bir çalışmada, otizm tanılı çocuğun davranış problemleri arttıkça bu çocukların annelerinin ($r=0.47$) ve babalarının ($r=0.42$) uyku kalitelerinin düştüğü tespit edilmiş olup, çocukların davranış problemlerinin şiddeti ile annelerinin uyku kalitesi arasındaki ilişkinin daha fazla olduğu belirtilmiştir (381). Bu çalışmada sonuçlarla benzer olarak, annenin uyku kalitesiyle çocukların davranış problemleri arasında babalara göre daha fazla ilişki olduğu belirlenmiştir.

Ebeveynlerin uyku ve kronotip özellikleri ile otizm tanılı çocukların klinik şiddetini değerlendiren bu çalışma, çeşitli güçlü yönleriyle öne çıkmaktadır. Çalışmada, OSB tanılı çocukların CARS ölçeğinin tüm maddeleri incelenmiştir, bu sayede daha kapsamlı bir değerlendirme yapılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, CARS ölçeğindeki değişikliğe uyum, görsel tepki ve sözel olmayan iletişim maddeleri ile toplam puanın artmasıyla uyumlu olarak, annelerin akşamcıl kronotipe doğru kaydığı görülmüştür. Ayrıca, OSB tanılı çocukların CARS ölçeğindeki insanlarla ilişki, görsel tepki, dinleme tepkisi, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı maddeleri ile toplam puanın ve ABC ölçeği toplam puanının artmasıyla uyumlu olarak, babaların akşamcıl kronotipe doğru kaydığı anlaşılmıştır. Bu çalışma, Türkiye'de OSB tanılı çocukların ebeveynlerinin uyku kalitesini değerlendiren ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Sonuçlara göre, OSB tanılı çocukların CARS ölçeğindeki duygusal tepkiler ve nesne kullanımı maddelerinin puanı arttıkça annelerin uykusu bozulmakta; duygusal tepkiler, tatma, koklama, dokunma tepkisi ve kullanımı, korku ya da sinirlilik, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı maddelerinin puanı arttıkça annelerin gündüz işlevleri bozulmakta ve uyku kalitesi kötüleşmektedir. Babaların öznel uyku kalitesi ise, korku ya da sinirlilik maddesinin puanı arttıkça azalmaktadır.

Stres ve depresyon ile uyku bozuklukları arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (382, 383). Otizm tanısı almış çocukların otistik belirtilerinin şiddetinin artmasıyla birlikte, ebeveynlerin depresyon, tükenmişlik ve kaygı seviyelerinin arttığı şeklinde bir yorum yapılabilir. Bu sebeple çalışmamıza katılan ebeveynlerle yüz yüze psikiyatrik görüşmeler yapılmış olup, DSM-5 kriterlerine göre psikiyatrik rahatsızlığı olan ebeveynler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Otizm tanısı almış çocukların ailelerinin uyku kalitesi ve kronotip özelliklerini değerlendiren benzer araştırmalara duyulan ihtiyaç devam etmektedir.

Gelecekte, daha geniş örneklemlerle çalışmaların gerçekleştirilmesi, elde edilecek sonuçların istatistiksel gücünü ve literatür kapsamını artırarak, daha güçlü ve zengin verilere ulaşılmasına olanak tanıyacaktır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma, otizm tanılı çocuklardaki otizm semptomlarının şiddeti ile bu çocukların ebeveynlerinin uyku ve kronotip özellikleri arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlar şu şekildedir:

- 1) Doğum sonrası küvöz öyküsü ve uyku sorunlarına sahip otizm tanılı çocukların babalarının uyku kalitesinin daha düşük olduğu belirlenmiştir.
- 2) Otizm tanılı çocuğun bakımından sorumlu kişinin anne olduğu durumlarda, otizm semptomlarının şiddetinin azaldığı görülmüştür.
- 3) Düzenli ilaç kullanan otizm tanılı çocukların annelerinin de uyku ilacı kullanımının arttığı tespit edilmiştir.
- 4) Otizm tanılı çocukların otizm semptomlarının şiddeti arttıkça, ebeveynlerinin kronotip özelliklerinin akşamcıl tipe doğru kaydığı belirlenmiştir.
- 5) Otizm tanılı çocukların otizm semptomlarının şiddeti arttıkça, babalarının öznel uyku kalitesinin düştüğü görülmüştür.
- 6) Otizm tanılı çocukların otizm semptomlarının şiddeti arttıkça, annelerinin uyku kalitesinin azaldığı tespit edilmiştir.
- 7) Otizm tanılı çocukların otizm semptomlarının şiddetinin artması, annelerin uyku kalitesini daha fazla etkilemektedir.

Bu çalışma güncel literatürü incelediğimiz kadarıyla, otizm tanılı çocukların ebeveynlerinin kronotip özelliklerini değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle güncel literatüre önemli katkıları olacağını düşünmekteyiz.

Bu çalışma, otizm tanılı çocukların semptomlarının şiddeti ile ebeveynlerinin uyku kalitesi arasındaki ilişkiye dikkat çekmektedir. Hem ebeveynlerin uyku kalitesinin iyileştirilmesinin otizm semptomlarının şiddetini azaltabileceğini, hem de otizm semptomlarının şiddetinin düşürülmesinin ebeveynlerin uyku kalitesini artırabileceğini öne sürmektedir. Ayrıca, otizmlili çocukların otizm semptomlarının şiddetinin ebeveynlerin kronotip özelliklerini akşamcıl tipe kaydırarak çeşitli sağlık problemlerine yol açabileceği ileri sürülmektedir.

Otizmlili çocukların otizm semptomlarının şiddetini azaltmaya yönelik tedavilere başlanması, başta anneler olmak üzere, ebeveynlerin uyku kalitesini ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyecektir.

7. ÖZET

Bu çalışmada, otizm tanılı çocukların otizm semptomlarının şiddeti ile ebeveynlerinin uyku kalitesi ve kronotip özellikleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Çalışmaya, Temmuz 2022-Ocak 2023 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde otizm tanısı ile takip edilmekte olan veya ilk kez otizm tanısı konulan olgular ve ebeveynleri dahil edilmiş olup olguların otizm tanısı DSM-5 tanı kriterlerine göre konulmuştur. Otizm tanılı çocukların sosyodemografik özelliklerini saptamak için sosyodemografik veri formu kullanılmış olup otizm semptomlarının şiddetini değerlendirmek için Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği ve Otizm Davranış Kontrol Listesi kullanılmıştır. Ebeveynlerin uyku kalitesinin değerlendirmek için Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi, kronotip özelliklerini değerlendirmek için Sabahçıl-Akşamcıl Anketi (MEQ) kullanılmıştır.

Bu çalışmada, 88 anne ve 83 baba MEQ ölçeğini tamamlamıştır. MEQ ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmeye göre, annelerin kronotip özelliklerine göre dağılımı şu şekildedir: %4,5'i akşamcıl tipe yakın, %52,3'ü ara tip, %39,8'i sabahçıl tipe yakın ve %3,4'ü kesinlikle sabahçıl olarak sınıflandırılmıştır. Buna karşılık, babaların kronotip özelliklerine göre dağılımı şu şekildedir: %1,2'si kesinlikle akşamcıl, %3,6'sı akşamcıl tipe yakın, %59'u ara tip, %31,3'ü sabahçıl tipe yakın ve %4,8'i kesinlikle sabahçıl olarak sınıflandırılmıştır.

Doğum sonrası küvöz öyküsü ve uyku sorunlarına sahip çocukların babalarının uyku kalitesinin düşük olduğu, annelerin ise otizm semptomlarının şiddeti azaldığında daha iyi uyuduğu bulunmuştur ($P<0.05$). Düzenli ilaç kullanan çocukların annelerinin uyku ilacı kullanımının arttığı tespit edilmiştir ($P<0.01$). Otizm semptomlarının şiddeti arttıkça, ebeveynlerin kronotip özelliklerinin akşamcıl tipe doğru kaydığı görülmüştür ($P<0.05$). Otizm semptomlarının şiddeti arttıkça, ebeveynlerin uyku kalitesi düşerken, annelerin uyku kalitesinin daha fazla etkilendiği saptanmıştır.

Sonuç olarak; bu çalışma güncel literatürü incelediğimiz kadarıyla, otizm tanılı çocukların ebeveynlerinin uyku kalitesi ve kronotip özelliklerini değerlendiren ilk çalışma olduğu için literatüre önemli katkılar sağlamaktadır. Çalışma, ebeveynlerin

uyku kalitesinin iyileştirilmesinin otizm semptomlarını azaltabileceğini ve semptomların azaltılmasının ebeveynlerin uyku kalitesini artırabileceğini öne sürmektedir. Ayrıca, otizmlı çocukların semptomlarının şiddetinin, ebeveynlerin kronotip özelliklerini akşamcıl tipe kaydırarak çeşitli sağlık sorunlarına neden olabileceği belirtilmektedir. Bu nedenle, otizmlı çocukların semptomlarının azaltılması için tedaviye başlamak, özellikle annelerin uyku ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkileyebilir.

Anahtar kelimeler: otizm, ebeveyn, uyku, kronotip



8. ABSTRACT

In this study, the relationship between the severity of autism symptoms in children diagnosed with autism and the sleep quality and chronotype characteristics of their parents was investigated.

The study included cases with autism diagnosis followed up or newly diagnosed with autism at the Child and Adolescent Mental Health and Diseases Department of the Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital between July 2022 and January 2023, as well as their parents. The autism diagnosis of the cases was made according to the DSM-5 diagnostic criteria. A socio-demographic data form was used to determine the socio-demographic characteristics of children with autism, and the Childhood Autism Rating Scale and Autism Behavior Checklist were used to evaluate the severity of autism symptoms. The Pittsburgh Sleep Quality Index was used to assess parents' sleep quality, and the Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) was used to assess chronotype characteristics.

In this study, 88 mothers and 83 fathers completed the MEQ scale. According to the evaluation made using the MEQ scale, the distribution of mothers according to their chronotype characteristics is as follows: 4.5% were close to the evening type, 52.3% were intermediate type, 39.8% were close to the morning type and 3.4% were definitely morning types. In contrast, the distribution of fathers according to their chronotype characteristics is as follows: 1.2% were definitely evening types, 3.6% were close to the evening type, 59% were intermediate type, 31.3% were close to the morning type and 4.8% were definitely morning types.

It was found that fathers of children with a history of neonatal intensive care unit and sleep problems had lower sleep quality, while mothers slept better when the severity of autism symptoms decreased ($P<0.05$). It was also found that mothers of children who regularly use medication for autism had increased sleep medication use ($P<0.01$). As the severity of autism symptoms increased, the chronotype characteristics of parents shifted towards the evening type ($P<0.05$). It was determined that as the severity of autism symptoms increased, parents' sleep quality decreased, and mothers' sleep quality was more affected.

In conclusion, this study makes significant contributions to the literature as the first study evaluating the sleep quality and chronotype characteristics of parents of children with autism. The study suggests that improving parents' sleep quality can reduce autism symptoms, and reducing symptoms can improve parents' sleep quality. In addition, it is noted that the severity of symptoms in autistic children can lead to various health problems by shifting parents' chronotype characteristics towards the evening type. Therefore, starting treatment to reduce the symptoms of autistic children can positively affect the sleep and quality of life of mothers, in particular.

Keywords: autism, parents, sleep, chronotype



9. KAYNAKLAR

1. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*. 2014;383(9920):896-910.
2. Bahmani M, Sarrafchi A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. Autism: Pathophysiology and Promising Herbal Remedies. *Curr Pharm Des*. 2016;22(3):277-85.
3. Myers SM, Johnson CP, American Academy of Pediatrics Council on Children With D. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1162-82.
4. Haney JL, Houser L, Cullen JA. Parental Perceptions and Child Emotional and Behavioral Problems in Autism. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(1):12-27.
5. Kuru N, Piyal B. Perceived social support and quality of life of parents of children with Autism. *Niger J Clin Pract*. 2018;21(9):1182-9.
6. Mintz ME. A parent-centered approach to autism diagnosis in early childhood. *World J Pediatr*. 2018;14(3):212-4.
7. Mottron L. Should we change targets and methods of early intervention in autism, in favor of a strengths-based education? *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017;26(7):815-25.
8. Akhiani A, Dehghani M, Gharraee B, Hakim Shooshtari M. Parent training intervention for autism symptoms, functional emotional development, and parental stress in children with autism disorder: A randomized clinical trial. *Asian J Psychiatr*. 2021;62:102735.
9. Zaidman-Zait A, Mirenda P, Szatmari P, Duku E, Smith IM, Vaillancourt T, et al. Correction to: Profiles of Social and Coping Resources in Families of Children with Autism Spectrum Disorder: Relations to Parent and Child Outcomes. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(6):2077.
10. Siegel JM. Do all animals sleep? *Trends in neurosciences*. 2008;31(4):208-13.
11. Matricciani L, Bin YS, Lallukka T, Kronholm E, Wake M, Paquet C, et al. Rethinking the sleep-health link. *Sleep Health*. 2018;4(4):339-48.
12. Pavlova MK, Latreille V. Sleep disorders. *The American journal of medicine*. 2019;132(3):292-9.
13. Barrea L, Muscogiuri G, Pugliese G, Modica R, Laudisio D, Aprano S, et al. Chronotype: what role in the context of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors? *J Transl Med*. 2021;19(1):324.
14. Montaruli A, Castelli L, Mule A, Scurati R, Esposito F, Galasso L, et al. Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. *Biomolecules*. 2021;11(4).
15. Bauducco S, Richardson C, Gradisar M. Chronotype, circadian rhythms and mood. *Curr Opin Psychol*. 2020;34:77-83.

16. Mukaddes NM. Otizm Spektrum Bozuklukları. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2017.
17. American Psychiatric Association D, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5: American psychiatric association Washington, DC; 2013.
18. Gaag R-Jvd. Autism Spectrum Disorders: Developmental History of a Concept 2017.
19. Harris J. Leo Kanner and autism: a 75-year perspective. *Int Rev Psychiatry*. 2018;30(1):3-17.
20. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous child*. 1943;2(3):217-50.
21. Baron-Cohen S. Leo Kanner, Hans Asperger, and the discovery of autism. *The Lancet*. 2015;386(10001):1329-30.
22. Toz Hİ, Öztürk N, Özer Ü, Özgen G, editors. Erişkinde Asperger Sendromu ve Bipolar Bozukluk Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu. *Yeni Symposium*; 2015.
23. Smeets E, Pelc K, Dan B. Rett syndrome. *Molecular syndromology*. 2011;2(3-5):113-27.
24. Folstein S, Rutter M. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *Journal of Child psychology and Psychiatry*. 1977;18(4):297-321.
25. MA OKR, MsCE EJHM. autism spectrum Disorder: Evolution of Disorder Definition, Risk Factors, and Demographic Characteristics in israel.
26. Rosen NE, Lord C, Volkmar FR. The diagnosis of autism: From Kanner to DSM-III to DSM-5 and beyond. *Journal of autism and developmental disorders*. 2021;51:4253-70.
27. Mazurek MO, Lu F, Symecko H, Butter E, Bing NM, Hundley RJ, et al. A prospective study of the concordance of DSM-IV and DSM-5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*. 2017;47:2783-94.
28. Young RL, Rodi ML. Redefining autism spectrum disorder using DSM-5: The implications of the proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental disorders*. 2014;44:758-65.
29. Leekam SR, Libby SJ, Wing L, Gould J, Taylor C. The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders: algorithms for ICD-10 childhood autism and Wing and Gould autistic spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2002;43(3):327-42.
30. Organization WH. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research: World Health Organization; 1993.
31. Lord C, Jones RM. Annual Research Review: Re-thinking the classification of autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2012;53(5):490-509.
32. Newschaffer CJ, Croen LA, Daniels J, Giarelli E, Grether JK, Levy SE, et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. *Annu Rev Public Health*. 2007;28:235-58.
33. Gillberg C. The epidemiology of autism. *The neurology of autism*. 2005:119-35.

34. Tawhid MNA, Siuly S, Wang H, Whittaker F, Wang K, Zhang Y. A spectrogram image based intelligent technique for automatic detection of autism spectrum disorder from EEG. *Plos one*. 2021;16(6):e0253094.
35. Knopf A. Autism prevalence increases from 1 in 60 to 1 in 54: CDC. *The Brown University Child and Adolescent Behavior Letter*. 2020;36(6):4-.
36. Zeidan J, Fombonne E, Scora J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Research*. 2022;15(5):778-90.
37. Oner O, Munir KM. Modified checklist for autism in toddlers revised (MCHAT-R/F) in an urban metropolitan sample of young children in Turkey. *Journal of autism and developmental disorders*. 2020;50:3312-9.
38. Troyb E, Knoch K, Barton M. Phenomenology of ASD: Definition, syndromes, and major features. *The neuropsychology of autism*. 2011:9-34.
39. Lyall K, Song L, Botteron K, Croen LA, Dager SR, Fallin MD, et al. The association between parental age and autism-related outcomes in children at high familial risk for autism. *Autism research*. 2020;13(6):998-1010.
40. Werling DM, Geschwind DH. Sex differences in autism spectrum disorders. *Current opinion in neurology*. 2013;26(2):146.
41. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2017;56(6):466-74.
42. Evans SC, Boan AD, Bradley C, Carpenter LA. Sex/gender differences in screening for autism spectrum disorder: Implications for evidence-based assessment. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2019;48(6):840-54.
43. Genovese A, Butler MG. Clinical assessment, genetics, and treatment approaches in autism spectrum disorder (ASD). *International journal of molecular sciences*. 2020;21(13):4726.
44. Rutter M. Genetic influences and autism. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 2005;1:425-52.
45. Ronald A, Hoekstra RA. Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2011;156(3):255-74.
46. Öztürk A. Otizm genetiği. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*. 2005;36:35-41.
47. Hurley RS, Losh M, Parlier M, Reznick JS, Piven J. The broad autism phenotype questionnaire. *Journal of autism and developmental disorders*. 2007;37:1679-90.

48. Gerds J, Bernier R. The broader autism phenotype and its implications on the etiology and treatment of autism spectrum disorders. *Autism Research and Treatment*. 2011;2011.
49. Gillberg C, Coleman M. *The biology of the autistic syndromes*: Cambridge University Press; 2000.
50. Pardo C, Eberhart C. The neurobiology of autism *Brain Pathol* 17: 434–447. Find this article online. 2007.
51. Miles JH. Autism spectrum disorders—a genetics review. *Genetics in Medicine*. 2011;13(4):278-94.
52. Lamb J, Amaral D, Dawson G, Geschwind D. Whole genome linkage and association analyses. *Autism spectrum disorders*: Oxford University Press; 2011.
53. Morrow EM, Yoo S-Y, Flavell SW, Kim T-K, Lin Y, Hill RS, et al. Identifying autism loci and genes by tracing recent shared ancestry. *science*. 2008;321(5886):218-23.
54. Freitag CM, Staal W, Klauck SM, Duketis E, Waltes R. Genetics of autistic disorders: review and clinical implications. *European child & adolescent psychiatry*. 2010;19:169-78.
55. Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Genetic syndromes, maternal diseases and antenatal factors associated with autism spectrum disorders (ASD). *Frontiers in neuroscience*. 2016;10:316.
56. Zhao X, Leotta A, Kustanovich V, Lajonchere C, Geschwind DH, Law K, et al. A unified genetic theory for sporadic and inherited autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(31):12831-6.
57. Piccioto I. Environmental risk factors in autism: Results from large-scale epidemiological studies. *Autism Spectrum Disorders*. 2011.
58. Tseng C-EJ, McDougle CJ, Hooker JM, Zürcher NR. Epigenetics of autism spectrum disorder: Histone deacetylases. *Biological psychiatry*. 2022;91(11):922-33.
59. Kozikowski AP, Shen S, Pardo M, Tavares MT, Szarics D, Benoy V, et al. Brain penetrable histone deacetylase 6 inhibitor SW-100 ameliorates memory and learning impairments in a mouse model of fragile X syndrome. *ACS chemical neuroscience*. 2018;10(3):1679-95.
60. Jamal I, Kumar V, Vatsa N, Shekhar S, Singh BK, Sharma A, et al. Rescue of altered HDAC activity recovers behavioural abnormalities in a mouse model of Angelman syndrome. *Neurobiology of Disease*. 2017;105:99-108.
61. Basu T, O’Riordan KJ, Schoenike BA, Khan NN, Wallace EP, Rodriguez G, et al. Histone deacetylase inhibitors restore normal hippocampal synaptic plasticity and seizure threshold in a mouse model of Tuberous Sclerosis Complex. *Scientific reports*. 2019;9(1):5266.

62. 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. *Nature neuroscience*. 2018;21(4):564-75.
63. Ma K, Qin L, Matas E, Duffney LJ, Liu A, Yan Z. Histone deacetylase inhibitor MS-275 restores social and synaptic function in a Shank3-deficient mouse model of autism. *Neuropsychopharmacology*. 2018;43(8):1779-88.
64. Bauman ML, Kemper TL. Neuroanatomic observations of the brain in autism: a review and future directions. *International journal of developmental neuroscience*. 2005;23(2-3):183-7.
65. Kemper TL, Bauman M. Neuropathology of infantile autism. *Journal of neuropathology and experimental neurology*. 1998;57(7):645-52.
66. Courchesne E, Webb SJ, Schumann C. From toddlers to adults: the changing landscape of the brain in autism. *Autism spectrum disorders*. 2011:611-31.
67. Hazlett HC, Poe MD, Gerig G, Styner M, Chappell C, Smith RG, et al. Early brain overgrowth in autism associated with an increase in cortical surface area before age 2 years. *Archives of general psychiatry*. 2011;68(5):467-76.
68. Yang DY-J, Beam D, Pelphrey KA, Abdullahi S, Jou RJ. Cortical morphological markers in children with autism: a structural magnetic resonance imaging study of thickness, area, volume, and gyrification. *Molecular autism*. 2016;7(1):1-14.
69. Ha S, Sohn I-J, Kim N, Sim HJ, Cheon K-A. Characteristics of brains in autism spectrum disorder: structure, function and connectivity across the lifespan. *Experimental neurobiology*. 2015;24(4):273.
70. Kana RK, Libero LE, Moore MS. Disrupted cortical connectivity theory as an explanatory model for autism spectrum disorders. *Physics of life reviews*. 2011;8(4):410-37.
71. Donovan AP, Basson MA. The neuroanatomy of autism—a developmental perspective. *Journal of anatomy*. 2017;230(1):4-15.
72. Fethiye KILIÇASLAN MÖK. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Güncel Yaklaşımlar ve Temel Kavramlar. ERCAN ES, BİLAÇ Ö, YAZICI İP, KÜTÜK MÖ, IŞIK Ü, KILIÇOĞLU AG, et al., editors 2020.
73. Schumann C, Noctor S, Amaral D. Neuropathology of autism spectrum disorders: postmortem studies. *Autism spectrum disorders*. 2011:539-65.
74. Spence SJ, Schneider MT. The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders. *Pediatric research*. 2009;65(6):599-606.
75. Minshew NJ. Indices of neural function in autism: clinical and biologic implications. *Pediatrics*. 1991;87(5):774-80.

76. Lord C, Cook EH, Leventhal BL, Amaral DG. Autism spectrum disorders. *Neuron*. 2000;28(2):355-63.
77. Lai M, Lombardo M, Baron-Cohen S. Autism *Lancet*, 383 (9920), 896–910. 2014.
78. McCarty PJ, Pines AR, Sussman BL, Wyckoff SN, Jensen A, Bunch R, et al. Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging Elucidates Neurotransmitter Deficiency in Autism Spectrum Disorder. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(10):969.
79. Mandy W, Lai MC. Annual Research Review: The role of the environment in the developmental psychopathology of autism spectrum condition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2016;57(3):271-92.
80. Edelson LR, Saudino KJ. Genetic and environmental influences on autistic-like behaviors in 2-year-old twins. *Behavior genetics*. 2009;39:255-64.
81. Deng W, Zou X, Deng H, Li J, Tang C, Wang X, et al. The relationship among genetic heritability, environmental effects, and autism spectrum disorders: 37 pairs of ascertained twin study. *Journal of Child Neurology*. 2015;30(13):1794-9.
82. Gaugler T, Klei L, Sanders SJ, Bodea CA, Goldberg AP, Lee AB, et al. Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nature genetics*. 2014;46(8):881-5.
83. Masini E, Loi E, Vega-Benedetti AF, Carta M, Doneddu G, Fadda R, et al. An overview of the main genetic, epigenetic and environmental factors involved in autism spectrum disorder focusing on synaptic activity. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(21):8290.
84. Chaste P, Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2022.
85. Tanıdır C, Motavallı Mukaddes N. Otizm Spektrum Bozukluğu. *Çocuk ve Ergen Ruhsağlığı ve Hastalıkları*. 2018:126-49.
86. Werling DM, Geschwind DH. Recurrence rates provide evidence for sex-differential, familial genetic liability for autism spectrum disorders in multiplex families and twins. *Molecular autism*. 2015;6:1-14.
87. Yamashita Y, Fujimoto C, Nakajima E, Isagai T, Matsuishi T. Possible association between congenital cytomegalovirus infection and autistic disorder. *Journal of autism and developmental disorders*. 2003;33:455-9.
88. Dietert RR, Dietert JM, DeWitt JC. Environmental risk factors for autism. *Emerging health threats journal*. 2011;4(1):7111.
89. Kern JK, Geier DA, Sykes LK, Haley BE, Geier MR. The relationship between mercury and autism: A comprehensive review and discussion. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2016;37:8-24.

90. Hoxha B, Hoxha M, Domi E, Gervasoni J, Persichilli S, Malaj V, et al. Folic acid and autism: a systematic review of the current state of knowledge. *Cells*. 2021;10(8):1976.
91. Wang Z, Ding R, Wang J. The association between vitamin D status and autism spectrum disorder (ASD): a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020;13(1):86.
92. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, mumps, rubella vaccination and autism: a nationwide cohort study. *Annals of internal medicine*. 2019;170(8):513-20.
93. Goines PE, Ashwood P. Cytokine dysregulation in autism spectrum disorders (ASD): possible role of the environment. *Neurotoxicology and teratology*. 2013;36:67-81.
94. Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2005;57(1):67-81.
95. Masi A, Quintana D, Glozier N, Lloyd A, Hickie I, Guastella A. Cytokine aberrations in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Molecular psychiatry*. 2015;20(4):440-6.
96. Frustaci A, Neri M, Cesario A, Adams JB, Domenici E, Dalla Bernardina B, et al. Oxidative stress-related biomarkers in autism: systematic review and meta-analyses. *Free Radical Biology and Medicine*. 2012;52(10):2128-41.
97. Ghanizadeh A, Akhondzadeh S, Hormozi M, Makarem A, Abotorabi-Zarchi M, Firoozabadi A. Glutathione-related factors and oxidative stress in autism, a review. *Current medicinal chemistry*. 2012;19(23):4000-5.
98. Valko M, Morris H, Cronin M. Metals, toxicity and oxidative stress. *Current medicinal chemistry*. 2005;12(10):1161-208.
99. Bastek JA, Gómez LM, Elovitz MA. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Clinics in perinatology*. 2011;38(3):385-406.
100. Radaelli T, Varastehpour A, Catalano P, Hauguel-de Mouzon S. Gestational diabetes induces placental genes for chronic stress and inflammatory pathways. *Diabetes*. 2003;52(12):2951-8.
101. Rossignol D, Frye RE. Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Molecular psychiatry*. 2012;17(3):290-314.
102. Napoli E, Hung C, Wong S, Giulivi C. Toxicity of the flame-retardant BDE-49 on brain mitochondria and neuronal progenitor striatal cells enhanced by a PTEN-deficient background. *toxicological sciences*. 2013;132(1):196-210.

103. Eshraghi RS, Davies C, Iyengar R, Perez L, Mittal R, Eshraghi AA. Gut-induced inflammation during development may compromise the blood-brain barrier and predispose to autism spectrum disorder. *Journal of clinical medicine*. 2020;10(1):27.
104. Turbé H, Waeckel L, Dechelotte B. Overview of prospects for inflammation pathways in autism spectrum disorders. *L'encephale*. 2020;46(5):404-7.
105. Bellini S. Building social relationships: A systematic approach to teaching social interaction skills to children and adolescents with autism spectrum disorders and other social difficulties: AAPC publishing; 2008.
106. South M, Schultz RT, Ozonoff S. Social cognition in ASD. *The neuropsychology of autism*. 2011:225-42.
107. Lewis EM, Stein-O'Brien GL, Patino AV, Nardou R, Grossman CD, Brown M, et al. Parallel social information processing circuits are differentially impacted in autism. *Neuron*. 2020;108(4):659-75. e6.
108. Mazza M, Mariano M, Peretti S, Masedu F, Pino MC, Valenti M. The role of theory of mind on social information processing in children with autism spectrum disorders: A mediation analysis. *Journal of autism and developmental disorders*. 2017;47:1369-79.
109. Georgescu AL, Kuzmanovic B, Roth D, Bente G, Vogeley K. The use of virtual characters to assess and train non-verbal communication in high-functioning autism. *Frontiers in human neuroscience*. 2014;8:807.
110. Bhat AN, Landa RJ, Galloway JC. Current perspectives on motor functioning in infants, children, and adults with autism spectrum disorders. *Physical therapy*. 2011;91(7):1116-29.
111. Korkmaz B, editor *Otizm: Başlıca davranış sorunları ve pratik yaklaşım*. Yeni Symposium; 2001.
112. MacDonald R, Green G, Mansfield R, Geckeler A, Gardenier N, Anderson J, et al. Stereotypy in young children with autism and typically developing children. *Research in Developmental Disabilities*. 2007;28(3):266-77.
113. Richler J, Bishop SL, Kleinke JR, Lord C. Restricted and repetitive behaviors in young children with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 2007;37:73-85.
114. Baron-Cohen S, Lombardo MV. Autism and talent: The cognitive and neural basis of systemizing. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2022.
115. Maestro S, Muratori F, Cavallaro MC, Pei F, Stern D, Golse B, et al. Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2002;41(10):1239-45.

116. Prizant BM, Fields-Meyer T. Uniquely human: Updated and expanded: A different way of seeing autism: Simon and Schuster; 2022.
117. Dawson G, Osterling J, Meltzoff AN, Kuhl P. Case study of the development of an infant with autism from birth to two years of age. *Journal of applied developmental psychology*. 2000;21(3):299-313.
118. Schrader E, Delehanty AD, Casler A, Petrie E, Rivera A, Harrison K, et al. Integrating a new online autism screening tool in primary care to lower the age of referral. *Clinical Pediatrics*. 2020;59(3):305-9.
119. Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics*. 1997;99(4):560-6.
120. Adrien JL, Lenoir P, Martineau J, Perrot A, Hameury L, Larmande C, et al. Blind ratings of early symptoms of autism based upon family home movies. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1993;32(3):617-26.
121. Zwaigenbaum L, Thurm A, Stone W, Baranek G, Bryson S, Iverson J, et al. Studying the emergence of autism spectrum disorders in high-risk infants: Methodological and practical issues. *Journal of autism and developmental disorders*. 2007;37:466-80.
122. Landa R, Garrett-Mayer E. Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *Journal of child psychology and psychiatry*. 2006;47(6):629-38.
123. Wimpory DC, Hobson RP, Williams JMG, Nash S. Are infants with autism socially engaged? A study of recent retrospective parental reports. *Journal of autism and developmental disorders*. 2000;30:525-36.
124. Mukaddes N. Otizm spektrum bozuklukları tanı ve takip. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2013;155.
125. Watt N, Wetherby AM, Barber A, Morgan L. Repetitive and stereotyped behaviors in children with autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of autism and developmental disorders*. 2008;38:1518-33.
126. Barbaro J, Ridgway L, Dissanayake C. Developmental surveillance of infants and toddlers by maternal and child health nurses in an Australian community-based setting: promoting the early identification of autism spectrum disorders. *Journal of pediatric nursing*. 2011;26(4):334-47.
127. Dautenhahn K, Woods S, editors. Possible connections between bullying behaviour, empathy and imitation. *Procs 2nd Int Symp on Imitation in Animals and Artifacts*; 2003.
128. Prelock PJ, Nelson NW. Language and communication in autism: An integrated view. *Pediatric Clinics*. 2012;59(1):129-45.

129. Uran P, Soykan A. Yaşam boyu otizm spektrum bozukluğu: klinik gidiş. Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry-Special Topics. 2015;1(2):67-74.
130. Coghill D, Bonnar S, Seth S, Duke S, Graham J. Child and adolescent psychiatry: Oxford University Press, USA; 2009.
131. Wing L. Syndromes of autism and atypical development. Handbook of autism and pervasive developmental disorders. 1987:3-19.
132. Karakoç Demirkaya S, Tutkunkardaş MD, Mukaddes NM. Assessment of suicidality in children and adolescents with diagnosis of high functioning autism spectrum disorder in a Turkish clinical sample. Neuropsychiatric disease and treatment. 2016:2921-6.
133. De-la-Iglesia M, Olivar J-S. Risk factors for depression in children and adolescents with high functioning autism spectrum disorders. The Scientific World Journal. 2015;2015.
134. Dewinter J, Vermeiren R, Vanwesenbeeck I, Van Nieuwenhuizen C. Adolescent boys with autism spectrum disorder growing up: follow-up of self-reported sexual experience. European Child & Adolescent Psychiatry. 2016;25:969-78.
135. Kara B, Mukaddes NM, Altınkaya I, Güntepe D, Gökçay G, Özmen M. Using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in a well-child clinic in Turkey: Adapting the screening method based on culture and setting. Autism. 2014;18(3):331-8.
136. Avcil S, Baykara B, Baydur H, Münir KM, Emiroğlu Nİ. 4-18 yaş aralığındaki otistik bireylerde sosyal iletişim ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Turk Psikiyatri Derg. 2015;26:56-64.
137. Gassaloğlu Sİ, Baykara B, Avcil S, Demiral Y. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2016;27(4):266-74.
138. Garfin DG, McCallon D. Validity and reliability of the Childhood Autism Rating Scale with autistic adolescents. Journal of Autism and Developmental Disorders. 1988;18(3):367-78.
139. Volkmar FR, Cicchetti DV, Dykens E, Sparrow SS, Leckman JF, Cohen DJ. An evaluation of the autism behavior checklist. Journal of autism and developmental disorders. 1988;18:81-97.
140. Savasir I, Sezgin N, Erol N. Ankara gelişim tarama envanteri [Ankara developmental screening inventory]. Turkish Psychological Association: Ankara. 1993.
141. Freeman B, Ritvo ER, Yokota A, CHILDS J, POLLARD J. WISC-R and Vineland Adaptive Behavior Scale scores in autistic children. Elsevier; 1988. p. 428-9.
142. Wing L, Gould J, Gillberg C. Autism spectrum disorders in the DSM-V: better or worse than the DSM-IV? Research in developmental disabilities. 2011;32(2):768-73.

143. Ikeda J, Davitt BV, Ulmann M, Maxim R, Cruz OA. Brief report: incidence of ophthalmologic disorders in children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2013;43:1447-51.
144. Weiss MJ, Harris SL. Teaching social skills to people with autism. *Behavior modification*. 2001;25(5):785-802.
145. Gillberg C. Medical work-up in children with autism and Asperger syndrome. *Brain dysfunction*. 1990.
146. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2014;53(2):237-57.
147. Do B, Lynch P, Macris EM, Smyth B, Stavrinakis S, Quinn S, et al. Systematic review and meta-analysis of the association of autism spectrum disorder in visually or hearing impaired children. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2017;37(2):212-24.
148. Mukaddes NM, Kaynak FN, Kinali G, Besikci H, Issever H. Psychoeducational treatment of children with autism and reactive attachment disorder. *Autism*. 2004;8(1):101-9.
149. Steffenburg H, Steffenburg S, Gillberg C, Billstedt E. Children with autism spectrum disorders and selective mutism. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2018;1163-9.
150. Cochran DM, Dvir Y, Frazier JA. "Autism-plus" spectrum disorders: intersection with psychosis and the schizophrenia spectrum. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*. 2013;22(4):609-27.
151. Jiujiang M, Kelley E, Hall L. Restricted, repetitive behaviors in autism spectrum disorder and obsessive-compulsive disorder: A comparative review. *Child Psychiatry & Human Development*. 2017;48:944-59.
152. Lai M-C, Baron-Cohen S. Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. *The Lancet Psychiatry*. 2015;2(11):1013-27.
153. Connolly AM, Chez MG, Pestronk A, Arnold ST, Mehta S, Deuel RK. Serum autoantibodies to brain in Landau-Kleffner variant, autism, and other neurologic disorders. *The Journal of pediatrics*. 1999;134(5):607-13.
154. Stefanatos G. Changing perspectives on Landau-Kleffner syndrome. *The Clinical Neuropsychologist*. 2011;25(6):963-88.
155. Reiersen AM, Todd RD. Co-occurrence of ADHD and autism spectrum disorders: phenomenology and treatment. *Expert review of neurotherapeutics*. 2008;8(4):657-69.

156. Davis NO, Kollins SH. Treatment for co-occurring attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Neurotherapeutics*. 2012;9:518-30.
157. 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. *Psychological medicine*. 2019;49(4):559-72.
158. Brocki K, Fan J, Fossella J. Placing neuroanatomical models of executive function in a developmental context: Imaging and imaging–genetic strategies. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1129(1):246-55.
159. Cernich AN, Brennana DM, Barker LM, Bleiberg J. Sources of error in computerized neuropsychological assessment. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2007;22(Suppl_1):S39-S48.
160. Joshi G, Biederman J, Petty C, Goldin RL, Furtak SL, Wozniak J. Examining the comorbidity of bipolar disorder and autism spectrum disorders: a large controlled analysis of phenotypic and familial correlates in a referred population of youth with bipolar I disorder with and without autism spectrum disorders. *The Journal of clinical psychiatry*. 2013;74(6):6865.
161. Ghaziuddin M. Mental health aspects of autism and Asperger syndrome: Jessica Kingsley Publishers; 2005.
162. DeLong GR, Ritch CR, Burch S. Fluoxetine response in children with autistic spectrum disorders: correlation with familial major affective disorder and intellectual achievement. *Developmental medicine and child neurology*. 2002;44(10):652-9.
163. Helverschou SB, Bakken TL, Martinsen H. Psychiatric disorders in people with autism spectrum disorders: Phenomenology and recognition. *International handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 2011:53-74.
164. Postorino V, Kerns CM, Vivanti G, Bradshaw J, Siracusano M, Mazzone L. Anxiety disorders and obsessive-compulsive disorder in individuals with autism spectrum disorder. *Current psychiatry reports*. 2017;19:1-8.
165. Mehtar M, Mukaddes NM. Posttraumatic stress disorder in individuals with diagnosis of autistic spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2011;5(1):539-46.
166. Moseley DS, Tonge BJ, Brereton AV, Einfeld SL. Psychiatric comorbidity in adolescents and young adults with autism. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*. 2011;4(4):229-43.
167. Aldinger KA, Lane CJ, Veenstra-VanderWeele J, Levitt P. Patterns of risk for multiple co-occurring medical conditions replicate across distinct cohorts of children with autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2015;8(6):771-81.

168. Rogers SJ. Brief report: early intervention in autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 1996;26(2):243-46.
169. Rogers SJ, Vismara LA. Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. 2008;37(1):8-38.
170. Corsello CM. Early intervention in autism. *Infants & young children*. 2005;18(2):74-85.
171. Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *American journal on mental retardation*. 2000;105(4):269-85.
172. BİLGİÇ A. 7.7. Otizm Spektrum Bozuklukları.
173. Sheldrick RC, Carter AS. State-level trends in the prevalence of Autism Spectrum Disorder (ASD) from 2000 to 2012: A reanalysis of findings from the autism and developmental disabilities network. *Journal of autism and developmental disorders*. 2018;48:3086-92.
174. Xu X-L, Zong R, Li Z, Biswas MHU, Fang Z, Nelson DL, et al. FXR1P but not FMRP regulates the levels of mammalian brain-specific microRNA-9 and microRNA-124. *Journal of Neuroscience*. 2011;31(39):13705-9.
175. Wong HH, Smith RG. Patterns of complementary and alternative medical therapy use in children diagnosed with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 2006;36:901-9.
176. Hanson E, Kalish LA, Bunce E, Curtis C, McDaniel S, Ware J, et al. Use of complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*. 2007;37:628-36.
177. Aman MG, Farmer CA, Hollway J, Arnold LE. Treatment of inattention, overactivity, and impulsiveness in autism spectrum disorders. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*. 2008;17(4):713-38.
178. Autism P. Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(11):1266-74.
179. Ghanizadeh A. Atomoxetine for treating ADHD symptoms in autism: a systematic review. *Journal of attention disorders*. 2013;17(8):635-40.
180. Ghanizadeh A, Sahraeizadeh A, Berk M. A head-to-head comparison of aripiprazole and risperidone for safety and treating autistic disorders, a randomized double blind clinical trial. *Child Psychiatry & Human Development*. 2014;45:185-92.

181. Fung LK, Mahajan R, Nozzolillo A, Bernal P, Krasner A, Jo B, et al. Pharmacologic treatment of severe irritability and problem behaviors in autism: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(Supplement_2):S124-S35.
182. Maneeton N, Maneeton B, Putthisri S, Woottitluk P, Narkpongphun A, Srisurapanont M. Risperidone for children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2018:1811-20.
183. Williams K, Brignell A, Randall M, Silove N, Hazell P. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(8).
184. Scahill L, Boorin SG. Psychopharmacology in children with PDD: review of current evidence. *Evidence-based practices and treatments for children with autism*. 2011:231-43.
185. Nadeau J, Sulkowski ML, Ung D, Wood JJ, Lewin AB, Murphy TK, et al. Treatment of comorbid anxiety and autism spectrum disorders. *Neuropsychiatry*. 2011;1(6):567.
186. Cook Jr EH, Rowlett R, Jaselskis C, Leventhal BL. Fluoxetine treatment of children and adults with autistic disorder and mental retardation. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1992;31(4):739-45.
187. Kawabe K, Horiuchi F, Oka Y, Ueno S-i. The melatonin receptor agonist ramelteon effectively treats insomnia and behavioral symptoms in autistic disorder. *Case reports in psychiatry*. 2014;2014.
188. 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. *Journal of autism and developmental disorders*. 2006;36:741-52.
189. Jenabi E, Ataei S, Bashirian S. Evaluation of drug interventions for the treatment of sleep disorders in children with autism spectrum disorders: a systematic review. *Korean Journal of Pediatrics*. 2019;62(11):405.
190. Farmer C, Thurm A, Grant P. Pharmacotherapy for the core symptoms in autistic disorder: current status of the research. *Drugs*. 2013;73:303-14.
191. Vanya M, Szucs S, Vetro A, Bartfai G. The potential role of oxytocin and perinatal factors in the pathogenesis of autism spectrum disorders—review of the literature. *Psychiatry Research*. 2017;247:288-90.
192. Posey DJ, Kem DL, Swiezy NB, Sweeten TL, Wiegand RE, McDougale CJ. A pilot study of D-cycloserine in subjects with autistic disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2004;161(11):2115-7.
193. Quintana D, Westlye LT, Hope S, Naerland T, Elvsåshagen T, Dørum E, et al. Dose-dependent social-cognitive effects of intranasal oxytocin delivered with novel Breath

Powered device in adults with autism spectrum disorder: a randomized placebo-controlled double-blind crossover trial. *Translational psychiatry*. 2017;7(5):e1136-e.

194. Ozturk C, Karayagiz G. Exploration of the use of complementary and alternative medicine among Turkish children. *Journal of clinical nursing*. 2008;17(19):2558-64.

195. Lofthouse N, Hendren R, Hurt E, Arnold LE, Butter E. A review of complementary and alternative treatments for autism spectrum disorders. *Autism research and treatment*. 2012;2012.

196. Asaad T. Sleep in ancient Egypt. *Sleep Medicine: A Comprehensive Guide to Its Development, Clinical Milestones, and Advances in Treatment*. 2015:13-9.

197. Askitopoulou H. Sleep and dreams: from myth to medicine in ancient Greece. *Journal of Anesthesia History*. 2015;1(3):70-5.

198. Akmansoluk K. Göstergebilim Bağlamında Sanatta Rüya ve Bilinç Dışı. 2022.

199. 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.

200. Hasegawa E, Oishi Y, Kroeger D, Tsunematsu T, Dauvilliers Y. Neurobiology of sleeping behaviors. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2023.

201. Ong AD, Kim S, Young S, Steptoe A. Positive affect and sleep: A systematic review. *Sleep medicine reviews*. 2017;35:21-32.

202. Lee-Chiong T. *Sleep medicine: Essentials and review*: Oxford University Press; 2008.

203. Deak M, Epstein LJ. The history of polysomnography. *Sleep Medicine Clinics*. 2009;4(3):313-21.

204. Weess H. Diagnostics of sleep disorders. *Verhaltenstherapie*. 2005;15(4):220-33.

205. Loomis AL, Harvey EN, Hobart GA. Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *Journal of experimental psychology*. 1937;21(2):127.

206. Oswald I. *The EEG of sleep*. 1962.

207. Aserinsky E. Rapid eye movement density and pattern in the sleep of normal young adults. *Psychophysiology*. 1971;8(3):361-75.

208. SAYGIN M, ÖZGÜNER M. Uykunun mikro yapısı ve mimarisi. *Uyku Bülteni*. 2020;1(1):19-29.

209. Le Bon O. Relationships between REM and NREM in the NREM-REM sleep cycle: a review on competing concepts. *Sleep medicine*. 2020;70:6-16.

210. Cortese S, Ivanenko A, Ramtekkar U, Angriman M. *Sleep disorders in children and adolescents: A practical guide*. 2014.

211. Issa FG, Sullivan CE. Upper airway closing pressures in obstructive sleep apnea. *Journal of Applied Physiology*. 1984;57(2):520-7.

212. Dursunoğlu D. Uykuda kardiyovasküler fizyoloji. Türkiye Klinikleri Journal of Cardiology Special Topics. 2018;11(1):7-10.
213. Đbrahim Hakkı B, BĐCAN A. Uyku fizyolojisi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2007;3(23):1-6.
214. Norman WM, Hayward LF, Geyer J, Carney P. The neurobiology of sleep. Clinical sleep disorders Philadelphia7 Lippincott Williams & Wilkins. 2005:38-55.
215. Chaudhary B, Blanchard A. Sleep mechanics. Sleep Medicine. 2002;2002:1-11.
216. Aydın H, Uyku YS. Yapısı ve İşlevleri. Kitap: Karakaş S Kognitif Nörobilimler Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2008. 2008:282-99.
217. Siegel J. Brainstem mechanisms generating REM sleep. Principles and practice of sleep medicine. 2000.
218. Aydın H, Sütçigil L. Uykuda bilişsel işlevler. Türkiye Klinikleri Psikiyatri, Uyku ve Bozuklukları Özel Sayısı. 2001;2:75-8.
219. Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. Principles and practice of sleep medicine. 2005;4(1):13-23.
220. Özgen F. Uyku ve uyku bozuklukları. Psikiyatri Dünyası. 2001;5:41-8.
221. McCormick DA. Neurotransmitter actions in the thalamus and cerebral cortex and their role in neuromodulation of thalamocortical activity. Progress in neurobiology. 1992;39(4):337-88.
222. Luppi P-H, Fort P. Sleep–wake physiology. Handbook of clinical neurology. 2019;160:359-70.
223. Fuller P, Sherman D, Pedersen NP, Saper CB, Lu J. Reassessment of the structural basis of the ascending arousal system. Journal of Comparative Neurology. 2011;519(5):933-56.
224. Aston-Jones G, Chen S, Zhu Y, Oshinsky ML. A neural circuit for circadian regulation of arousal. Nature neuroscience. 2001;4(7):732-8.
225. Parvizi J, Damasio A. Neuroanatomical correlates of brainstem coma. Brain 126 (Pt 7), 1524–1536. 2003.
226. Huang Z-L, Urade Y, Hayaishi O. The role of adenosine in the regulation of sleep. Current topics in medicinal chemistry. 2011;11(8):1047-57.
227. Jewett KA, Krueger JM. Humoral sleep regulation; interleukin-1 and tumor necrosis factor. Vitamins & hormones. 2012;89:241-57.
228. Pollard B, Pomfrett C. Delta sleep-inducing peptide. European Journal of Anaesthesiology. 2001;18(7):419-22.

229. İNANIR A, Sevil O, İNANIR S, Erkorkmaz Ü. Romatoid Artritli Hastalarda Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi (The Evaluation of the Quality of Sleep in Patients with Rheumatoid Arthritis). *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*.2(3):43-50.
230. Urade Y, Hayaishi O. Prostaglandin D2 and sleep regulation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 1999;1436(3):606-15.
231. Czeisler CA, Kronauer RE, Allan JS, Duffy JF, Jewett ME, Brown EN, et al. Bright light induction of strong (type 0) resetting of the human circadian pacemaker. *Science*. 1989;244(4910):1328-33.
232. Lockley SW, Skene DJ, Butler LJ, Arendt J. Sleep and activity rhythms are related to circadian phase in the blind. *Sleep*. 1999;22(5):616-23.
233. Arendt J, Skene DJ. Melatonin as a chronobiotic. *Sleep medicine reviews*. 2005;9(1):25-39.
234. Scheer FA, Czeisler CA. Melatonin, sleep, and circadian rhythms. *Sleep medicine reviews*. 2005;1(9):5-9.
235. Hastings M, O'Neill JS, Maywood ES. Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms. *Journal of Endocrinology*. 2007;195(2):187-98.
236. Alexis Geoffroy P, Etain B, Micoulaud Franchi J-A, Bellivier F, Ritter P. Melatonin and melatonin agonists as adjunctive treatments in bipolar disorders. *Current pharmaceutical design*. 2015;21(23):3352-8.
237. Golombek DA, Pévet P, Cardinali DP. Melatonin effects on behavior: possible mediation by the central GABAergic system. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 1996;20(3):403-12.
238. Keskin N, Tamam L. Uyku bozuklukları: Sınıflama ve tedavi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2018;27(2):241-60.
239. Sateia MJ. International classification of sleep disorders. *Chest*. 2014;146(5):1387-94.
240. Asken MJ, Grossman D, Christensen LW. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. Archibald, Herbert C., and Read D. Tuddenham. "Persistent Stress Reaction after Combat: A 20-Year Follow-Up." *Archives of General Psy. Therapy*. 2007;45(10):2317-25.
241. Medicine AAoS. International classification of sleep disorders. *Diagnostic and coding manual*. 2005:148-52.
242. Kupfer DJ, Reynolds CF. Management of insomnia. *New England Journal of Medicine*. 1997;336(5):341-6.
243. Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of insomnia: prevalence, course, risk factors, and public health burden. *Sleep Medicine Clinics*. 2013;8(3):281-97.

244. Ohayon MM, Reynolds III CF. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep medicine*. 2009;10(9):952-60.
245. Kahraman M. Clinical update on epidemiology, pathogenesis and nonpharmacological treatment of insomnia. *Türk Noroloji Dergisi*. 2006;12:87-97.
246. Zucconi M, Ferri R. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. *Eur Sleep Res Soc*. 2014;23(95):110.
247. Harvey AG. A cognitive model of insomnia. *Behaviour research and therapy*. 2002;40(8):869-93.
248. Espie CA. Insomnia: conceptual issues in the development, persistence, and treatment of sleep disorder in adults. *Annual review of psychology*. 2002;53(1):215-43.
249. Levenson JC, Kay DB, Buysse DJ. The pathophysiology of insomnia. *Chest*. 2015;147(4):1179-92.
250. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*. 2007;30(2):213-8.
251. Ramakrishnan K. Treatment options for insomnia. *South African Family Practice*. 2007;49(8):34-41.
252. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, Marsh GR, Quillian RE. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. *Jama*. 2001;285(14):1856-64.
253. Lie JD, Tu KN, Shen DD, Wong BM. Pharmacological treatment of insomnia. *Pharmacy and Therapeutics*. 2015;40(11):759.
254. Kaynak H, Kaynak D. Narkolepsi-katapleksi sendromu Türkiye Klinikleri *J Psychiatry*. 2001;2:111-4.
255. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002;165(9):1217-39.
256. Jniene A, El Ftouh M, El Fassy Fihry M. Study of the prevalence of sleep apnea syndrome's symptoms in a Moroccan population. *Tuberk Toraks*. 2012;60(2):108-13.
257. Yılmaz H, Tuncel D, Aksu M, Akyıldız UO, Alp R, Arslan K, et al. UYKU BOZUKLUKLARINDA TEDAVİ REHBERİ. 2014.
258. Guha M. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Reference Reviews. 2014.
259. Thorpy MJ. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics*. 2012;9(4):687-701.

260. Peacock J, Benca RM. Narcolepsy: Clinical features, co-morbidities & treatment. *Indian Journal of Medical Research*. 2010;131(2):338-49.
261. DK K. İnsomni yakınması ardında yatan uyku bozuklukları; huzursuz bacak sendromu ve uykuda periyodik hareket bozukluğu. *Nöropsikiyatr Arş*. 2007;44:95-100.
262. Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen RP, Chaudhuri KR, Ondo W, Trenkwalder C, et al. Practice guideline summary: Treatment of restless legs syndrome in adults: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016;87(24):2585-93.
263. Ertuğrul E, Hanoğlu L. Uykuda Hareket Bozuklukları ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Dergisi*. 2013;6:53-9.
264. Güleç M, Taşşöker M, ŞENER SÖ. Bruksizmin tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Selcuk Dental Journal*. 2019;6(2):221-8.
265. Eren S, Arıkan HK, Tamam C, Kasapoğlu Ç. Bruksizm ve güncel tedavi yaklaşımları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2015;25(2):241-58.
266. Matwiyoff G, Lee-Chiong T. Parasomnias: an overview. *Indian Journal of Medical Research*. 2010;131(2):333-7.
267. Stallman HM, Kohler M. Prevalence of sleepwalking: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2016;11(11):e0164769.
268. Hughes JR. A review of sleepwalking (somnambulism): the enigma of neurophysiology and polysomnography with differential diagnosis of complex partial seizures. *Epilepsy & behavior*. 2007;11(4):483-91.
269. Medicine EAoS. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual: American Academy of sleep medicine; 2005.
270. Chokroverty S, Hening W, Walters A. An approach to a patient with movement disorders during sleep and classification. *Sleep and movement disorders*. 2003:201-18.
271. Leung AK, Leung AA, Wong AH, Hon KL. Sleep terrors: an updated review. *Current pediatric reviews*. 2020;16(3):176-82.
272. Bora E, Özaşkın S. REM Davranış Bozukluğu. *Klinik Psikofarmakoloji Bulteni*. 2007;17(1).
273. Boeve BF. REM sleep behavior disorder: updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010;1184(1):15-54.
274. Postuma RB. REM sleep behavior disorder. *Oxford Textbook of Sleep Disorders*. 2017:375.

275. Gieselmann A, Ait Aoudia M, Carr M, Germain A, Gorzka R, Holzinger B, et al. Aetiology and treatment of nightmare disorder: State of the art and future perspectives. *Journal of sleep research*. 2019;28(4):e12820.
276. Committee SoP, Aurora RN, Zak RS, Auerbach SH, Casey KR, Chowdhuri S, et al. Best practice guide for the treatment of nightmare disorder in adults. *Journal of clinical sleep medicine*. 2010;6(4):389-401.
277. Pavlova M. Circadian rhythm sleep-wake disorders. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2017;23(4):1051-63.
278. Sack RL, Auckley D, Auger RR, Carskadon MA, Wright Jr KP, Vitiello MV, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *Sleep*. 2007;30(11):1484-501.
279. Hizli FG, AĞARGÜN MY. Gecikmiş uyku fazı tipi uyku bozukluğu ve kronoterapi. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2009;20(2).
280. Eastwood MR, Whitton JL, Kramer PM, Peter AM. Infradian rhythms: a comparison of affective disorders and normal persons. *Archives of general psychiatry*. 1985;42(3):295-9.
281. LLOYD D, STUPFEL M. The occurrence and functions of ultradian rhythms. *Biological Reviews*. 1991;66(3):275-99.
282. Gwinner E. Circannual rhythms in birds. *Current opinion in neurobiology*. 2003;13(6):770-8.
283. Zee PC, Attarian H, Videnovic A. Circadian rhythm abnormalities. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*. 2013;19(1 Sleep Disorders):132.
284. Walker WH, Walton JC, DeVries AC, Nelson RJ. Circadian rhythm disruption and mental health. *Translational psychiatry*. 2020;10(1):28.
285. Stephan FK, Zucker I. Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1972;69(6):1583-6.
286. Moore MD RY. Circadian rhythms: basic neurobiology and clinical applications. *Annual review of medicine*. 1997;48(1):253-66.
287. Moore RY, Eichler VB. Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. *Brain research*. 1972.
288. Barion A, Zee PC. A clinical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep medicine*. 2007;8(6):566-77.
289. Kivelä L, Papadopoulos MR, Antypa N. Chronotype and psychiatric disorders. *Current sleep medicine reports*. 2018;4:94-103.

290. Pündük Z, Gür H, Ercan İ. Sabahçil-Akşamcıl Anketi Türkçe uyarlamasında güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2005.
291. Au J, Reece J. The relationship between chronotype and depressive symptoms: a meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2017;218:93-104.
292. Adan A, Archer SN, Hidalgo MP, Di Milia L, Natale V, Randler C. Circadian typology: a comprehensive review. *Chronobiology international*. 2012;29(9):1153-75.
293. Bijlenga D, Vollebregt MA, Kooij JS, Arns M. The role of the circadian system in the etiology and pathophysiology of ADHD: time to redefine ADHD? *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. 2019;11(1):5-19.
294. Lowrey PL, Takahashi JS. Genetics of circadian rhythms in Mammalian model organisms. *Advances in genetics*. 2011;74:175-230.
295. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2010.
296. McClung CA. Circadian genes, rhythms and the biology of mood disorders. *Pharmacology & therapeutics*. 2007;114(2):222-32.
297. Ashbrook LH, Krystal AD, Fu Y-H, Ptáček LJ. Genetics of the human circadian clock and sleep homeostat. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):45-54.
298. Roenneberg T, Kuehnle T, Pramstaller PP, Ricken J, Havel M, Guth A, et al. A marker for the end of adolescence. *Current biology*. 2004;14(24):R1038-R9.
299. Malone SK, Patterson F, Lu Y, Lozano A, Hanlon A. Ethnic differences in sleep duration and morning–evening type in a population sample. *Chronobiology international*. 2016;33(1):10-21.
300. Knutson KL, Von Schantz M. Associations between chronotype, morbidity and mortality in the UK Biobank cohort. *Chronobiology international*. 2018.
301. Taylor DJ, Clay KC, Bramoweth AD, Sethi K, Roane BM. Circadian phase preference in college students: relationships with psychological functioning and academics. *Chronobiology international*. 2011;28(6):541-7.
302. Hu Y, Shmygelska A, Tran D, Eriksson N, Tung JY, Hinds DA. GWAS of 89,283 individuals identifies genetic variants associated with self-reporting of being a morning person. *Nature communications*. 2016;7(1):10448.
303. Didikoglu A, Maharani A, Payton A, Pendleton N, Canal MM. Longitudinal change of sleep timing: association between chronotype and longevity in older adults. *Chronobiology international*. 2019;36(9):1285-300.
304. Viticchi G, Falsetti L, Paolucci M, Altamura C, Buratti L, Salvemini S, et al. Influence of chronotype on migraine characteristics. *Neurological Sciences*. 2019;40:1841-8.

305. Melo MC, Abreu RL, Neto VBL, de Bruin PF, de Bruin VM. Chronotype and circadian rhythm in bipolar disorder: a systematic review. *Sleep medicine reviews*. 2017;34:46-58.
306. Müller MJ, Kundermann B, Cabanel N. Eveningness and poor sleep quality independently contribute to self-reported depression severity in psychiatric inpatients with affective disorder. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2016;70(5):329-34.
307. Lahti T, Merikanto I, Partonen T. Circadian clock disruptions and the risk of cancer. *Annals of medicine*. 2012;44(8):847-53.
308. Tüchsen F, Hannerz H, Burr H. A 12 year prospective study of circulatory disease among Danish shift workers. *Occupational and Environmental Medicine*. 2006;63(7):451-5.
309. Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B. Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27 485 people. *Occupational and environmental medicine*. 2001;58(11):747-52.
310. Knutsson A, Jonsson B, Akerstedt T, Orth-Gomer K. Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. *The Lancet*. 1986;328(8498):89-92.
311. Selvi Y, Beşiroğlu L, Aydın A. Kronobiyoloji ve duygudurum bozuklukları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*. 2011;3(3):368-86.
312. Taylor BJ, Hasler BP. Chronotype and mental health: recent advances. *Current psychiatry reports*. 2018;20:1-10.
313. İNCEKAŞ GASSALOĞLU S, Baykara B, Avcil S, Demiral Y. Validity and Reliability Analysis of Turkish Version of Childhood Autism Rating Scale. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2016;27(4).
314. Hergüner S, Özbaran B. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisinde Ölçütler ve Ölçekler. *Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği Yayınları*. 2010;4.
315. Mesibov GB, Schopler E, Schaffer B, Michal N. Use of the childhood autism rating scale with autistic adolescents and adults. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1989;28(4):538-41.
316. Krug DA, Arick J, Almond P. Behavior checklist for identifying severely handicapped individuals with high levels of autistic behavior. *Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*. 1980.
317. Özdemir O, Diken İH, Diken Ö, Şekercioğlu G. Otizm davranış kontrol listesi (Autism behavior checklist-ABC) Modifiye edilmiş Türkçe versiyonu'nun geçerlik ve güvenirlik çalışması: Pilot uygulama sonuçları. *International Journal of Early Childhood Special Education*. 2013;5(2):168-82.
318. Marteleto MRF, Pedromônico MRM. Validity of autism behavior checklist (ABC): preliminary study. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2005;27:295-301.

319. IRMAK TY, SÜTÇÜ ST, AYDIN A, SORİAS O. OTİZM DAVRANIŞ KONTROL LİSTESİNİN (ABC) GEÇERLİK VE GÜVENİRLİĞİNİN İNCELENMESİ. 2007.
320. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989;28(2):193-213.
321. Carpenter JS, Andrykowski MA. Psychometric evaluation of the Pittsburgh sleep quality index. *Journal of psychosomatic research*. 1998;45(1):5-13.
322. Grandner MA, Kripke DF, Yoon I-Y, Youngstedt SD. Criterion validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index: Investigation in a non-clinical sample. *Sleep and biological rhythms*. 2006;4:129-36.
323. İrem A, MALAKCIOĞLU C, MUTLU HH. UYKUSUZLUK ŞİKAYETLERİ VE UYKU KALİTESİ TEMEL ÖLÇEĞİ'NİN TÜRKÇE GEÇERLİLİK VE GÜVENİRLİĞİ. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2021;15(4):846-52.
324. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2016;25:52-73.
325. Kanagarajan K, Gou K, Antinora C, Buyukkurt A, Crescenzi O, Beaulieu S, et al. Morningness-Eveningness questionnaire in bipolar disorder. *Psychiatry research*. 2018;262:102-7.
326. Di Milia L, Adan A, Natale V, Randler C. Reviewing the psychometric properties of contemporary circadian typology measures. *Chronobiology international*. 2013;30(10):1261-71.
327. BAYKARA S, ALBAN K. Eroin Bağımlılarında Sabahçıl-Akşamcıl Tiplendirmesinin Araştırılması. *Firat Tıp Dergisi*. 2017;22(2).
328. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric research*. 2009;65(6):591-8.
329. Fernell E, Gillberg C. Autism spectrum disorder diagnoses in Stockholm preschoolers. *Research in developmental disabilities*. 2010;31(3):680-5.
330. Aydın İ, Tuğrul B. Türkiye Eğitim Verisinin OECD Ülkeleri ile Karşılaştırılması.
331. Saggars B, Klug D, Harper-Hill K, Ashburner J, Costley D, Clark T, et al. Australian autism educational needs analysis-What are the needs of schools, parents and students on the autism spectrum?(Full Report): Cooperative Research Centre for Living with Autism (Autism CRC); 2016.

332. Cappadocia MC, Weiss JA, Pepler D. Bullying experiences among children and youth with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. 2012;42:266-77.
333. Van Steensel FJ, Bögels SM, Perrin S. Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: A meta-analysis. *Clinical child and family psychology review*. 2011;14:302-17.
334. Van Roekel E, Scholte RH, Didden R. Bullying among adolescents with autism spectrum disorders: Prevalence and perception. *Journal of autism and developmental disorders*. 2010;40:63-73.
335. Nagy S, Papp Z. Global approach of the cesarean section rates. *Journal of Perinatal Medicine*. 2021;49(1):1-4.
336. Yıllığı Sİ. Haber Bülteni; 2019. 2021.
337. Curran EA, O'Neill SM, Cryan JF, Kenny LC, Dinan TG, Khashan AS, et al. Research review: Birth by caesarean section and development of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015;56(5):500-8.
338. Dempsey E, Pammi M, Ryan AC, Barrington KJ. Standardised formal resuscitation training programmes for reducing mortality and morbidity in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(9).
339. Mahoney AD, Minter B, Burch K, Stapel-Wax J. Autism spectrum disorders and prematurity: a review across gestational age subgroups. *Advances in Neonatal Care*. 2013;13(4):247-51.
340. Pinto-Martin JA, Levy SE, Feldman JF, Lorenz JM, Paneth N, Whitaker AH. Prevalence of autism spectrum disorder in adolescents born weighing < 2000 grams. *Pediatrics*. 2011;128(5):883-91.
341. Movsas TZ, Paneth N. The effect of gestational age on symptom severity in children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*. 2012;42:2431-9.
342. Johnson S, Hollis C, Kochhar P, Hennessy E, Wolke D, Marlow N. Psychiatric disorders in extremely preterm children: longitudinal finding at age 11 years in the EPICure study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2010;49(5):453-63. e1.
343. Güneş H, Tanıdır C, Doktor H, Yılmaz S, Yıldız D, Özbek F, et al. Prenatal, perinatal, postnatal risk factors, and excess screen time in autism spectrum disorder. *Pediatr Int*. 2023;65(1):e15383.

344. Matsuishi T, Yamashita Y, Ohtani Y, Ornitz E, Kuriya N, Murakami Y, et al. Brief report: incidence of and risk factors for autistic disorder in neonatal intensive care unit survivors. *Journal of autism and developmental disorders*. 1999;29:161-6.
345. Yazici IP. Evaluation of Prenatal and Perinatal Features in Children Diagnosed with Autism Spectrum Disorder: Is There a Gender Difference?/Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Olgularda Prenatal ve Perinatal Özelliklerin Değerlendirilmesi: Cinsiyet Farklılığı Var Mi? *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*. 2020;27(3):187-96.
346. Akgeyik T, editor Türkiye’de kadınların işgücü piyasasına katılımını etkileyen faktörler: TÜİK verileri üzerine bir analiz. *Journal of Social Policy Conferences*; 2017.
347. Hartley SL, Barker ET, Seltzer MM, Floyd F, Greenberg J, Orsmond G, et al. The relative risk and timing of divorce in families of children with an autism spectrum disorder. *Journal of Family Psychology*. 2010;24(4):449.
348. Rogers ML. Can marital satisfaction of parents raising children with autism be predicted by child and parental stress: ProQuest; 2008.
349. YAZICI KU. Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Olguların Tipik Gelişim Gösteren Kardeşlerinde Depresif Özellikler ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi: Tedavinin Kardeşlerdeki Bulgular Üzerine Etkisi. *Firat Tıp Dergisi*. 2020;25(1).
350. Sicherman N, Loewenstein G, Tavassoli T, Buxbaum JD. Grandma knows best: Family structure and age of diagnosis of autism spectrum disorder. *Autism*. 2018;22(3):368-76.
351. Osman K, Pirinççi E, Bozkuş S, AKSAKAL BY, Deveci SE. Otizmlili Çocuğa Sahip Anne-Babaların Depresyon ve Anksiyete Düzeylerinin İncelenmesi. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2022;12(1):43-51.
352. Cohrs AC, Leslie DL. Depression in parents of children diagnosed with autism spectrum disorder: A claims-based analysis. *Journal of autism and developmental disorders*. 2017;47:1416-22.
353. Singer GH. Meta-analysis of comparative studies of depression in mothers of children with and without developmental disabilities. *American journal on mental retardation*. 2006;111(3):155-69.
354. Micali N, Chakrabarti S, Fombonne E. The broad autism phenotype: findings from an epidemiological survey. *Autism*. 2004;8(1):21-37.
355. Kuusikko-Gauffin S, Pollock-Wurman R, Mattila M-L, Jussila K, Ebeling H, Pauls D, et al. Social anxiety in parents of high-functioning children with autism and Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2013;43:521-9.

356. Bitsika V, Sharpley CF. Stress, anxiety and depression among parents of children with autism spectrum disorder. *Journal of Psychologists and Counsellors in Schools*. 2004;14(2):151-61.
357. Altiere MJ, Von Kluge S. Family functioning and coping behaviors in parents of children with autism. *Journal of child and Family Studies*. 2009;18:83-92.
358. Gray DE, Holden WJ. Psycho-social well-being among the parents of children with autism. *Australia and New Zealand Journal of Developmental Disabilities*. 1992;18(2):83-93.
359. Duarte CS, Bordin IA, Yazigi L, Mooney J. Factors associated with stress in mothers of children with autism. *Autism*. 2005;9(4):416-27.
360. Keen D, Couzens D, Muspratt S, Rodger S. The effects of a parent-focused intervention for children with a recent diagnosis of autism spectrum disorder on parenting stress and competence. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2010;4(2):229-41.
361. Kilpatrick J, Swafford J, Findell B, council Nr. Adding it up: Helping children learn mathematics: National Academy Press Washington, DC; 2001.
362. Franchini M, Duku E, Armstrong V, Brian J, Bryson S, Garon N, et al. Variability in verbal and nonverbal communication in infants at risk for autism spectrum disorder: Predictors and outcomes. *Journal of Autism and Developmental disorders*. 2018;48:3417-31.
363. Tager-Flusberg H, Kasari C. Minimally verbal school-aged children with autism spectrum disorder: The neglected end of the spectrum. *Autism Research: Official Journal of the International Society for Autism Research*, 6 (6), 468-478. 2013.
364. Rose V, Trembath D, Keen D, Paynter J. The proportion of minimally verbal children with autism spectrum disorder in a community-based early intervention programme. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2016;60(5):464-77.
365. Benjasuwantep B, Chaithirayanon S, Eiamudomkan M. Feeding problems in healthy young children: prevalence, related factors and feeding practices. *Pediatric reports*. 2013;5(2):e10.
366. Esparó G, Canals J, Jane C, Ballespi S, Vinas F, Domenech E. Feeding problems in nursery children: prevalence and psychosocial factors. *Acta paediatrica*. 2004;93(5):663-8.
367. Kovacic K, Rein LE, Szabo A, Kommareddy S, Bhagavatula P, Goday PS. Pediatric feeding disorder: a nationwide prevalence study. *The Journal of Pediatrics*. 2021;228:126-31. e3.
368. Seiverling L, Towle P, Hendy HM, Pantelides J. Prevalence of feeding problems in young children with and without autism spectrum disorder: A chart review study. *Journal of Early Intervention*. 2018;40(4):335-46.

369. Marí-Bauset S, Zazpe I, Mari-Sanchis A, Llopis-González A, Morales-Suárez-Varela M. Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. *Journal of child neurology*. 2014;29(11):1554-61.
370. Cermak SA, Curtin C, Bandini LG. Food selectivity and sensory sensitivity in children with autism spectrum disorders. *Journal of the American dietetic Association*. 2010;110(2):238-46.
371. Chamberlain B, Kasari C, Rotheram-Fuller E. Involvement or isolation? The social networks of children with autism in regular classrooms. *Journal of autism and developmental disorders*. 2007;37:230-42.
372. Orsmond GI, Krauss MW, Seltzer MM. Peer relationships and social and recreational activities among adolescents and adults with autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 2004;34:245-56.
373. Aman MG, Van Bourgondien ME, Wolford PL, Sarphare G. Psychotropic and anticonvulsant drugs in subjects with autism: prevalence and patterns of use. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1995;34(12):1672-81.
374. Jobski K, Höfer J, Hoffmann F, Bachmann C. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2017;135(1):8-28.
375. McCracken JT, Anagnostou E, Arango C, Dawson G, Farchione T, Mantua V, et al. Drug development for autism spectrum disorder (ASD): progress, challenges, and future directions. *European Neuropsychopharmacology*. 2021;48:3-31.
376. Kumar B, Prakash A, Sewal RK, Medhi B, Modi M. Drug therapy in autism: a present and future perspective. *Pharmacological Reports*. 2012;64(6):1291-304.
377. Meltzer LJ. Brief report: Sleep in parents of children with autism spectrum disorders. *Journal of pediatric psychology*. 2008;33(4):380-6.
378. Leader G, Glynn C, Kirkpatrick B, Chen JL, O'Súilleabháin PS, Mannion A. Familial sleep and autism spectrum disorder: a pilot actigraphy study of sleep quality, quality of life and psychological distress. *Irish Journal of Psychological Medicine*. 2022;39(3):261-71.
379. Paine S-J, Gander PH, Travier N. The epidemiology of morningness/eveningness: influence of age, gender, ethnicity, and socioeconomic factors in adults (30-49 years). *Journal of biological rhythms*. 2006;21(1):68-76.
380. Lopez-Wagner MC, Hoffman CD, Sweeney DP, Hodge D, Gilliam JE. Sleep problems of parents of typically developing children and parents of children with autism. *The Journal of Genetic Psychology*. 2008;169(3):245-60.

381. Mihaila I, Hartley SL. Parental sleep quality and behavior problems of children with autism. *Autism*. 2018;22(3):236-44.
382. Nutt D, Wilson S, Paterson L. Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2022.
383. Gillin J. Are sleep disturbances risk factors for anxiety, depressive and addictive disorders? *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1998;98:39-43.



10. EKLER

6



ASGARI BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı: Otizm Spektrum Bozukluğu tanımlı çocukların ebeveynlerinin kronotip özelliklerinin otizm kliniğine etkisinin değerlendirilmesi.
- b. Araştırmanın İçeriği: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran 2-17 yaş arası otizmlı çocuklar Sosyodemografik Veri Formu, Çocukluk Çağı Otizm Değerlendirme Ölçeği ve Otizm Davranış Kontrol Listesi ile ebeveynleri ise Sabahlılık Akşamlılık Anketi ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi ile değerlendirilip kronotip ve otizm kliniği açısından taranacaktır.
- c. Araştırmanın Amacı: Bu çalışmada bir grup Otizm Spektrum Bozukluğu tanımlı çocukların ebeveynlerinin 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 2-17 yaş arası otizmlı çocuklar ve ebeveynleri çalışmaya alınacaktır. Çalışmaya katılan hasta sayısının 100 civarı olması beklenmektedir.
- g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler: Deneysel işlem yapılmayacaktır.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşılabileceği 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: Otizm Spektrum Bozukluğu tanımlı çocukların ebeveynlerinin kronotip özelliklerinin otizm kliniğine etkisi araştırılacaktır. Böylelikle bu riskli grubu ve ebeveynlerini daha iyi tanımak ve uygun politikalar, koruma ve destek programlarının hazırlanması mümkün olacaktır.

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:



6

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. Mehmet Emre GÜL

Telefon: 05454419050

5. Zararların Karşılanması: 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. Mehmet Emre GÜL 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 ihmali 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.



6

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:

SOSYODEMOGRAFİK VERİ FORMU

Hasta adı ve soyadı:

Tarih:

Gönderen: 1)Kendileri 2)Eğitim kuruluşu 3)Psikiyatri 4)Özel Doktor 5)AdliMakam 6)Konsültasyon Yaş: Kardeş Sayısı: Kaçıncı 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: AlkolKullanımı: Aile Durumu 1)Anne-baba birlikte 2)Bolanmış 3)Parçalanma 4)Anne-baba vefat Aile Yapısı 1.Çekirdek aile 2. Geniş aile 3. Anne ile 4. Baba ile 5. Diğer	Ailede Ruhsal Hastalık 1)Var 2)Yok Oturduğu Yer 1. Kentsel 2. Kırsal Aylık Gelir: Gebeliğin Seyri: Doğum Şekli: NSVY-C/S Doğum Komplasyonu: Doğum Haftası 1.Prematüre 2. Miad 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-babaanne 4. Bakıcı 5. Diğer Anneden ayrılık (6 hafta): Düzenli ilaç Kullanımı: 1. Var (.....) 2. Yok (.....) Çocuğun Uyku Sorunu: Yok () Var () Varsa nedir: (1) Gecikmiş uyku başlangıcı (2) Yatma zamanına direnç (3) Sık gece uyanmaları (4) Gündüz uykulu olma hali (5) Uykuda solunum bozukluğu/Horlama (6) Periyodik hareket bozukluğu/Huzursuz bacak sendromu	Geçirdiği Önemli Hastalıklar <table border="1"> <thead> <tr> <th>Organik Hastalık</th> <th>Çocuk</th> <th>Aile</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tonsilektomi</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</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>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: İştah sorunu: Katkılı 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: Ebeveynin Akşam saatlerinde tükettiği Çay/Kahve: Yok () Var () Varsa miktarı belirtiniz Kupa/akşam Ebeveynin Alkol kullanımı: Yok () Var () Varsa miktarı belirtiniz..... Birim/hafta Ebeveynin Uyuşturucu madde kullanımı: Yok () Var () – Varsa miktarı belirtiniz.....	Organik Hastalık	Çocuk	Aile	Tonsilektomi			Adenoidektomi			Alerji			Otoimmün Hastalık			ARA			Penisilin			Profilaksisi			Kafa Travması			Epilepsi \ FK		
Organik Hastalık	Çocuk	Aile																														
Tonsilektomi																																
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 Kitab'ın ikinci bölümüne bakınız.

I. İNSANLARLA İLİŞKİ 1 İnsanlarla ilişki kurmada bir anormallik ya da zorluk belirtisi yok: Çocuğun davranışı yaşına uygun. Bir şey yapması istendiğinde utangaçlık, mızızlık 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 yaşlarından biraz daha fazla anne-babaya yapışabilir. 2 Orta derecede anormal ilişki: Çocuk zaman zaman çevreden kopmuş (yetişkinin farkında değilmiş) gibi görünür. Çocuğun dikkatini çekebilmek 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. Gözlemler:	III. DUYGUSAL TEPKİLER 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: Arasında 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 durumla 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. Gözlemler:
II. TAKLİT 1 Uygun taklit: Çocuk, hereri düzeyine uygun ses, kelime ve hareketleri taklit edebilir. 1.5 Hafif derecede anormal taklit: Çocuk çoğu zaman el çırpma, tek ses çıkarma gibi basit davranışları taklit eder; bazen sadece zorlandıktan sonra ya da gecikmeli olarak taklit eder. 2 Orta derecede anormal taklit: Çocuk, arada arada ve ancak yetişkinin yoğun yardım 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. Gözlemler:	IV. BEDENİN KULLANIMI 1 Bedenin yaşa uygun kullanımı: Çocuk normal yaşları ile aynı rahatlık, çeviklik ve koordinasyonla hareket eder. 1.5 Bedenin hafif derecede anormal kullanımı: Hantallık, yineleyici hareketler, koordinasyon zayıflığı gibi küçük, kendine özgü tuhafliklar olabilir ya da seyrek olarak alışılmadık beden hareketlerine rastlanabilir. 2 Orta derecede anormal kullanımı: Bu yaşta 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, kendine yönelik saldırı, sallanma, dönme, parmak oynatma, ayak uçlarında yürüme gibi davranışlar görülebilir. 2.5 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 etkinliklere sokma girişimlerine karşın ısrarlı bir devamlılık gösterebilir. 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 atıptık ilgi gösterebilir ya da onunla uygun olmayan bebeci biçimde oynar (oyuncağa vurma, emme gibi). 2.5 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 kaptırması olabilir. Oyuncakların önemsiz bir parçasına odaklanabilir, nesnenin yansıttığı ışıktan çok hoşlanabilir. Yineleyici bir biçimde oyuncakların bazı kısımlarını hareket ettirebilir ya da yalnızca bir nesne ile yoğun bir şekilde oynar. 3.5 Oyuncak ve nesnelere ağır derecede uygun olmayan ilgi ve kullanım: Çocuk yukarıdaki davranışları daha sık ve yoğun olarak gösterebilir. Bu uygun olmayan etkinliklere kendini kaptırıldığında, 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. 2.5 Orta derecede anormal dinleme tepkisi: Çocuğun seslere tepkileri değişkenlik gösterir, ilk birkaç defada sesi duymazlıktan gelebilir, bazı günlük sesleri içtiği zaman ürkebilir ya da kulaklarını kapatabilir. 3.5 Ağır derecede anormal dinleme tepkisi: Çocuk, sesin türünden bağımsız olarak, seslere karşı aşırı derecede tepkisel ya da tepkisiz davranabilir. 4 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. 2.5 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. 3.5 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. 4 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. 2.5 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. 3.5 Tatma, koklama ve dokunmaya ağır derecede anormal tepki ve kullanım: Çocuk normal kullanımı ve keşfetme yerine, sadece duymasına amacıyla nesneleri koklar, tadar ya da onlara dokunur. Çocuk ağrıyı (acıyı) tümüyle algılamaz görünür ya da hafif derecede rahatsızlık veren durumlara çok aşırı tepki verir. 4 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. 2.5 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. 3.5 Ağır derecede anormal görsel tepki: Çocuk ısrarlı bir şekilde insanları ya da belirli nesnelere bakmaktan kaçınır ve yukarıda tanımlanan diğer görsel tepkilerin aşırı biçimlerini sergiler. 4 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. 2.5 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. 3.5 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. 4 Gözlemler:

XI. SÖZEL İLETİŞİM 1 Yaşa ve duruma uygun normal sözel iletişim. 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. 2 Orta derecede anormal sözel iletişim: Konuşma olmayabilir. 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. 2.5 Ağır derecede anormal sözel iletişim: Anlamlı konuşma kullanılmaz. Çocuk bebeksi sesler, tuhaf ya da hayvan seslerine benzer sesler, konuşmaya yakın karmaşık sesler çıkarabilir ya da tanıdık kelimeler ve cümlelerin tuhaf kullanımı görülebilir. 3 Gözlemler:	XIII. ETKİNLİK DÜZEYİ 1 Yaşa ve koşullara uygun normal etkinlik düzeyi: Çocuk benzer durumdaki normal bir yaşından ne daha fazla ne de daha az hareketlidir. 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 etkinlik düzeyi: Çocuk oldukça aktiftir ve onu zaptetmek 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 etkinlik düzeyi: Çocuk hareketlilik ya da hareketsizliğin en uç noktalarındadır ve bir aşırı uçtan diğerine geçebilir. 3 Gözlemler:
XII. SÖZEL OLMAYAN İLETİŞİM 1 Sözel olmayan iletişimin yaşa ve duruma uygun normal kullanımı. 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. 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. 2.5 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 Gözlemler:	XIV. ZİHİNSEL TEPKİLERİN DÜZEYİ VE TUTARLILIĞI 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 Hafif derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk aynı yaştaki tipik bir çocuk kadar zeki değildir, yaklaşık tüm alanlarda beceriler aynı düzeyde gerilik gösterir. 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 Ağır derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk aynı yaştaki tipik bir çocuk kadar zeki değilken, zihinsel gelişimin bir ya da daha fazla alanında normal bir çocuktan bile daha iyi işlev gösterebilir. 3 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 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	İlişki 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 unuttur.					2
3. Sosyal / çevresel uyaranlara çoğu zaman dikkat etmez.		4			
4. Basit emirleri bir kere söylendiğinde yerine getirmeyiz (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 getirmeyiz (örn. "topu kutunun üstüne koy" ya da "topu kutunun içine koy").				1	
21. Bazen yüksek bir sese sağır olduğunu düşündürürcesine "irkilme" 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 kucaklanması güçtür (şimdi ya da bebekken).		3			

		Duyusal	İlişki kurma	Beden ve nesne kullanımı	Dil becerileri	Sosyal ve öz bakım
28.	Kucaklandığında pelte gibidir (sarılmaz, tutunmaz).		2			
29.	İstediği şeyleri göstererek elde eder.				2	
30.	Parmak uçlarında yürür.			2		
31.	Başkalarını ısırarak, 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 ısırarak 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 çatar 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.	Çansız 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 :

PİTTSBURGH UYKU KALİTESİ İNDEKSİ (PUKİ)

Aşağıdaki soruları son 1 ay içerisindeki uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak yanıtlayınız.

1. Genellikle saat kaçta uyku için yatağa gidersiniz?.....
2. Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaç dakikadır?.....
3. Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?.....
4. Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?.....
5. Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?
 - a) 30 dakika içerisinde uykuya dalamadınız.
 0. Geçen ay boyunca hiç
 1. Haftada 1'den az
 2. Haftada 1-2 kez
 3. Haftada 3 veya daha fazla
 - b) Gece yarısı ya da sabah erkenden uyandınız.
 0. Geçen ay boyunca hiç
 1. Haftada 1'den az
 2. Haftada 1-2 kez
 3. Haftada 3 veya daha fazla
 - c) Banyo yapmak/Tuvalete gitmek zorunda kaldınız.
 0. Geçen ay boyunca hiç
 1. Haftada 1'den az
 2. Haftada 1-2 kez
 3. Haftada 3 veya daha fazla
 - d) Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.
 0. Geçen ay boyunca hiç
 1. Haftada 1'den az
 2. Haftada 1-2 kez
 3. Haftada 3 veya daha fazla
 - e) Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.
 0. Geçen ay boyunca hiç
 1. Haftada 1'den az
 2. Haftada 1-2 kez
 3. Haftada 3 veya daha fazla
 - f) Aşırı derecede üşüdünüz.
 0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada 1'den az
2. Haftada 1-2 kez
3. Haftada 3 veya daha fazla

g) Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

0. Geçen ay boyunca hiç
1. Haftada 1'den az
2. Haftada 1-2 kez
3. Haftada 3 veya daha fazla

h) Kötü rüyalar gördünüz.

0. Geçen ay boyunca hiç
1. Haftada 1'den az
2. Haftada 1-2 kez
3. Haftada 3 veya daha fazla

i) Ağrı duydunuz.

0. Geçen ay boyunca hiç
1. Haftada 1'den az
2. Haftada 1-2 kez
3. Haftada 3 veya daha fazla

j) Diğer neden(ler), lütfen belirtiniz.....

Geçen ay bu neden (ler) den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

0. Geçen ay boyunca hiç
1. Haftada 1'den az
2. Haftada 1-2 kez
3. Haftada 3 veya daha fazla

6) Geçen ay uyku kalitenizi bütünüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

0. Çok iyi
1. Oldukça iyi
2. Oldukça kötü
3. Çok kötü

7) Geçen ay uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

0. Geçen ay boyunca hiç
1. Haftada 1'den az
2. Haftada 1-2 kez
3. Haftada 3 veya daha fazla

8) Geçen ay araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

0. Geçen ay boyunca hiç
1. Haftada 1'den az
2. Haftada 1-2 kez

3. Haftada 3 veya daha fazla

9) Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derece problem oluşturdu?

0. Hiç problem oluşturmadı

1. Yalnızca çok az bir problem oluşturdu

2. Bir dereceye kadar problem oluşturdu

3. Çok büyük bir problem oluşturdu

10) Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

0. Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok

1. Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var

2. Partner aynı odada fakat aynı yatakta değil

3. Partner aynı yatakta

Eğer bir oda arkadaşınız veya yatak partneriniz varsa ona geçen ay aşağıdaki durumları ne sıklıkta yaşadığınızı sorunuz.

a) Gürültülü horlama

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada 1'den az

2. Haftada 1-2 kez

3. Haftada 3 veya daha fazla

b) Uykuda nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada 1'den az

2. Haftada 1-2 kez

3. Haftada 3 veya daha fazla

c) Uyurken bacaklarda seyrirme veya sıçrama

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada 1'den az

2. Haftada 1-2 kez

3. Haftada 3 veya daha fazla

d) Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık

0. Geçen ay boyunca hiç

1. Haftada 1'den az

2. Haftada 1-2 kez

3. Haftada 3 veya daha fazla

e) Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

SABAHLILIK AKŞAMLILIK ANKETİ (MEQ)

Yaşınız: Cinsiyetiniz: E() K() Tarih:

İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından “sabah tipi” ve “akşam tipi” şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıda bununla ilgili sorular bulunmaktadır. Lütfen her bir soruyu cevaplandırmadan önce dikkatli bir şekilde okuyun. Tüm soruları cevaplandırın. Her bir soru için cevabınız diğerlerinden bağımsız olmalıdır, geri dönmeyin ve cevaplarınızı kontrol etmeyin. **Her bir soru için bir tek cevap seçin.** Bazı sorularda cevap olarak bir cetvel bulunmaktadır. Size doğru gelen seçeneği cetvel üzerinde ya da uygun sayıyı dikkate alarak işaretleyin.

SORULAR

1.Eğer gündüz planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmiş olsaydınız saat kaç civarında yataktan kalkmak sizin için en uygunu olurdu?

- Sabah 05:00-Sabah 06:30 5
- Sabah 06:30-Sabah 07:45 4
- Sabah 07:45-Sabah 09:45 3
- Sabah 09:45-Sabah 11:00 2
- Sabah 11:00-Öğle 12:00 1
- Öğle 12:00-Sabah 05:00 0

2.Eğer akşam planlarınızı başkalarından bağımsız olarak tek başınıza yapabilmiş olsaydınız saat kaç civarında yatmak sizin için en uygunu olurdu?

- Akşam 20:00-Gece 21:00 5
- Gece 21:00-Gece 22:15 4
- Gece 22:15-Gece yarısından sonra 24:30 3
- Gece yarısından sonra 24:30-Sabah 01:45 2
- Sabah 01:45-Sabah 03:00 1
- Sabah 03:00-Sabah 08:00 0

3.Sabahları belli bir saatte kalkmak zorunda olduğunuzda saat kurup zil sesiyle uyanmaya ne derecede kendinizi bağımlı hissedersiniz?

- Hiç bağımlı hissetmem 4
- Çok az bağımlı hissedirim 3
- Oldukça bağımlı hissedirim 2
- Çok bağımlı hissedirim 1

4.Çevresel şartlar tam olarak uygun olsa sabahları yataktan kalkmak size ne denli kolay gelir?

- Asla kolay gelmez 1
- Çok kolay gelmez 2
- Oldukça kolay gelir 3
- Çok kolay gelir 4

5.Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli canlı ve uyanık hissedersiniz?

- Asla canlı hissetmem 1
- Hafif canlı hissedirim 2
- Oldukça canlı hissedirim 3
- Çok canlı hissedirim 4

6.Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat süresince iştahınız nasıldır?

- Çok kötü 1
- Oldukça kötü 2
- Oldukça iyi 3
- Çok iyi 4

7.Sabahları kalktıktan sonraki ilk bir saat içinde kendinizi ne denli yorgun hissedersiniz?

- Çok yorgun 1
- Oldukça yorgun 2
- Oldukça dinlenmiş 3
- Çok dinlenmiş 4

8.Ertesi güne ait bir randevu ya da işiniz olmadığında her zamanki yatma vaktinize göre erken ya da geç mi yatarsınız?

- Asla geç yatmam 4
- 1 saatten daha az geç yatarım 3
- 1-2 saat daha geç yatarım 2
- 2 saatten daha fazla gecikirim 1

9.Biraz fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınızda bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın sabah 07:00-08:00 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

- İyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm 4
- Orta derecede başarılı olurum 3
- Güç olacaktır 2
- Çok güç olacaktır 1

10.Uyku ihtiyacınızın artmasına bağlı olarak gün içinde saat kaç sularında kendinizi yorulmuş hissedersiniz?

- Akşam 20:00-Gece 21:00 5
- Gece 21:00-Gece 22:15 4
- Gece 22:15-Gece yarısından sonra 24:45 3
- Gece yarısından sonra 24:45-Sabah 02:00 2
- Sabah 02:00-Sabah 03:00 1

11.Bir güne ait planlarınızı tam olarak kendinizin ayarladığını düşünün. Size, iki saat sürecek ve sonunda zihinsel olarak yorgun düşürecek bir başarı testi uygulanacak olsa en iyi performansı gösterebilmeniz için bu testin hangi saat diliminde uygulanması sizce uygun olur?

- Sabah 08:00-Sabah 10:00 6
- Sabah 11:00-Öğleden sonra 13:00 4
- Öğleden sonra 15:00-Öğleden sonra 17:00 2
- Akşam 19:00-Gece 21:00 0

12.Gece saat 23.00'de yattığınızı düşünün. Yatağa yattığınızda kendinizi ne düzeyde yorgun hissedersiniz?

- Hiç yorgun hissetmem 0
- Çok az yorgun hissedirim 2
- Oldukça yorgun hissedirim 3
- Çok fazla yorgun hissedirim 5

13.Birtakım nedenlerden ötürü her zamankinden 3-4 saat daha geç yattığınızı ancak ertesi sabah belli bir saatte kalkmanız gerekmeyi düşünün. Aşağıdakilerden hangisi yatış ve kalkış zamanınızı en iyi tanımlar?

- Her zamanki vakitte uyanırım ve tekrar uyumam 4
- Her zamanki vakitte uyanırım ama daha sonra hafifçe uyuklarım 3
- Her zamanki vakitte uyanırım ama tekrar uykuya dalarım 2
- Her zamankinden geç uyanırım 1

14. Sabah 04:00-06:00 arası nöbet tuttuğunuzu ve uyanık durmak zorunda olduğunuzu düşünün. Ertesi güne ait bir randevunuzda yok. Böyle bir durumda aşağıdakilerden hangisini yaparsınız?

- Nöbet bitene kadar yatmam 1
- Nöbetten önce hafif bir şekerleme yapar ve nöbetten sonra uyurum 2
- Nöbetten önce uyur nöbetten sonra da biraz kestiririm 3
- Nöbetten önce iyice uyur ve uykumu almış olurum 4

15. İki saat süreyle bedensel olarak sıkı bir şekilde çalışmak zorunda olduğunuzu düşünün. Günlük çalışma planınızı ayarlamakta da tamamıyla serbest olsanız aşağıdaki zaman dilimlerinden hangisi sizin için en iyi çalışma zamanıdır?

- Sabah 08:00-Sabah 10:00 4
- Sabah 11:00-Öğleden sonra 13:00 3
- Öğleden sonra 15:00-Öğleden sonra 17:00 2
- Akşam 19:00-Gece 21:00 1

16. Sıkı bir fiziksel egzersiz yapmaya karar verdiniz. Bir arkadaşınızda bunu haftada iki kez ve birer saat yapmanızın uygun olduğunu belirterek bunun için en iyi zamanın gece 22:00-23:00 arası olduğunu söyledi. En iyi performansı elde etmeyi hedef alarak bunun ne düzeyde gerçekleşebileceğini düşünürsünüz?

- İyi bir şekilde gerçekleşeceğini düşünürüm 1
- Orta derecede başarılı olurum 2
- Güç olacaktır 3
- Çok güç olacaktır 4

17. Çalışma saatlerinizi kendinizin belirlediğinizi düşünün. Günde 5 saat (yemek arası dâhil) çalıştığınızı, işinizin ilginç bir iş olduğunu, sevak çalıştığınızı ve elde ettiğiniz başarıya göre de ücret aldığınızı farz edin. Böyle bir durumda 5 saatlik çalışma sürenizi başlatmak için hangi saatleri seçerdiniz?

- Sabah 04:00-Sabah 08:00 5
- Sabah 08:00-Sabah 09:00 4
- Sabah 09:00-Öğleden sonra 14:00 3
- Öğleden sonra 14:00-Öğleden sonra 17:00 2
- Öğleden sonra 17:00-Sabah 04:00 1

18. Gün içinde kendinizi en iyi hissettiğiniz zaman dilimi hangisidir?

- Sabah 05:00-Sabah 08:00 5
- Sabah 08:00-Sabah 10:00 4
- Sabah 10:00-Öğleden sonra 17:00 3
- Öğleden sonra 17:00-Gece 22:00 2
- Gece 22:00-Sabah 05:00 1

19. İnsanlar yaşam biçimleri, uyku-uyanıklık düzenleri ve gösterdikleri performansların zamanı bakımından "sabâh tipi" ve "akşam tipi" şeklinde sınıflandırılabilirler. Aşağıdakilerden hangisi bu bakımdan sizi en iyi şekilde tanımlar?

- Kesinlikle sabâh tipi 6
- Akşam tipinden daha ziyade sabâh tipi 4
- Sabâh tipinden daha ziyade akşam tipi 2
- Kesinlikle akşam tipi 0