

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**OTİSTİK BOZUKLUK TANISI İLE TAKİP EDİLEN 3-6 YAŞ
GRUBUNDAKİ ÇOCUKLARDA OTİSTİK GERİLEME YAYGINLIĞI
VE İLİŞKİLİ ETMENLERİN İNCELENMESİ**

Dr. Sema DİKMEN

ÇOCUK RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

2011

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**OTİSTİK BOZUKLUK TANISI İLE TAKİP EDİLEN 3-6 YAŞ
GRUBUNDAKİ ÇOCUKLARDA OTİSTİK GERİLEME YAYGINLIĞI
VE İLİŞKİLİ ETMENLERİN İNCELENMESİ**

Dr. Sema DİKMEN

ÇOCUK RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Şahika Gülen ŞİŞMANLAR

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Belma AĞAOĞLU

2011

Etik Kurul Uygunluk Onayı

Proje No: KKA EK 2010/3

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince kendisinden çok şey öğrendiğim, desteğini her zaman hissettiğim Prof. Dr. Belma Ağaoğlu'na,

Tez çalışmam ve uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir içtenlikle bana yol gösterip destek olan Yrd. Doç. Dr. Şahika Gülen Şişmanlar'a,

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren bilgi ve desteklerini esirgemeyen Doç. Dr. Işık Karakaya, Yrd. Doç. Dr. Özlem Yıldız, Yrd. Doç. Dr. Nursu Çakın Memik'e,

Tez çalışmam sırasında yardımlarından dolayı Doç. Dr. Çiğdem Çağlayan, Psk. Mahire Kutlu ve Psk. Nesligül Nihal Olgun'a,

Samimiyet ve dostluklarıyla yanımda olan çalışma arkadaşlarıma,

Tez çalışmama katılan tüm çocuklara ve ailelerine,

Varlıklarıyla hayatı değerli kılan annem, babam ve kardeşime,

Canım eşim ve kızıma sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa No
1. Amaç ve Kapsam	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Otistik Bozukluk	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Tarihçe ve Sınıflandırma	3
2.1.3. Epidemiyoloji	4
2.1.4. Etyoloji ve Patogenez	5
2.1.5. Klinik Özellikler	15
2.1.6. Tanı ve Klinik Değerlendirme	18
2.1.7. Ayırıcı Tanı	21
2.1.8. Gidiş	24
2.2. Otistik Bozuklukta Gerileme	25
2.2.1. Tanım	25
2.2.2. Gerileme Alanlarına Ait Özellikler	25
2.2.3. Başlangıç Yaşı ve Özellikleri	26
2.2.4. Epidemiyoloji	26
2.2.5. Etyoloji	27
2.2.6. Tedavi	30
2.2.7. Gidiş	30
3. Gereç ve Yöntem	31
4. Bulgular	36
5. Tartışma	49
6. Sonuçlar ve Öneriler	57
7. Özet	60
8. İngilizce Özet	61
9. Kaynaklar	62

	Sayfa No
10. Ekler	77
10.1. Aydınlatılmış Onam Formu	77
10.2. Sosyodemografik Bilgi Formu	80
10.3. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği	83

KISALTMALAR

OB	Otistik Bozukluk
OSB	Otistik Spektrum Bozukluğu
MMR	Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (Measles, Mumps, Rubella)
EEG	Elektroensefalografi
DSM-IV TR	Ruhsal Bozukluklar İçin Tanı ve İstatistik El Kitabı'nın Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskısı (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition)
YGB	Yaygın Gelişimsel Bozukluk
AB	Asperger Bozukluğu
RB	Rett Bozukluğu
DB	ocukluğun Dezintegratif Bozukluğu
BTA YGB	Başka Türlü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk
ICD-10	Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması (International Classification of Diseases)
HVA	Homovalinik asit
MRS	Manyetik Rezonans Spektroskopi
NAA	N-asetil aspartat
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
TRH	Tirotropin salıverici hormon (Thyrotropin Releasing Hormone)
TSH	Tiroid uyarıcı hormon (Thyroid Stimulating Hormone)
HPA	Hipotalamus-hipofiz-adrenal (Hypothalamic-pituitary-adrenal)
ACTH	Adrenokortikotropik hormon
GİS	Gastrointestinal sistem
ADI-R	Otizm Tanı Görüşmesi-Gözden Geçirilmiş Şekli (Autism Diagnostic Interview-Revised)
ADOS	Otizm Tanı Gözlem leği (Autism Diagnostic Observation Schedule)
CARS	ocukluk Otizmi Derecelendirme leği (Childhood Autism Rating Scale)
ABC	Otizm Davranış Kontrol Listesi (Autism Behaviour Checklist)

M-CHAT	Değiştirilmiş-Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği (The Modified Checklist for Autism in Toddlers)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
LKS	Landau Kleffner Sendromu
ESES	Yavaş uykuda elektriksel status epileptikus (Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep)
BDNF	Beyin kaynaklı nörotropik faktör (Brain-derived neurotrophic factor)
MBP	Myelin temel proteini (Myelin basic protein)
ÇODÖ	Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği
DGTT	Denver II Gelişimsel Tarama Testi (Denver Developmental Screening Test-II)
IIEA	İnteriktal epileptiform anomali
ILAE	Uluslararası Epilepsi Derneği International League Against Epilepsy
SPSS	Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı (Statistical Package for Social Sciences)

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1: OSB ile birlikte görülebilen genetik sendromlar ve tahmini yaygınlıkları	7
Tablo 2: Grupların cinsiyet dağılımları	36
Tablo 3: Grupların eğitim düzeyi dağılımları	37
Tablo 4: Kardeş sayısı ve sıralamasına ilişkin dağılım	37
Tablo 5: Ebeveynlerin eğitim düzeyi dağılımları	38
Tablo 6: Ebeveynlerin çalışma durumu dağılımları	39
Tablo 7: Ailede hastalık öyküsü dağılımları	40
Tablo 8: Gebelik dönemi ile ilişkili değişkenlerin dağılımı	41
Tablo 9: Doğum ve doğum sonrası dönem ile ilişkili değişkenlerin dağılımı	42
Tablo 10: Gelişim basamaklarına ait sürelerin dağılımı	43
Tablo 11: Tıbbi özgeçmişe ait değişkenlerin dağılımı	44
Tablo 12: Uyku ve GIS ile ilişkili sorunların dağılımı	45
Tablo 13: DGTT'ne göre hastaların ay olarak gerileme sürelerine ait dağılım	46
Tablo 14: ÇODÖ puanlarının dağılımı	47

1. AMAÇ VE KAPSAM

Otistik bozukluk (OB) yaşamın ilk üç yılında başlayan karşılıklı sosyal etkileşim ve iletişim becerilerinde yetersizlik, basmakalıp davranışlar ve kısıtlı ilgi alanı ile karakterize nöropsikiyatrik bir bozukluktur (1). Otizmde belirtiler genellikle ilk yıldan itibaren görülmektedir. Otizm tanılı çocukların bir grubunda ise ilk yılda normal veya normale yakın bir gelişimin ardından *duraklama* veya kazanılmış becerilerin kaybı ile giden bir *gerileme* söz konusudur (2).

Otistik gerilemenin farklı araştırmacılar tarafından farklı şekillerde tanımlandığı dikkati çekmektedir. Otistik gerilemede en belirgin olarak dil becerileri etkilendiğinden, tanımlamalar daha çok bu alan üzerinden yapılmaktadır. ‘En az 5 kelimenin 3 ay süreyle kullanılmış olması ve dil becerisinin tamamen kaybı için 3 ayın geçmesi gerektiği’ şeklinde katı tanımlamalar getiren araştırmacıların yanında, heceleme düzeyinden gerileme gibi farklı düzeylerde gerilemenin olabildiğini savunan araştırmacılar da bulunmaktadır (3,4,5). Dil alanındaki gerileme tek başına olabileceği gibi beraberinde sosyal ilgi ve beceriler, oyun ve nadir olarak motor beceriler etkilenebilmektedir (6,7,8).

Otistik gerileme yaygınlığı henüz kesin olarak bilinmemektedir. Çalışmalar arasındaki yöntem farklılıklarına bağlı olarak %15’den %47’ye kadar değişen oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (9,10). Otistik gerileme ile ilgili çalışmalarda ortalama başlangıç yaşının sıklıkla 18. ile 24. aylar arasında olduğu belirtilmektedir (4,6,11).

Son yıllarda, otistik gerileme sergileyen çocukların otistik spektrum bozukluklarının (OSB) farklı bir alt grubunu kapsadığı öne sürülmektedir. Bu nedenle gerileme öyküsü olan ve olmayan çocukların karşılaştırıldığı çalışmalarda artış görülmektedir (4). Araştırmalarda otistik gerileme etyopatogenezini aydınlatmaya yönelik genetik, çevresel ve immunolojik etmenlerin yanı sıra epilepsi ile ilişkisi üzerine odaklanılmıştır (12).

Çevresel risk etmenlerinin araştırıldığı çalışmalarda gebelikte viral enfeksiyon geçirme, röntgen ışınlarıyla karşı karşıya kalma, toksemi, düşük riski gibi prenatal risk etmenleri ile birlikte erken membran rüptürü, preterm eylem, makat gelişi, forseps ekstraksiyonu, kordon dolanması, ciddi sarılık veya asfiksi gibi obstetrik risk etmenleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (10,13,14). Çalışmalarda ayrıca, en çok tartışılan çevresel risk etmenlerinden biri olan Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR) aşısı ile otistik gerileme arasındaki olası ilişkiyi destekleyen bir kanıt elde edilememiştir (15,16,17).

Otistik gerileme ile epilepsi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalara bakıldığında farklı sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Çalışmaların bazılarında gerileme öyküsü olan otistik çocuklarda olmayanlara göre epilepsinin anlamlı olarak daha sık görüldüğü bildirilirken (18,19,20), bazılarında otistik gerileme ile epilepsi ve/veya epileptiform EEG bozukluğu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (21,22,23).

Yazın incelendiğinde OB tanısı alan çocuklarda gerileme görülme oranı ile birlikte ilişkili olabilecek prenatal-natal-postnatal sorunlar, aşılama öyküsü, erken gelişimsel sorunlar, epilepsi ve EEG anormallikleri, uyku sorunları, gastrointestinal yakınmalar ve otizm şiddeti gibi etmenleri kapsamlı bir şekilde ele alan çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmada birincil olarak OB tanısı alan çocuklarda gerileme yaygınlığının belirlenmesi hedeflenmiştir. Bununla birlikte, otistik gerileme öyküsü olan ve olmayan grupların prenatal-natal-postnatal dönem özellikleri, aşılama öyküsü, erken dönem gelişimsel sorunlar, EEG değerlendirmeleri, uyku sorunları, gastrointestinal yakınmalar ve otizm şiddeti açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Otistik Bozukluk

2.1.1. Tanım

Otistik bozukluk yaşamın ilk üç yılında başlayan karşılıklı sosyal etkileşim ve iletişim becerilerinde yetersizlik, basmakalıp davranışlar ve kısıtlı ilgi alanı ile karakterize bir nöropsikiyatrik bozukluktur (1). Ruhsal Bozuklukların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı'nın Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskısı'nda (DSM-IV-TR) Yaygın Gelişimsel Bozukluklar (YGB) başlığı altında yer alan beş bozukluktan biridir (24).

2.1.2. Tarihçe ve Sınıflandırma

Otizm kavramı ilk kez 1943 yılında Leo Kanner tarafından tanımlanmış ve "Duygusal Bağın Otistik Bozukluğu" (Autistic disturbances of affective contact) olarak adlandırılmıştır. 11 olgudan oluşan bu grupta doğuştan itibaren insanlarla ilişki kurmakta güçlük, ekolali, zamirlerin tersten söylenmesi, tekrarlayıcı ve amaçsız davranışlar ve değişikliklere tahammülsüzlük gibi özellikler tanımlanmıştır. Kanner'in tanımladığı birçok özellik güncelliğini korumakla birlikte; bozukluğun zihinsel özür ile ilişkili olmadığı, diğer hastalıklarla birlikte görülmediği, uygunsuz bakım verme sonucu gelişebileceği gibi savları geçerliliğini yitirmiştir (25).

Bozukluğa ait belirtilerin yer aldığı klinik görünümler zaman içinde farklı şekillerde adlandırılmıştır: Asperger 1944 yılında "otistik psikopati", Bender 1947 yılında "çocukluk şizofrenisi", Rank 1949 yılında "atipik çocuk", Mahler 1952 yılında "sembiyotik psikoz" tanımlarını kullanmışlardır (26,27).

OB ilk kez 1980 yılında Amerikan Psikiyatri Birliği sınıflamasına girmiş ve DSM-III'te YGB başliğı altında yer almıştır. Bu bölümde Erken Bebeklik Otizmi, Çocukluk Başlangıçlı Yaygın Gelişimsel Bozukluk, Atipik Yaygın Gelişimsel Bozukluk gibi alt başlıklar yer almıştır. 1987 yılında yayınlanan DSM III-R'de YGB başliğı altında OB ile birlikte Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk (BTA YGB) tanımlanmıştır. 1994 yılında yayınlanan DSM-IV'te ise bu alt başlıklara Rett Bozukluğu (RB), Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu (ÇDB) ve Asperger Bozukluğu (AB) eklenmiştir (aktaran 28). Henüz taslak aşamasında olan ve 2013 yılında yayınlanması planlanan DSM-V'te ise tüm alt başlıkların kaldırılarak "Otistik Spektrum Bozuklukları" genel başliğı altında toplanması önerilmektedir. Bu başliğın OB, AB, ÇDB ve BTA YGB'ü kapsayacağı belirtilmektedir (29).

Dünya Sağlık Örgütü'nün ICD (International Classification of Diseases-Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması) olarak adlandırılan sınıflama sisteminde de otizm tanımının zaman içinde değişikliğe uğradığı görülmektedir. OB, ICD 9'da çocuklukta başlayan psikozlar başliğı altında yer almaktayken, ICD 10'da YGB başliğı altında "Çocukluk Otizmi" adıyla tanımlanmıştır (26,28).

2.1.3. Epidemiyoloji

OB ile ilgili ilk epidemiyolojik çalışma 1965 yılında Lotter tarafından İngiltere'de yapılmış olup, yaygınlık 4.5/10000 olarak bulunmuştur (aktaran 30). Bu çalışmanın ardından günümüze kadar yapılan pek çok çalışmada yaygınlık oranlarında artış görülmüştür. 1966-1991 yılları arasında yapılan çalışmalar incelendiğinde ortalama oran 4.4/10000 iken, 1992-2001 yılları arasında çalışmalarda ortalama oranın 12.7/10000'ye yükseldiği belirtilmiştir (31). 2000 yılından beri yapılan çalışmalara bakıldığında ise OB yaygınlığının 7.2-40.5/10000 arasında, ortalama değerin 20.5/10000 olduğu bildirilmiştir (30). Son yıllarda OB yaygınlığındaki bu artışın olası nedenleri arasında çalışma yöntemleri ve örneklem sayılarındaki farklılıklar, bozukluğa ilişkin aile ve toplum bilincinin artması ve en önemlisi otizm tanımındaki değişiklikler sayılmaktadır (32).

Durkin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada otizm tanısı alan çocukların anne ve baba yaşlarının birbirinden bağımsız olarak otizm ile bağlantılı olduğu; anne yaşının 35'in üzerinde olmasının, baba yaşının ise 40'ın üzerinde olmasının otizm riskini arttırdığı gösterilmiştir (33). Bir başka çalışmada ise, baba yaşı veya sosyoekonomik düzey ile otizm arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (34).

OB kızlara kıyasla erkeklerde 3.5-4 kat fazla görülmektedir. Bu durumun sebepleri açık olmamakla birlikte, erkeklerin beyin incinebilirlik eşiğinin kızlara kıyasla daha düşük olması olasılığından ve bu nedenle bozukluğun erkeklerde daha sık görülüyor olabileceğinden söz edilmektedir. Beyin hasarı şiddetli olduğunda ve/veya daha güçlü bir genetik yatkınlık varlığında kızların da etkilendiği öne sürülmektedir (35). Zihinsel özür şiddetlendiğinde erkek/kız oranı 1'e yaklaşmaktadır. Yine, kız hastalarda zihinsel gerilik daha sık görülmektedir (36).

2.1.4. Etyoloji ve Patogenez

Otistik Bozukluk etyopatogenezinde bugüne kadar araştırılan etmenler şu alt başlıklar şeklinde sıralanabilir:

2.1.4.1. Psikososyal Teoriler

Kanner'in erken bebeklik otizmini tanımladığı dönemlerde bozukluğun duygusal etmenlerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Özellikle anne-çocuk ilişkisindeki yetersizlik üzerinde durulmuş; hatta çocuğun duygusal gereksinimlerini karşılayamayan "buzdolabı" annelerin bu bozukluğa neden oldukları ileri sürülmüştür. Ancak daha sonra yapılan araştırmalar etyolojide aile işlevlerindeki bozulma ya da psikodinamik etmenleri desteklememiştir (aktaran 26).

2.1.4.2. Genetik Etmenler

Son yıllarda otizmin karmaşık kalıtmı genetik bir bozukluk olduğunu gösteren kanıtlar çoğalmaktadır. OB tanısı alan çocukların kardeşlerinde de aynı tanının konma riski genel topluma oranla 20-50 kat fazladır (37). Yapılan aile ve ikiz çalışmalarında, monozigot ikizlerde otizm eşhastalanım sıklığı dar ya da geniş otizm fenotipi tanımlamalarına bağlı olarak %60-90 oranında iken, dizigot ikizlerde %2-10 oranında bulunmuştur (38).

OB olgularının yaklaşık %10-15'i bilinen genetik bozukluklar ile ilişkilendirilmektedir (39). Aile tabanlı genom tarama çalışmalarında OB etyolojisinde rol oynadığı düşünülen çeşitli aday genler tanımlanmıştır. En çok üzerinde durulan bölgeler 7q, 15q, 2q kromozomları üzerindedir. Ayrıca OSB ile ilişkili SHANK3, NLGN 3/4 ve PTEN geni gibi bazı özel proteinleri kodlayan genlerde mutasyonlar tespit edilmiştir (40).

Son çalışmalarda OB'ta %3-5 oranında sitogenetik anormalliklerin bulunduğu tahmin edilmektedir (41). Bunlardan en yaygın görüleni %1 oranında görülen maternal 15q11-13 duplikasyonudur. Bunun dışında sık görülen anormallikler 2q37, 7q31 delesyonu ve 22q13 delesyonu ya da duplikasyonudur (42).

Bazı genetik sendromlarda OSB'nin görülebildiği bilinmektedir. Moss ve Howlin'in bu konu ile ilgili olarak 1970-2009 yılları arasında yapılan 223 çalışmayı inceledikleri gözden geçirme yazılarında, OSB ile birlikte görülebilen genetik sendromları ve tahmini yaygınlıklarını belirlemişlerdir (40). Tablo 1'de özetlenen genetik sendromlara ek olarak, Klinefelter Sendromu (7q11.23 duplikasyonu) ve Velokardiyofasyal Sendrom (22q11 delesyonu) otistik bulgularla ilişkili bulunan genetik sendromlar arasındadır (43,44).

Tablo 1. OSB ile birlikte görülebilen genetik sendromlar ve tahmini yaygınlıkları*

Genetik Sendrom	Tahmini OSB Yaygınlığı
Fragil-X Sendromu	%21-50
Rett Sendromu	%25-40 (klasik), %97 (ılımlı)
Tuberoz Skleroz	%15-89
Angelman Sendromu	%50-80
Down Sendromu	%5-39
Fenilketonüri	%5
CHARGE Sendromu (Coloboma, Cranial nerves, Heart defects, Atresia of choanae, Retardation of growth and development, Genital and urinary abnormalities, Ear abnormalities and hearing loss)	%15-50

*Tablo Moss ve Howlin'in çalışmasından uyarlanmıştır.

Otizm tanısı olan çocukların ebeveynlerinde dilin sosyal kullanımı ve sözel anlatım becerilerinde yetersizliklerin olduğu ve bu durumun eğitim ve zeka düzeyi ile ilişkili olmadığı öne sürülmektedir (36,45). Ayrıca OSB sergileyen çocukların ailelerinde topluma göre daha fazla oranda sosyal güçlükler, duygudurum ve anksiyete bozuklukları olduğu bulunmuştur (45,46). Ebeveynlerde görülen depresyon ve anksiyete bozukluğunun otistik çocuğa sahip olmanın getirdiği stresle tek başına açıklanamayacağı, bozukluğun ortaya çıkışında çoğul etyolojik mekanizmaların rol oynayabileceği öne sürülmektedir (46). Şizofreni açısından ailelerde risk artışı gözlenmemektedir (45).

2.1.4.3. Çevresel Etmenler

Otistik Bozukluk etyolojisinde çevresel etmenlerin rolünü destekleyen çeşitli görüşler ileri sürülmektedir. Bu görüşlerden birincisi, çevrede bulunan toksik maddelerle karşı karşıya kalma sonucu insan beyninin incinebilirliğinin artışıdır. En

çok araştırılan toksik maddeler metil civa, kurşun, arsenik, mangan, organofosfatlar, DDT ve etil alkol olmaktadır (47). Metil civa başta Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR) aşısı olmak üzere bazı aşılarla koruyucu olarak eklenen “thimerosal” adlı maddenin içerisinde bulunmaktadır. Fetal ya da erken çocukluk döneminde thimerosal içeren aşı uygulamalarının çocukluk çağı nörogelişimsel bozukluklarıyla ilişkisi olduğu ileri sürülmüştür (48). Çevresel etmenlerin rolü tamamen dışlanamamakla birlikte, bu görüşü destekleyen kanıtlar kısıtlı kalmaktadır (49). Son yıllarda bu konu ile ilgili yapılan çoğu araştırmada thimerosal içeren aşılarla immunizasyon ile OB ya da OSB arasında ilişki gösterilememiştir (15,47,50-54). Etyolojide sorumlu olabileceği düşünülen diğer toksik maddelerle ilgili olarak gösterilmiş kesin kanıt bulunmamaktadır (47).

Çevresel etmenlerin rolünü vurgulayan diğer bir görüş ise prenatal dönemde karşı karşıya kalınan bazı durumlardır. Yapılan çalışmalarda gebeliğin erken döneminde talidomid, misoprostol ve valproik asit kullanımı, maternal rubella enfeksiyonu ve organofosfatlardan klorprifos ile karşı karşıya kalma otizm ile bağlantılı olduğu düşünülen etmenler arasında en güçlü kanıtlara sahiptir (47).

2.1.4.4. Perinatal Etmenler

Otistik Bozukluk tanısı alan çocuklarda gebelik, doğum ve doğum sonrası komplikasyonlar sık görülmektedir. Çevresel etmenler bölümünde kısmen bahsedilen durumlardan farklı olarak; düşük doğum ağırlığı, düşük gebelik yaşı, koryoamniyonit ve doğum sırasındaki akut kanamalar otizmle ilişkili bulunmuştur (55). Maternal hipertansiyon, albüminüri ve jeneralize ödemin otistik çocuklarda artmış tekrarlayıcı davranışlarla ilişkili olduğu saptanmıştır (56). Otizm tanısı bulunan 473 çocuğun incelendiği bir başka çalışmada, doğum sonrasında hiperbilirubinemi öyküsü olanların otizm açısından yaklaşık dört kat artmış riske sahip oldukları bildirilmiş; ayrıca doğum sonrası saptanan anormal nörolojik bulgular (özellikle hipertansiyon) ile otizm arasında güçlü bir ilişki gözlenmiştir (57). Danimarka’da 80552 çocuk ve

anneninin incelendiği toplum kaynaklı ileriye dönük bir çalışmada gebelik sırasındaki alkol kullanımı ile OSB ya da infantil otizm arasında ilişki bulunamamıştır (58).

2.1.4.5. Biyokimyasal Etmenler

Otizimde en tutarlı olarak bulunan biyokimyasal anormallik hastaların %25'inden fazlasında saptanan serotonin yüksekliğidir (59). Ancak bu bulgu otizme özgü değildir. Otizm tanısı bulunan çocuklarda beta-endorfin düzeyleri yaygın olarak çalışılmış olmasına rağmen sonuçlar her zaman tutarlı bulunmamıştır. Ciddi kendini yaralama davranışı olanlarda olmayanlara kıyasla sabah plazma beta-endorfin düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir (60). Tordjman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise otizm sergileyen çocuklarda, zihinsel özürlü ve/veya sağlıklı çocuklara kıyasla plazma beta-endorfin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (61).

Otizm tanısı olan bazı çocuklarda dopaminin en önemli yıkım ürünü olan homovalinik asit (HVA) düzeylerinde artış saptanmıştır (25). OB'ta ayrıca laktik asidoza sıkça rastlanmakta olup, sıklığı %4-43 arasında değişmektedir. Ancak laktik asidoz serotonin yüksekliği gibi otizme özgü bir bulgu olmamakla birlikte, hastaların değerlendirilmesi aşamasında klinisyenlere ileri araştırmalar açısından yol gösterici olabileceği belirtilmektedir (62).

2.1.4.6. Nöroanatomik Etmenler

Bugüne kadar OB etyolojisini aydınlatmaya yönelik çok sayıda yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme çalışması yapılmıştır (63-71). Ancak çalışmaların sonuçlarında bildirilen anormalliklerin çoğu zaman birbirini desteklemekte yetersiz kaldığı görülmüştür. Bunun çalışma desenlerindeki farklılıklardan kaynaklandığı düşünölmektedir (62). Daha tutarlı sonuçları içeren çalışmalara bakıldığında toplam

beyin hacminin hassas bir göstergesi olan baş çevresinde büyüme otistik çocuklarda sık saptanan bir bulgudur. Otistik çocukların %18-37'sinde baş çevresinde büyüme saptanmıştır (62,72). Bu bulgudan yola çıkarak, çalışmalarda baş çevresi büyüklüğünün hangi dönemde başladığına ve beyin hacmindeki artışın hangi bölgelerden kaynaklandığına odaklanılmıştır. Redcay ve Couchesne'nin yaptıkları meta-analiz çalışmasında otistik çocukların doğumda baş çevrelerinin hafif küçük olduğu, ancak ilk bir yıl içinde dramatik olarak büyüdüğü, daha sonra plato çizdiği ve erişkin dönemde de çoğu olgunun normal sınırlar içinde kaldığı bildirilmiştir (73). Hacim artışının daha çok serebral korteks, serebellum ve limbik yapılardaki beyaz ve gri cevher artışına bağlı olduğu bulunmuştur. Loblara göre kıyaslama yapıldığında ise en çok hacim artışı sırasıyla frontal, temporal ve parietal bölgelerde olmaktadır (63,64). OSB olan bireylerin beyinlerindeki bu hacim artışının nörogenezis, azalmış nöron ölümü, nöronal olmayan beyin dokularının artmış üretimi gibi farklı mekanizmalara bağlı olabileceği ileri sürülmektedir (65).

Temporal lobun üst tarafında yerleşmiş olan planum temporale, alıcı konuşma alanı olması nedeniyle üzerinde çalışılan alanlardan biri olmuştur. Bu alanın normalde konuşma merkezinin olduğu hemisferde asimetric olarak büyük olması beklenirken, yapılan çalışmalarda otizm tanısı olan bireylerde asimetri bulunmamış; bir çalışmada ise ters asimetri saptanmıştır (66). Bu bulgunun otizmde erken gelişimsel bozukluğun bir işareti olarak kabul edildiği ve otizmdeki dil bozukluklarının altında yatan patolojiden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (74).

Görüntüleme çalışmalarında serebellum ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda serebellum hemisferleri ve arka vermis lobüllerinde hacimce azalma bildirilirken (67,68); diğer çalışmalarda değişiklik saptanmamış ya da hacim artışı gösterilmiştir (69). Ölümardı çalışmalarda ise en çok tekrarlanan bulgulardan biri serebellumda purkinje hücrelerinde azalmadır (74).

Bazal gangliyonlarla ilgili olarak kaudat çekirdek hacminde artış tespit edilmiş ve bu artışın stereotipik belirtilerle ilişkisi olduğu düşünülmüştür (75). Son dönemde yapılan bir çalışmada ise yüksek işlevli otizmi olan erkek hastalarda talamus hacminde azalma gösterilmiştir (76).

Manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) çalışmalarında artmış beyin hacmine karşın, serebral korteks ve serebellumda N-asetil aspartat (NAA) ve kreatin düzeylerinde düşüklük saptanmıştır (70,77).

İşlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında ise dil ve sosyal biliş alanında işlev gösteren temporal lob ve amigdalada etkinlik farklılıkları saptanırken, arka kortikal alanlarda etkinlik artışı bulunmuştur (71).

2.1.4.7. Nörobiyolojik Etmenler

Otistik Bozuklukta epilepsi gelişim riskinin %11-39 oranında olduğu bildirilmektedir (78,79). En önemli risk etkenleri arasında yaş, bilişsel düzey ve dil bozuklukları sayılabilir (79). Otistik spektrumdaki çocuklarda epilepsi gelişimi açısından, erken çocukluk dönemi ve ergenliğe geçiş dönemi olmak üzere iki farklı zirve dönemi tariflenmektedir (80). Ayrıca eşlik eden zihinsel özür ve şiddetinin epilepsi riski ile doğrudan ilişkili olduğu görüşü yaygındır (78).

OSB'nda klinik olarak nöbet olmaksızın epileptiform EEG bozukluklarına sık rastlanmaktadır (23,81,82). Çalışmalarda bildirilen oranların hasta seçimi ya da ölçüm yöntemlerindeki farklılıklara bağlı olarak değiştiği görülmektedir. OSB tanısı bulunan 2-6 yaş arasındaki 60 çocuğun değerlendirmeye alındığı bir çalışmada, hastaların %93'üne kloral hidrat kullanılarak sağlanan sedasyon ile rutin EEG çekilmiş; %32 oranında epileptiform EEG bozukluğuna rastlanmıştır. Oysa aynı çalışmada epilepsi oranı sadece %3 olarak tespit edilmiştir (81). Geniş yaş gruplarında 24 saatlik video EEG monitorizasyonu kullanılarak yapılan çalışmalarda epileptiform EEG bozukluk oranının %60'lara çıktığı bildirilmektedir (23,82). Örneklem grubu OB ile sınırlandırıldığında ise oranların %7'ye düştüğü saptanmıştır (83). Son dönemlerde epileptiform EEG bozukluklarının klinik nöbet yokluğunda dahi hastaların bilişsel fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği ileri sürülmektedir (82).

2.1.4.8. Nöropsikiyatrik Modeller

Son dönemlerde etyopatogenezde bir takım kuramlar üzerinde durulmaktadır. Bunlar; yürütücü işlev yetersizliği, zihin kuramı ve zayıf merkezi bütünleşme olarak sınıflandırılabilir.

Yürütücü işlevler; bir amacı gerçekleştirebilmek için sorun çözme stratejileri oluşturabilme, uygun olmayan uyarıyı durdurabilme veya erteleyebilme, eylem planı yapabilme yetilerinin tümüne denmektedir. Yürütücü işlevlerden özellikle dorsolateral prefrontal korteks sorumlu tutulmaktadır (26). OB'ta yürütücü işlevlerde bozukluk görülmektedir (84,85). Ancak bu bulgu sadece otizme özgü olmayıp, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Davranım Bozukluğu, Tourette Bozukluğu gibi birçok çocukluk çağı ruhsal bozukluğunda da gösterilmiştir (86).

“Zihin Kuramı” terimi; kişinin kendisinin dışındaki kişilerin kendininkinden farklı bir zihne sahip olduğunu fark edebilme, kendisinin veya ötekilerin niyet, inanç, istek ve bilgisi gibi zihinsel durumlarını anlayabilme ve zihinsel olarak bunları temsil edebilme yetisini tanımlamak için kullanılmaktadır (87). Bu terim ilk olarak 1978 yılında primatolog olan Premack ve Woodruff tarafından, şempanzelerin aynı türden diğer canlıların zihinsel durumlarını anlayabilme yeteneklerinden bahsettikleri makalede kullanılmıştır (aktaran 88). OSB'nda zihin kuramı yetersizliğinden bahseden ilk kişi ise, 1985 yılında Baron-Cohen olmuştur (aktaran 87). OB sergileyen bireyler, zihinsel süreçleri tanımlayan düşünmek, bilmek, hayal etmek gibi sözcükleri kavrama ve anlamlandırmada yetersizlik yaşarlar. Empati yapabilmeye, amaçlarını ve duygularını denetlemede güçlük çekerler. Zihinsel olmayan mekanik kavramları ise daha kolay anlamlandırabilirler. Zihin kuramı işlevlerinden tam olarak hangi beyin bölgesinin sorumlu olduğu bilinmese de, yürütücü işlevlerde olduğu gibi prefrontal korteksten şüphelenilmektedir. Zihin kuramı işlevlerindeki yetersizliğin yürütücü işlev yetersizliği ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (89).

İlk kez 1989 yılında Frith tarafından ortaya atılan “Zayıf Merkezi Bütünleşme” kuramına göre ise, çevreden alınan veriler beyinde bir bütün olarak bir araya getirilip

anlamlandırılmaz. Veriler parçalar halinde algılanır. Pek çok otistik bireyin öğrenme tarzının bu şekilde olduğu düşünülmesine rağmen, bu görüşü destekleyen kanıtlar yetersizdir (aktaran 49).

2.1.4.9. İmmunolojik Etmenler

Etyopatogeneizde immün sistemin önemli bir rol oynadığı vurgulanmaktadır (90). Otistik spektrumdaki bireylerde myeloperoksidaz eksikliği, ciddi kombine immün eksiklikler, kısmi ya da tam IgA eksikliği, IgG alt grup eksiklikleri, C4b komplementinde eksiklikler gibi birçok immünolojik anormalliklerin görüldüğü bildirilmektedir (90,91).

OSB'ndaki sistemik immünolojik bozukluklar MSS proteinlerine karşı gelişmiş antikorlar aracılığıyla gerçekleşen nöronal doku hasarıyla ve immün hücre fonksiyonundaki bozuklukla ilişkilendirilmektedir. Bu konu ile ilgili hipotezler erken nörogelişimde immün sistemin rolüne ve bu bozulmaların hastanın davranışını etkilemesine dayanmaktadır (92).

OSB'nda ayrıca çeşitli otoimmün olayların rolü yıllardır bilinmektedir. İmmunogenetik analizlerde, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklarda söz edilen genlerin otistik hastalarda da bulunduğu gözlenmektedir. Otistik çocuklarla yapılan çalışmalar artmış otoantikor üretimine işaret etmektedir (93,94). Otizmde plazma beyin spesifik otoantikor düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada değerler kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu antikorların rolü tam olarak bilinmemekle birlikte, erken çocukluk döneminde bir ya da birden fazla nöral antijene duyarlılık kaybı ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (95). Ayrıca hayvan modellerinde anti-beyin antikorlarının beyin gelişimini ve davranışları etkileyebileceği gösterilmiştir (96).

2.1.4.10. Endokrinolojik Etmenler

Otistik spektrum bozukluğu sergileyen çocuklarla yapılan tiroid çalışmalarında tutarlı sonuçlar elde edilememiştir. Tirotropin salıverici hormon (TRH) sonrası tiroid uyarıcı hormon (TSH) cevapları bazı çalışmalarda düşük bulunurken (97), bazı çalışmalarda ise normal bulunmuştur (98,99). Nir ve arkadaşlarının otizm tanısı olan genç erişkinlerle yaptıkları bir çalışmada ise serum TSH düzeylerinin diurnal ritminde uç değişikliklerin görüldüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada ayrıca bir grup hastada melatoninin sirkadiyen ritminde bozukluklar saptanmıştır(100).

Hipotalamo-pitüiter-adrenal aks (HPA) ile ilgili çalışmalarda da çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Tordjman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, OSB bulunan çocuklarda sağlıklı ve zihinsel geriliği bulunan çocuklara kıyasla adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptanırken; kortizol düzeylerinde farklılık gösterilememiştir (61). Bazal kortizol düzeylerinin incelendiği başka çalışmaların bir kısmında yüksek sonuçlar elde edilirken (101,102), bir çalışmada normal sonuçlar bildirilmiştir (103).

Oksitosinin hayvanlarda sosyal davranışların düzenlenmesiyle ilgili bir nöropeptid olduğu bilinmektedir. Bu bulgu otizmde oksitosinin rolü ile ilgili spekülasyonlara yol açmıştır (62). Otizm tanısı olan çocuklarda oksitosin düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada bulgular sağlıklı çocuklara göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (104).

2.1.4.11. Gastrointestinal Etmenler

Etyopatogeneizde gastrointestinal sisteme (GİS) yönelik araştırmalar 1990'lı yılların sonlarına doğru artmıştır. Otistik spektrumdaki çocuklarda sağlıklı çocuklara göre ishal, kabızlık, gastroözofajiyal reflü, kusma, karında şişlik, gaz sancısı ve huzursuzluk gibi gastrointestinal sorunların daha fazla görüldüğü bildirilmektedir

(105). Otizm tanısı olan çocuklarda kronik gastrointestinal yakınmalar nedeniyle yapılan üst ve alt GİS endoskopilerde reflü özofajit, kronik gastrit, duodenit, ileal ve kolonik lenfoid nodüler hiperplazi ve kolit saptanmıştır (106,107).

Otizimde GİS patolojilerinin yeri ile ilgili olarak “Sızdıran bağırsak (Leaky gut)” hipotezi ortaya atılmıştır. Buna göre; OSB sergileyen çocukların barsak mukozal bariyerlerindeki hasar nedeniyle gliadin ve kazeinin kısmi sindirim ürünleri olan gliadomorfın, kazomorfınların barsak bariyerini geçtikleri ve bu nöroaktif peptidlerin kana, ardından BOS’a geçerek MSS işlevlerini etkiledikleri öne sürülmektedir. Diyetle sağlanan düzelmelerin ancak kısmi derecede olması bu eksorfinlerin erken dönemde beyin hasarı oluşturduğu ihtimalini düşündürmektedir (108).

2.1.5. Klinik Özellikler

2.1.5.1. Bebeklik Dönemi

Genel olarak, tipik otistik belirtilerin 2 yaş civarında belirginleştiği ve tanı konma zamanının 3-4 yaş sonrasında olduğu bilinmekle birlikte; otizm tanılı çocukların ailelerinin üçte birinin bir yaş öncesinde bir takım sorunları fark ettikleri bildirilmektedir (109). Otizmde sosyal ilişki sorunu yaşamın ilk 6 ayından itibaren gözlemlenebilir (110). Bu dönemde göz ilişkisi kısıtlıdır. Kendilerine yönelik konuşmalara kayıtsız kalırlar. Başkalarının oyun oynama veya etkileşime girme çabalarına yanıt yetersizdir. Ayrıca sosyal gülümseme ve dokunmaya duygusal karşılık verme gibi başka sosyal davranışlarda da sorun görülür. Kendi isimlerine yanıt vermeme, daha ileri değerlendirme gereksinimini işaret etmekle birlikte; her zaman otizme özgü değildir. Normal gelişim gösteren çocuklara göre otizm sergileyen çocukların bir yaş civarında daha az babıldadıkları, jest-mimiklerini daha az kullandıkları ve ortak dikkatte sorun yaşadıkları görülmektedir. Tekrarlayıcı davranış öncülleri olarak kabul edilebilecek bir takım anormal davranışlar tarif edilmektedir. Ancak bunların otizm açısından risk belirleyiciliğinin diğer belirtilere

göre daha düşük olduğu düşünülmektedir. Artmış pasiflik veya irritable uçarında olan mizaç özellikleri otizm ile ilişkili olabilen belirtiler arasındadır (111).

Belirtilerin ilk yıldan itibaren görüldüğü **klasik tip**, otizm olgularının çoğunu oluşturmaktadır. Ancak otizm tanılı çocukların bir grubunda ilk yılda normal veya normale yakın bir gelişimin ardından **duraklama** veya kazanılmış becerilerin kaybı ile giden bir **gerilemeden** bahsedilmektedir (2).

2.1.5.2. Okul Öncesi Dönem

Tipik otistik belirtiler genellikle 2-6 yaşlar arasında açıkça belirginleşmektedir. Bu dönemde normal çocuklarda görülen konuşma becerilerinde ilerleme ve diğer çocuklara yoğun ilgi gösterme gibi davranışlar otistik spektrumda bulunan çocuklarda görülmemektedir. Bu durum, hastaların 'sıradışı' olarak kabul edilmelerine yol açar (62).

OB'ta toplumsal etkileşim ve iletişimde sorunlar vardır. OB sergileyen çocuklar ilgilerini veya keyiflerini paylaşma arayışı içerisinde olmazlar. Çoğu zaman anne babalarının bile sosyal ilişki başlatma ve sürdürme çabalarına kayıtsız kalırlar. Göz temasları ya hiç yoktur ya da oldukça kısa sürelidir. Yüz ifadesi ve diğer sözel olmayan iletişim becerilerinde de güçlükler bulunur. Yaşlarına uygun akran ilişkisi kuramazlar. Nedeni anlaşılamayan uygunsuz duygusal tepkiler verebilirler. Hastalarda dil gelişimi farklılıklar gösterir. Konuşmanın hiç olmadığı durumlar olduğu gibi, konuşması olanlarda iletişimi kendiliğinden başlatma ve sürdürmede, sesinin ton, ritm ve hızını düzenlemede sorunlar gözlemlenir. Bazen kendilerinden üçüncü tekil kişi olarak söz etmek gibi zamirlerin yanlış kullanımları görülebilir. Erken ve/veya geç tip ekolali, dilin basmakalıp ve yineleyici bir şekilde kullanımı sık görülen konuşma özelliklerindedir. Oyunları tekrarlayıcı tarzda ve basmakalıptır. Gelişim düzeylerine uygun sembolik oyunları kendiliğinden oynayamazlar. Aynılığın korunması konusunda ısrarcıdırlar. Alışmış oldukları çevredeki değişikliklere tepki gösterirler. Bu konu ile ilişkili ortaya çıkan öfke nöbetleri çok şiddetlidir ve genellikle okul öncesi dönemde zirve yapar. Kendi etrafında dönmeye

ve dönen eşyalara ilgileri oldukça fazladır. Cansız nesnelere belirli parçalarına odaklanıp onlarla işlevsiz bir şekilde uzun süre oynayabilirler. Bazı nesnelere garip tutkuları olabilir. Müziğe karşı ilgilidirler. Nesnelere ağızlarına götürme ya da koklama tarzında garip davranışları olabilir (25,26,62).

Motor becerilerinde genelde bir sorun yoktur. Otizm sergileyen çocukların çoğunun yürümeye başladıktan sonra aşırı hareketli olduğu ya da tekrarlayıcı davranışlarla sürekli meşgul olduğu görülür (26,62). OB'ta ayrıca uyku ve yeme bozuklukları, kendilerine veya çevreye karşı saldırgan davranışlar görülebilir (25,26). Duyusal uyaranlara farklı yanıtlar alınabilir. Örneğin ağrı eşliğinin yüksek olmasına karşın, dokunmaya karşı aşırı tepki gösterebilirler (25). Hastaların yaklaşık %75'inde zihinsel özür bulunur ve zeka bölümü (ZB) genellikle 35-50 puan arasındadır (26).

2.1.5.3. Okul Dönemi

Bu dönemde genel olarak hiperaktivite ve öfke nöbetleri önceki yıllara oranla azalırken, sosyal beceri eksikliği artmaktadır. Ek olarak hastaların değişime dirençli olmaları yeni ortamlarda zorlanmalarına yol açabilir. Çocukların yaşadığı güçlükler uygun çevre koşulları sağlandığında giderek daha iyi bir şekilde kontrol altına alınabilir. Ancak, ağır zihinsel özür eşlik eden olgularda davranış sorunları devam edebilir (62,112).

2.1.5.4. Ergenlik Dönemi

Ergenlik, normal bireylerde olduğu gibi otizm tanısı bulunan pek çok hasta için kritik bir dönem olmaktadır. Bu dönemde otizme en sık eşlik edebilen tablolar arasında epilepsi, bilişsel ve davranışsal bozulma, belirtilerin şiddetlenmesi ve ek psikiyatrik sorunlar yer almaktadır. Hastaların bir bölümünde ise ergenlikle birlikte düzelme görülebilir (62).

OSB bulunan ergenlerle yapılan çalışmalarda bilişsel ve davranışsal bozulmanın %12-32 oranında görüldüğü bildirilmektedir (113,114,115). Kız cinsiyetin, ilerlemiş anne yaşının ve ailede duygudurum bozukluğu öyküsünün ergenlik döneminde bozulma riskini arttırabileceği ileri sürülmektedir (116,117). Hastanede yatan otizm tanılı ergenlerde yıkıcı davranışlarla ilişkili risk etmenlerinin araştırıldığı bir çalışmada; çevresel sorunlar, komorbid psikiyatrik tablolar ve epilepsi gibi organik hastalıklar tespit edilmiştir (118). Sıklıkla puberte başlangıcında kendine zarar verme, sinirlilik, huzursuzluk ve hiperaktivite gibi belirtilerde şiddetlenme olabilir. Bu durum birkaç yıl sonrasında düzelse bile, belirtilerdeki şiddetlenme bazı olgularda belli aralıklarla tekrarlayabilir. Ergenlik dönemindeki hastalarda ek olarak hareketsizlik, depresyon, katatoni ve uygunsuz cinsel davranışlar ile ilişkili sorunlar görülebilir (62).

2.1.6. Tanı ve Klinik Değerlendirme

Otistik bozukluk tanısı için ayrıntılı psikiyatrik değerlendirme ve iyi bir gözlem gerekmektedir. Tanı DSM-IV ve/veya ICD-10 tanı ölçütlerine göre konmalıdır. Ayrıca tanı koymada yardımcı olan bir takım araçlar bulunmaktadır. Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) ve Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) gibi yapılandırılmış görüşme ölçekleri yurtdışında yaygın olarak kullanılmakla birlikte, ülkemizde henüz bu araçların geçerlik güvenirlik çalışması yapılmamıştır. Ülkemizde geçerlik güvenirlik çalışmaları yapılmış olan Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (Childhood Autism Rating Scale, CARS), Otizm Davranış Kontrol Listesi (Autism Behaviour Checklist, ABC) ve Uyarlanmış-Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği (The Modified Checklist for Autism in Toddlers, M-CHAT) gibi ölçekler bulunmaktadır. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği, otizm şiddetini tespit etmede kullanılan tanıya yardımcı bir araçtır. Otizm Davranış Kontrol Listesi ve Değiştirilmiş-Erken Çocukluk Dönemi Otizm Tarama Ölçeği ise tarama amacıyla kullanılmaktadır.

Değerlendirme sürecinde öncelikle iyi bir fizik muayene yapılmasının ardından gerekli durumlarda bazı tıbbi incelemeler söz konusu olabilir. Zihinsel özür ve dismorfizmi bulunan olgularda genetik konsültasyon istenmelidir. Konuşma gecikmesi olan her hasta işitme açısından değerlendirilmelidir. Klinik belirtiler geç başlamışsa, epilepsi tanısı bulunuyorsa veya başka nörolojik sorunlar eşlik ediyorsa nöroloji konsültasyonu, EEG, Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) incelemelerinin yapılması önerilmektedir. Metabolik incelemede aminoasit profili ve açıl karnitin profili, gerekirse ileri metabolik incelemeler istenebilir.

OB için DSM -IV TR tanı ölçütleri aşağıda sıralanmıştır:

A. En az ikisi 1. maddeden ve birer tanesi 2. ve 3. maddelerden olmak üzere toplam altı veya daha fazla maddenin bulunması.

1. Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ile kendini gösteren toplumsal etkileşimde nitel bozulma:

a. Toplumsal etkileşim sağlamak için yapılan el-kol hareketleri, alınan vücut konumu, takınılan yüz ifadesi, göz göze gelme gibi sözel olmayan birçok davranışta belirgin bir bozulmanın olması.

b. Yaşlılarıyla gelişimsel düzeyine uygun ilişkiler geliştirememe.

c. Diğer insanlarla eğlenme, ilgilerini ya da başarılarını kendiliğinden paylaşma arayışı içinde olmama (örneğin ilgilendiği nesnelere göstermeme, getirmeme ya da belirtmeme).

d. Toplumsal ya da duygusal karşılıklar verememe.

2. Aşağıdakilerden en az birisinin varlığı ile kendini gösteren iletişimde nitel bozulma:

a. Konuşulan dilin gelişiminde gecikme olması ya da hiç gelişmemiş olması (el, kol ya da yüz hareketleri gibi diğer iletişim yollarıyla bunun yerini tutma girişimi eşlik etmemektedir).

b. Konuşması yeterli olan hastalarda, başkalarıyla söyleşiyi başlatma ya da sürdürmede belirgin bir bozukluğun olması.

c. Basmakalıp ya da yineleyici ya da özel bir dil kullanma.

d. Gelişim düzeyine uygun çeşitli imgesel ya da toplumsal taklitlere dayalı oyunları kendiliğinden oynamama.

3. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı ile kendini gösteren davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici örüntülerin olması:

a. İlgilenme düzeyi ya da üzerinde odaklanma açısından olağandışı, bir ya da birden fazla basmakalıp ve sınırlı ilgi örüntüsü çerçevesinde kapanıp kalma.

b. Özgül, işlevsel olmayan, alışlageldiği üzere yapılan gündelik işlere ya da törensel davranış biçimlerine hiç esneklik göstermeksizin sıkı sıkıya uyma.

c. Basmakalıp ve yineleyici motor mannerizmler (örneğin parmak şıklatma, el çırpma ya da burma ya da karmaşık tüm vücut hareketleri).

d. Eşyaların parçalarıyla sürekli uğraşıp durma.

B. Aşağıdaki alanlardan en az birinde, 3 yaşından önce gecikmelerin ya da olağandışı bir işlevselliğin olması:

1. Toplumsal etkileşim,

2. Toplumsal iletişimde kullanılan dil ya da

3. Sembolik ya da imgesel oyun.

C. Bu bozukluk Rett bozukluğu ya da Çocukluğun dezintegratif bozukluğuyla daha iyi açıklanamaz.

2.1.7. Ayırıcı Tanı

OB ayırıcı tanısında diğer yaygın gelişimsel bozukluklar, zihinsel özür, selektif mutizm, tepkisel bağlanma bozukluğu, erken başlangıçlı şizofreni, karışık dili algılama-sözel anlatım bozukluğu, işitme ve görme engeli ve edinsel epileptik afazi (Landau Kleffner Sendromu) yer almaktadır.

2.1.7.1. Asperger Bozukluğu

Asperger bozukluğunda (AB), otizmden farklı olarak dil becerileri ve bilişsel yetiler erken dönemlerden itibaren korunmuştur. Bu nedenle hastalar daha geç dönemde, özellikle okul döneminde aileleri tarafından getirilirler. Sorun akademik işlevlerden daha çok sosyal iletişim becerilerindedir. AB’da motor mannerizmler genellikle yoktur. Kısıtlı ilgi alanı ile uğraşı OB’a göre daha ön plandadır. Aile öyküsünde benzer sorunlar daha fazla yer alır. Gidişı daha iyidir (26,112).

2.1.7.2. Rett Bozukluğu

Rett bozukluğunu (RB) OB’tan ayıran başlıca özellikler; doğumda baş çevresinin normal olmasına karşın 5. ile 48. aylar arasında başın büyümesinde yavaşlama, amaca yönelik el becerilerinin kaybedilmesi ve basmakalıp el hareketlerinin başlaması, motor fonksiyon bozuklukları ile solunum düzensizlikleridir. RB’da genellikle konuşma becerileri tamamen kaybedilirken, OB’da karakteristik özellikli konuşma görülebilir. Ayrıca RB’da epileptik nöbetler sıklıkla erken yaşta ortaya çıkar (25,112).

2.1.7.3. Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu

Çocukluğun dezintegratif bozukluğu (ÇDB), klinik olarak OB'a benzeyen ancak belirgin bir normal gelişim sonrası genellikle 3 ya da 4 yaşlarından sonra kazanılmış becerilerin (sözel anlatım ya da dili algılama, toplumsal beceriler ya da uyumsal davranış, barsak ya da mesane kontrolü, oyun ve motor beceriler gibi) önemli ölçüde yitirildiği bir bozukluktur. (25,26).

2.1.7.4. Zihinsel Özur

Zihinsel özürlü hastalarda sosyal beceriler genellikle bilişsel ve iletişimsel becerilerle uyumlu olmakla birlikte, fiziksel gelişim çoğu zaman yaşlarından geridir. OB'ta ise fiziksel gelişim normaldir (25). Zihinsel özürlü çocuk, ismi ile seslendirildiğinde bakarken, otizm tanısı bulunan çocuklar bakmaz (112).

2.1.7.5. Selektif Mutizm

Selektif mutizm, akıcı olarak konuşabilen çocuğun özgül sosyal durumlarda (örneğin okulda) sürekli olarak konuşmama durumu olarak tariflenmektedir. Hastaların belli ortamlarda (örneğin aile içinde) konuştukları, konuşmadıkları durumlarda ise kendilerini beden dili ile ifade etmeye çalıştıkları görülür (25).

2.1.7.6. Tepkisel Bağlanma Bozukluğu

Tepkisel bağlanma bozukluğu (TBB), birincil bakım veren kişiler tarafından ihmale uğramış çocuklarda gelişir. Bu hastalarda OB'a benzer şekilde sosyal etkileşim ve dil becerilerinde bozukluk görülebilir. TBB olan çocuklarda uygun

bakım sağlandığında kısa sürede düzelme görülürken; otizm tanısı olan çocuklarda bakım koşullarındaki düzelmeye rağmen belirtiler devam eder (25,26).

2.1.7.7. Erken Başlangıçlı Şizofreni

Erken başlangıçlı şizofrenide hastalığa özgü belirtiler başlamadan önce uzun süreli normal veya normale yakın bir gelişim dönemi vardır. Sanrı ve varsanılarının bulunması şizofreniye özgü belirtiler olmakla birlikte yüksek işlevli otizm tanısı olan çocuk ya da erişkinlerde dezorganize düşünce tarzı, kendi kendine konuşma, tuhaf davranışlar veya sosyal uyaranları yorumlayamamaya bağlı paranoid düşünceler görülebilir. Ancak iyi bir gelişimsel öykü ve belirtilerin başlama öyküsü ayırıcı tanıda yardımcıdır (25,112). Şizofrenide konuşma gecikmesi ya da otizme özgü ekolali, zamir karıştırma gibi belirtiler görülmez (28).

2.1.7.8. Karışık Dili Algılama-Sözel Anlatım Bozukluğu

Karışık dili algılama-sözel anlatım bozukluğu olan çocuklarda hem dili anlamada hem de sözel anlatımda bozukluk varken; işaret etme, jest-mimik kullanımı gibi sözel olmayan iletişimde sorun yoktur. Ayrıca diğer otistik belirtiler görülmez (25,112).

2.1.7.9. İşitme ve Görme Engeli

Otizm sergileyen çocuklar genellikle seslere karşı kayıtsız kalırlar. Bu nedenle çevre tarafından öncelikle sağır oldukları düşünülür. İşitme kaybı olan çocuklar yüksek seslere tepki verebilirler, ailelerine karşı ilgilidirler. Odiyogram veya işitsel

uyarılmış potansiyellerde işitme kaybı tespit edilir. Otizm tanısı olan çocuklar ise, normal veya yüksek sesleri ihmal ederler ve genellikle ailelerine karşı ilgisizdirler (25).

Görme engeli bulunan çocuklarda dil gelişiminde aksama, sosyal becerilerde kısıtlılık ve tekrarlayıcı davranışlar görülebilmektedir. Ancak uygun iletişim başlatıldığında bu iletişimi sürdürdükleri, uygun duygusal yanıt verdikleri görülmektedir (112).

2.1.7.10. Edinsel Epileptik Afazi (Landau Kleffner Sendromu)

Edinsel epileptik afazi normal bir gelişim döneminin ardından 2-11 yaşları arasında başlar. OB veya ÇDB'ndan ayırt etmek güç olabilir. Edinsel epileptik afazide ilk olarak afazi veya epilepsi görülebilir. Kısa süre içinde alıcı ve ifade edici dil becerileri kaybolur. Jeneralize EEG anormallikleri görülür. Konuşma bozukluğu kalıcı olabilirken, nöbet ve EEG anormallikleri süreklilik göstermez (25). Sözel olmayan becerilerde belirgin gerileme görülmez (112).

2.1.8. Gidiş

Otistik bozukluk ciddi yeti yitiminin olduğu, uzun süreli bir bozukluktur. Hastaların önemli bir bölümü aile ve çevreye bağımlı olarak yaşar (25,119). Sadece %1-2'si bağımsız, %5-10'u yarı bağımlı, normale yakın bir yaşam sürerler. Hastaların IQ düzeylerinin 70'in üzerinde olması, 5-7 yaşlarında sözel iletişim kurmaları iyi prognoza sahip olduklarını gösterir. Klinik tabloya epilepsinin eklendiği olgularda prognoz olumsuz etkilenmektedir (25).

2.2. Otistik Bozuklukta Gerileme

2.2.1. Tanım

Normal veya normale yakın bir gelişim döneminin ardından kazanılmış becerilerin kaybı ile ortaya çıkan otizm tablosu *otistik gerileme* olarak tanımlanmaktadır. Gerileme görünüşte normal veya normale yakın sosyal ve iletişim becerilerinin kazanılmasını takip edebildiği gibi, önceden var olan problemlere veya gelişimsel gecikmeye ek olarak ortaya çıkabilir (12).

Bazı araştırmacılar, gerilemeden bahsedilebilmesi için en az 5 kelimenin 3 ay süreyle kullanılmış olması ve yeti yitimi için 3 ayın geçmesi gerektiğini belirtmektedir (3). Ancak sosyal becerilerde gerileme olsun ya da olmasın, heceleme düzeyinden gerileme gibi farklı düzeylerde gerilemenin olabildiğini savunan araştırmacılar bulunmaktadır (4,5). Bazı çalışmalarda ise, dil ve sosyal etkileşim becerilerinin her ikisinin gerilemesi ‘dar tanım’ olarak nitelendirilmekte; bu becerilerin herhangi bir tanesinin gerilemesi ise ‘geniş tanım’ olarak kabul edilmektedir (9).

2.2.2. Gerileme Alanlarına Ait Özellikler

Otistik gerilemede en belirgin olarak dil becerilerinde sorun olmakta, beraberinde sosyal ilgi ve beceriler, oyun ve çok nadir olarak motor beceriler etkilenebilmektedir (6,7,8). Yazında dil alanındaki gerilemeden önce sosyal alandaki problemlerin ortaya çıktığı aktarılmaktadır (14). Bazı araştırmacılar ise sosyal beceri kaybının tek başına olabildiğini, hatta daha sık bir gerileme türü olduğunu belirtmektedir (12). Gerilemenin normal veya normale yakın bir gelişimin ardından ortaya çıktığı belirtilmekle birlikte, aslında çoğu çocukta gelişimsel sorunun olabileceği, normal gelişim sergilemedikleri vurgulanmaktadır (120,121).

2.2.3. Başlangıç Yaşı ve Özellikleri

Başlangıç yaşının kesin olarak tanımlanması sırasında ciddi yöntemsel zorluklarla karşılaşmaktadır. Gerileme ile ilgili bilgiler genellikle başlangıçtan yıllar sonra, ebeveynlerden geriye dönük olarak elde edilmektedir. Ebeveynler belirtileri fark etme ve iletmede değişkenlik gösterebilmekte ve bu nedenle gerileme başlangıcının belirlenmesi güçleşmektedir (12).

Otistik gerileme ile ilgili çalışmalarda ortalama başlangıç yaşının sıklıkla 18. ile 24. aylar arasında olduğu belirtilmektedir (4,6,11). Ancak genel dağılıma bakıldığında, başlangıç yaşı 12. ile 78. aylar gibi geniş bir aralıkta değişmektedir (121). Yaşlara göre dağılım incelendiğinde ise, 24. aydan önce gerileyen çocukların oranının 24. aydan sonra gerileyenlere göre daha fazla olduğu (sırasıyla %58, %42) görülmektedir (6).

Başlangıç özelliklerine bakıldığında genellikle birkaç hafta ile birkaç ay arasında değişen yavaş başlangıcın söz konusu olduğu ancak, olguların yaklaşık 1/3'ünde hızlı başlangıcın görülebildiği belirtilmektedir (4). Ani başlangıç öncesinde sıklıkla tetikleyici etkenler bildirilmektedir (8,12).

2.2.4. Epidemiyoloji

Otistik gerileme yaygınlığı henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte, yapılan çalışmalarda otizm tanısı alan çocuklarda %15'den %47'ye kadar değişen oranlarda gelişimsel gerileme öyküsü saptanmaktadır (9,10). Çalışmalar arasında örneklem büyüklüğü, araştırma yöntemi ve tanı ölçütlerinin değişkenlik göstermesi yaygınlık oranlarının geniş aralıkta olmasına katkıda bulunmaktadır. Gerileme tanımı genişledikçe ve örneklem grubu küçüldükçe oranların arttığı gözlenmektedir (12).

Hansen ve arkadaşlarının OSB olan 333 çocukla yaptıkları çalışmada gerileme dar ve geniş olarak her iki şekilde tanımlanmış ve gerileme oranları

değerlendirilmiştir (9). Buna göre OSB olan çocuklarda geniş tanımlı gerileme oranı %41 iken, dar tanım yapıldığında oran %15 bulunmuştur. Davidovitch ve arkadaşlarının OSB olan 40 çocukla yaptıkları çalışmada ise herhangi bir alanda gerileme görülme oranı %47 saptanmıştır (10).

Otistik gerilemede cinsiyet dağılımı OB ile benzer olup, erkek/kız oranı 2,7-6/1 saptanmıştır (12). Ebeveyn yaşları, sosyoekonomik düzey veya aile öyküsü açısından OB' tan anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (13).

2.2.5. Etiyoloji

Halen otistik gerileme olgularının büyük çoğunluğunda kesin patojenik mekanizmalar için belirgin bir kanıt bulunmamaktadır (12). Son yıllarda araştırmacılar “gerilemenin OSB’ın farklı bir şekli veya fenotipi mi olduğu” sorusuyla ilgilenmektedir. Bu amaçla gerileme olan ve olmayan çocukların karşılaştırıldığı çalışmalarda artış gözlenmektedir (4). Otistik gerileme görülen hastalarda beyin işlevlerindeki bozukluğun OSB’na göre daha yaygın olabileceği şeklinde olası açıklamalar getirilmektedir (12). Otistik gerilemenin etiolojisinde aşağıda sıralanan olası mekanizmalardan söz edilmektedir:

2.2.5.1. Genetik Etmenler

Otistik gerileme ile ilgili aile çalışmalarında klasik başlangıçlı otizme benzer genetik etmenlerin rol oynadığı öne sürülmektedir (122,123). OSB etiolojisinde varsayılan gen-çevre etkileşiminin otistik gerilemede de geçerli olduğu; çevresel stresörlerin genetik yatkınlıkla etkileşime geçerek gerilemeye yol açabildiği düşünülmektedir (12).

2.2.5.2. Çevresel Etmenler

Son yıllarda Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (MMR) aşısı ile otistik gerileme arasındaki olası ilişkiyi araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır (15,16,17). Çalışmaların ortak sonucu aşılama ile otistik gerileme arasında ilişki bulunmadığı yönündedir.

Otistik gerileme öyküsü olan ve olmayan gruplarla yapılan çalışmalarda gebelikte viral enfeksiyon geçirme, röntgen ışınlarıyla karşı karşıya kalma, toksemi, düşük riski gibi prenatal risk etmenleri ile birlikte erken membran rüptürü, preterm eylem, makat geliş, forseps ekstraksiyonu, kordon dolanması, ciddi sarılık veya asfiksi gibi obstetrik risk etmenleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (6,13,14).

2.2.5.3. Epilepsi ile İlişkisi

Otistik gerileme ile epilepsi arasındaki ilişki halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Konu ile ilgili çalışmaların bazılarında gerileme öyküsü olan otistik çocuklarda olmayanlara göre epilepsinin anlamlı olarak daha sık görüldüğü bildirilmektedir (18,19,20). Bir grup çalışmada ise, otistik gerileme ile epilepsi ve/veya epileptiform EEG bozukluğu arasındaki nedensel ilişkiyi destekleyen kanıt bulunmamaktadır (21,22,23).

Kimi araştırmacılar, epilepsi-otistik gerileme ilişkisini incelerken Landau Kleffner Sendromu (LKS) ve yavaş uykuda elektriksel status epileptikus (ESES) gibi epileptik ensefalopatiler üzerine odaklanmışlardır (124,125,126). Her iki sendromda gerileme, nöbet, epileptiform anormallikler veya davranış sorunları gibi otizmle örtüşebilen çeşitli klinik özellikler görülmektedir. Epileptik ensefalopatilerde nöbet veya interiktal epileptiform anormalliklerin bilişsel, dil ve davranışsal kötüleşmeden sorumlu olduğu düşünülmektedir (127). LKS ve ESES gerileme yaşı,

dil bozukluğu, EEG bulguları ve epilepsi riski açısından otizmden ayrılmaktadır (124,126,128). LKS hastalarının %90'ından fazlasında 3-8 yaşları arasında (ortalama 5-6 yaşında) dil alanında gerileme olmaktadır. Otistik gerilemede ise, genellikle 2 yaş öncesinde gerileme söz konusudur. LKS'da özellikle alıcı dil bozukluklarının ön planda olduğu izole bir gerileme olmaktadır. Daha geç bir yaşta gerileme yaşayan LKS hastalarında gelişmiş dil fonksiyonlarında dramatik bir kayıp olurken; otizmde sıklıkla yeni öğrenilmekte olan az sayıda kelime ve/veya cümlenin sinsi bir kaybı vardır (11,129). LKS hastalarında özellikle arka temporal bölgelerde ve perisilvian bölgede olmak üzere, kimi zaman ESES (yavaş uykuda elektriksel status epileptikus) ölçütlerini karşılayan uyku ile aktive olan epileptiform EEG anormallikleri karakteristiktir. Otizmde ise regresyon öyküsü olsun ya da olmasın, epileptiform EEG anormalliklerinin hem LKS'na göre daha nadir görüldüğü hem de sıklıkla değişken odaklarda yer aldığı gösterilmiştir. LKS olgularının %70'nde epileptik nöbetler görülmesine karşın, OSB'de riskin bu oranda olmadığı tahmin edilmektedir. (124).

2.2.5.4. İmmunolojik Etmenler

Gerilemenin olduğu olgularda klasik otizmde olduğu gibi çeşitli immunolojik anormallikler bildirilmiştir. Otistik gerileme öyküsü olan çocuklarda beyin endotelial hücreleri, beyin kaynaklı nörotropik faktör (BDNF) ve myelin temel proteinine (MBP) karşı artmış otoantikorlar tespit edilmiştir (130,131). Ayrıca, günlük diyet proteinlerine karşı duyarlılıkla ilişkili olabilen proinflamatuvar sitokinlerin aşırı üretildiği bulunmuştur. Yüksek seviyedeki bu sitokinlerin gastrointestinal sistemde inflamasyona ve bazı davranış problemlerinde artışa yol açtığı öne sürülmektedir (132).

2.2.6. Tedavi

EEG anormalliklerinin eşlik ettiği otistik gerilemede antiepileptik tedavi uygulamalarına dair kısıtlı sayıda olgu bildirimleri bulunmaktadır. Antiepileptik tedavi sonrasında özellikle dil ve sosyal alanlarda kısmi düzelme görüldüğü belirtilmektedir (133,134).

2.2.7. Gidiş

Otistik gerilemenin klinik özelliklerinin ve kısa dönem sonuçlarının incelendiği bir izlem çalışmasında gerileme tespit edilen çocukların birkaç yıl sonra yapılan değerlendirmelerinde %35'inin hiç konuşmadığı; geri kalanlarda ise bir miktar konuşma gözlenmekle birlikte, anlam bütünlüğünde bozukluk, kendi kendine konuşma, ekolali veya jargon kullanımı gibi konuşma problemlerinin bulunduğu saptanmıştır (135). Uzun dönem sonuçlarına bakıldığında ise kısa dönem sonuçlarına benzer şekilde kötü olduğu belirtilmektedir (12).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Katılımcıların Seçimi

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran ve ilk başvuru sırasında DSM-IV TR Tanı Ölçütleri'ne göre OB tanısını karşılayan 3-6 yaş grubu hastaların çalışmaya alınması planlanmıştır. Çalışma Ocak 2010 - Nisan 2011 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmaya alınma ölçütlerine uyan ve aileleri tarafından çalışmaya katılmaları onaylanan tüm hastalar (n=59) ayrıntılı pediatrik muayenelerinin tamamlanmasının ardından çalışmaya alınmıştır. Çalışmadan çıkarılma ölçütleri aşağıda sıralanmıştır:

- Birincil bakım verenin bulunmaması
- Otizm tablosunun ikincil (genetik, metabolik vb.) nedenlere bağlı olması

3.2. Yöntem

Araştırmaya katılan tüm aile üyelerine araştırmanın amacı, yararlı olabilecek sonuçları, değerlendirme sürecinde yapılacak işlemler anlatılarak yazılı olur (Ek-1) alındıktan sonra hastalar Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'nde değerlendirmeye alınmıştır. Örneklem grubunun çoğunluğu için birincil bakım veren kişi 'anne' olduğundan, değerlendirmeye anne-baba ve çocuk birlikte alınmıştır. Sadece bir hastanın babaannesi tarafından bakıldığı öğrenilmiş ve görüşme o kişiyle yapılmıştır. Önce DSM-IV tanı ölçütlerine göre hastaların tanıları doğrulanmış; daha sonra araştırmacının hazırladığı bir form (Ek-2) ile demografik bilgiler, gelişim öyküsü ve OB ile ilgili bilgiler sorgulanmıştır. Görüşme sırasında hastanın otistik belirtileri Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) ile derecelendirilmiştir. Daha sonra alanında deneyimli bir psikolog

tarafından hastalara Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) uygulanmıştır. Bir çocuğun değerlendirilmesi yaklaşık bir buçuk saat sürmüştür.

3.2.1. Otistik Gerileme Tanımları

Araştırmada gerileme için Hansen ve arkadaşlarının çalışmasındakine benzer şekilde *dar* ve *geniş* olmak üzere iki farklı tanımlama kullanılmıştır (9). *Dar tanım* olarak, dil ve sosyal etkileşim becerilerinin her ikisinin gerilemesi kabul edilmiş; ek olarak dil alanındaki gerileme için Lord ve arkadaşlarının önerdiği şekilde en az 5 kelimenin 3 ay süreyle kullanıldığı ve yeti yitimi için 3 ayın geçtiği olgular dikkate alınmıştır (3). *Geniş tanım* olarak, düzey ve süre kısıtlaması getirilmeksizin dil veya sosyal etkileşim becerilerinin herhangi bir tanesinin gerilemesi kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler geniş tanım üzerinden yapılmıştır. Gerileme ile ilgili veriler ebeveynlerle yapılan görüşme sonucunda elde edilmiştir.

3.2.2. Zeka Düzeyi

Araştırmaya katılan hastaların zeka düzeyleri klinik gözlem ve Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) sonucuna göre belirlenmiştir.

3.2.3. EEG Değerlendirmesi ve Epilepsi Tanısı

Araştırmaya katılan hastaların çoğunluğu için daha önceki tıbbi kayıtlarında yer alan EEG raporları üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Tıbbi kayıtlar incelendiğinde Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde veya dış merkezlerde çekilmiş EEG raporlarının olduğu görülmüştür. Daha önceden EEG çekimi yapılmamış hastalar için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji

Kliniğinde EEG çekimi planlanmıştır. Tüm EEG'lerde uluslararası 10-20 sistemi ile elektrotların yerleştirildiği, bipolar montajda 8-16 kanalla kayıt yapıldığı, çekimden önce 50-75 mg/kg dozunda (maksimum doz 2000 mg) oral kloralhidrat verilerek uyumalarının sağlandığı ve çekimin yaklaşık 30 dakika sürdüğü bilgisine ulaşılmıştır. Çekim kaydına ulaşılabilen EEG'ler olguların klinik özelliklerine kör bir çocuk nörologisi uzmanı tarafından tekrar değerlendirilmiş ve rapor edilmiştir. Araştırma verilerinde son yazılan rapor dikkate alınmıştır. EEG'ler normal ve epileptiform olarak sınıflandırılmıştır. Diken, keskin dalga veya diken-keskin dalga şeklindeki EEG bulguları epileptiform olarak tanımlanmıştır.

EEG'lerde tespit edilen epileptiform anomaliler interiktal epileptiform EEG anomalileri (IIEA) olarak tanımlanmıştır. IIEA rutin EEG değerlendirmesi esnasında, hastada herhangi bir klinik nöbet (iktus) yokluğunda saptanan epileptiform anomaliler anlamına gelmektedir. Ayrıca, herhangi bir epilepsi tanısı olmayan olgularda çekilen rutin EEG'lerde saptanan epileptiform anomaliler de IIEA olarak tanımlanmaktadır. Epilepsi tanıları ILAE (International League Against Epilepsy) ölçütlerine göre bir çocuk nörologisi uzmanı tarafından konulmuştur.

3.3. Gereçler

3.3.1. Sosyodemografik Bilgi Formu (Ek-2)

Araştırmacı tarafından hazırlanan bu formda, hastaların adı ve soyadı, cinsiyeti, doğum tarihi ve yeri, ev adresi, telefon numarası, anne-babanın yaşı, eğitimi ve işi, aile tipi (çekirdek, geniş, parçalanmış), aylık gelir düzeyi, kardeş sayısı ve gelişimsel sorunları olup olmadığı, ailede benzer patolojinin varlığı, hastanın ayrıntılı gelişim öyküsü ve OB ile ilgili çeşitli bilgiler sorgulanmıştır. Bu form birincil bakım veren kişiden alınan bilgiler doğrultusunda araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Alınan bilgiler hastaların poliklinik dosyalarındaki bilgilerle karşılaştırılmıştır.

3.3.2. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) (Ek-3)

Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği 15 maddeden oluşan, her bir madde için 1-4 arası buçuklu puanların verilebildiği, davranışların gözlemlenmesine dayanan likert tipi bir ölçektir. Schopler ve arkadaşları tarafından 1980 yılında otizm tanısında yardımcı bir araç olarak geliştirilmiştir (136). Ölçekle hastaların insanlarla ilişkileri, taklit becerileri, duygusal yanıtları, beden ve nesne kullanımları, değişikliğe uyumları, sözel ve sözel olmayan iletişimleri, duyuşal özellikleri, korkuları, etkinlik düzeyleri, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı ve son olarak genel izlenimler profesyoneller tarafından derecelendirilir. ÇODÖ derecelendirmesi klinik görüşme sırasında, sınıf içi gözlemlerle, anne-babadan alınan bilgilerle ve dosya kayıtlarından yapılabilir. Gerekli olan tüm veriler toplanmadan derecelendirme yapılmamalıdır. Her bir maddede, yukarıda belirtilen alanlar tek tek değerlendirilmektedir. Bir puan o yaş çocuğu için *normal davranışları* tanımlarken; iki puan *hafif*, üç puan *orta*, dört puan *ağır düzeyde anormal davranışları* tanımlamaktadır. Toplam puanlamaya göre 15-29,5 puan alan çocuklar otistik değilken; 30-36,5 puan alan çocuklar *hafif-orta otistik*, 37-60 puan alanlar *ağır otistik* olarak sınıflandırılır. Ölçek Sucuoğlu ve arkadaşları tarafından 1996 yılında Türkçe'ye çevrilmiştir (137). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması ise İncekaş tarafından 2009 yılında tez çalışması olarak yapılmış ancak henüz yazında yer almamıştır (138).

3.3.3. Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT)

Denver Gelişimsel Tarama Testi küçük çocuklarda bulunabilecek gelişimsel sorunları yakalamada sağlık personeline yardımcı olmak amacıyla ilk kez 1967 yılında yayınlanmış, Türkiye'de 1980 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bölümü tarafından standardize edilmiştir. 1990 yılında Frankenburg ve Dodds tarafından yeniden gözden geçirilerek Denver II oluşturulmuştur (139). DGTT'nin Türk çocuklarına uyarlanması ve standardizasyon

çalışması ise Anlar ve Yalaz tarafından yapılmıştır (140). DGTT dört bölümde toplanmış 116 maddeden oluşmaktadır. Bu bölümler aşağıda sıralanmıştır:

1. Kişisel-Sosyal: İnsanlarla anlaşma, kendi bireysel gereksinimlerini karşılayabilme.
2. İnce Motor: El-göz koordinasyonu.
3. Dil: İşitme, anlama ve dili kullanma.
4. Kaba motor: Oturma, yürüme, zıplama ve genel olarak büyük kasların hareketi.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmanın verileri Sosyal Bilimler İçin İstatistik Paket Programı (Statistical Package for Social Sciences-SPSS for Windows) 13.0 kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare Testi, sürekli verilerin karşılaştırılmasında Student-t Testi uygulanmıştır. Normal dağılıma uymayan sürekli grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Tüm analizler için anlamlılık düzeyi $p \leq 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Genel Bulgular

Çalışmaya 8'i kız, 51'i erkek olmak üzere toplam 59 hasta alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalar 3-6 yaş aralığında olup, yaş ortalaması $52,76 \pm 11,79$ ay olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan hastalar geniş tanımlı gerilemeye göre 'gerileme olan' ve 'gerileme olmayan' şeklinde iki gruba ayrılmış; istatistiksel analizler bu gruplama üzerinden yürütülmüştür. Gerileme olan grupta 32 (%54,2), gerileme olmayan grupta 27 (%45,8) hasta yer almaktadır.

4.2. Sosyodemografik Özellikler

Gerileme olan grubun yaş ortalaması $54,25 \pm 11,58$ ay, gerileme olmayan grubun yaş ortalaması ise $51 \pm 12,01$ ay olarak bulunmuştur. Grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($Z=-1,066$; $p=0,286$). Gruplara göre cinsiyet dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Erkek:kız oranlarına bakıldığında çalışma grubunun tamamı için erkek:kız oranı 6,4:1 iken, gerileme olan grupta bu oran 5,4:1 olarak, gerileme olmayan grupta ise 8:1 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında cinsiyet dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 2: Grupların cinsiyet dağılımları

	Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
	N	%	N	%	N	%	
Kız	5	15,6	3	11,1	8	13,6	$\chi^2=0,015$ $p=0,902$
Erkek	27	84,4	24	88,9	51	86,4	

*ki kare

Grupların eğitim düzeyi dağılımları Tablo 3'te gösterilmiştir. Gruplar arasında eğitim düzeyi dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 3. Grupların eğitim düzeyi dağılımları

	Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
	N	%	N	%	n	%	
Okula gitmeyen	17	53,1	15	55,6	32	54,2	$\chi^2=1,714$ p=0,425
Kreş/Anaokulu	5	15,6	7	25,9	12	20,3	
Anasınıfı	10	31,3	5	18,5	15	25,4	

*ki kare

Hastaların kardeş sayıları ve kardeşler arasında kaçınıcı sırada bulduklarına ilişkin dağılım Tablo 4'te gösterilmiştir. Gruplar arasında kardeş sayısı ve/veya sıralama açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4. Kardeş sayısı ve sıralamasına ilişkin dağılım

		Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
		N	%	N	%	N	%	
Kardeş sayısı	0	10	31,3	9	33,3	19	32,2	$\chi^2=5,792$ p=0,122
	1	21	65,6	12	44,4	33	55,9	
	2	1	3,1	5	18,5	6	10,2	
	3	0	0,0	1	3,7	1	1,7	
Çocuğun doğum Sırası	1. (Birinci)	20	62,5	12	44,4	32	54,2	$\chi^2=3,602$ p=0,308
	2. (İkinci)	11	34,4	11	40,7	22	37,3	
	3. (Üçüncü)	1	3,1	3	11,1	4	6,8	
	4. (Dördüncü)	0	0,0	1	3,7	1	1,7	

*ki kare

Annelerin yaş ortalamaları gerileme olan grupta 32,22±4,80, gerileme olmayan grupta 32,18±5,77 saptanmıştır. Gruplar arasında anne yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Z=-0,267; p=0,789). Babaların yaş ortalamaları ise gerileme olan grupta 35,28±5,78, gerileme olmayan grupta

35,62±6,16 bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (t=0,224; p=0,824).

Ebeveynlerin eğitim düzeyi dağılımları Tablo 5'te gösterilmiştir. Gruplar arasında ebeveynlerin eğitim düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 5: Ebeveynlerin eğitim düzeyi dağılımları

		Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
		N	%	N	%	n	%	
Anne eğitimi	İlkokul	18	56,3	13	48,1	31	52,5	$\chi^2=2,142$ p=0,544
	Ortaokul	4	12,5	2	7,4	6	10,2	
	Lise	7	21,9	6	22,2	13	22	
	Üniversite	3	9,4	6	22,2	9	15,3	
	Toplam	32	100,0	27	100,0	59	100,0	
Baba eğitimi	İlkokul	10	31,3	4	14,8	14	23,7	$\chi^2=4,034$ p=0,258
	Ortaokul	5	15,6	2	7,4	7	11,9	
	Lise	12	37,5	16	59,3	28	47,5	
	Üniversite	5	15,6	5	18,5	10	16,9	
	Toplam	32	100,0	27	100,0	59	100,0	

*ki kare

Kişi başına düşen aylık gelir düzeyi (lira) gerileme olan grupta 358,22±220,00 iken, gerileme olmayan grupta 567,70±384,05 hesaplanmıştır. Gerileme olan grupta kişi başına düşen aylık gelir düzeyi gerileme olmayan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Z=-2,202; p=0,028). Tablo 6'da gösterildiği gibi ebeveynlerin çalışma durumlarına bakıldığında, annenin ve babanın çalışma durumları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 6. Ebeveynlerin çalışma durumu dağılımları

		Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
		N	%	N	%	N	%	
Annenin çalışma durumu	Çalışıyor	1	3,1	6	22,2	7	11,9	$\chi^2=3,444$ $p=0,063$
	Çalışmıyor	31	96,9	21	77,8	52	88,1	
Babanın çalışma durumu	Çalışıyor	26	81,3	27	100	53	89,8	$\chi^2=5,636$ $p=0,060$
	Çalışmıyor	5	15,6	0	0,0	5	8,5	
	Emekli	1	3,1	0	0,0	1	1,7	

*ki kare

Ebeveynlerde akrabalık durumlarına bakıldığında, gerileme olan grupta akraba evliliği oranı %6,3 (n:2) iken, gerileme olmayan grupta bu oran %25,9 (n:7) saptanmıştır. Gruplar arasında ebeveynlerde akraba evliliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($\chi^2=2,996$; $p=0,083$). Ebeveynlerin birliktelik durumları açısından bakıldığında ise, gerileme olan grupta evli olma oranı %96,9 (n:31) bulunurken, gerileme olmayan grupta bu oran %92,6 (n:25) hesaplanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($\chi^2=0,023$; $p=0,880$). Tablo 7’te gösterildiği gibi ailede hastalık öyküsü dağılımları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 7. Ailede hastalık öyküsü dağılımları

	Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
	N	%	n	%	N	%	
Hastalık yok	17	53,1	14	51,9	31	52,5	$\chi^2=0,655$ p=0,884
Fiziksel Hastalık	5	15,6	6	22,2	11	18,6	
Ruhsal hastalık	8	25,0	5	18,5	13	22,0	
Fiziksel ve ruhsal hast. birlikte	2	6,3	2	7,4	4	6,8	

*ki kare

4.3. Otistik Gerileme ile İlişkili Bulgular

Çalışmaya katılan hastalar arasında geniş tanımlı gerileme oranı %54,2 (n:32) olarak bulunmuştur. Dar tanım yapıldığında ise bu oran %13,6 (n:8) olarak belirlenmiştir. Ayrıca hastaların %5,2 (n:3)'ünde gelişimsel duraklama öyküsü tespit edilmiştir. Gerileme alanlarına bakıldığında; çalışmaya katılan çocukların %20,3 (n:12)'ünde sadece dil alanında, %1,7 (n:1)'inde sadece sosyal etkileşim alanında, %32,2 (n:19)'inde ise her iki alanda birlikte gerileme bulunmuştur. Gerileme zamanı 8.-36. aylar arasında değişmekte olup, ortalama gerileme zamanı $16 \pm 5,39$ ay saptanmıştır. 12. aydan önce gerileyen çocukların oranı %12,5 (n:4) iken, 12-24 aylar arasında gerileyen çocukların oranı %78,1 (n:25) bulunmuştur. 24. aydan sonra gerileyen çocukların oranı ise %9,4 (n:3)'tür.

4.4. Gebelik, Doğum ve Doğum Sonrası Dönem ile İlişkili Bulgular

Gruplar arasında gebelik dönemi ile ilişkili olabilen etmenlerin dağılımı Tablo 8’de gösterilmiştir. Sorgulanan etmenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Annelerin hiçbirinde gebelikte alkol ve/veya madde kullanımı bulunmamaktadır.

Tablo 8. Gebelik dönemi ile ilişkili değişkenlerin dağılımı

		Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
		n	%	N	%	N	%	
Düşük Tehditi	Yok	24	75,0	24	88,9	48	81,4	$\chi^2=1,059$ p=0,303
	Var	8	25,0	3	11,1	11	18,6	
Hiperemezis	Yok	18	56,3	21	77,8	39	66,1	$\chi^2=3,029$ p=0,082
	Var	14	43,8	6	22,2	20	33,9	
Sigara Kullanımı	Yok	27	84,4	24	88,9	51	86,4	$\chi^2=0,015$ p=0,902
	Var	5	15,6	3	11,1	8	13,6	
Alkol Kullanımı	Yok	32	100,0	27	100,0	59	100,0	
	Var	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Madde Kullanımı	Yok	32	100,0	27	100,0	59	100,0	
	Var	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Çay-kahve Tüketimi	Yok	13	40,6	13	48,1	26	44,1	$\chi^2=0,336$ p=0,562
	Var	19	59,4	14	51,9	33	55,9	
İlaç Kullanımı	Yok	25	78,1	20	74,1	45	76,3	$\chi^2=0,133$ p=0,716
	Var	7	21,9	7	25,9	14	23,7	
Enfeksiyon Öyküsü	Yok	21	65,6	21	77,8	42	71,2	$\chi^2=1,054$ p=0,304
	Var	11	34,4	6	22,2	17	28,8	
Röntgen Işınına Maruziyet	Yok	32	100,0	26	96,3	58	98,3	$\chi^2=0,007$ P=0,932
	Var	0	0,0	1	3,7	1	1,7	
Fiziksel Travma	Yok	32	100	26	96,3	58	98,3	$\chi^2=0,007$ p=0,932
	Var	0	0	1	3,7	1	1,7	
Operasyon Geçirme	Yok	31	96,9	27	100	58	98,3	$\chi^2=0$ p=1,000
	Var	1	3,1	0	0,0	1	1,7	
Psikososyal Stres	Yok	12	37,5	12	44,4	24	40,7	$\chi^2=0,293$ p=0,589
	Var	20	62,5	15	55,6	35	59,3	

*ki kare

Doğum ve doğum sonrası dönem ile ilişkili özellikler değerlendirildiğinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 9). Her iki grupta da kan transfüzyonu öyküsü olan çocuk bulunmamaktadır.

Tablo 9. Doğum ve doğum sonrası dönem ile ilişkili değişkenlerin dağılımı

		Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
		N	%	N	%	n	%	
Doğum Şekli	NSVY	14	43,8	13	48,1	27	45,8	$\chi^2=0,114$ p=0,734
	C/S	18	56,3	14	51,9	32	54,2	
Doğum Zamanı	Preterm	5	15,6	3	11,1	8	13,6	$\chi^2=1,620$ p=0,445
	Term	26	81,3	21	77,8	47	79,7	
	Postterm	1	3,1	3	11,1	4	6,8	
Hemen Ağlamama	Yok	26	81,3	23	88,5	49	84,5	$\chi^2=0,152$ p=0,697
	Var	6	18,8	3	11,5	9	15,5	
Morarma	Yok	22	68,8	23	88,5	45	77,6	$\chi^2=2,172$ P=0,141
	Var	10	31,3	3	11,5	13	22,4	
Mekonyum Aspirasyonu	Yok	29	90,6	27	100,0	56	94,9	$\chi^2=1,078$ p=0,299
	Var	3	9,4	0	0,0	3	5,1	
Kordon Dolanması	Yok	31	96,9	27	100,0	58	98,3	$\chi^2=0,000$ p=1,000
	Var	1	3,1	0	0,0	1	1,7	
Sarılık	Yok	19	59,4	22	81,5	41	69,5	$\chi^2=3,376$ p=0,066
	Var	13	40,6	5	18,5	18	30,5	
Kan Transfüzyonu	Yok	32	100,0	27	100,0	59	100,0	
	Var	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Kan Uyuşmazlığı	Yok	30	93,8	25	92,6	55	93,2	$\chi^2=0,000$ p=1,000
	Var	2	6,3	2	7,4	4	6,8	

*ki kare

4.5. Gelişim Dönemleri ile İlişkili Bulgular

Tablo 10'da gelişim basamaklarına ait sürelerin dağılımı gösterilmiştir. Gruplar arasında başını tutma, emekleme, cümle kurma ve tuvalet eğitimi süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Gerileme olan grupta desteksiz oturma ve yürüme zamanı gerileme olmayan gruba göre anlamlı olarak daha geç iken, kelime söylemeye başlama süresi gerileme olmayan grupta anlamlı olarak daha geç bulunmuştur.

Tablo 10. Gelişim basamaklarına ait sürelerin dağılımı

Gelişim Basamakları (ay)	Gerileme Olan			Gerileme Olmayan			İstatistiksel Test
	N	Ort	SD	N	Ort	SD	
Başını tutma	25	2,36	1,85	25	1,80	1,07	Z=-0,661* p=0,509
Desteksiz oturma	30	7,53	2,33	27	6,72	2,51	Z=-2,624* p=0,009
Emekleme	21	10,28	3,64	18	9,72	3,70	Z=-0,700* p=0,484
Yürüme	32	15,43	4,24	27	13,51	4,59	Z=-2,583* p=0,010
Kelime	32	11,93	4,07	27	24,48	9,67	Z=-4,821* p=0
Cümle kurma	11	40,54	13,42	11	43,09	13,26	t=0,447** p=0,659
Tuvalet eğitimi	14	39,00	15,88	15	36,20	11,83	T=-0,541** p=0,593

*Mann-Whitney U testi

** Student t testi

Hastalarda geçirilmiş kaza, ameliyat, hastalık, ateşli ve/veya ateşsiz havale öykülerine bakıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 11). Gerileme olan grupta 31 hastaya (%96,9) MMR aşısı yapılmış iken sadece 1 hastaya (%3,1) yapılmamıştır; gerileme olmayan grupta ise tüm hastalara MMR aşısı yapılmıştır. Gruplar arasında MMR aşısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($\chi^2=0$; p=1).

Tablo 11. Tıbbi özgeçmişe ait değişkenlerin dağılımı

		Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
		N	%	N	%	N	%	
Geçirilmiş Kaza	Yok	28	87,5	26	96,3	54	91,5	$\chi^2=0,547$ p=0,460
	Var	4	12,5	1	3,7	5	8,5	
Geçirilmiş operasyon	Yok	29	90,6	21	77,8	50	84,7	$\chi^2=1,008$ p=0,315
	Var	3	9,4	6	22,2	9	15,3	
Geçirilmiş hastalık	Yok	11	34,4	11	40,7	22	37,3	$\chi^2=0,254$ p=0,614
	Var	21	65,6	16	59,3	37	62,7	
Ateşli/Ateşsiz havale	Yok	24	75,0	26	96,3	50	84,7	$\chi^2=3,622$ p=0,057
	Var	8	25,0	1	3,7	9	15,3	

*ki kare

4.6. Klinik Özellikler ile İlişkili Bulgular

Hastalardaki otistik belirtilerin ilk olarak fark edilme zamanının 6. ay ile 45. ay arasında değiştiği; bu sürenin gerileme olan grupta ortalama $20,07 \pm 7,90$ ay, gerileme olmayan grupta ise $19,88 \pm 7,15$ ay olduğu görülmüştür. Gruplar arasında otistik belirtilerin ilk olarak fark edilme zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($Z=-0,465$; $p=0,642$). OB tanısının konulma zamanının ise en erken bir yaş ile en geç 6 yaş arasında değiştiği; gerileme olan gruba ortalama $35,71 \pm 11,71$ ay civarında tanı konulduğu, gerileme olmayan grupta ise bu sürenin ortalama $33,14 \pm 10,28$ ay olduğu hesaplanmış ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($Z=-0,556$; $p=0,578$).

Hastaların günlük toplam uyku sürelerinin 5 saat ile 13 saat arasında değiştiği; gerileme olan grupta toplam uyku süresinin ortalama $10,20 \pm 1,49$ saat, gerileme olmayan grupta ise $9,77 \pm 1,67$ saat olduğu bulunmuştur. Gruplar arasında toplam uyku süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($Z=-1,049$; $p=0,294$). Sık görülen uyku sorunları ile birlikte kusma, ishal ve/veya kabızlık gibi gastrointestinal yakınmaların dağılımı Tablo 12’de gösterilmiştir. Gruplar arasında

uyku veya GİS ile ilişkili yakınmalar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 12. Uyku ve GİS ile ilişkili sorunların dağılımı

		Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		Toplam (n:59)		İstatistiksel Test*
		N	%	N	%	N	%	
Uykuya direnç	Yok	12	37,5	13	48,1	25	42,4	$\chi^2=0,680$ p=0,410
	Var	20	62,5	14	51,9	34	57,6	
Dalma güçlüğü	Yok	13	40,6	17	63,0	30	50,8	$\chi^2=2,924$ p=0,087
	Var	19	59,4	10	37,0	29	49,2	
Sık uyanma	Yok	18	56,3	14	51,9	32	54,2	$\chi^2=0,114$ p=0,735
	Var	14	43,8	13	48,1	27	45,8	
GİS yakınmaları	Yok	17	53,1	13	48,1	30	50,8	$\chi^2=0,145$ p=0,703
	Var	15	46,9	14	51,9	29	49,2	

*ki kare

4.7. EEG Değerlendirmesi ve Epilepsi ile İlişkili Bulgular

Çalışmaya katılan 59 hastadan 45'inin (%76,3) EEG değerlendirmesi tamamlanmıştır. Geriye kalan 14 (%23,7) çocuğa ise çeşitli sebepler (çocuğun uyutulamaması veya ailelerin çekimi kabul etmemeleri gibi) nedeniyle EEG değerlendirmesi yapılamamıştır. EEG değerlendirmesi bulunan 45 çocuktan 3'ünde (%6,6) interiktal epileptiform EEG anomalisi (IIEA) saptanmıştır. Bu çocuklardan ikisine sırasıyla 8 ve 10 aylık iken çocuk nörolojisi uzmanları tarafından epilepsi tanısının konulduğu öğrenilmiştir. Geriye kalan bir çocukta ise aile tarafından klinik olarak herhangi bir nöbet öyküsü verilmemekle birlikte çalışmanın yürütüldüğü esnada çekilen uyku EEG'sinin rolandik diken aktivitesiyle uyumlu olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmaya katılan hastalar arasında IIEA görülme oranı %6,6 (3/45) iken, epilepsi oranı %3,39 (2/59) olarak bulunmuştur. Epilepsi tanısı bulunan çocukların 16 ve 24 aylık iken gerileme gösterdikleri ve her ikisinin de dar tanımlı gerilemeye uydukları görülmüştür. Çalışmanın yürütüldüğü esnada IIEA tespit edilen çocuğun ise sadece sosyal etkileşim alanında gerileme gösterdiği ve

gerileme zamanının 24 ay civarında olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında epilepsi ve/veya IIEA açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla $\chi^2=0,186$, $p=0,549$; $\chi^2=1,162$, $p=0,281$).

4.8. Denver II Gelişimsel Tarama Testi ve Zeka Değerlendirmesi

Çalışmaya katılan hastaların kronolojik yaşları ile DGTT'ne göre sergiledikleri gelişim düzeyi arasındaki fark ay olarak hesaplanmış ve ortalama gerileme süreleri Tablo 13'de gösterilmiştir. Gerileme olan grup kişisel sosyal, ince motor, dil ve kaba motor alanlarının tümünde gerileme olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazla gerilik sergilemektedir.

Tablo 13. DGTT'ne göre hastaların ay olarak gecikme sürelerine ait dağılım

	Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		İstatistiksel Test
	Ort	SD	Ort	SD	
Kişisel Sosyal	24,40	12,13	17,66	10,93	t=-2,223* p=0,030
İnce Motor	16,40	13,82	8,33	8,85	Z=-2,486** p=0,013
Dil	28,84	14,24	19,59	11,92	Z=-2,193** p=0,028
Kaba Motor	17,65	12,63	10,18	8,26	Z=-2,567** p=0,010

* Student t testi

** Mann-Whitney U testi

Zihinsel özür oranlarına bakıldığında grubun tamamında %74,6 oranında zihinsel özür tespit edilirken, gerileme olan grupta bu oran %81,2 (n:26), gerileme olmayan grupta ise %66,6 (n:18) olarak belirlenmiştir. Gerileme olan gruptaki zihinsel özür oranı gerileme olmayan gruba göre daha yüksek olmakla birlikte, gruplar arasında belirlenen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($\chi^2=1,643$; $p=0,200$).

4.9. Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) Puanlarının Değerlendirilmesi

ÇODÖ puanlarının dağılımı Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14. ÇODÖ puanlarının dağılımı

	Gerileme Olan (n:32)		Gerileme Olmayan (n:27)		İstatistiksel Test
	Ort	SD	Ort	SD	
İnsanlarla ilişki	3,09	0,77	2,79	0,75	Z=-1,539 p=0,124*
Taklit	3,09	0,84	2,40	0,87	Z=-2,791 p=0,005*
Duygusal tepkiler	2,82	0,61	2,48	0,70	Z=-2,096 p=0,036*
Bedenin Kullanımı	2,50	0,77	2,37	0,62	Z=-0,727 p=0,467*
Nesne kullanımı	3,15	0,66	2,76	0,80	Z=-1,875 p=0,061*
Değişikliğe uyum	2,70	0,74	2,59	0,76	Z=-0,335 p=0,738*
Görsel tepki	2,90	0,65	2,64	0,81	Z=-1,229 p=0,219*
Dinleme tepkisi	2,70	0,69	2,55	0,71	Z=-0,931 p=0,352*
Tatma, koklama, dokunma tepkisi	2,78	0,71	2,16	0,82	Z=-2,685 p=0,007*
Korku ya da Sinirlilik	2,90	0,70	2,70	0,77	Z=-0,773 p=0,440*
Sözel iletişim	3,39	0,54	2,98	0,70	Z=-2,268 p=0,023*
Sözel olmayan İletişim	2,65	0,73	2,22	0,60	Z=-2,704 p=0,007*
Etkinlik düzeyi	2,90	0,78	2,74	0,77	Z=-0,832 p=0,4060
Zihinsel tepkilerin düzeyi	2,35	0,66	2,46	0,77	Z=-0,522 p=0,601*
Genel İzlenimler	3,18	0,71	2,77	0,71	Z=-1,971 p=0,049*
Toplam puan	42,84	6,94	38,42	8,23	t=-2,237 p=0,029**

*Mann-Whitney U testi ** Student t testi

Gerileme olan grupta yer alan hastalar ÇODÖ toplam puanı ile birlikte taklit, duygusal tepkiler, tatma-dokunma-koklama tepkisi ve kullanımı, sözel ve sözel olmayan iletişim ve genel izlenimlerle ilişkili alt ölçeklerden anlamlı olarak daha yüksek puan almışlardır. Bu bulgu, gerileme olan grupta yer alan hastaların anlamlı olarak daha şiddetli otizm sergilediklerini göstermektedir. Çalışmaya katılan hastalardan 4 (%6,78) tanesinin ÇODÖ toplam puanının 29,5 ve altında olduğu saptanmıştır. Ölçeğe göre otizm bulunmayan bu 4 hastanın 3'ü gerileme olmayan grupta yer alırken, bir tanesi gerileme olan gruptadır.

4.10. Tedavi ile İlişkili Bulgular

Çalışmanın yürütüldüğü dönemde herhangi bir nedenle psikiyatrik ilaç kullanan hastalara bakıldığında gerileme olan grupta 8 hasta (%25) bulunurken, gerileme olmayan grupta 6 hasta (%22,2) bulunmaktadır ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($\chi^2=0,062$; $p=0,803$). Özel eğitim açısından değerlendirildiğinde ise, gerileme olan grupta özel eğitim alan 28 hasta (%87,5) bulunurken, gerileme olmayan grupta 23 hasta (%85,2) bulunmaktadır. Gruplar arasında özel eğitim almaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($\chi^2=0,000$; $p=1,000$).

5. TARTIŞMA

Otistik gerileme görünüşte normal veya normale yakın sosyal ve/veya iletişim becerilerinin kaybı ile ortaya çıkan otizm tablosu olarak tanımlanmaktadır. Otistik gerileme yaygınlığı ile ilgili çalışmalarda sonuçların, yöntemsel farklılıklara bağlı olarak değişkenlik gösterdiği ancak genel olarak bakıldığında otizm tanılı çocukların yaklaşık %30'unun gerileme öyküsüne sahip olduğu bildirilmektedir (11,13,14,20).

Otistik Bozukluk etyolojisinin net olarak açıklığa kavuşturulamamasına benzer şekilde, hangi çocukların ilerleyen dönemlerde otistik gerileme sergileyeceği belirsizliğini korumaktadır. Bu nedenle, son yıllarda gerileme öyküsü olan ve olmayan grupların karşılaştırıldığı çalışmalarda artış görülmüştür (4-6,9,11,13,18,20,21,121,141). Yapılan çalışmalarda genetik, çevresel ve immunolojik etmenlerin yanı sıra otistik gerilemenin epilepsi ile ilişkisi üzerine odaklanılmıştır (12). Yazında yer alan çalışmaların birçoğunda OB ve BTA YGB tanısının birlikte yer aldığı görülmüş, sadece OB tanılı çocukların ele alındığı çalışmaların kısıtlı olduğu dikkati çekmiştir (6,20,21,22,122). Aynı zamanda yazında gerileme yaygınlığı ile birlikte ilişkili olabilecek etmenleri kapsamlı bir şekilde ele alan çalışmaya rastlanamamıştır.

Çalışmamızda OB tanısı alan 3-6 yaşları arasındaki hastalarda gerileme yaygınlığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bununla birlikte otistik gerileme öyküsü olan ve olmayan gruplar; sosyodemografik özellikler, prenatal-natal-postnatal dönem özellikleri, aşılama öyküsü, erken dönem gelişimsel sorunlar, EEG değerlendirmeleri, uyku sorunları, gastrointestinal yakınmalar ve otizm şiddeti açısından karşılaştırılarak aralarındaki ilişki araştırılmaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda gruplar arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yazın incelendiğinde benzer sonuçların olduğu görülmüştür (9,122,141,142). Cinsiyet dağılımına bakıldığında ise her iki grupta erkek çocuk baskınlığı görülmekle birlikte, gerileme olan gruptaki kız çocuk oranının gerileme olmayan gruba göre daha yüksek olduğu saptanmış, ancak belirlenen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Benzer çalışmalarda, gruplar arasında

cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (11,13,18,120,122,141,142).

Ebeveynlerin yaş ortalamaları, eğitim düzeyleri ve meslek durumları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yazındaki çalışmaların çoğunda benzer sonuçların olduğu görülmüştür (5,6,9,14,122). Sadece Christopher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anne yaşı gerileme olan grupta anlamlı olarak daha düşük bulunurken, baba yaşında anlamlı bir fark saptanmadığı bildirilmiştir (13). Çalışmamızda ailede fiziksel ve/veya ruhsal hastalık açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yazın incelendiğinde benzer sonuçlarla karşılaşılmıştır (6,13). Çalışmaya katılan hastalarda doğum sıralaması açısından anlamlı bir farklılık yoktur. Bu bulgunun yapılan başka çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (6,14).

Çalışmamızda gerileme olan grupta kişi başına düşen aylık gelir gerileme olmayan gruba göre daha düşük bulunmuştur. Yazında bu değişkenle ilişkiyi araştıran sadece bir çalışma dikkati çekmiş ancak bu çalışmada gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (6). Ebeveynlerin eğitim düzeyleri veya meslek durumlarının kişi başına düşen aylık gelir düzeyini etkileyebileceği düşünülmele birlikte, çalışmamızda bu değişkenler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamış olması nedeniyle elde edilen bu sonucun rastlantısal olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda otistik gerileme görülme oranı geniş tanıma göre %54,2 bulunurken, dar tanım yapıldığında bu oran %13,6'ya düşmüştür. Hansen ve arkadaşlarının çalışmasında oranların gerileme tanımına göre değiştiği ve sonuçların bizim çalışmamıza yakın olduğu görülmüştür (9). Diğer çalışmaların bazılarında benzer sonuçlar elde edilirken (10,21,22), bazı çalışmalarda ise oranların daha düşük olduğu dikkati çekmiştir (7,11,19,20,141). Sonuçlar arasındaki bu tutarsızlığın çalışma yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Çalışmalarda kullanılan gerileme tanımı genişledikçe ve örneklem grubu küçüldükçe oranların arttığı gözlenmektedir (12). Çalışmamızda elde edilen yüksek oran gerileme tanımının geniş tutulmasına, örneklem grubunun küçüklüğüne ve çalışmanın klinik tabanlı olmasına bağlanmıştır. Gerilemeye ait öykülerin yıllar

sonra ebeveynlerden alınmış olması nedeniyle, özellikle yaşça daha büyük çocukların katıldığı çalışmalarda ebeveynlerin erken dönemde sinsi bir şekilde meydana gelen gerilemeyi unutmuş veya göz ardı etmiş olabileceği ve bu durumun gerileme oranlarının düşük bulunmasına yol açabileceği öne sürülmüştür (11). Bizim çalışmamızda örneklem grubunda yaş kısıtlamasına gidilmesi ebeveynlere ait bu yanlıyı engelleyerek otistik gerileme oranının yüksek çıkmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Otistik gerileme gösteren çocukların büyük bir bölümünde dil alanında kayıp olduğu bilinmektedir (6,7,8,121). Yazın bilgisini destekler nitelikte, çalışmamıza katılan çocukların yarısından fazlasının dil alanında gerileme sergilediği bulunmuştur. Gerilemenin en kolay ölçülebilir şekli olan dil alanındaki kayıp ebeveynlerin hatırlaması açısından en kolay belirti niteliğindedir. Bu durumun, tamamı ebeveyn raporlarına dayalı olarak yapılan geriye dönük çalışmaların sonuçlarını etkileyebileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda ortalama gerileme zamanı $16 \pm 5,39$ ay olarak tespit edilmiştir. Yazın incelendiğinde bu sürenin sıklıkla 18. ile 24. aylar arasında olduğu görülmüş ve çalışmamızda bu süreye yakın bir sonuç elde edilmiştir (4,6,11). Ayrıca çalışmamızda 24. aydan önce gerileme gösteren çocukların oranının, 24. aydan sonra gerileme gösterenlere göre fazla olduğu bulunmuş; bu sonucun yazındaki başka çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür (4,6,14,121).

Gerileme olan grupta otistik belirtilerin ilk olarak ortalama 20 ay civarında fark edildiği ve ortalama 35 ay civarında tanı konulduğu tespit edilirken, gerileme olmayan grupta bu sürelerin sırasıyla 19 ay ve 33 ay olduğu bulunmuştur. Bu sonucun, yazında yer alan kısıtlı sayıdaki çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olduğu görülmüştür (6,13). Otistik gerileme sergileyen çocuklarda gerilemenin sıklıkla 18. ile 24. aylar arasında olduğu bilinmektedir (4,6,11). Gerileme olmayan grupta ise otistik belirtiler 2 yaş civarında belirginleşmektedir (109). Bu iki bulgudan yola çıkarak her iki grup için otistik belirtilerin fark edilme zamanlarının birbirine yakın olduğu ve çalışmamızda elde edilen sonucu doğruladığı söylenebilir.

Normal gelişim gösteren bebek ve çocuklarda dil gelişimi agulama, babıldama, ekolali, anlamsız konuşma, sözcükler, sözcüklerin birleştirilmesi ve cümle kurmayı

izlemektedir. 2.-3. aylarda başlayan agulamadan sonra 6. aydan itibaren babıldama dönemi gelir. Babıldama sesli ve sessiz harfler içeren aynı hecenin tekrarlanması (örn. "bababa", "mamama") şeklindedir. İlk kelimeler 8-18 ay arasında ortalama 12. ayda ortaya çıkmakta, iki kelimelik cümleler ise 2 yaş civarında başlamaktadır (143). Otistik gerileme sergileyen çocuklarda ise dil gelişiminin, heceleme veya kelime aşamasına kadar normal gelişim sergileyen çocuklara benzediği; ancak anlamlı kelimelerin kullanılmaya başlanmasından bir süre sonra (ortalama 18.-24. aylarda) dil becerilerinde kayıp görüldüğü belirtilmiştir (4,6,11,12). Bu bilgiler doğrultusunda, çalışmamızda gerileme olan grubun kelime söylemeye başlama zamanının gerileme olmayan gruba göre anlamlı olarak daha erken olması (sırasıyla 11.93, 24.48 ay) yazındaki çalışmalarla uyumludur (13,14,141). Bebeğin normal motor gelişimine bakıldığında; 3. ayda baş kontrolünün kazanılmasının ardından 6.-7. ayda desteksiz oturma, 8.-9. ayda emekleme, 10.-11. ayda sıralama ve 12. ayda yürüme görülmektedir (112). Çalışmamızda gerileme olan grupta yer alan hastaların desteksiz oturma ve yürüme zamanlarının (sırasıyla 7.53, 15.43 ay) gerileme olmayan gruptakilere göre anlamlı olarak daha geç olduğu (sırasıyla 6.72, 13.51 ay) saptanmıştır. Baird ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gerileme olan grupta erken dönemdeki gelişimsel sorunların anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (4). Bazı araştırmacılar gerileme öncesinde tespit edilen özgül sorunların çoğunluğunun motor gelişim alanını kapsadığını öne sürmüşlerdir (121). Motor gelişim üzerine odaklanan diğer çalışmalarda ise çelişkili sonuçların olduğu dikkati çekmiştir (6,13,14,141). Çalışmamızda motor gelişim alanında saptanan fark anlamlı olmakla birlikte, her iki grup için sürelerin birbirine yakın olduğu ve ebeveynlerin çocuklarındaki gerilemeyi fark etmeleri açısından yol gösterici olmayabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte otistik gerileme sergileyen çocukların özellikle motor gelişim alanlarının anlamlı olarak daha geri olması, otistik gerilemenin, hastaların önemli bir bölümü için tipik bir gelişim döneminden sonra meydana gelmediği yönündeki görüşü destekler niteliktedir.

Zihinsel özür genellikle otistik özelliklerin şiddeti ve altta yatan beyin disfonksiyonu ile bağlantılı olmakla birlikte, biliş YGB'un tanımlayıcı bir özelliği değildir (11). Çalışmamızda gerileme olan grupta zihinsel özür oranı %81,2 bulunurken, gerileme olmayan grupta bu oran %66,6 olarak belirlenmiştir. Gruplar

arasında zihinsel özür açısından belirlenen fark oldukça belirgin olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı çıkmaması örneklem sayısının küçük olmasına bağlanmıştır. Yazındaki birçok çalışmada gerileme olan grupta zihinsel özür oranının gerileme olmayan gruba göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (13,18,20,121). Giannotti ve arkadaşlarının çalışması (20) dışındaki tüm çalışmalarda gruplar arasında belirlenen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (13,18,121). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte gerileme olan grupta hem kız cinsiyetin hem de zihinsel özür oranının daha yüksek oranda bulunması, OB tanısı olan kızlarda zihinsel özürün daha fazla görüldüğü yönündeki yazın bilgisi ile örtüşmektedir (35). Çalışmamızda Denver II Gelişimsel Tarama Testi'ne göre gerileme olan gruptaki çocukların gerileme olmayan gruptakilere kıyasla gelişimsel alanların tümünde anlamlı olarak daha fazla gerilik sergiledikleri bulunmuştur. Yazın incelendiğinde, gerileme olan ve olmayan gruptaki çocukların gelişim düzeylerinin belirlenmesinde farklı araçların kullanıldığı fark edilmekle birlikte, çalışmaların ortak sonucunun bizim çalışmamızla uyumlu olduğu görülmektedir (14,18,121).

Otizm şiddetini belirlemek amacıyla uygulanan ÇODÖ sonucunda; toplam puanlarla birlikte taklit, duygusal tepkiler, tatma-dokunma-koklama tepkisi ve kullanımı, sözel ve sözel olmayan iletişim ve genel izlenimlerle ilişkili alt ölçek puanlarının gerileme olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yazında bu konu ile ilişkili kısıtlı sayıda çalışmanın olduğu dikkati çekmiştir (20,142). Çalışmamızın sonuçları Giannotti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla uyumlu olurken (20), Valicenti-McDermott'un çalışmasında gruplar arasında ÇODÖ toplam puanları açısından saptanan farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmektedir (142). Gerileme olan grupta yer alan hastalarda gerileme olmayan gruba kıyasla zihinsel özür oranının daha yüksek olması, bu hastaların gelişimsel açıdan daha belirgin gerilik sergilemeleri ve otizm şiddetinin daha fazla olması otistik gerilemenin, gerileme olmayan otizme göre daha geniş beyin disfonksiyonuna bağlı olduğu ve daha kötü bir gidiş sergilediği şeklindeki görüşleri desteklemektedir.

Entelektüel ve nörolojik bozukluğa sahip çocukların nöbet geliştirmeye daha eğilimli oldukları bilinmektedir (21). Çalışmamızda, EEG değerlendirmesi bulunan

OB tanılı 45 hastanın sadece 3'ünde (%6,6) IIEA saptanmıştır. Çalışmamızda elde edilen bu bulgunun yazın bilgileriyle uyuşmadığı görülmüştür (11,19,20,21,22,81). Ancak çalışmamız öncelikli olarak EEG çalışması olarak planlanmamış; çalışmaya katılan hastaların çoğu için var olan tıbbi kayıtlar üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Elde edilen sonucun; örneklem sayısının az olması, EEG çekim süresinin kısa olması, tek EEG kaydının incelenmesi ve ayrıca çekimin tek merkezde gerçekleştirilememesi ve çekim tekniklerindeki farklılıklar gibi standardizasyonun sağlanmasını engelleyen etkenlerden etkilenmiş olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle bu sonuç üzerinden otistik gerileme ve IIEA arasındaki nedensel ilişkiye yönelik bir yorum yapmanın doğru olmayacağı kanısına varılmıştır. Çalışmamızda OB tanısı bulunan toplam 59 hastanın 2'sinde (%3,39) epilepsi tanısı bulunmaktadır. Bu sonucun yazın bilgilerinin çoğunluğu ile uyuşmadığı görülmüştür. Çeşitli çalışmalarda OB tanısı bulunan çocuklarda epilepsi yaygınlığının %12-27 arasında değiştiği bildirilmiştir (11,18-21). Sadece Akshoomoff ve arkadaşlarının OB ve BTA YGB tanısı bulunan 2-6 yaşları arasındaki 60 çocukla yaptığı bir çalışmada epilepsi oranı %3 olarak bulunmuştur (81). Bu çalışmada belirtildiği gibi çalışmamızda da örneklem sayısının az olması ve hastaların yaş ortalamasının küçük olması gibi nedenlerin epilepsi oranlarının düşük çıkmasına yol açabileceği düşünülmüştür. Otizm, epilepsi ve/veya ek nörolojik belirtilere sahip hastaların büyük olasılıkla ayrı bir klinik ve genetik alt grubu temsil ettiği ancak hala birçok yönden incelenmesi gereken bir konu olduğu vurgulanmaktadır (21).

Uykuya direnç, dalma güçlüğü ve sık uyanma şeklindeki uyku sorunları ve kusma, ishal ve/veya kabızlık şeklindeki GİS yakınmalar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Yazına bakıldığında bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların az sayıda olduğu dikkati çekmiştir (9,20,142). Hansen ve arkadaşlarının yaptığı (GİS belirtileri ve uykunun birlikte değerlendirildiği) çalışmada bizim çalışmamıza benzer sonuçların elde edildiği görülmüştür (9). GİS yakınmalarının ayrı ayrı değerlendirildiği Valicenti-McDermott'un çalışmasında ise; kusma, gastrointestinal reflü, karın ağrısı, kabızlık, yemek seçme veya yemek alerjisi gibi yakınmalar açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (142). Bazı çalışmalarda otistik gerileme sergileyen çocuklardaki GİS yakınmalarının, otistik belirtiler ile GİS'deki otoimmün anormallikler arasındaki ortak patofizyolojik

süreçlerle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (92,132). Bununla birlikte, immun sistem ile merkezi sinir sistemi etkileşimleri ve bunların diğer organlar üzerindeki etkileri konusundaki varolan bilgiler halen kısıtlı düzeydedir. Giannotti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2 yaş altındaki uyku problemleri açısından gerileme olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadığı; ancak toplam uyku süreleri, dalma güçlüğü ve gece uyanmaları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunduğu görülmüştür (20). Çalışmamızda uyku sorunlarının değerlendirilmesi aşamasında ayrıntılı ve objektif bir tarama anketinin kullanılmaması nedeniyle sonuçların etkilenmiş olabileceği akla gelmiştir. Bazı araştırmacılar, gerek EEG gerekse uyku bozukluklarının gerileme öyküsü olan çocuklarda daha yaygın görüldüğünü ve bu bozuklukların beyin disfonksiyonu ile ilişkilendirildiğini vurgulamakla birlikte (20); çalışmamızın bu alanlarda kısıtlılıklar barındırması nedeniyle anlamlı bulgu saptanamadığı düşünülmüştür.

Prenatal, perinatal ve postnatal özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yazındaki çoğu çalışmada benzer sonuçlarla karşılaşılmıştır (6,13,14,135). Sadece bir çalışmada perinatal komplikasyonlar gerileme olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, prenatal ve postnatal dönemde görülebilen komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (18). Çalışmaya katılan hastaların geçirilmiş hastalık, kaza veya ameliyat öyküleri açısından farklılık sergilememesi Christopher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumludur (13). MMR aşısı açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca ailelerden alınan bilgiler doğrultusunda, gerileme olmayan grupta otistik belirtilerin aşılama öncesi var olduğu bilinmekte ve gerileme olan grupta gerilemenin başlangıcı ile aşılama öyküsü arasında herhangi bir ilişki tariflenmemektedir. Elimizdeki bu bulgunun yazın bilgileriyle örtüştüğü görülmüştür (4,16,17). Lainhart ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gerileme olan ve olmayan çocukların ailelerinin kontrol grubuna kıyasla benzer düzeyde genetik yatkınlık sergilediği, otistik gerilemede çevresel etmenlerin tek neden olamayacağı, ancak bu etmenlerin genetik yatkınlığı bulunan bireylerde gerileme gelişiminde ek unsur olarak rol oynayabileceği öne sürülmüştür (122). Çalışmamızda ele alınan çevresel

etmenlerin gerileme ile bağlantısının gösterilememiş olması Lainhart ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarını destekler niteliktedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Çalışmamızda otistik gerileme oranı geniş tanıma göre %54,2 bulunurken, dar tanıma göre %13,6 saptanmıştır. Ortalama gerileme zamanı $16 \pm 5,39$ ay olarak hesaplanırken, 24. aydan önce gerileyen hastaların oranı 24. aydan sonra gerileyen hastaların oranından fazla bulunmuştur. Gerileme alanlarına bakıldığında; çalışmaya katılan hastaların %20,3'ü sadece dil alanında, %1,7'si sadece sosyal etkileşim alanında, %32,2'si ise her iki alanda birlikte gerileme sergilemektedirler. Otistik belirtilerin ilk olarak fark edilmesi ve tanı konulması her iki grup için birbirine yakın zamanlarda olmuştur.

Gelişim basamaklarına bakıldığında, gerileme olan grupta yer alan hastaların desteksiz oturma ve yürüme zamanlarının gerileme olmayan gruba kıyasla daha geç olduğu ancak kelime söylemeye başlama zamanlarının 'otistik gerileme' tanımı gereği daha erken olduğu bulunmuştur.

Gerileme olan grupta zihinsel özür oranı %81,2 iken, gerileme olmayan grupta bu oran %66,6 bulunmuştur. Denver II Gelişimsel Tarama Testi'ne göre gerileme olan grupta yer alan hastalar gerileme olmayan gruptakilere kıyasla gelişimsel alanların tümünde anlamlı olarak daha fazla gerilik sergilemektedirler.

Otizm şiddetini belirlemeye yarayan ÇODÖ sonucunda; toplam puanla birlikte taklit, duygusal tepkiler, tatma-dokunma-koklama tepkisi ve kullanımı, sözel ve sözel olmayan iletişim ve genel izlenimlerle ilişkili alt ölçek puanları gerileme olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Uyku sorunları ve GİS ile ilişkili yakınmalar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmaya katılan toplam 59 çocuğun 3 (%5,08)'ünde epilepsi tanısı bulunmaktadır.

Gerileme olan ve olmayan gruplar arasında sosyodemografik özellikler ve prenatal-natal-postnatal dönem özellikleri, çocuk ve ailelerinde hastalık öyküleri, MMR aşısı gibi çevresel etmenler açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, otistik gerileme olan çocuklarda gerileme olmayan çocuklara kıyasla zihinsel özürün daha yüksek oranda görülmesi, gelişimsel açıdan daha belirgin gerilik sergilemeleri ve otizm şiddetinin daha fazla olması nedeniyle daha yaygın bir beyin disfonksiyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmekle birlikte otistik gerilemenin çevresel etmenlerle ilişkisini desteklememektedir. Otistik gerilemenin temelinde yatan nörobiyolojik etmenler ve otistik gerilemeyi diğer bozukluklardan ayıran özellikler halen belirsizliğini korumaktadır.

6.2. Öneriler

Çalışmamızda elde edilen bulgulardan yola çıkarak, otistik gerileme sergileyen çocukların gerileme öncesinde tamamen normal bir gelişim göstermedikleri, bu çocukların erken dönemde bir takım gelişimsel sorunlarının olabileceği söylenebilir. Bu nedenle koruyucu sağlık hizmetlerinin rolü oldukça önem kazanmaktadır. Bebeklik ve erken çocukluk döneminden itibaren çocukların gelişimsel açıdan taranmaları, çocukların yapılan ilk değerlendirmelerinde özellikle dil alanı başta olmak üzere gelişimsel alanlardaki geriliklerin ayrıntılı olarak ele alınması ve sorun saptanan çocukların mümkün olan en kısa sürede çocuk ruh sağlığı merkezlerine yönlendirilmeleri yararlı olacaktır.

Bulgularımız otistik gerileme sergileyen çocukların gerileme sergilemeyen otizm tanılı çocuklara göre daha kötü bir gidişe sahip olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle, OB tanısıyla takip edilen çocuklarda gerileme öyküsünün dikkate alınması ve yapılan izlemlerde gerek çocuk veya ergenin gerekse ailelerinin yaşam kalitelerini arttırmaya yönelik çoklu tedavi programlarının yeniden düzenlenmesi gerekmektedir.

Bundan sonraki çalışmalarda;

- Otistik gerilemenin daha geniş yaş aralığında ve daha büyük gruplarda değerlendirilmesi,
- Toplum tabanlı ve ileriye dönük çalışmaların planlanması,
- Otistik gerilemenin uyku, epilepsi ve/veya IIEA ile ilişkisine yönelik değerlendirmelerin daha kapsamlı bir şekilde ele alınması,
- OB tanısı bulunan çocuk ve ergenlerle ilgili izlem çalışmalarında gerileme öyküsünün dikkate alınması,
- İzlem çalışmalarında bilişsel işlevlerin ve nörolojik değerlendirmenin detaylı yapılması ve
- Genetik etmenlerin araştırılması değerli olacaktır.

6.3. Kısıtlılıklar

Örneklem sayısının küçük olması, yaş sınırlamasının yapılması, gerilemeye ilişkin verilerin geriye dönük olarak ebeveyn bilgilerine dayanması, EEG değerlendirmelerinde standardizasyonun sağlanamaması, gelişimsel düzeyin tek bir testle değerlendirilmesi, bilişsel değerlendirmenin sadece klinisyen gözlemlerine dayanması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

7. ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Otistik bozukluk (OB) tanısı bulunan çocuklarda otistik gerileme yaygınlığının belirlenmesi ve otistik gerileme öyküsü olan ve olmayan grupların prenatal-natal-postnatal dönem özellikleri, aşılama öyküsü, erken dönem gelişimsel sorunlar, EEG değerlendirmeleri, uyku sorunları, gastrointestinal yakınmalar ve otizm şiddetleri açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamıza, KOÜ Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde OB tanısı ile takip edilmekte olan 3-6 yaşları arasındaki 59 çocuk alınmıştır. Otizm şiddetini belirlemek amacıyla Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) uygulanmıştır. Çocukların gelişim düzeyleri Denver II Gelişimsel Tarama Testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Otistik gerileme oranı geniş tanıma göre %54.2, dar tanıma göre %13.6 bulunmuştur. Ortalama gerileme zamanı $16 \pm 5,39$ ay olarak hesaplanmıştır. Gelişim basamaklarına bakıldığında, gerileme olan grupta yer alan çocukların desteksiz oturma ve yürüme zamanlarının daha geç, kelime söylemeye başlama zamanlarının ise daha erken olduğu bulunmuştur. Denver II Gelişimsel Tarama Testi'ne göre gerileme olan grupta yer alan çocukların gerileme olmayan gruptakilere kıyasla gelişimsel alanların tümünde anlamlı olarak daha fazla gerilik sergiledikleri bulunmuştur. ÇODÖ sonucunda; toplam puanla birlikte taklit, duygusal tepkiler, tatma-dokunma-koklama tepkisi ve kullanımı, sözel ve sözel olmayan iletişim ve genel izlenimlerle ilişkili alt ölçek puanları gerileme olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Tartışma: Çalışmamızın sonucunda otistik gerileme sergileyen çocukların gerileme öncesinde tamamen normal bir gelişim göstermedikleri, bu çocukların erken dönemde bir takım gelişimsel sorunlarının olabileceği, ayrıca otistik gerilemenin klasik tip otizme göre daha kötü bir gidişe sahip olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Otistik bozukluk, gerileme, çevresel etmenler

8.ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to determine the prevalence of developmental regression in preschool children diagnosed with Autistic Disorder and to compare the children with and without regression in terms of characteristics of prenatal-natal-postnatal period, history of MMR vaccine, early developmental properties, EEG abnormalities, sleep and gastrointestinal problems, and autism severity.

Method: 59 children, aged 3 to 6 years, who were followed by Child and Adolescent Psychiatry outpatient clinic with Autistic Disorder participated in our study. Autism severity was assessed by Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Denver Developmental Screening Test-II (DDST-II) was used to determine the developmental levels of the children.

Results: The prevalence rate of autistic regression (AR) was 54,2% for broad definition and 13,6% for narrow definition of regression. Mean age for regression was $16\pm 5,39$ months. Children with autistic regression had exhibited more noticeable retardation in developmental milestones like first time of sitting without support, walking, but produced first word with meaning earlier. Compared to autistic children without regression history, children with autistic regression displayed more prominent retardation in all developmental fields in DDST-II. In CARS evaluation, beside total score, scores of the items of imitation, emotional response, taste-smell-touch response, verbal and non-verbal communication, and general impressions were significantly higher in children with AR.

Discussion: It was thought that children with AR had not been completely normal before the regression process, and may have some developmental problems in early years of life. Moreover, we suggested that autism with regression has worse prognosis than classical autism.

Key Words: Autistic disorder, regression, environmental factors

9. KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV)*. Washington, DC: American Psychiatric Association Press. 1994.
2. Rogers SJ, DiLalla DL. Age of symptom onset in young children with pervasive developmental disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1990; **29(6)**, 863–72.
3. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1994; **24(5)**:659-85.
4. Baird G, Charman T, Pickles A ve ark. Regression, developmental trajectory and associated problems in disorders in the autism spectrum: The SNAP Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2008; **38**:1827-36.
5. Siperstein R, Volkmar F. Brief report: parental reporting of regression in children with pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2004; **34(6)**:731-4.
6. Davidovitch M, Glick L, Holtzman G ve ark. Developmental regression in autism: maternal perception. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2000; **30(2)**:113–9.
7. Goldberg WA, Osann K, Filipek PA ve ark. Language and other regression: Assessment and timing. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2003; **33(6)**:607–16.
8. Yirmiya N, Charman T. The prodrome of autism: early behavioral and biological signs, regression, peri-and post-natal development and genetics. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2010; **51(4)**:432–58.

9. Hansen RL, Ozonoff S, Krakowiak P ve ark. Regression in autism: prevalence and associated factors in the CHARGE Study. *Ambulatory Pediatrics* 2008; **8(1)**:25–31.
10. Davidovitch M, Holtzman G, Tirosh E. Autism in the Haifa area—an epidemiological perspective. *The Israel Medical Association Journal* 2001; **3(3)**:188–189.
11. Tuchman RF, Rapin I. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates. *Pediatrics* 1997; **99(4)**:560–6.
12. Stefanatos GA. Regression in autistic spectrum disorders. *Neuropsychology Review* 2008; **18**:305–19.
13. Christopher JA, Sears LL, Williams PG ve ark. Familial, medical and developmental patterns of children with autism and a history of language regression. *Journal of Developmental and Physical Disabilities* 2004; **16(2)**:163–70.
14. Kurita H. Infantile autism with speech loss before the age of thirty months. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry* 1985; **24(2)**:191–6.
15. Baird G, Pickles A, Simonoff E ve ark. Measles vaccination and antibody response in autism spectrum disorders. *Archives of Disease in Childhood* 2008; **93**:832-7.
16. DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW ve ark. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school-matched control subjects: a population-based study in metropolitan atlanta. *Pediatrics* 2004; **113(2)**:259-66.
17. Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: Further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001; **19(27)**:3632–5.
18. Kobayashi R, Murata T. Setback phenomenon in autism and long-term prognosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1998; **98**:296–303.
19. Hrdlicka M, Komarek V, Propper L ve ark. Not EEG abnormalities but epilepsy is associated with autistic regression and mental functioning in childhood autism. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2004; **13**:209–13.

20. Giannotti F, Cortesi F, Cerquiglini A ve ark. An investigation of sleep characteristics, EEG abnormalities and epilepsy in developmentally regressed and non-regressed children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2008; **38**:1888–97.
21. Canitano R, Luchetti A, Zappella M. Epilepsy, electroencephalogram abnormalities and regression in children with autism. *Journal of Child Neurology* 2005; **20**:27-31.
22. Baird G, Robinson R, Boyd S ve ark. Sleep electroencephalograms in young children with autism with and without regression. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2006; **48**:604-8.
23. Chez MG, Chang M, Krasne V ve ark. Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. *Epilepsy & Behaviour* 2006; **8(1)**:267-71.
24. Amerikan Psikiyatri Birliği. *Psikiyatrik Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı*, Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR), Köroğlu E, ed. Ankara:Hekimler Yayın Birliği, 2000.
25. Volkmar FR, Klin A, Schultz RT ve ark. Pervasive developmental disorders. Sadock BJ, Sadock VA, eds. *Kaplan and Sadocks Comprehensive Textbook of Psychiatry [8th ed.] içinde*. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins 2005: 3164-82.
26. Volkmar FR, Lord C, Klin A ve ark. Autism and the pervasive developmental disorders. Lewis M, ed. *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook [3rd ed.] içinde*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2002: 587-97.
27. Rutter M, Schopler E. Autism and pervasive developmental disorders: Concepts and diagnostic issues. *J Autism Dev Disord* 1987; **17**:159-86.
28. Akçakın M. Otistik Bozukluk. Aysev AS, Taner YI, ed. *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları içinde*. Ankara:Golden Print 2007; **17**:277-90.

29. American Psychiatric Association. DSM-5 Development. <http://www.dsm5.org>.
30. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research* 2009; **65(6)**; 591-8.
31. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: An update. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2003 **33(4)**; 365-82.
32. Fombonne E. Epidemiological trends in rates of autism. *Molecular Psychiatry* 2002; **7**:4–6.
33. Durkin MS, Maenner MJ, Newschaffer CJ ve ark. Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. *American Journal of Epidemiology* 2008; **168**:1268–76.
34. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM ve ark. Risk factors for autism: Perinatal factors, parental psychiatric history and socioeconomic status. *American Journal of Epidemiology* 2005; **161**:916–25.
35. Wing L. Some questions on sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1984; **14**:211–14.
36. Szatmari P, Jones MB. IQ and the genetics of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1991; **32**:897-908.
37. O’Roak BJ, State MW. Autism genetics: strategies, challenges and opportunities. *Autism Research* 2008; **1**:4–17.
38. Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I ve ark. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychological Medicine* 1995; **25**:63–77.
39. Levy SE, Mandel DSI, Schultz RT. Autism. *Lancet* 2009; **374**:1627-38.
40. Moss J, Howlin P. Autism spectrum disorders in genetic syndromes: Implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *Journal of Intellectual Disability Research* 2009; **53**:852-73.

41. Reddy KS. Cytogenetic abnormalities and fragile-X syndrome in Autism Spectrum Disorder. *BMC Medical Genetics* 2005; **6**:3–19.
42. Freitag CM, Staal W, Klauck SM ve ark. Genetics of autistic disorders: Review and clinical implications. *European Child and Adolescent Psychiatry* 2010; **19**:169–78.
43. Berg JS, Brunetti-Pierri N, Peters SU ve ark. Speech delay and autism spectrum behaviors are frequently associated with duplication of the 7q11.23 Williams–Beuren syndrome region. *Genetics in Medicine* 2007; **9**:427–41.
44. Van Rijn S, Swaab H, Aleman A ve ark. Social behavior and autism traits in a sex chromosomal disorder:Klinefelter (47XXY) syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2008; **38**:1634–41.
45. Gousse V, Plumet MH, Chabane N. Fringe phenotypes in autism: a review of clinical, biochemical and cognitive studies. *European Psychiatry* 2002; **17**:120-8.
46. Piven J, Palmer P. Psychiatric disorder and the broad autism phenotype: evidence from a family study of multiple incidence autism families. *American Journal of Psychiatry* 1999; **156**:557-63.
47. Landrigan PJ. What causes autism? Exploring the environmental contribution. *Current Opinion in Pediatrics* 2010; **22**:219–25.
48. Geier MR, Geier DA. Neurodevelopmental disorders after thimerosal-containing vaccines: A brief communication. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)* 2003; **228(6)**: 660-4.
49. Volkmar FR, Pauls D. Autism. *Lancet* 2003; **362**:1133-41.
50. Parker SK, Schwartz B, Todd J ve ark. Thimerosal containing vaccines and autistic spectrum disorder: A critical review of published original data. *Pediatrics* 2004; **114**:793-804 (Erratum in 2005; **115**:200).

51. Fombonne E, Zakarian R, Bennett A ve ark. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada:Prevalence and links with immunizations. *Pediatrics* 2006; **118**:139-50.
52. Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *Journal of American Medical Association* 2001; **285(9)**:1183-5.
53. Price CS, Thompson WW, Goodson B ve ark. Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics* 2010; **126(4)**:656-64.
54. Madsen KM, Hviid A, Verstergaard M ve ark. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *New England Journal of Medicine* 2002; **347(19)**, 1477–82.
55. Limperopoulos C, Bassan H, Sullivan NR ve ark. Positive screening for autism in ex-preterm infants: Prevalence and risk factors. *Pediatrics* 2008; **121**:758–65.
56. Wallace AE, Anderson GM, Dubrow R. Obstetric and parental psychiatric variables as potential predictors of autism severity. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2008; **38**:1542–54.
57. Maimburg RD, Vaeth M, Shendel DE ve ark. Neonatal jaundice: a risk factor for infantile autism? *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2008; **22**:562–8.
58. Eliassen M, Tolstrup JS, Andersen AN ve ark. Prenatal alcohol exposure and autistic spectrum disorders: A population-based prospective study of 80552 children and their mothers. *International Journal of Epidemiology* 2010; 1–8.
59. Cook EH. Autism: Review of neurochemical investigation. *Synapse* 1990; **6**:292-308.

60. Willemsen-Swinkels SH, Buitelaar JK, Weijnen FG ve ark. Plasma beta-endorphin concentrations in people with learning disability and self-injurious and/or autistic behaviour. *British Journal of Psychiatry* 1996; **168**:105-9.
61. Tordjman S ve ark. Plasma beta-endorphin adrenocorticotropin hormone and cortisol in autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1997b; **38**:705-15.
62. Gillberg C, Coleman M. *The Biology of the Autistic Syndromes*. London: Mac Keith Press, 2000.
63. Carper RA, Moses P, Tigue ZD ve ark. Cerebral lobes in autism: Early hyperplasia and abnormal age effects. *Neuroimage* 2002; **16**:1038–51.
64. Carper RA, Courchesne E. Inverse correlation between frontal lobe and cerebellum sizes in children with autism. *Brain* 2000; **123**:836–44.
65. Piven J, Arndt S, Bailey J ve ark. Regional brain enlargement in autism: A magnetic resonance imaging study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1996; **35**:530-6.
66. Rojas DC Bawn SD, Benkers TL ve ark. Smaller left hemisphere planum temporale in adults with autistic disorder. *Neuroscience Letters* 2002; **328**:237–40.
67. Hashimoto T, Tayama M, Murakawa K ve ark. Development of the brainstem and cerebellum in autistic patients. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1995; **25**:1–18.
68. Courchesne E, Karns C, Davis HR ve ark. Unusual brain growth patterns in early life in patients with autistic disorder: An MRI study. *Neurology* 2001; **57**:245–54.
69. Sparks BF, Friedman SD, Shaw DW ve ark. Brain structural abnormalities in young children with autism spectrum disorder. *Neurology* 2002; **59**:184–92.

70. DeVito TJ, Drost DJ, Neufeld RW ve ark. Evidence for cortical dysfunction in autism: A proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. *Biological Psychiatry* 2007; **61**:465-73.
71. Schultz RT, Gauthier I, Klin A ve ark. Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. *Archives of General Psychiatry* 2000; **57**:331-40.
72. Courchesne E, Redcay E, Kennedy DP. The autistic brain: Birth through adulthood. *Current Opinion in Neurology*. 2004; **17**(4):489-96.
73. Redcay E, Courchesne E. When is the brain enlarged in autism? A meta-analysis of all brain size reports. *Biol Psychiatry*. 2005; **58**(1):1-9.
74. Ulay HT, Ertuğrul A. Otizmde Beyin Görüntüleme Bulguları: Bir Gözden Geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2009; **20**(2):164-74.
75. Sears LL, Vest C, Mohamed S ve ark. An MRI study of the basal ganglia in autism. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 1999; **23**:613–24.
76. Tsatsanis KD, Rourke BP, Klin A ve ark. Reduced thalamic volume in high-functioning individuals with autism. *Biological Psychiatry* 2003; **53**:121–9.
77. Friedman SD, Shaw DW, Artru AA ve ark. Regional brain chemical alterations in young children with autism spectrum disorder. *Neurology* 2003; **60**(1):100-7.
78. Trevathan E. Seizures and epilepsy among children with language regression and autistic spectrum disorders. *Journal of Child Neurology*. 2004; **1**:49-57.
79. Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurology*. 2002; **1**(6):352-8.
80. Volkmar FR, Nelson DS. Seizure disorders in autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1990; **29**:127–9.

81. Akshoomoff N, Farid N, Courchesne E ve ark. Abnormalities on the neurological examination and EEG in young children with pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007; **37(5)**: 887–93.
82. Kim HL, Donnelly JH, Tournay AE ve ark. Absence of seizures despite high prevalence of epileptiform EEG abnormalities in children with autism monitored in a tertiary care center. *Epilepsia* 2006; **47(2)**:394–8.
83. Giovanardi Rossi P, Posar A ve ark. Epilepsy in adolescents and young adults with autistic disorder. *Brain & Development* 2000; **22(2)**:102-6.
84. McEvoy RE, Rogers SJ, Pennington BF. Executive function and social communication deficits in young autistic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1993; **34(4)**:563-78.
85. Hughes C, Russell J, Robbins TW. Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*. 1994; **32(4)**:477-92.
86. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: Relationship to theory of mind. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1991; **32(7)**:1081-105.
87. Sayın A, Candansayar A. Şizofrenide Zihin Kuramı. *New Symposium Journal* 2008; **46(2)**:74-80.
88. Harrington L, Sieger RJ, McClure J. Theory of mind in schizophrenia: A critical review. *Cognitive Neuropsychiatry* 2005b; **10**:249-86.
89. Yates T. Theories of cognitive development. Lewis M, ed. *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook [3rd ed.] içinde*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins. 2002; 172-96.
90. Gupta S. Immunological Treatments for Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2000; **30(5)**:475-9.

91. Goinesa P, Van de Watera J. The immune system's role in the biology of autism. *Current Opinion in Neurology* 2010; **23**:111-7.
92. Ashwood P, Van De Water J. A review of autism and the immune response. *Clinical & Developmental Immunology* 2004; **11(2)**:165-74.
93. Sperner-Unterweger B. Immunological aetiology of major psychiatric disorders: evidence and therapeutic implications. *Drugs* 2005; **65(11)**:1493-520.
94. Warren RP, Singh VK, Averett RE ve ark. Immunogenetic studies in autism and related disorders. *Molecular and Chemical Neuropathology* 1996; **28(1-3)**:77-81.
95. Cabanlit M, Wills S, Goines P ve ark. Brain-specific autoantibodies in the plasma of subjects with autistic spectrum disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2007; **1107**:92-103.
96. Enstrom AM, Van de Water JA, Ashwood P. Autoimmunity in autism. *Current Opinion in Investigational Drugs* 2009; **10(5)**:463-73.
97. Hashimoto T, Aihara R, Tayama M. Reduced thyroid stimulating hormone response to thyrotropin releasing hormone in autistic boys. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1991; **33**:313-9.
98. Abbasi V, Linscheid T, Coleman M. Triiodothyronine (T3) concentration and therapy in autistic children. *Journal of Autism & Child Schizophrenia* 1978; **8**:383-7.
99. Cohen DJ, Young JG, Lowe TL. Thyroid hormones in autistic children. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1980; **21**:83-7.
100. Nir I, Meir D, Zilber N ve ark. Brief report: Circadian melatonin, thyroid-stimulating hormone, prolactin and cortisol levels in serum of young adults with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1995; **25**:631-54.

101. Jensen JB, Realmuto GM, Garfinkel BD. The dexamethasone suppression test in infantile autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1985; **24**:263-5.
102. Sandman CA, Barron JL, Chicz-DeMet A ve ark. Brief report: Plasma beta-endorphin and cortisol levels in autistic patients. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1991; **21**:83-7.
103. Hoshino Y, Yokoyama F, Watanabe M. The diurnal variation and response to dexamethasone suppression test of saliva cortisol level in autistic children. *Japanese Journal of Psychiatry & Neurology* 1987; **41**:227-35.
104. Modahl C, Green L, Fein D ve ark. Plasma oxytocin levels in autistic children. *Biological Psychiatry* 1998; **43**:270-7.
105. Horvath K, Perman JA. Autistic disorder and gastrointestinal disease. *Current Opinion in Pediatrics* 2002; **14(5)**:583-7.
106. Horvath K, Papadimitriou JC, Rabsztyrn A ve ark. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *Journal of Pediatrics* 1999; **135(5)**:559-63.
107. Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH ve ark. Enterocolitis in children with developmental disorders. *American Journal of Gastroenterology* 2000; **95(9)**:2285-95.
108. White JF. Intestinal pathophysiology in autism. *Experimental Biology and Medicine* 2003; **228**:639-49.
109. DeGiacomo A, Fombonne E. Parental recognition of developmental abnormalities in autism. *European Child & Adolescent Psychiatry* 1998; **7**:131-6.
110. Maestro S, Muratori F, Cavallaro MC. Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2002; **41(10)**:1239-45.

111. Webb SJ, J.H. Jones E. Early identification of autism: Early characteristics, onset of symptoms, and diagnostic stability. *Infants & Young Children* 2009; **22(2)**:100-18.
112. Mukaddes NM. Otistik Bozukluk. Çuhadaroğlu F, ed. *Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı içinde*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 2008; **25**:242-55.
113. Nordin V, Gillberg C. The long-term course of autistic disorders: update on follow-up studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1998; **97**:99-108.
114. Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Autism after adolescence: population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *Journal of Autism and Developmental Disorder* 2005; **35**:351-60.
115. Kobayashi R, Murata T, Yoshinaga K. A follow-up study of 201 children with autism in Kyushu and Yamaguchi areas, Japan. *Journal of Autism and Developmental Disorder* 1992; **22(3)**:395-411.
116. Gillberg, C, Schaumann H. Infantile autism and puberty. *Journal of Autism and Developmental Disorder* 1981; **11**:365-71.
117. Gillberg, C, Steffenburg S. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: a population-based study of 46 cases followed through puberty. *Journal of Autism and Developmental Disorder* 1987; **17**:273-87.
118. Périssé D. Risk factors of acute behavioral regression in psychiatrically hospitalized adolescents with autism. *Journal of Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2010; **19**:100-8.
119. Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Aspects of quality of life in adults diagnosed with autism in childhood: A population-based study. *Autism* 2011; **15(1)**:7-20.
120. Richler J, Luyster R, Risi S ve ark. Is there a 'regressive phenotype' of Autism Spectrum Disorder associated with the measles-mumps-rubella vaccine? A CPEA Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2006; **36(3)**:299–316.

121. Wiggins LD, Rice CE, Baio J. Developmental regression in children with an autism spectrum disorder identified by a population-based surveillance system. *Autism* 2009; **13(4)**:357-74.
122. Lainhart JE, Ozonoff S, Coon H ve ark. Autism, regression and the broader autism phenotype. *American Journal of Medical Genetics* 2002; **113(3)**:231-7.
123. Parr JR, Lamb JA, Bailey AJ ve ark. Response to paper by Molloy et al.: linkage on 21q and 7q in autism subset with regression. *Molecular Psychiatry* 2006; **11(7)**:617-9.
124. McVicar KA, Shinnar S. Landau-Kleffner Syndrome, electrical status epilepticus in slow wave sleep and language regression in children. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2004; **10**:144-9.
125. Stefanatos GA, Kinsbourne M, Wasserstein J. Acquired epileptiform aphasia: a dimensional view of Landau-Kleffner syndrome and the relation to regressive autistic spectrum disorders. *Child Neuropsychology* 2002; **8(3)**:195-228.
126. Tuchman R. CSWS-related autistic regression versus autistic regression without CSWS. *Epilepsia* 2009; **50**:18-20.
127. Nabbout R, Dulac O. Epileptic encephalopathies: A brief overview. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2003; **20**:393-7.
128. Trevathan E. Seizures and epilepsy among children with language regression and autistic spectrum disorders. *Journal of Child Neurology* 2004; **19(1)**:49-57.
129. Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurology* 2002; **1(6)**:352-8.
130. Connolly AM, Chez M, Streif EM ve ark. Brain-derived neurotrophic factor and autoantibodies to neural antigens in sera of children with autistic spectrum disorders, Landau-Kleffner syndrome and epilepsy. *Biological Psychiatry* 2006; **59(4)**:354-63.
131. Connolly AM, Chez M, Pestronk A ve ark. Serum autoantibodies to brain in Landau-Kleffner variant, autism and other neurologic disorders. *Journal of Pediatrics* 1999; **134(5)**:607-13.

132. Jyonouchi H, Sun S, Le H. Proinflammatory and regulatory cytokine production associated with innate and adaptive immune responses in children with autism spectrum disorders and developmental regression. *Journal of Neuroimmunology* 2001; **120(1-2)**:170-9.
133. Deonna T, Ziegler A-L, Maeder M-I ve ark. Reversible behavioural autistic-like regression: A manifestation of a special (new?) epileptic syndrome in a 28-month-old child: A 2-year longitudinal study. *Neurocase* 1995; **1(2)**:91-9.
134. Plioplys AV. Autism - Electroencephalogram abnormalities and clinical improvement with valproic acid. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 1994; **148(2)**:220-2.
135. Wilson S, Djukic A, Shinnar S ve ark. Clinical characteristics of language regression in children. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2003; **45(8)**:508-14.
136. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF ve ark. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1980; **10(1)**:91-103.
137. Hergüner S, Özbaran B. *Çocuk ve Ergen Psikiyatrisinde Ölçütler ve Ölçekler-Yaygın Gelişimsel Bozukluklar, Yıkıcı Davranış Bozuklukları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010.
138. İncekaş S. *Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Yayınlanmamış Tez Çalışması. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, 2009.*
139. Frankenburg WK, Dodds J, Archer P ve ark. The Denver II: A major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics* 1992; **89(1)**:91-7.
140. Anlar B, Yalaz K. *Denver II Gelişimsel Tarama Testi Türk Çocuklarına Uyarlanması ve Standardizasyonu*. Ankara: Meteksan Anonim Şirketi, 1990.

141. Jones LA, Campbell JM. Clinical characteristics associated with language regression for children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2010; **40**:54–62.

142. Valicenti-McDermott MD, McVicar K, Cohen HJ ve ark. Gastrointestinal symptoms in children with an autism spectrum disorder and language regression. *Pediatric Neurology* 2008; **39**:392-8.

143. Türkbay T. Konuşma ve Dile Özgü Gelişimsel Bozukluklar. Çuhadaroğlu F, ed. *Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı içinde*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği. 2008; **21**:199-215.

10. EKLER

10.1. AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: ‘Otizm tanısıyla izlenen hastalarda otistik gerileme sıklığı ve ilişkili etkenlerin incelenmesi’

Araştırmanın Amacı

Çalışmamızda otizm tanısıyla takip edilen 3-6 yaşlar arasındaki hastaların yayında tanımlanan başlangıç tiplerine dayanarak ‘klasik başlangıçlı, duraklama gösteren veya gerileme gösteren’ şeklinde üç gruba ayrılması ve otistik gerileme sıklığının ve başlangıç yaşının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca ebeveynlerden alınan bilgilere dayanarak gruplar arasında gebelik, doğum, doğum sonrası dönem özellikleri, gelişim basamakları, ailede ve hastada fiziksel hastalık öyküsü, aşılama öyküsü, EEG anormallikleri, uyku ve barsak sorunları, otizm şiddetinin karşılaştırılması hedeflenmiştir. Bu sayede otistik regresyon ile ilişkili olabilecek etmenleri belirlemek amaçlanmıştır.

Yapılacak İşlemler

Eğer çocuğunuzun bu çalışmaya katılmasını kabul ederseniz;

Çocuğunuz ve sizinle birlikte 1-2 saat süreli klinik görüşme yapılacaktır. Görüşmede genel kişisel bilgilerin yanı sıra otistik gerileme ile ilişkili olabilecek, yukarıda belirtilen durumlar sorgulanacaktır. Çocuğunuzun otizm şiddetini belirlemek amacıyla çalışmacı tarafından bir anket uygulanacaktır. Bu çalışmanın çocuğunuza bir zararı yoktur.

Gizlilik

Bu çalışmada çocuğunuzla ilgili özel bilgiler saklı tutulacaktır. Çalışma bittiğinde elde edilen sonuçlar sadece eğitimsel ve bilimsel amaçla kullanılacaktır.

Faydalar

Bu çalışmaya katılan çocuklar için fayda, detaylı psikiyatrik değerlendirmelerinin yapılması ve otistik bozukluk ile ilgili bilgilerin gözden geçirilmesi sonucunda saptanan eksiklerin tamamlanması olacaktır. Bu sayede otistik bozukluğa sahip çocuk ve ailelerine yönelik takip ve tedavi imkanları daha verimli hale getirilecektir.

Gönüllü Katılım ve Seçenekler

Araştırmaya katılım kesinlikle gönüllülüğe bağlıdır. Bu araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahiptir.

Masraflar

Bu çalışmada yapılacak testler ve rehberlik hizmetleri için sizden ve kurumunuzdan hiçbir ücret talep edilmeyecektir.

Zararlar

Bu çalışmanın size ek bir zarar oluşturması söz konusu değildir.

Soru ve problemler için başvurulacak kişiler

Bu çalışma size Dr. Sema Dikmen veya belirlediği kişiler tarafından anlatılacak ve sorularınız yanıtlanacaktır. Çalışma hakkında başka sorularınız ya da rahatsızlığınız olursa sorumlu kişileri arayabilirsiniz (tel: 0533 2209533). Ayrıca, çalışmaya ilişkin şikayetleriniz için Kocaeli Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nu arayabilirsiniz (tel: 0262 3037164).

Çalışmaya katılım için ebeveyn onayı

Yukarıdaki bilgileri sorumlu kişiyle ayrıntılı olarak tartıştım ve sorularım cevaplandı. Ebeveyn aydınlatılmış onam belgesini okudum ve anladım. Çalışmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğumu biliyorum. Bu belgenin bir kopyası bana teslim edilmiştir.

‘Otizm tanısıyla izlenen hastalarda otistik gerileme sıklığı ve ilişkili etkenlerin incelenmesi’ adlı araştırmaya katılmayı kabul ediyorum.

Araştırmaya katılanın Adı, Soyadı İmzası Tarih

Veli ya da Vasinin Adı, Soyadı İmzası Tarih
(Hasta yerine imza veriyorsa)

Onayı alan araştırmacının Adı, Soyadı İmzası Tarih

10.2. SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Adı-Soyadı:

Doğum Tarihi:

Yaşı:

Öğrenim durumu:

1. İlköğretime devam ediyor
2. Anasınıfına devam ediyor
3. Okula başlamamış

İkamet yeri: 1. İl 2. İlçe 3. Belde 4. Köy

Anne yaşı:

Baba yaşı:

Annenin eğitim düzeyi:

1. İlkokul 2. Ortaokul 3. Lise 4. Yüksek okul veya üniversite

Anne

1. Çalışıyor

2. Ev hanımı

3. Emekli

Babanın eğitim düzeyi:

1. İlkokul 2. Ortaokul 3. Lise 4. Yüksek okul veya üniversite

Baba

1. Çalışıyor

2. Çalışmıyor

3. Emekli

Anne babanın birliktelik durumu:

1. Evli

2. Boşanmışlar

3. Ayrı oturuyorlar

4. Anne ya da babadan biri ölmüş
Aylık gelir düzeyi: 1. Alt 2. Orta 3. Üst
Kardeş Sayısı: 0-1-2-3-4-5-5 ve üzeri
Kaçınıcı çocuk: 1-2-3-4-5-5 ve üzeri
Akraba evliliği: 1. Var 2. Yok
Ailede Tıbbi Hastalık Öyküsü: 1. Var 2. Yok
Gebelik:
Düşük tehditi: 1. Var 2. Yok
Sigara kullanımı: 1. Var 2. Yok
Alkol kullanımı: 1. Var 2. Yok
Madde kullanımı: 1. Var 2. Yok
Çay/Kahve kullanımı: 1. Var 2. Yok
İlaç kullanımı: 1. Var 2. Yok
Enfeksiyon: 1. Var 2. Yok
X-ray: 1. Var 2. Yok
Travma: 1. Var 2. Yok
Operasyon: 1. Var 2. Yok
Stres: 1. Var 2. Yok
Doğum: 1. NSVY 2. C/S ile 3. Forceps ile 4. Vakum ile
Doğum: 1. Term 2. Prematüre 3. Postmatüre
Doğum sonrası:
Hemen ağlamama: 1. Var 2. Yok
Morarma: 1. Var 2. Yok
Mekonyum aspirasyonu: 1. Var 2. Yok
Sarılık: 1. Var 2. Yok
Kordon dolanması: 1. Var 2. Yok
Kan uyuşmazlığı: 1. Var 2. Yok
Kan transfüzyonu: 1. Var 2. Yok

Havale öyküsü: 1. Var 2. Yok

Operasyon: 1. Var 2. Yok

Travma: 1. Var 2. Yok

Aşılar: 1. Var 2. Yok

Geçirilmiş tıbbi hastalık: 1. Var 2. Yok

Gelişim basamakları:

Baş tutma:

Desteksiz oturma:

Emekleme:

Yürüme:

Kelime:

Cümle:

Tuvalet eğitimi:

İlk belirtilerin fark edilme yaşı:

Gelişimsel duraklama: 1. Var 2. Yok

Regresyon: 1. Var 2. Yok

Regresyon: 1. Dil 2. Sosyal etkileşim 3. Birlikte

Otizm başlangıç tipi: 1. Klasik 2. Gelişimsel duraklama 3. Regresyon

Uyku süresi:

Uykuya direnç: 1. Var 2. Yok

Uykuya dalmada gecikme: 1. Var 2. Yok

Gece uyanmaları: 1. Var 2. Yok

Barsak sorunları: 1. Var 2. Yok

EEG patolojisi: 1. Yok 2. Var

İlaç tedavisi: 1. Evet 2. Hayır

Özel eğitim: 1. Evet 2. Hayır

CARS Puanı: 1. Otistik değil (...) 2. Hafif-Orta otistik (...) 3. Ağır otistik (...)

Denver II Gelişimsel Tarama Testi

Kronolojik Yaş:

Kişisel Sosyal Alan:

İnce Motor Alan:

Dil Alanı:

Kaba Motor Alan:

10.3. ÇOCUKLUK OTİZMİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (ÇODÖ)

Adı-Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Değerlendirme Tarihi:

Değerlendiren:

Yönerge: Her bir kategori için, ölçeğin her maddesinin altında bırakılan yeri kullanınız. Çocuğu gözlemlemeyi bitirdikten sonra, ölçeğin maddelerinde yer alan 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 madde için kısaltılmış değerlendirme ölçütü gösterilmiştir.

Kategorileri Dereceleme Puanları

Her kategori için çocuğa verdiğiniz puanı aşağıya yazın ve sonrasında toplayın.

I. İnsanlarla ilişki	
II. Taklit	
III. Duygusal tepkiler	
IV. Bedenin kullanımı	
V. Nesne kullanımı	
VI. Değişikliğe uyum	
VII. Görsel tepki	
VIII. Dinleme tepkisi	
IX. Tatma, Koklama, Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	
X. Korku ya da Sinirlilik	
XI. Sözel iletişim	
XII. Sözel olmayan iletişim	
XIII. Etkinlik Düzeyi	
XIV. Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı	
XV. Genel İzlenimler	
TOPLAM	

15-29: Otizm yok

30-36: Hafif-Orta Derecede Otistik

37-60: Aşırı Derecede Otistik

I-İNSANLARLA İLİŞKİ

- 1 **İnsanlarla ilişki kurmada bir anormallik ya da zorluk belirtisi yok:** Çocuğun davranışı yaşına uygundur. Bir şey yapması istendiğinde utangaçlık, mızızlık ya da rahatsızlık belirtileri gözlenebilir, ancak bunlar atipik derecede değildir.
- 1,5
- 2 **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 yaşlılarından biraz daha fazla anne-babaya yapışabilir.
- 2,5
- 3 **Orta derecede anormal ilişki:** Çocuk zaman zaman çevreden kopmuş (yetişkinin farkında değilmiş) gibi gözüktür. Çocuğun dikkatini çekebilmek için zaman zaman ısrarlı ve zorlayıcı girişimler gerekir. Çok az ilişki çocuk tarafından başlatılır.
- 3,5
- 4 **Ağır derecede anormal ilişki:** Çocuk sürekli bir şekilde çevreden kopuktur ya da yetişkinin ne yaptığının farkında değildir. Hemen hemen hiçbir zaman yetişkine tepki vermez ya da yetişkinle ilişki başlatmaz. Çocuğun dikkatini çekmek için ancak çok ısrarlı girişimlerin bir etkisi olabilir.

GÖZLEMLER:

II-TAKLİT

- 1 **Uygun taklit:** Çocuk beceri düzeyine uygun ses, kelime ve hareketleri taklit edebilir.
- 1,5
- 2 **Hafif dercede 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.
- 2,5
- 3 **Orta derecede anormal taklit:** Çocuk ancak ara sıra taklit eder ve bu, yetişkinin yoğun yardım ve ısrarını gerektirir; taklit çoğunlukla gecikmeli olarak ortaya çıkar.
- 3,5
- 4 **Ağır derecede anormal taklit:** Çocuk, yetişkinin ısrar ve yardımına rağmen sesleri, kelimeleri, hareketleri çok seyrek taklit eder ya da hiç etmez.

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
- 2 **Hafif derecede anormal duygusal tepkiler:** Ara sıra çocuk, kısmen uygun olmayan tarz ve derecede duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler bazen, tepkileri çevreleyen nesnelere ve olaylarla ilişkili değildir.
- 2,5
- 3 **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 nesnelere olmasa bile 'grimace', gülme ya da kaskatı kesilme görülebilir.
- 3,5
- 4 **Ağır derecede anormal duygusal tepkiler:** Tepkiler nadiren duruma uygundur; çocuk belirli bir duygu durumunda iken bu durumu değiştirmek çok zordur. Buna karşın hiçbir şey değişmediği halde aşırı duygu değişiklikleri gösterebilir.

GÖZLEMLER:

IV-BEDENİN KULLANIMI

- 1 **Bedenin yaşa uygun kullanımı:** Çocuk normal yaşlıları ile aynı rahatlık, çeviklik ve koordinasyonla hareket eder.
- 1,5
- 2 **Bedenin hafif derecede anormal kullanımı:** Hantallık, yineleyici hareketler, koordinasyon zayıflığı gibi küçük, kendine özgü tuhaflıklar olabilir ya da seyrek olarak alışılmadık beden hareketlerine rastlanabilir.
- 2,5
- 3 **Bedenin orta derecede anormal kullanımı:** Bu yaşta bir çocuk için alışılmadık ya da belirgin derecede garip olan parmak hareketleri, tuhaf parmak ve vücut duruşu, beden bir parçasına takılıp kalma ya da çimdikleme, kendine yönelik saldırganlık, sallanma, dönme, parmak oynatma, ayak uçlarında yürüme gibi davranışlar görülebilir.
- 3,5

- 4 **Bedenin ağır derecede anormal kullanımı:** Yukarıda sıralanan hareketlerin sık ya da yoğun görülmesi, bedenin ağır derecede anormal kullanımının belirtileridir. Bu davranışlar, bunları engelleme ya da çocuğu başka etkinlikler içine sokma girişimlerine karşın ısrarlı bir devamlılık gösterebilir.

GÖZLEMLER:

V-NESNE KULLANIMI

- 1 **Oyuncak ve diğer nesnelere uygun ilgi ve kullanım:** Çocuk, kendi beceri düzeyine uygun oyuncaklar ve diğer nesnelere normal ilgi gösterir ve bu oyuncakları normal şekilde kullanır.

1,5

- 2 **Oyuncak ve diğer nesnelere hafif derecede uygun olmayan ilgi ve kullanım:** Çocuk bir oyuncaya atipik bir ilgi gösterebilir ya da onunla uygun olmayan bebeksi biçimde oynar (örneğin; oyuncaya vurma, emme).

2,5

- 3 **Oyuncak ve diğer 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 kaptırılmış olabilir. Oyuncanın önemsiz bir parçasına odaklanabilir, nesnenin yansıttığı ışıktan çok hoşlanabilir. Yineleyici bir biçimde oyuncanın bazı kısımlarını hareket ettirebilir ya da yalnızca bir nesne ile yoğun bir şekilde oynar.

3,5

- 4 **Oyuncak ve diğer nesnelere ağır derecede uygun olmayan ilgi ve kullanım:** Çocuk yukarıdaki davranışları daha sık ve yoğun olarak gösterebilir. Bu uygun olmayan etkinliklere kendini kaptırdığında, çocuğun dikkatini bir başka tarafa çekmek zordur.

GÖZLEMLER:

VI-DEĞİŞİKLİĞE UYUM

- 1 **Değişikliğe yaşa uygun uyum:** Çocuk alıştığı düzendeki değişiklikleri fark edebilir ya da bunları (sözel olarak) belirtebilir ise de yersiz rahatsızlık göstermeden bu değişiklikleri kabul eder.

1,5

- 2 **Değişikliğe hafif derecede anormal uyum:** Yetişkin yapılan etkinliği değiştirmeye kalktığı zaman çocuk aynı etkinliğe ya da aynı araç-gereci kullanmaya devam eder.

2,5

- 3 **Değişikliğe orta derecede anormal uyum:** Çocuk alıştığı düzendeki değişikliklere etkin olarak direnir, eski etkinliğe devam etmeye çalışır, dikkatini başka tarafa çekmek çok zordur. Düzen değiştirildiği zaman mutsuz ve öfkeli olabilir.

3,5

- 4 **Değişikliğe ağır derecede anormal uyum:** Çocuk değişikliğe ağır tepkiler verir. Eğer değişikliğe zorlanırsa çok fazla kızabilir ya da işbirliği yapmaz ve öfke nöbetleriyle tepki verebilir.

GÖZLEMLER:

VII-GÖRSEL TEPKİ

- 1 **Yaşa uygun görsel tepki:** Çocuğun görsel davranışları normaldir ve yaşına uygundur. Görme, yeni bir nesneyi keşfetmek için diğer duyularla birlikte kullanılır.

1,5

- 2 **Hafif derecede anormal görsel tepki:** Çocuğa zaman zaman nesnelere bakması hatırlatılmalıdır. Arkadaşları yerine ışığa ya da aynaya bakmakla daha çok ilgilenilebilir, ara sıra boşluğa gözünü dikip bakabilir ya da insanların gözlerine bakmaktan kaçınabilir.

2,5

- 3 **Orta derecede anormal görsel tepki:** Çocuğa sık sık yaptığına bakması hatırlatılmalıdır. Boşluğa gözünü dikip bakabilir, insanların gözüne bakmaktan kaçınabilir, nesnelere alışılmadık bir açıdan bakabilir, nesnelere gözlerine çok yakın tutabilir.

3,5

- 4 **Ağır derecede anormal görsel tepki:** Çocuk ısrarlı bir şekilde insanlara ya da belirli nesnelere bakmaktan kaçınır ve yukarıda tanımlanan diğer görsel tepkilerin aşırı biçimlerini sergiler.

GÖZLEMLER:

VIII-DİNLEME TEPKİSİ

- 1 **Yaşa uygun dinleme tepkisi:** Çocuğun dinleme davranışı normal ve yaşına uygundur. Dinleme diğer duyularla birlikte kullanılır.

1,5

2 **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

3 **Orta derecede anormal dinleme tepkisi:** Çocuğun seslere tepkileri değişkenlik gösterir, ilk birkaç defada duymazlıktan gelebilir, bazı günlük sesleri işittiği zaman ürkebilir ya da kulaklarını kapatabilir.

3,5

4 **Ağır derecede anormal dinleme tepkisi:** Çocuk, sesin türünden bağımsız olarak, seslere karşı aşırı derecede tepkisel ya da tepkisiz davranabilir.

GÖZLEMLER:

IX-TATMA, KOKLAMA, DOKUNMA TEPKİSİ VE KULLANIMI

1 **Tatma, koklama ve dokunmaya normal tepki ve kullanım:** Çocuk yeni nesnelere yaşına uygun şekilde, genellikle bakarak ve hissederek keşfeder. Tatma ve koklama duyularını gerektiğinde kullanabilir. Küçük, can yakıcı durumlar karşısında çocuk rahatsızlığını belirtir, ancak aşırı tepki göstermez.

1,5

2 **Tatma, koklama ve dokunmaya hafif derecede anormal tepki ve kullanım:** Çocuk nesnelere ısrarlı bir şekilde ağzına koyabilir, yemeyen nesnelere koklayabilir, tadabilir, normal çocukların rahatsızlık ifade ettikleri orta şiddetli ağrıları fark etmiyor gibi davranabilir ya da aşırı tepki verebilir.

2,5

3 **Tatma, koklama ve dokunmaya orta derecede anormal tepki ve 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

4 **Tatma, koklama ve dokunmaya ağır derecede anormal tepki ve kullanım:** Çocuk normal kullanım ve keşfetme yerine, sadece duyumsama amacıyla nesnelere koklar, tadar ya da onlara dokunur. Çocuk ağrıyı (acıyı) tümüyle algılamaz görünür ya da hafif derecede rahatsızlık veren durumlarda çok aşırı tepki verir.

GÖZLEMLER:

X-KORLU YA DA SINIRLILİK

- 1 Normal korku ya da sinirlilik:** Çocuğun davranışları hem yaşına hem duruma uygundur.
- 1,5
- 2 Hafif derecede anormal korku ya da sinirlilik:** Çocuk, aynı yaş ve benzer durumdaki çocuğun tepkileriyle karşılaştırıldığında, ara sıra çok az ya da çok fazla korku ve sinirlilik gösterir.
- 2,5
- 3 Orta derecede anormal korku ya da sinirlilik:** Çocuk, benzer durumdaki daha küçük bir çocuk için bile tipik olandan biraz daha az ya da biraz daha fazla korku gösterir.
- 3,5
- 4 Ağır derecede anormal korku ya da sinirlilik:** Zararsız olaylar ve nesnelere ilişkin yineleyici deneylerden sonra bile korku sürer. Çocuğu sakinleştirmek ya da rahatlatmak çok zordur. Buna karşın, çocuk aynı yaştaki diğer çocukların kaçındığı tehlikelere karşı uygun davranışı göstermekte başarısızdır.

GÖZLEMLER:

XI-SÖZEL İLETİŞİM

- 1 Yaşa ve duruma uygun sözel iletişim**
- 1,5
- 2 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.
- 2,5
- 3 Orta derecede anormal sözel iletişim:** Konuşma olmayabilir. Konuşma olsa da sözel iletişim, 'anamlı konuşma' ile 'jargon, ekolali, zamir değiştirme gibi kendine özgü konuşma' karışımından oluşabilir. Anamlı konuşmada yoğun soru sorma ve belirli konular üzerinde ısrarla durma gibi özellikler görülebilir.
- 3,5
- 4 Ağır derecede anormal sözel iletişim:** Anamlı 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.

GÖZLEMLER:

XII-SÖZEL OLMAYAN İLETİŞİM

- 1 **Sözel olmayan iletişimin yaşa ve duruma uygun normal kullanımı**
1,5
- 2 **Sözel olmayan iletişimin hafif derecede anormal kullanımı:** Sözel olmayan iletişimin olgunlaşmamış kullanımı; yaştlarının istediklerini daha belirgin işaret ettikleri ya da gösterdikleri durumlarda çocuk belirsizce işaret edebilir ya da istediğine uzanabilir.
2,5
- 3 **Sözel olmayan iletişimin orta derecede anormal kullanımı:** Çocuk genellikle isteklerini ya da gereksinimlerini sözel olmayan şekilde ifade edemez ve diğerlerinin sözel olmayan iletişimini anlayamaz.
3,5
- 4 **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 jestlerinin farkında değildir.

GÖZLEMLER:

XIII-ETKİNLİK DÜZEYİ

- 1 **Yaşa ve koşullara uygun normal etkinlik düzeyi:** Çocuk benzer koşuldaki normal bir yaştından ne daha fazla ne daha az hareketlidir.
1,5
- 2 **Hafif derecede anormal etkinlik düzeyi:** Çocuk hafif derecede huzursuzdur ya da biraz 'tembelce' ve yavaş hareket edebilir. Çocuğun etkinlik düzeyi performansını hafifçe etkiler.
2,5
- 3 **Orta derecede anormal etkinlik düzeyi:** Çocuk oldukça aktiftir ve onu zaptetmek zordur. Sınırsız enerjisi olabilir ve uykuya dalmakta güçlük çeker. Buna karşın, çocuk oldukça hareketsiz olabilir ve harekete geçirebilmek için oldukça fazla çaba gerekebilir.
3,5
- 4 **Ağır derecede anormal etkinlik düzeyi:** Çocuk hareketlilik ya da hareketsizliğin en uç noktalarındadır ve bir aşırı uçtan diğerine geçebilir.

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

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

2,5

3 Orta derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk genel olarak aynı yaştaki tipik bir çocuk kadar zeki değildir ancak bir ya da daha fazla alanda normale yakın işlevsellik gösterebilir.

3,5

4 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.

GÖZLEMLER:

XV-GENEL İZLENİMLER

1 Otizm yok: Çocuk otizme özgü belirtilerin hiçbirini göstermez.

1,5

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

2,5

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

3,5

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

GÖZLEMLER: