TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

YAYGIN GELİŞİMSEL BOZUKLUĞU OLAN BİREYLERDE OTİZM SPEKTRUM ANKETİNİN (OSA) GEÇERLİĞİNİN GÖSTERİLMESİ

Dr. Sıla YÜCE ÇITIR

PSİKİYATRİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Meram Can SAKA

ANKARA
2013

Ankara üniversitesi Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

"YAYGIN GELİŞİMSEL BOZUKLUĞU OLAN BİREYLERDE OTİZM SPEKTRUM ANKETİNİN (OSA) GEÇERLİĞİNİN GÖSTERİLMESİ " başlıklı **Dr.Sıla YÜCE ÇITIR '** a ait bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 19 / 02 / 2013

Prof.Dr. Yıldırım Beyatlı DOĞAN
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Prof.Dr. Engin Dudu TURAN
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Başkanı

Doç.Dr.Meram Can SAKA
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÖNSÖZ

Doğru insan, doğru zamanda, doğru yerde, doğru kişi ile karşılaşır. Dünyanın –her şeye karşın- doğrulukla dolu olması bu yüzdendir.

Bu günlere gelmemde büyük pay sahibi olan canım aileme, örnek aldığım tüm hocalarıma, tüm AÜTF çalışanlarına ve son olarak sabrı, desteği ve sevgisiyle bana güç veren sevgili eşim Çağlar'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY i
ÖNSÖZ ii
İÇİNDEKİLER iii
TABLOLAR DİZİNİ vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. TANIM VE SINIFLANDIRMA 4
2.2. OTİSTİK BOZUKLUK (KANNER OTİZMİ) 4
2.2.1. Tarihçe 4
2.2.2. Epidemiyoloji 6
2.2.3. Etiyoloji 10
2.2.3.1. Genetik 10
2.2.3.2. Prenatal faktörler 11
2.2.3.3. Ebeveyn yaşı 12
2.2.3.4. Ebeveyn eğitim düzeyi 13
2.2.3.5. Çocuğun cinsiyeti 13
2.2.3.6. Nöropatolojik faktörler 14
2.2.3.7. Beyin fonksiyonlarındaki bozulmalar 14
2.2.3.8. Otizmle ilişkili anatomik özellikler 14
2.2.3.9. Aşırı oksidatif stres 15
2.2.3.10. Glutamat fonksiyon bozukluğu 16
2.2.3.11. Psikolojik faktörler 16
2.2.3.11.1. Psikodinamik ve ailesel etmenler 16
2.2.3.11.2. Empati kurma ve sistematize etme kuramı 17
2.2.3.11.3. Zayıf merkezi birleştirme (The Weak Central Coherence) 18
2.2.4. Klinik 18
2.2.4.1. Toplumsal etkileşimde nitel bozulma 18
2.2.4.2. İletişimde nitel bozulma 20

2.2.4.3. Davranış ilgi ve etkinliklerde sınırlı basmakalıp ve yineleyici örüntünün olması 21
2.2.4.4. Otizmde görülen diğer belirtiler 22
2.2.5. Otizme Eşlik Eden Durumlar 24
2.2.6. Tanı 25
2.2.7. Ayırıcı Tanı 26
2.2.8. Prognoz 28
2.2.9. Tedavi 29
2.3. ASPERGER BOZUKLUĞU 32
2.3.1. Tarihçe 33
2.3.2. Epidemiyoloji 33
2.3.3. Etiyoloji 33
2.3.4. Klinik 34
2.3.5. Asperger Bozukluğu İle Birliktelik Gösteren Durumlar 36
2.3.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı 36
2.3.7. Prognoz 39
2.3.8. Tedavi 39
2.4. BAŞKA TÜRLÜ ADLANDIRILAMAYAN YAYGIN GELİŞİMSEL BOZUKLUK 39
2.4.1. Tarihçe 39
2.4.2. Epidemiyoloji 40
2.4.3. Etiyoloji 40
2.4.4. Klinik 40
2.4.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı 41
2.3.6. Prognoz 41
2.4.7. Tedavi 41
2.5. RETT BOZUKLUĞU 42
2.5.1. Tarihçe 42
2.5.2. Epidemiyoloji 42
2.5.3. Etiyoloji 42
2.5.4. Klinik 42
2.5.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı 43

2.5.6. Eşlik Eden Özellikler ve Bozukluklar 44
2.5.7. Prognoz 44
2.5.8. Tedavi 45
2.6. ÇOCUKLUĞUN DEZİNTEGRATİF BOZUKLUĞU 45
2.6.1. Tarihçe 45
2.6.2. Epidemiyoloji 46
2.6.3. Etiyoloji 46
2.6.4. Klinik 46
2.6.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı 47
2.6.6. Eşlik Eden Özellikler ve Bozukluklar 48
2.6.7. Prognoz 48
2.6.8. Tedavi 48
2.7. DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU VE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU BİRLİKTELİĞİ 49
2.8. ERİŞKİN HASTALARDA OSB TANISINI NEDEN GÖZDEN KAÇIRIYORUZ? 51
2.9. GENİŞ OTİZM FENOTİPİ (GOF) 51
3. GEREÇ VE YÖNTEM 58
3.1. EVREN 58
3.2. ÖRNEKLEM 58
3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA ÖLÇÜTLERİ 58
3.4. ARAŞTIRMADAN DIŞLANMA ÖLÇÜTLERİ 59
3.5. VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ 59
3.6. GEREÇLER 59
3.6.1. Sosyodemografik Veri Formu 60
3.6.2. Otizm Spektrum Anketi (OSA) 60
3.6.3. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (Wender-Utah Rating Scale) (WUDÖ) 60
3.6.4. Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-report Scale) (ASRS) 61
3.7. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM 61

4. BULGULAR 63
4.1. ASB VE OSB HASTALARI İLE SAĞILIKLI YAKINLARININ BULGULARI 63
4.2. AÜTF POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 200 SAĞLIKLI HASTA YAKININININ BULGULARI 74
5. TARTIŞMA 81
6. SONUÇ 84
ÖZET 86
SUMMARY 88
KAYNAKLAR 90
EKLER 107
EK 1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU 107
EK 2. SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU 108
EK 3. HASTA YAKINLARININ SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU .. 109
EK 4. HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU 110
EK 5. OA 111
Ek 6. WENDER UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (WUDÖ) 116
EK 7. ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU KENDİ BİLDİRİM ÖLÇEĞİ (ASRS) 117

TABLOLAR ve GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. DSM-IV-TR Otistik Bozukluk için tanı ölçütleri 26
Tablo 2. DSM IV-TR Asperger Bozukluğu için tanı ölçütleri 38
Tablo 3. DSM IV-TR Başka Türlü Adlandırılamayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk İçin Tanı Ölçütleri..... 41
Tablo 4. DSM-IV-TR Rett Bozukluğu için tanı ölçütleri..... 44
Tablo 5. DSM-IV-TR Çocukluğun Tümleşik Olmayan (Dezintegratif) Bozukluğu için tanı ölçütleri 47
Tablo 6. ASB ve OSB Hastalarının Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması 63
Tablo 7. ASB ve OSB Hasta Yakınlarının Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması 65
Tablo 8. OSB ve ASB hastaları ile OSB ve ASB hasta yakınları için ana bileşen faktör analizi 67
Tablo 9. OSA toplam ve alt ölçek puanlarının karşılıklı ilişkisi 68
Tablo 10. OSB ve ASB kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması 69
Tablo 11. OSB hastalarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı..... 69
Tablo 12. OSB hasta yakınlarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı 70
Tablo 13. ASB hastalarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı..... 70
Tablo 14. ASB hasta yakınlarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı 70
Tablo 15. Sözel, sayısal ve eşit ağırlık alan grupları arasında OSA toplam puanı ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması..... 71
Tablo 16. Yaş ve bir günde bilgisayar başında geçen saat açısından OSA toplam puanı ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması..... 71

Tablo 17. OSB hastaları ile ASB hastalarının / OSB hasta yakınları ile ASB hasta yakınlarının OSA, ASRS ve Wender Utah toplam puanları açısından karşılaştırılması 72
Tablo 18. OSA toplam puanları ile ASRS ve Wender Utah toplam puanları arasındaki ilişki 74
Tablo 19. Sağlıklı Hasta Yakınlarının Sosyodemografik Verileri 75
Tablo 20. Sağlıklı hasta yakınları için ana bileşen faktör analizi 76
Tablo 21. OSA toplam ve alt ölçek puanlarının karşılıklı ilişkisi 77
Tablo 22. Sağlıklı Hasta Yakınlarının OSA Toplam Puanlarının Belirli Hasta Gruplarında Karşılaştırılması 78
Tablo 23. Sağlıklı Hasta Yakınlarının ASRS Toplam Puanlarının Belirli Hasta Gruplarında Karşılaştırılması 78
Tablo 24. Sağlıklı Hasta Yakınlarının Wender Utah Toplam Puanlarının Belirli Hasta Gruplarında Karşılaştırılması 79
Tablo 25. Sağlıklı Hasta Yakınlarının OSA Puanları ile Wender Utah ve ASRS Puanlarının İlişkisi 79

Grafik 1. Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Akut Stres Bozukluğu (ASB) Hastalarının Otizm Spektrum Anketi (OSA), ASRS ve Wender Utah Ölçekleri Toplam Puanları Ortalaması 73
Grafik 2. Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Akut Stres Bozukluğu (ASB) Hasta Yakınlarının Otizm Spektrum Anketi (OSA), ASRS ve Wender Utah Ölçekleri Toplam Puanları Ortalaması 73

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Otistik bozukluğun temel özellikleri; toplumsal etkileşim ve iletişimin önemli ölçüde bozuk ve anormal gelişimi, ilgi ve etkinliklerin belirgin sınırlılığıdır.[1] Otizm spektrum bozuklukları (yaygın gelişimsel bozukluklar) DSM-IV-TR'de, otistik bozukluk (Kanner otizmi), asperger bozukluğu, başka türlü adlandırılamayan yaygın gelişimsel bozukluk, rett bozukluğu ve çocukluğun dezintegratif bozukluğu olmak üzere 5 ana başlık altında incelenir. Otizm, bir hastalık ya da duygudurum bozukluğu değil, nörogelişimsel bir bozukluktur.[33]

Otistik özellikler sadece klinik populasyonda değil genel populasyonda da daha az şiddetli veya daha az sayıda görülebilir.[6] İkiz çalışmaları, otizm için riskli genetik varyantların, otizmli bireylerin yakın akrabalarında gözlenebilen geniş fenotipe neden olduğu fikrini doğurmuştur.[12] Geniş fenotip kavramı otizmli bireylerin akrabalarında yapılan değerlendirmeler ile hız kazanmıştır. Dar otizm fenotipi çok sayıda otistik özelliğin olduğu ve büyük bir kısmı OSB tanısı olan grubu tanımlar iken orta ve geniş fenotipe sahip bireylerin tanı ve tedavi alma olasılıklarının oldukça düşük ancak genetik düzeyde aydınlatıcı oldukları söylenebilir.[21]

Otizmin genetik yönü uzun yıllar diğer aile bireylerinde gözlenmediği gerekçesiyle göz ardı edilmiştir. Genetik bir bozuklukta beklenen, hastalığın, ebeveyni, çocuğu ya da kardeşleri de etkilemiş olmasıdır ama otistik bozuklukta genelde aile bireylerinden sadece bir kişi etkilenmiştir. Otizmli bireylerin çocuk sahibi olmaları, yakın ilişki kurma güçlükleri nedeniyle topluma göre daha az olasıdır. Bununla birlikte otizmli çocukların ebeveynlerinde iletişim ve sosyal etkileşimde zorluk gibi otizmi andıran alışılmadık özellikleri yıllar içinde daha iyi farkedilmiştir. Önceden bu durum, çocuğuna duygusal olarak ulaşamayan "buzdolabı ebeveyn" varsayımı ya da gelişimsel bozukluğu olan çocuğunu yetiştirme ile ortaya çıkan stres tepkisi gibi düşünülürdü ancak çalışmalar ebeveyndeki bu alışılmadık özellikler ile otizmi olan çocuk arasındaki ilişkiye genetiğin aracılık ettiğini düşündürmektedir.[12] Aile ve ikiz çalışmaları otizmin etiyolojisinin ağırlıklı olarak genetik olduğunu göstermiştir.

Otizm spektrum bozuklukluğu sıklığının, OSB tanı kriterlerindeki değişim ve OSB hakkındaki bilgimizin zamanla gelişmesi[58] ve erken müdahelenin önemine artmış farkındalık[39] nedeniyle yıllar içinde arttığını görmekteyiz. Etiyolojide ağırlıklı olarak genetik faktörlerin üzerinde durulduğu göz önünde bulundurulduğunda OSB'nin hasta bireyler kadar yakınlarını da etkilediği söylenebilir.

Bolton ve ark. 1994 yılında yarı yapılandırılmış aile görüşmesi ile 99 otistik ve 36 Down sendromlu bireyin birinci derece yakınlarıyla çalışmış, otistik bireylerin yakınlarında iletişim ve sosyal yetersizliklerin daha fazla olduğunu göstermişlerdir.[8] 1977 yılında Folstein ve Rutter tarafından yapılan ilk ikiz çalışmasında en az bir tanesi otistik özellikler gösteren 11 monozigot, 10 dizigot ikizle yaptıkları çalışmalarında monozigotlarda %36, dizigotlarda %0 otizm konkordansı bildirmişlerdir. Otizmli çocukların kardeşlerinde otizm riski %6-8 bulunmuş, genel nüfusa göre yaklaşık 200 kata kadar fazla olabileceği tahmin edilmiştir.[75] Wolf ve arkadaşları 1988 yılında tanılarına kör bir şekilde otistik çocuklar ile otistik olmayan mental retarde çocukların ebeveynleriyle yaptıkları görüşmelerde otistik çocukların ebeveynlerinin emosyonel yanıtları ve sosyal iletişimlerinde tuhaflık, empati yokluğu ve görüşmeciye uyum göstermekte güçlük gösterdiklerini bildirmişlerdir.[142] 2008 yılında Scheeren ve arkadaşları ise otizmli çocukların babalarının, tipik gelişim gösteren çocukların babalarına göre sosyal işaretlere daha yavaş tepki verdiğini bildirmiş, Gilberg ise 23 Asperger sendromlu çocuğun 11' inin babasında Asperger sendromuna benzer ama daha hafif sosyal etkileşim kusuru saptamıştır.[111,163]

Rutter ise genetik etkilerin, sendromdan ziyade otizm komponentleri üzerindeki olası etkilerinin göz önünde bulundurulmasının önemli olduğunu vurgulamıştır. Bu nedenle geniş fenotipi tanımlayan özelliklerin belirlenmesi ve yakınlarına uygulanabilecek güvenilir ölçüm araçlarının bulunmasının gerekli olduğunu savunmuştur. Böylece otizm, kategorik bir bozukluk yerine genetik analiz yöntemleri kullanarak kantitatif özellikler kümesi gibi görülecektir.[15]

Geniş otizm fenotipi (GOF) ölçümü için kullanılan yöntemlerden öne çıkanlar şunlardır: Rutter ve Folstein tarafından geliştirilen Aile Öyküsü Görüşmesi (Family History Interview); Sosyal Duyarlılık Ölçeği (Social Responsiveness Scale)[16]; Geniş Otizm Fenotipi Belirti Ölçeği (BPASS)[17;] ve Geniş Otizm Fenotip Anketi (BAPQ)[18]. Ancak bu ölçeklerin her biri bazı zayıflıklar içermektedir. Aile öyküsü görüşmesi ve geniş otizm fenotipi belirti ölçeği tamamen kantitatif değildir

ve oldukça zaman alıcıdır. Geniş otizm fenotip anketi sadece erişkinlerde uygulanabilirken sosyal duyarlılık ölçeği ise normal dağılıma sahip değildir.

Yukarıda anlatılanlar göz önüne alındığında otizm spektrum anketi bu dört ölçeğe alternatif olarak geliştirilmiştir.[21] OSA, 2001 yılında Baron-Cohen ve ark. tarafından normal zekaya sahip bir erişkinin hangi derecede otistik özellikler gösterdiğini belirlemek amacıyla geliştirilen kısa ve öz-bildirime dayalı bir ölçektir. Auyeung ve Baron-Cohen (2008) 4-11 yaş aralığı için ebeveynlerin değerlendirdiği çocuk versiyonunu, Baron-Cohen ve Hoekstra (2006) ise ergen versiyonlarını geliştirmişlerdir.[22,23] OSA Hollandaca, Japonca, Türkçe ve İtalyanca'ya da çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır.[24,25,7,31] Birçok çalışmada farklı kesme puanları bildirilmekle birlikte Woodbury-Smith ve Baron-Cohen asperger/yüksek işlevsellikli otizmi olan bireylerin otizm spektrum anketinden 26 puan üzerinde aldıklarını göstermişler, eşik puanı olarak alındığında ayırt etme ve tarama özelliklerinin iyi olduğunu bildirmişlerdir.[26]

OSA Türkçe formunun psikometrik özelliklerini Köse ve ark.(2010) üniversite öğrencilerinde çalışmışlar, iç tutarlılığa (cronbach alfa katsayısı: 0.64) ve test-yeniden test güvenilirliğine (r=0.72) sahip olduğunu göstermişler, yapılan faktör analizi ile ölçeğin yapı geçerliliğini desteklemişlerdir.[7]

Ancak daha önce OSA'nın Türkçe geçerliliği klinik gruplarda (YGB olan bireylerde) ve otizme yatkınlığı olan yakın akrabalarında gösterilmemiştir. Bu çalışmada amacımız OSA'nın geçerliliğini YGB olan bireylerde göstererek, genetik ve etiyoloji araştırması için non-klinik yatkınlık yakalamaktır.

Üzerinde durulması gereken bir diğer konu DEHB ve otizmin, dikkat eksikliği, aşırı aktivite, davranım problemleri ve sosyal becerilerde sorunlar gibi örtüşen semptomlar nedeniyle sıklıkla karışmakta olduğudur. DEHB ve YGB'nin erken çocukluk döneminde karıştırılarak yanlış tanı konulduğu, iki grup arasındaki farklılıkların artan yaşla birlikte daha belirgin ve spesifik hale geldiği bildirilmiştir.[30] Otizm spektrum bozukluğunda %30 oranında DEHB komorbiditesi bildirilirken, DEHB tanılı çocuklarda otistik belirtiler sağlıklı kontrol grubu çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur.[27,29] Bu nedenle DSM 5'de (DSM-IV TR'nin planlanan revizyonu) DEHB ve otistik bozukluk tanılarının birbirlerini dışlamayan tanılar olmaları planlanmaktadır. Bu çalışmada tüm katılımcılara DEHB ölçeği verilerek komorbidite varlığı taranmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM VE SINIFLANDIRMA

Yaygın gelişimsel bozukluklar (YGB), gelişimin değişik dönemlerindeki şiddetli ve yaygın hasarları içerir. Yaygın gelişimsel bozukluklar terimi yerine otizm spektrum bozuklukları terimi de kullanılabilmektedir. Bunlar, karşılıklı sosyal ilişki ve iletişim becerilerindeki bozukluklar, basmakalıp davranışlar, ilgiler ve etkinliklerdeki yetersizliklerdir. Yaygın gelişimsel bozukluklar DSM-IV-TR'de "Genellikle İlk Kez Bebeklik, Çocukluk ya da Ergenlik Döneminde Tanısı Konan Bozukluklar" ana başlığı altında incelenmekte olup bunlar; otistik bozukluk (Kanner otizmi), asperger bozukluğu, yaygın gelişimsel bozukluk (başka türlü adlandırılamayan), rett bozukluğu ve çocukluğun dezintegratif bozukluğu olmak üzere sınıflandırılmışlardır.[1]

Otistik spektrum bozukluklarında tanı çoğunlukla yaşamın ilk yıllarında konur. Otizm spektrum bozuklukları arasında yer alan asperger sendromu ve yaygın gelişimsel bozukluk başka türlü adlandırılamayan (YGB BTA) gibi klinik tablolar düşünüldüğünde ve özellikle son dekatta yapılan çalışmalarla otizmin nadir bir hastalık olmadığı gündeme geldiğinden bu yana erişkin psikiyatrisinde daha çok karşımıza çıkmasını bekleyebiliriz.

2.2. OTİSTİK BOZUKLUK (KANNER OTİZMİ)

Otizm, iletişimde ve sosyal ilişkilerin niteliğinde bozulma, davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici bir örüntü ile karakterize nöropsikiyatrik bozukluktur.[6] Belirtileri yaşamın ilk üç yılında başlamaktadır. DSM-IV'de yaygın gelişimsel bozukluklar grubunda yer alan beş bozukluktan biridir.[42]

2.2.1. Tarihçe

Henry Maudsley 1867 yılında gelişimlerinde gecikme, sapma ve değişiklikler gösteren ağır zihinsel bozuklukları olan çok küçük yaş grubundaki bazı çocuklardan bahsetmiştir. Bu tarihlerde, küçük yaşta bu tarz ciddi bozulmalara sahip çocuklara psikoz tanısı konmuştur.[34] Erken bebeklik otizmi ilk defa 1943 yılında Leo Kanner tarafından tanımlanmıştır. Kanner'in yazısında tanımlanan, çocukların doğumdan

itibaren başka insanlar ile ilgilenme yetilerinin olamadığı, belirgin ekolalilerinin olduğu, zamirleri ters kullandıkları, davranışlarında tekrarlayıcı ve amaçsız etkinliklerinin (stereotipi) olduğu, cansız nesnelere hevesli oldukları, değişikliklere tahammül edemedikleri bildirilmektedir. Kanner'in kullandığı otizm terimi olağandışı, benmerkezci anlamı taşısa da, olguların niteliği otizmin şizofreni ile birlikte olduğu izlenimi vermektedir. Daha önceki psikiyatrik sınıflama tasarılarında otizm ve çocukluk çağı şizofrenileri karıştırılmıştır. Asperger 1944 yılında "otistik psikopati", Rank 1949'da "atipik kişilik gelişimi", Mahler 1952'de "sembiyotik psikoz" tanımlamalarını yapmışlardır. 1970'lere kadar otizmin formal tanı ölçütleri geliştirilmemiştir. 1971 yılında Kolvin, "erken bebeklik otizmi" ve "çocukluk şizofrenisi"ne karşılık gelen iki sınıflandırma grubu önermiştir. Kanner'den yaklaşık 30 yıl sonra Rutter, yapılan önemli çalışmaları gözden geçirmiş ve otizmin temel özelliklerine ışık tutmuştur. Rutter, otistik bozukluğun temel özelliklerinin sosyal gelişmenin bozulması, dil gelişiminde gecikme ve aynılıkta ısrar etme olduğunu belirtmiştir. İnfantil otizm, iyi tanımlanmış bir klinik tablo olarak DSM-III'de yerini almıştır. DSM-III'de "yaygın gelişimsel bozukluklar" başlığı altında "erken bebeklik otizmi", "çocukluk başlangıçlı yaygın gelişimsel bozukluk" ve "atipik yaygın gelişimsel bozukluk" tanı grupları grupları sınıflandırılmıştır. Erken bebeklik otizmi ile çocukluk başlangıçlı yaygın gelişimsel bozukluk 30 aydan önce ya da sonra başlaması ile birbirinden ayrılmaya çalışılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün (WHO) 'nün, ICD-9 tanı sınıflamasında otistik bozukluk psikozlar başlığı altında yer almaktadır. DSM-III-R ve ICD-10 tanı sistemlerinde ise "yaygın gelişimsel bozukluklar" başlığı ortak olarak yer almaktadır. DSM-III-R'de "yaygın gelişimsel bozukluklar", "otistik bozukluk" ve "başka türlü adlandırılamayan yaygın gelişimsel bozukluklar" alt başlıklarını içermektedir. ICD-10'da ise "yaygın gelişimsel bozukluklar" başlığı altında "çocukluk otizmi", "atipik otizm", "rett sendromu", "çocukluk çağının başka bütünleşme bozukluğu", "zeka geriliği ve stereotipik hareketlerle birlikte olan aşırı hareket bozukluğu" ve "asperger sendromu" sınıflandırılmıştır. Son olarak DSM-IV ve DSM-IV-TR'da "yaygın gelişimsel bozukluklar" başlığı altında "otistik bozuluk", "rett bozukluğu", "çocukluğun dezintegratif bozukluğu", "asperger bozukluğu" ve "başka türlü adlandırılamayan yaygın gelişimsel bozukluk (atipik otizmi de kapsar)" yer almaktadır (2). Bu alanda da diğer nöropsikiyatrik bozukluklarda olduğu gibi ciddi nozolojik tartışmalar söz konusu ve bu alanda hızlı değişimler görülmektedir. İlk tanımlandığı günden bu yana

en sık tartışılan konular arasında "otizmin bir spektrum mu yoksa bir sendrom mu olduğu ve bu kategorinin tek bir hastalık mı, yoksa pek çok hastalık mı olduğu konularıdır. Bilindiği gibi, klasik anlamda "spektrum" kavramı altta yatan mekanizmaları (genotype) aynı olan durumlar için ve "sendrom" kavramı, farklı zeminde gelişen benzer fenotipi gösteren olgular için kullanılmaktaydı. Ancak genom çalışmaları spektrum ve sendrom kavramını değiştirdi. "otizm spektrum bozuklukları" terimi sık kullanılan bir terim ancak "spektrum" burada klasik anlamında kullanılmamaktadır. Diğer nozolojik problem, otizmin tek hastalık antitesi olup olmadığı sorunudur. Artık bugün genel kanaat "tek hastalık" kavramının otizm için geçerli olmadığı yönündedir. Çeşitli çalışmaların verileri subgrupların varlığını destekler niteliktedir. "Çoğul hastalık antitesi" nörokimyasal, genetik, aile çalışmaları ile desteklenmiştir. Sonuçta mevcut sınıflama sistemleri ve bu olguları adlandırmada kullanılan nozoloji sadece ortak yetersizlik olan yönlere dayanarak yapılmıştır, tek tür otizmin olmadığı, bu belirtilerin pek çok farklı etiyolojik zeminde gelişebileceği, farklı şiddette görülebileceği artık bilinmektedir.[42]

2.2.2. Epidemiyoloji

Duncan ve Patel (2012) Kanner'in yaklasik 70 yil önce yapmis oldugu tanimlamadan bu yana otizmin tibbi ve sosyokültürel yapisinın büyük ölcüde degismis ve bu degisim sürecinin devam etmekte olduğunu vurgulamışlar ve otizm epidemiyolojisi ile ilgili kapsamlı bir gözden geçirme yayınlamışlardır[58]

Bu bölümde otistik bozukluk, asperger bozukluğu ve yaygın gelişimsel bozukluk BTA epidemiyolojilerine değinilmiştir.

Dünya çapında, tipik otizm yaygınlığı 10,000'de 10 olarak ifade edilmektedir.[62] 37 çalışmadan elde edilen tipik otizm yaygınlık oranı 10,000'de 7.1'dir ancak yüzde 95'lik sapmayla 1.6 ila 30.6'da değişiklik göstermektedir.[63] 1966-2001 yılları arasında yayımlanmış tipik otizm yaygınlığını gösteren 32 makale üzerinde yapılan başka bir sistematik tarama, OB yaygınlığını 10,000 bireyde 0.7 ila 72.6 arasında, 1992-2001 arasındaki ortalama yaygınlığı 10,000'de 12.7 olarak tespit etmiştir. İlgi çekici olan, araştırmacılar, OB yaygınlık oranının 10,000'de 7 ve üstü olduğu makalelerin 1987'den sonra yayımlanmış olduğunu gözlemlemiştir ve bu onlara yaygınlık tahminlerini sadece 1987 sonrası makalelerle tekrar hesaplamaları gerekliliğini işaret etmiştir. Bu makalelerden 19'unda, otistik bozukluk (OB) oranı

10,000 bireyde 2.5 ila 30.8 arasında ve ortalama yaygınlık 10,000 bireyde 11.1'dir.[62] 2000'den sonra yayımlanmış çalışmalar, benzer bir artışla, OB yaygınlık oranının 10,000 bireyde 16.8 ila 40.5 arasında olduğunu göstermiştir.[66,67,68] 1997-2008 arası 11 yıllık periyottaki verileri analiz eden bir çalışma, 3 ila 17 yaş arası çocuklarda otizm yaygınlığının 10,000'de 47 olduğunu ortaya koymuştur.[69]

ABD'deki OSB yaygınlığı incelenmiş[58], son 40 yıldaki epidemiyolojik veriler bir araya getirildiğinde, OSB yaygınlığı konservatif bir tahminle, 10,000 bireyde 27.5 bulunmuştur. Buna karşılık yeni yayınlara dayanan tahminler 10,000 bireyde 60.0 oranındadır.[62] OSB yaygınlığını gösteren 23 adet yayımlanmış makalenin havuz gruplardaki tahmini oranlar 10,000 bireyde 20.0 iken bu çalışma sonuçları geniş bir varyasyon göstermekte ve yüzde 95'lik bir sapmayla 4.9 ila 82.1 arasında değerler almaktadır.[63] Ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde 2006-2011 arası 5 yıllık döneminde bir araya getirilen veriler OSB yaygınlığını bu tahminlerin 2 ila 4 katı (10,000'de 45 ila 110) olarak göstermektedir.[59,60,64,65] 2000 yılındaki yayınlardan bir araya getirilen veriler 10,000'de 57.9 ila 67.5 arası sonuçlar vermektedir, bu bile konservatif tahminlerin yaklaşık iki katıdır. [66,67,68] 2006 yılında 11 Amerikan eyaletinden toplanan veriler, OSB yaygınlığının eyaletler arasında dramatik farklılıklar olduğunu göstermektedir. Florida, en düşük orana (10,000 bireyde 42), Missouri ve Arizona en yüksek orana (10,000 bireyde 121) sahiptir.[59]

Asya'daki OSB yaygınlığı da benzer biçimdedir. 2005 yılında bir Tayvan ulusal veritabanı incelemesi toplam OSB yaygınlığının 10,000 bireyde 28.72 olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgu 1996'da tespit edilen, Tayvanlı 10,000 bireyde 1.71'lik yaygınlık oranına göre dramatik bir artış göstermektedir.[70] Japonya'da, OSB yaygınlığı 10,000 bireyde 27.2 olarak tespit edilmiştir.[71] 15 yaşından küçük Çinli çocuklarda, hükümet kayıtlarına göre, 1986'dan 2005'e OSB yaygınlığı 10,000'de 16.1'dir.[72] Asya ve Amerika Birleşik Devletleri'nin yaygınlık tahminlerinin benzerliğine tezat biçimde, Güney Kore'de, genel nüfusun içinde 7 ila 12 yaşları arası çocuklarda OSB yaygınlığının yüzde 1.89 tahmin edilmektedir. Bu tahmin, Asya'nın diğer kesimleri ve ABD'deki tahminlerin üstündedir ve yüksek bir tahmin olabilir, ancak yüzde 63'lük düşük bir katılım oranını esas almıştır.[73]

Avrupa'daki otizm yaygınlığına bakıldığında, ABD'de ve Asya'daki rapor edilen yaygınlık tahminlerine benzer bir eğilim görülmektedir. İngiltere'de yetişkinler arasında yapılan bir çalışma OSB yaygınlığını 10,000 bireyde 98 tespit etmiştir.[39] İngiltere'de, 5 ila 9 yaş arası çocuklarda yapılan bir başka çalışmada OSB

yaygınlığı 10,000'de 94 ve otizm yaygınlığı 10,000'de 11 olarak tespit edilmiştir.[38] Ancak bu iki çalışma, diğer rapor edilen tahminlere göre yüksek bir OSB yaygınlık oranı ortaya çıkarmıştır. Geniş bir çocuk nüfusu örneği içinde yapılan çalışma OSB yaygınlığını 10,000'de 61.9 olarak göstermektedir. Bu grupta OB yaygınlığı 21.6, atipik otizm yaygınlığı 10.8 ve Asperger sendromu (AS) yaygınlığı 16.6 olarak tahmin edilmektedir.[77] Bu analizden eğitim kayıtları çıkarılır ve veriler tıbbi kayıtlar esas alınarak incelenirse, yaygınlık 10,000'de yaklaşık 10 bireylik bir düşüş gösterir.[78] Yaşları 9 ila 10 arası 55,000 çocuğun incelendiği İngiltere'deki diğer bir çalışma, OSB yaygınlığını 10,000'de 77.2 ve otizm yaygınlığını 10,000'de 38.9 olarak ortaya koymuştur.[79] Bu tahminler, İngiltere'nin dışında yapılan tahminlere göre belirgin biçimde yüksektir. Danimarka Psikiyatri Merkezi Kayıtları'nın raporuna göre, çocuklarda otizm yaygınlığı, 10 yaşına göre 10,000'de 11.8, tahmini OS yaygınlığı ise 10 yaşına göre 10,000'de 4.7 daha azdır.[80] Fransa'da ise yaklaşık her 10,000 çocuktan 5'ine otizm tanısı konulmuştur.[81]

Otizm yaygınlığının yıllar içindeki değişimine bakacak olursak; 1960-1980 yılları arasındaki çoğu çalışmada OSB yaygınlığını 10,000'de 2 ila 5 arası, 2000'lerin başlarında yayımlanan çalışmalarda ise 10,000 bireyde 30 ila 60 arası yaygınlık oranı bildirilmiştir.[60] Bu oran, daha önce de bahsedildiği gibi, ABD'de son zamanlarda yapılan çalışmaların neredeyse yarısı seviyesindedir. ABD Gelişim Hizmetleri Bölümü, 1991-1997 arasında, çocuk otizminin yaygınlığının yüzde 556 oranında arttığını belirtmiştir.[82] 1997'den 2008'e, otizm oranı 4 kat artmış, 1997'deki %0.19 yaygınlık oranından, 2008'deki %0.74 oranına çıkmıştır.[69] Amerika'da 8 yaşındaki çocukların 2002 yılına ait kayıtlarının geniş çaplı retrospektif incelemesi, aynı yöntemle 4 yıl sonra (2006 yılında) toplanan verilerle karşılaştırılınca, verilerin toplandığı 10 eyaletten 9'unda, OSB yaygınlık oranının ve her eyalette erkek çocuklarda yaygınlık oranının arttığı gözlenmiştir.[59] Massachusetts'te, 2001-2005 yılları arasında, erkek çocuklarda OSB erken tanısı %70 artmış (2001 yılı doğum kohortunda 10,000 çocukta 88, 2005 yılı doğum kohortunda 10,000'de 151), aynı dönemde kız çocuklarda erken tanı %39'luk artış (2001 yılı doğum kohortunda 10,000'de 23 iken 2005 yılı doğum kohortunda 10,000'de 32) göstermiştir.[61] 2002'den 2006'ya, 8 yaşındaki her cinsiyet ve etnik gruptan çocuklarda OSB yaygınlığı %57 artmıştır.[59] Yaygınlık artışındaki bu eğilim ABD dışında da gözlenmiştir. İngiltere verileri üzerinde yapılan bir çalışma, 1989'da 10,000 bireyde 0.3 olan görülme sıklığının, 1999'da yaklaşık 10,000 bireyde 2.0'ye yükseldiğini

ortaya koymuştur. Ayrıca, ardışık doğum kohortlarında otizm riskinde artış gözlenmiştir.[83] Tayvan'da, ulusal sağlık sigortası kayıtlarına göre, 1996'dan 2005'e, OSB yaygınlık oranı 10,000 bireyde 1.71'den, 10,000 bireyde 28.72'ye yükselmiştir.[70]

Yaygınlıktaki bu artış otizm sıklığında gerçek bir artıştan çok erken müdahelenin önemine artmış farkındalığın bir göstergesi gibi durmaktadır.[39] İngiltere'de yetişkinler ile yapılan bir çalışma, OSB yaygınlığının, günümüzde çocuklardaki rapor edilmiş yaygınlıkla benzerlik gösterdiğini ortaya çıkarmıştır. Bu bize, OSB'li yetişkinlerin toplumda tanı almadan yaşama eğiliminde olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, pediyatrik grup içindeki OSB tanısının arttığı ancak OSB yaygınlığının kesin olarak artmadığı olasılığını desteklemektedir.[39] Önerilen bir başka teori ise artan otizm yaygınlığının, daha sonra geçersiz kılınan erken tanının bir sonucu olduğunu söylemektedir. Bununla beraber, 2 yaşında ve sonrasında 9 yaşında yapılan, tanı tutarlılığını irdeleyen prospektif bir çalışma, 2 yaşında yapılan otizm tanısı tutarlılığının çok yüksek olduğunu gösteriyor.[86] Başka bir çalışma, 2 yaşında OSB tanısı konulan hastaların, ilk tanıdan 2 yıl sonra, %68 oranında OSB tanı kriterlerini karşıladıklarını ortaya koymuştur. OSB tanı kriterlerini artık karşılamayanlar, genellikle 30 aylık veya daha küçük olan, bazen de otizmin daha hafif semptomlarını gösteren veya 2 yaşında daha yüksek kognitif puan alan çocuklardır. Benzer bir çalışmayla 6 ila 17 yaş arası çocukların ailelerine geniş çapta bir anket yapılmıştır. Bu çalışmada, otizm tanısı konmuş çocukların yüzde 38.2'sinin artık bu şartları sağlamadığı ortaya çıkmıştır.[60]

Yaygınlığın artışındaki, bir başka olası açıklama ise, otizm ve OSB tanı kriterlerindeki değişim ve OSB hakkındaki bilgimizin zamanla geliştiğidir. 4 farklı AS tanı kriterinin karşılaştırıldığı bir çalışma, otizm ve OSB tanısında değişkenliğin olabileceğinin altını çizmiştir. OB yaygınlığı, DSM-IV, ICD-10, Gillberg and Gillberg's kriterleri ve Mattila ve ark.[85] kriterlerine göre sırasıyla 2.5, 2.9, 2.7 ve 1.6'dır. Başka bir çalışma, günümüzdeki tanı kriterleriyle (DSM-IV) önerilen tanı kriterlerini (DSM-5) karşılaştırmış ve DSM-5 kriterlerinin önceki kriterlere göre (özellikle yüksek fonksiyonlu otizm veya OS için) daha az duyarlı olduğunu göstermiştir.[86]

Tanı kriterlerine ek olarak başlangıç tanısı, diğer faktörlerden de etkilenebilir. Değerlendirici (psikiyatrist, psikolog, çocuk gelişim uzmanı, nörolog veya eğitimciler) tanıyı etkileyebilir. Örneğin, eğitimcilerin OSB tanısı koyma ihtimali 6

kat daha fazladır.[87] Devlet okullarında, gelişimsel bozuklukların nitelik tespiti veya hastane tabanlı erken çocukluk ruh sağlığı programında, çocuklara OSB tanısı koyan 78 değerlendiricinin incelenmesinde, değerlendirenlerin hem fikir olma oranı yüzde 45 olarak bulunmuştur. Ek olarak, çoğu değerlendirici uygulama kılavuzlarını takip etmemiş ve otizm tanı araçlarını kullanmamıştır.[88] ABD'de orta batı, güney, kuzey doğu ve batı bölgeleri ve kentleşmiş alanları da otizm tanısını etkileyebilmektedir: kuzey batı ve metropol kentlerinde otizm tanısı belirgin biçimde daha sık konulmaktadır.[87]

Son olarak, otizm ve OSB tanısındaki artış eğilimi, hastalık kontrol merkezleri, Act Early kampanyası ve Amerikan Pediyatrik Otizm Akademisi (A.L.A.R.M) gibi başarılı ulusal çabaların bir göstergesidir. A.L.A.R.M (Autism is prevalent, Listen to parents, Act early, Refer, Monitor)'ın günümüzdeki önerileri, hekimlerin, her koruyucu bakım vizitinde gözlemeleri ve standardize edilmiş araçlarla belirli aralıklarda (9, 18, 24 ve 30 aylık vizitlerle) otizmin taranması yönündedir.[89] Amerikan Pediyatrik Otizm Akademisi Uzman Paneli, hekimlerin her çocukta, 18 ve 24 aylık visitlerde, otizme özel gözlemleme araçları kullanmasını önermektedir.[90] Artan medya ilgisi, ve mahkeme savunmaları da otizm konusundaki toplum bilincini arttırmaktadır.[58]

2.2.3. Etiyoloji

Otizm etiyolojisinde değişik faktörler üzerinde durulmuştur.

2.2.3.1. Genetik

Otistik bozukluğun genetik araştırmalarında son yıllarda ciddi bir artış görülmektedir. Bu alanda pek çok ikiz, aile, kromozomal anormallikler ve moleküler genetik çalışmaları yapılmıştır. Otizme duyarlı aday genlerin olduğu >25 farklı lokus kabul görmüş, çok daha fazlası araştırma aşamasındadır.[14] İkizlerde yapılan çalışmalar, OSB'nin genetik bileşenleri olabileceği teorisini desteklemektedir. Tek yumurta ikizlerindeki otizm birlikteliği, çift yumurta ikizlerine göre fazladır.[91] İkiz çalışmalarında monozigotlar arası konkordans %36-91 iken dizigotlar arasında %5 konkordans söz konusudur. Bu bulgular pek çok genin etkileşimini akla getirmektedir.[13] Kardeşine otizm tanısı konmuş çocuklarda otizm riski 22 kat fazladır.[93] İki veya daha çok otizmli çocuğu olan ailelerde, nüks oranı %35'tir.[106]

Erkek ve kız çocuklarını ayrı ayrı analiz eden bir çalışma, otizmli bireyin erkek kardeşinin %7, kız kardeşinin ise sadece %1 otizm riski taşıdığını göstermiştir.[107]

İngiltere'de yapılan ilk ikiz çalışmaları, tek yumurta ikizlerinde otizm birlikteliğinin %60'dan fazla olduğunu ve eğer ikizlerden birine otizm tanısı konulmamış ve ikizin iletişim becerileri ve sosyal bozukluklar gibi geniş otizm fenotipleri yeniden incelenirse, birliktelik oranının %92'ye çıktığını göstermiştir. Buna karşılık, çift yumurta ikizlerinde birliktelik bulunamamış ancak otizm tanısı konmuş ikizde, geniş otizm fenotipleri incelenirse birlikteliğin %10'a çıktığı gözlenmiştir. Bu bulgu da otizmin genetik yönünü desteklemektedir.[108] Kuzey ülkelerinde (Danimarka, Finlandiya, İzlanda, Norveç ve İsveç), 25 yaşından küçük hemcins ikizler için yapılan bir analiz, neredeyse aynı sonuçları vermiş, tek yumurta ikizlerinde otizm birlikteliği %91, çift yumurta ikizlerinde %0 olarak bulunmuştur.[109] İkizlerde otizm üzerine bugüne kadar yapılmış en geniş kapsamlı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş, OSB birlikteliği tek yumurta ikizlerinde %88.1, çift yumurta ikizlerinde ise %30.5 olarak ortaya çıkmıştır. Bu veriler OSB'nin kalıtımsal bileşeni olduğunu desteklemekle birlikte OSB'nin sadece %10'u, frajil X sendromu gibi temel alınan tıbbi durumla doğrudan ilişkilendirilebilir.[110]

2.2.3.2. Prenatal faktörler

OSB'nin genetik bağlantıları olduğu yönündeki kanıtlara rağmen, birçok çalışma prenatal maruziyetlerin OSB gelişiminde risk faktörleri olduğunu belirtmektedir. İmmunolojik nedenler, intrauterin rubella ve CMV enfeksiyonu, talidomid, valproat maruziyeti, anoksi, travma, koryoamnionit, metabolik sorunlar, düşük doğum ağırlığı, erkek cinsiyet, ebeveyn yaşı gibi faktörler üzerinde durulmakla birlikte daha önce suçlanan kızamık ve kızamık, kızamıkçık, kabakulak üçlü aşısı güncelliğini yitirmiştir.[33,43,44] Düşük doğum ağırlığı veya düşük gestasyonel yaş OSB için sıklıkla tanımlanan bir risk faktörüdür. 3 yaşından küçük bir çocuğa OSB tanısı konma olasılığı, erken doğan infantlarda (37 gestasyonel haftadan önce) veya düşük doğum ağırlığıyla doğanlarda (2500g'dan az), normal zamanlı veya normal kiloda doğanlara göre daha fazladır.[61,96] Başka çalışmalarda da, düşük doğum ağırlığı ve erken doğum ile otizm gelişimi arasındaki benzer ilişkileri gösterilmiştir.[113-115] Konjenital rubella enfeksiyonu ile otizm arasındaki ilişki, ilk olarak 1971'de rapor edilmiştir[116;] ancak son verilere göre konjenital rubella

enfeksiyonu otizmli popülasyonun sadece %0.75'inde bulunmaktadır.[117] Çok sayıda çalışmada, valproik asit, etanol, talidomid ve mizoprostole bağlı prenatal maruziyetlerin, otizm riskini arttırdığını söylenmektedir.[118,119] 2002'de yapılan bir çalışma, hamileliğin ilk döneminde her gün sigara içen annelerin çocuklarında, sigara içmeyen annelerin çocuklarına göre, otizm tanısı riskinin 1.5 kat daha fazla olduğunu rapor etmektedir.[113] Ancak her maruziyet otizm riskini arttırmaz. Retrospektif bir çalışma, hamilelik öncesindeki 3 ay ve hamileliğin ilk ayı süresince prenatal vitamin kullanımının otizm riskini azaltabileceğini göstermektedir.[120] Bunların dışında 2 çalışmada, siyah ırk yüksek otizm riskiyle ilişkilendirilmiştir[121,122]; ancak ABD'de yapılan başka bir çalışmada siyahi çocukların, Hispanik olmayan beyaz çocuklara göre %57 daha az OSB'li oldukları belirtilmiştir. Yine melez çocuklarda bu oran Hispanik olmayan beyaz çocuklara göre %42 daha azdır.[60] Hamile kalınan mevsim de başka bir risk faktörüdür. Bir çalışma kışın (Aralık, Ocak, Şubat) hamile kalındığında, otizm riskinin, yaz döneminiyle karşılaştırınca, %6 daha yüksek olduğunu bulmuştur[123;] ancak İsveç'te yürütülen başka bir çalışma, doğumun gerçekleştiği mevsimle, otizm gelişme riski arasında bir ilişki bulamamıştır.[113]

2.2.3.3. Ebeveyn yaşı

Gebelik dönemindeki maternal yaş, çocukta OSB gelişimini arttıran bir riskle ilişkilendirilebilir. Maternal, paternal ve infant özellikleri kontrol edildikten sonra bile, 20 yaşından genç annelerde çocuğa erken OSB tanısı konma ihtimali, 20 yaşından büyük annelerle karşılaştırınca en düşük seviyededir. 20-24 yaşları arasındaki annelerden doğan infantlara erken OSB tanısı konma olasılığı, 25-29 yaş arası annelerle karşılaştırınca daha düşüktür. 30 yaşından büyük annelerin infantlarına erken OSB tanısı konma ihtimali daha yüksektir.[61] İsveç'te yapılan bir çalışma, maternal yaşın 40 ve üstü olduğu durumlarda, otizm risk faktörünün belirgin derece yüksek olduğunu göstermiştir. Bununla beraber, bu çalışma, ileri maternal yaş ile OB tanısı arasında bir ilişki olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını da ifade etmiştir.[96]

İleri paternal yaşın da, otizm riski artışıyla ilişkisi olabilir. Maternal yaş kontrol edildikten sonra, 50 yaş üstü babaların, 29 yaş altı babalara göre, otizm tanısı konmuş çocukları olma ihtimali 2.2 kat daha fazla bulunmuştur.[98] Başka bir çalışmaya göre 40 yaş üstü babaların, 20 yaş altı babalara kıyasla, OSB'li çocukları

olma ihtimali 3.3 kat daha fazladır[101]. Israil'de yapılan bir çalışma, 40 yaş ve üstü erkeklerin çocuklarında, 30 yaş ve altı erkeklerin çocuklarına göre, doğum yılı, sosyoekonomik durumu ve maternal yaş kontrol edildikten sonra bile, 5.75 kat daha fazla OSB saptamıştır.[99] Danimarka'da yapılan bir çalışma, paternal yaş arttıkça, otizm riskinin arttığını bulmuştur. 35 yaş üstü babaların çocuklarında, 25-29 yaş arası babaların çocuklarına göre, otizme neredeyse 2 kat daha sık rastlanmıştır. Bu ve diğer iki çalışma, ileri paternal yaşın bağımsız bir risk olduğu, ileri maternal yaşın ise çocukta otizm gelişimini arttırmadığı sonucuna varmıştır.[93,99,100]

İlerleyen anne ve baba yaşlarının kombinasyonu, çocukta otizm gelişime ek bir risk oluşturabilir. Kaliforniya'da doğan tüm tek çocukların 4 yıllık retrospektif bir çalışması, çocukta OSB riskininin, maternal ve paternal yaşlardaki her 10 yıllık artışla belirgin bir yükseliş gösterdiğini ortaya koymuştur.[102] 1994'de doğan ve DSM-IV kriterlerine göre OSB tanısı konan çocuklarda yapılan kohort bir çalışma, maternal ve paternal yaşların, doğum sırası, maternal eğitim düzeyi ve diğer ebeveynin yaşı düzeltildikten sonra, otizmle ilişkili olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu çalışma ayrıca 20-34 yaşları arasındaki anneler ve 40 yaşından genç babaların 3. veya daha sonra doğan çocuklarında otizm gelişme olasılığını, yaşça daha büyük ebeveylerin ilk doğan çocuklarındakine göre 3 kat yüksek olduğu sonucuna varmıştır.[103]

2.2.3.4. Ebeveyn eğitim düzeyi

Ebeveynlerin eğitim düzeyi de otizm tanısında rol oynayabilir. 4 yıl veya daha uzun süreli üniversite eğitimi almış annelerin çocuklarına, erken OSB tanısı konma olasılığı, sadece lise eğitimini tamamlamış annelerin çocuklarına göre daha düşüktür.[61] Başka bir anket, 12 yıldan az eğitim gören ebeveynlerin çocuklarında, 12 yıldan fazla eğitim gören ebeveynlerin çocuklarına kıyasla, %68 daha fazla orta şiddetli OSB ve %43.5 daha fazla ağır şiddetli OSB gözlendiğini ortaya çıkarmıştır.[60] Artan risk bir ilişkiyi gösteriyor olabilir ancak farkı açıklamak için daha fazla çalışma yapılmalıdır.[58]

2.2.3.5. Çocuğun cinsiyeti

Erkek çocuklarda OSB tanısı konma olasılığı kız çocuklara göre 4 kat daha fazladır.[59,60,61,65] ABD'de, OSB tanısı konan çocukların, %75 ila %83'ü

erkektir.[59,87,104]. İsveç Tıbbi Doğum Kayıtları üzerinde yapılan geniş çaplı retrospektif bir çalışma, erkek çocuklara otizm tanısı konma olasılığının 4 kat, AS tanısı konma olasılığının 3.5 kat fazla olduğunu göstermiştir.[96] Otizmli erkek çocuk oranı İsveç'te %79.6, İsrail'de %84.4 bulunmuştur.[96,105]

2.2.3.6. Nöropatolojik faktörler

Post-mortem çalışma sayısı yaklaşık 200 civarındadır.[33] Kemper ve Bauman ilk major çalışmayı bu alanda yaparak özellikle hipokampus, subikulum, septal nukleuslar ve bazı amigdala alt çekirdeklerinde küçük yoğunlaşmış nöronlar bildirmişlerdir. Ayrıca purkinje hücre yoğunluğunda azalma ve beyin ağırlığında artıştan söz edilmiştir. Bailey, megaloensefali ve ayrıca kısıtlı olguda kortikal disgenetik lezyonlardan ve beyin sapında özellikle inferior olive'de gelişimsel anormallikler saptamış, bu yorumlanınca Kemper ve Bauman otistik semptomatolojide ön beynin rolünü ön plana çıkarmışlar ancak çalışmalarda gerek purkinje hücre kaybı gerek VI-VII serebellar loblarda hipoplazisinin gösterilmesi serebellar patolojiyi akla getirmiştir. Bailey ise çalışma verilerine dayanarak, geniş nörogelişimsel anormalliklerin varlığı ve fokal kortikal diskineziyi otistik patolojinin şiddeti ile bağlantılandırmıştır.[42]

2.2.3.7. Beyin fonksiyonlarındaki bozulmalar

%50 otistik hastada EEG anormallikleri bildirilmiştir. Bu çalışmalar otistik regresyonu epileptiform aktivitenin sonucu olarak bildirmiştir fakat bu da tutarlı değildir. PET ve SPECT çalışmaları kan akımında global bir bozulma bildirmemiştir. fMRI çalışmalarında, fotoğraflardan duyguları anlamaya çalışırken ya da muhakeme anında amigdalanın aktive olmadığı belirtilmiştir. Benzeri bir yöntemle (yüz okuma), sağ fusiform girusta aktivasyonun azalması bildirilmiştir.[42]

2.2.3.8. Otizmle ilişkili anatomik özellikler

Kanner'in makrosefali oranındaki artışı anlatan orijinal otizm tanımından başlayarak, araştırmacılar otizmle ilişkilendirilebilecek anatomik özellikler üzerine çalışmışlar. Dismorfik özelliklere ve minör fiziksel anomalilere, otizmli bireylerde, genel popülasyona göre daha sık rastlandığını bildirmişlerdir.[118,124] Ortalama yaşları 7 olan çocuklar üzerinde yapılan ve 41 farklı minör fiziksel anomalinin varolup

olmadığını tarayan bir çalışmada, çocukların %96'sında (n = 23) yüksek oranda minör fiziksel anomali tespit edilmiştir. OSB'li çocuklarda, 4 vücut bölgesinde, belirgin derece yüksek oranda minör fiziksel anomali mevcuttur. Bunlar, baş, kulaklar, ağız ve ellerdir. Bunlara ek olarak, OSB'li bireyleri kontrol grubundan ayıran 3 minör fiziksel anomali, anormal baş çevresi, anormal sefalik indeks ve anormal damaktır. Tüm bu anomaliler içinde, en sık rastlananı, kulakların posterior rotasyonudur.[125] Diğer fiziksel anormaliler, hipertelorizm, geniş nazal köprü, makrosefali, mikrognati, konik yapıda parmaklar, klinodaktili, pes planus ve yamali deri pigmentasyonudur.[118]

Kanner'in orijinal raporuna karşın, daha güncel bir çalışma otizmli çocukların %20'sinin makrosefali kriterlerine uyduğunu göstermektedir.[126] Howard beyin hacminde artış bildirmiş ancak bu hacim artışının frontal alan için olmadığı vurgulanmıştır. Baş çevresi büyüklüğü bildirilmekle birlikte bunun daha çok ailevi bir eğilim olabileceği bildirilmiştir.[42] Başka bir retrospektif çalışma ise daha sonra OSB tanısı konan tüm infantların ortalama baş çevresinin 84'lük yüzdede kaldığını belirtmektedir. Bununla beraber OSB'li çocukların çoğu belirgin ölçüde küçük baş çevresiyle doğmaktadır. Baş çevresinin zamanla değişimini inceleyen bir çalışma, OSB grubundaki her bireyin baş çevresinin, 6 ila 14 aylık dönemde yüksek hızda arttığını gözlemlemiştir. Otizmli bireylerde baş çevresindeki bu artışın, 2 ila 5 yaşlarındaki artmış serebral korteks hacmiyle ilişkili olduğu manyetik rezonans görüntülemeyle saptanmıştır.[127,128]

2.2.3.9. Aşırı oksidatif stres

Elektronların bir molekülden diğerine transferini içeren indirgenme ve yükseltgenme tepkimeleri birlikte redoks olarak bilinir. İndirgenmiş bileşikler yükseltgenmiş bileşiklere oranla elektronca daha zengin olduğu için genel olarak elektronlar indirgenmiş bileşiklerden daha yükseltgenmiş bileşiklere aktarılır. Otizm etyolojisinde redoks dengesizliği varolan bir hipotezdir.[152] Oksidanlar ile antioksidanlar arasındaki dengesizlik reaktif oksijen türlerinin birikimine neden olur. Normalde reaktif oksijen türleri süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon (GSH; gama glutamil-sistein-glisin) reduktaz ve glutatyon peroksidaz enzimleri tarafından kaldırılır. Reaktif oksijen türlerinin birikimi DNA, RNA, protein lipid ve karbonhidrat gruplarında hücre disfonksiyonuyla sonuçlanan fonksiyonel

değişikliklere ve kimyasal modifikasyonlara neden olur. Bazı çalışmalarda eritrosit glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve mitokondriyal ve hücresel glutatyonda azalmalar bulunmuştur.[153,154] Glutatyonun öncüllerinden sisteinin sentezinde kullanılan S-adenozil-L-homosistein ve S-adenozil-L metiyoninin plazma düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir.[153]

2.2.3.10. Glutamat fonksiyon bozukluğu

Otizmin bazı formları için duyusal, mnemonik (hatırlatıcı), sosyal ve emosyonel sistemlerde eksitasyon:inhibisyon (e:i) oranında artış altta yatan model olarak önerilmiştir.[155] Glutamaterjik yollar eksitatör nörotransmisyonu modüle ederken, gama-aminobutirik asiderjik yollar inhibitör nörotransmisyonu modüle eder. Bu hipotez nörobiyolojik ve nöropatolojik çalışmalar ile artmış glutamaterjik transmisyonun gösterilmesi ile desteklenmiştir. Postmortem çalışmalar, eksitatör aminoasit taşıyıcısı 1 ve alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropiyonik asit tip 1 glutamat reseptörü gibi glutamaterjik yolaklarla ilgili genlerin mRNA'sında artış bildirmiştir.[156] Genetik çalışmalar da spesifik glutamat reseptörü ile otizm arasında ilişki bildirmişlerdir.[157,158] GABA glutamatın dekarboksilazıyla oluşur. beynin birçok bölümündeki sinir uçlarında immünohistokimyasal yöntemlerle varlığı gösterilen glutamat dekarboksilaz enzimi tepkimeyi katalizler. Glutamat dekarboksilaz enziminin otizmli bireylerin paryetal ve serebellar kortekslerinde azaldığı gösterilmiştir.[159]

2.2.3.11. Psikolojik faktörler

2.2.3.11.1. Psikodinamik ve ailesel etmenler

Kanner'e (1943) göre obsesif kişilik özelliklerine sahip, soğuk, mükemmelliyetçi anne babaların çocuklarına yeterince ilgi göstermemeleri nedeniyle çocuğun kendi dünyasında yaşadığı varsayımı çalışmalarca desteklenmemiştir.[3] Otistik bozukluğu olan çocukların ebeveynleriyle otistik olmayanların ebeveynlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, çocuk yetiştirme bakımından belirgin farklılık bulunamamıştır.[34] Otizmin, ebeveynlerin tutumlarından kaynaklanmadığı konusunda görüş birliği vardır diyebiliriz.

Otistik çocuğu olan ailelerle, otistik çocuğu olmayan aileleri karşılaştıran bir çalışma, otizmli ailelerde sosyal fobi olma olasılığının kontrol ailelerine göre 10 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma, otistik bir çocuğun birinci derece akrabalarında majör depresif bozukluk tanısının %64 olduğunu ve kontrol ailelerindeki %19'luk oranla belirgin bir fark gösterdiğini ortaya koymuştur.[92] Danimarka'da bir çalışma, maternal öyküde psikiyatrik bir bozukluğun, bireyde otizm riskini 2 kat arttırdığını, ancak paternal öyküde psikiyatrik bir bozukluğun bununla bir ilişkisi olmadığını saptamıştır.[93] Yüksek oranda tekrar eden davranış, rituel veya sınırlı ilgi gösteren otistik çocuklarda obsesif kompulsif davranışları inceleyen bir çalışma, ebeveynlerinden birinde ya da ikisinde birden obsesif kompulsif özellik veya bozukluk olma olasılığının belirgin derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur.[94]

2.2.3.11.2. Empati kurma ve sistematize etme kuramı

Baron- Cohen tarafından 1995'te gündeme getirilen "zihin körlüğü" (mindblindness) kuramı genişletilerek bu teori ortaya konulmuştur. Bu kurama göre bu bireylerde zeka yaşının altında bir empati becerisi söz konusudur. Empati kurma eskiden gündeme gelmiş olan zihin teorisi (theory of mind), zihin okuma ve niyeti anlamayı içeriyor. Empatinin iki major komponenti vardır:

1. Başkalarını anlamanın doğal yolu olarak onların ve kendisinin zihinsel durumuna atıfta bulunabilme

2. Bu duruma uygun emosyonel reaksiyonlara sahip olma ve bunun ötesine giderek sempati gibi duygusal tepkileri de içeriyor.

Sistematize etme becerisi ise, bireyin olayları, şahısların davranışlarını tahmin edebilmesi ve anlaması için gerekir. Pek çok otistik çocuğun ailesi çocuğunun özellikle mekanik nesne ve olayları sınıflama ve anlamadaki becerisinden söz etmektedir. Bu sadece mekanik olaylar değil, bazen doğaya dair, meteoroloji, uzay vs de olabilir. Pek çok çalışma otistiklerin aynı zeka yaşına sahip kontrol grubundan sistematize etme konusunda üstün olduğunu vurgulamaktadır. Kısaca bu teoriye göre otistiklerin empati kurma güçlükleri vardır ancak olayları kurallar ve sınıflamalar çerçevesinde anlama eğilimindedirler.[42]

Yürütücü işlevlerdeki bozukluk (zihinsel esneklik, planlama) OSB için çekirdek belirtilerdendir. Bu nedenle otistik kişilerde rutinleri değiştirme zorlukları,

tekrarlayıcı davranışlar, planlama ve organizasyonda yetersizlik görülür. Yürütücü işlevler DEHB bireylerinde de bozulmuştur ancak OSB hastalarında yürütücü işlevler DEHB hastalarına göre daha az şiddetli ve iyileşmeye daha meyilli bulunmuştur.[42,48,49,50]

2.2.3.11.3. Zayıf merkezi birleştirme (The Weak Central Coherence)

Frith (1989) otizmin hem güçlü hem yetersiz sayılan yönlerinin aynı zeminden kaynaklanabildiğini, bu zeminin "zayıf merkezi birleştirme" olduğunu bildirmiştir. Normal bireylerde bütün algılanır, entegrasyon başlatılırken bu bireylerde normallerden farklı olarak, bilgilerin ayrıntısı üzerinde durulur**.** Organize bilgi edinme sürecinde otistiklerde detaya odaklı bir bilgi işleme süreci vardır ve genelde yüksek düzey bütünleştirme ihmal edilir, "büyük resim" görülmez.[42]

2.2.4. Klinik

2.2.4.1. Toplumsal etkileşimde nitel bozulma

Toplumsal etkileşim ve iletişimi düzenleyen sözel olmayan davranışların (örn. göz göze gelme, takınılan yüz ifadesi, alınan vücut konumu, yapılan el kol hareketleri) kullanılmasındaki bozulma çarpıcıdır. Yaşıtlarıyla gelişimsel düzeyine uygun ilişkiler kurmada başarısızdırlar ve bu başarısızlıkları gelişim dönemine göre değişiklikler gösterir.[1] Bebeklik döneminde seslenildiğinde ya da gülümsenildiğinde sosyal karşılık oldukça kısıtlıdır. Göz teması yetersizdir ve kucağa alınmaktan hoşlanmazlar.[45] Anormal göz teması sık görülen bir bulgudur. Nesnelere doğrudan bakmak yerine çevresel (periferik) bakışları vardır.[2] En sık başvuru yaşı 2-3 yaş arasıdır. Sıklıkla konuşma gecikmesi sebebi ile aileler hekime başvurur. Bazı olgularda da eskiden mevcut olan becerilerde gerileme ailelerin dikkatini çeker ve o sebeple başvurur. Olguların %60-70'inde baştan itibaren kısıtlılıklar varken az bir kesimde bu yaşa dek pek çok alanda normal yaşıtlarına benzer işlevleri olup, 2 yaşa doğru gerileme ve beceri kaybı söz konusudur. Bu çocuklar ortak dikkat kurmakta güçlük yaşarlar. Okul öncesi dönemde normal gelişen yaşıtları zengin hayali oyunlar oynar, çeşitli yetişkin rollerini (evcilik, doktorculuk, öğretmencilik) kurarken, bu çocukların henüz basit taklide dayalı becerilerinde bile kısıtlılıkları göze çarpmaktadır. Zihin kuramı defisitleri, göz temasından kaçınma, yüz ifadesi ve ses

tonundan karşıdakinin duygusunu anlamakta zorlanma, gözlem yapma ve taklit etme yetersizlikleri, objelere insanlardan daha fazla ilgi gösterme, başkalarının duygularına ilgisizlik ve yalnız aktiviteleri tercih nedeniyle sosyal ilişkileri bozulmaktadır.[42] Yabancı bir ortamda tanımadığı kişiler ile yalnız kaldıklarında ayrılık kaygısı göstermeyebilirler. Okul çağı öncesindeki çocuklarda, başkalarının ya da kendisinin düşüncelerini, inançlarını ve duygularını anlayabilme yetisinin (zihin kuramı) gelişmiş olması beklenir. Otistik bozuklukta zihin kuramının gelişimindeki yetersizlikler nedeni ile başkalarının ses tonundan ve yüz ifadesinden duygudurumunu yorumlamada eksiklikler görülebilir.[2] Otistik bir çocuk annesi olan Lorna Wing, otistik kişileri sosyal etkileşimlerinde yaşadıkları zorluklara dayanarak 4 grupta değerlendirmiştir. Birinci grup otistik kişilerin çoğunluğunu oluşturan "mesafeli grup"tur. Bu gruptaki otistik kişiler göz teması kurmazlar, diğer insanlar yokmuş gibi davranırlar ve sadece isteklerinin yerine getirilmesi için iletişim kurarlar. İkinci grup sosyal ilişkiye girmekte zorlanan ama oyunlara az da olsa katılabilen "edilgen grup"tur. Üçüncü grup "etkin fakat tuhaf grup"tur. Kendi yaşıtlarıyla olmasa da diğer insanlarla ilişkiye girerler fakat bunun amacı kendi isteklerini belirtmektir. Diğer insanların ihtiyaçlarını dikkate almadan kendi istedikleri gibi davranırlar. "Aşırı resmi grup" ise dördüncü grup olup, bu gruptaki kişileri eğitim ile kazandıkları becerileri kullanarak ilişki başlatabilen ama derin ilişki kuramayan, esprileri anlayamayan ve karşılıklı konuşmayı sürdürmekte zorlanan kişiler oluşturur.[47] Erken yaşlarda arkadaşlık kurma istek ve ilgileri ya hiç yoktur ya da çok azdır. Daha geç yaşlarda ise arkadaşlığa karşı ilgi gösterebilirler, ancak toplumsal etkileşimin gereklerini anlamada eksiklikleri vardır. Sevinçlerini, ilgilerini ya da başarılarını diğer insanlarla kendiliğinden paylaşma arayışı içinde değildirler (örn. ilgilendiği nesneleri göstermeme, getirmeme ya da belirtmeme). Karşılıklı toplumsal ya da duygusal ilişkilere girmede zorlukları vardır (örn. basit oyunlara etkin bir biçimde katılmama, tek başına olduğu etkinlikleri yeğleme, başkalarının etkinliklerine sadece "mekanik" yardımlarla katılma). Çoğu zaman, başkalarının varlığının farkındalığı önemli ölçüde bozulmuştur. Bu bozukluğu olan bireyler diğer çocuklara (kardeşleri de dahil olmak üzere) ilgisizdir, başkalarının gereksinimlerinin ve sıkıntılarının farkında olma ve anlamada zorlukları vardır.[1] Yapılan bir çalışmada yüksek fonksiyonlu otizm ya da asperger sendomlu bireyler ile normal kontrollere yüz resimleri ve objeler gösterilmiş. Kontrollere yüz resimleri gösterildiğinde fMRG'de fusiform girus, obje resimleri gösterildiğinde inferior

temporal girus aktive olurken, otizmli bireylerde her iki durumda da inferior temporal girus daha fazla aktive olmuş, yazarlar otizmli bireylerin yüz ile objeleri farklı algılamadıklarını belirtmişlerdir.[46]

2.2.4.2. İletişimde nitel bozulma

İletişimdeki bozulma, belirgin ve kalıcıdır ve hem sözel, hem de sözel olmayan becerileri etkiler.[1] Dil gelişimi açısından bakıldığında büyük çoğunluğu yaşından geridir. 6 aylıkken beklenilen agulama, 9 aylıkken beklenen hecelemeler yok ya da seyrektir. 2 yaşındaki çocukta beklenilen iki kelimelik cümleler kurma, komutları anlama, yaşına uygun kelime dağarcığına sahip olma henüz gelişmemiştir. Okul öncesi dönemde kısa cümleler, tekrarlayıcı konuşmalar, ekolali ve monoton ses tonu vardır. Okul çağında pek çok otistik çocuğun hala dil becerisi zayıftır. Ayrıca sözel olmayan iletişim becerileri de kısıtlıdır.[42] Konuşması yeterli olan bireylerde ise başkalarıyla söyleşiyi başlatma ya da sürdürme becerisinde belirgin bir bozukluk vardır. Ayrıca basmakalıp ve yineleyici tarzda ya da idiyosenkratik (kelimede cümle anlamlılığının uygunsuzluğu) konuşma bozuklukları vardır. Konuşma gelişiminin olduğu durumlarda ise konuşmanın hızı, tonlaması, sıklığı, ritmi ve vurgusu anormal olabilir (örn. ses tonu tekdüze ya da uygunsuz olabilir ya da düz cümleler soru vurgusuyla biter). Dilbilgisi yapıları çoğu zaman gelişmemiştir ve basmakalıp, yineleyici kullanımları içerir (örn. sözcüklerin ve cümlelerin anlamsız olarak yinelenmesi; anons ya da reklam müziklerinin yinelenmesi) ya da özel anlamlı konuşma dili (yani konuşma dili sadece bu bireyin iletişim biçimini tanıyanlar tarafından anlaşılabilir) olabilir.[1] Bazı yüksek fonksiyonlu otistik çocukların sayılardan ve rakamlardan büyülendiği ve okul öncesinde kendi kendilerine okumayı öğrendikleri (hyperlexia) görülebilir. Bununla birlikte bu çocuklar anlamadan okumaktadırlar.[2] Sıklıkla dili kavrama oldukça gecikmiştir ve birey basit soru ve emirleri anlamayabilir. Dilde pragmatik(sosyal kullanımda) bir bozulma sıklıkla sözcüklerin mimiklerle birleştirilmesinde yetersizlik ya da konuşmanın ironik ya da mecazi anlamlarını ya da mizahi yönünü anlamadaki yetersizlikle kendini gösterir. Aynı zamanda gelişim düzeyine uygun çeşitli, imgesel ya da toplumsal taklitlere dayalı oyunları kendiliğinden oynama zorluğu vardır. Bu kişilerde basit taklit oyunlarına, bebeklik ve erken çocukluk döneminde beklenen alışkanlıklara rastlanmaz ya da bunları anlamsız ve mekanik bir şekilde yaparlar.[1] Çocukluk

döneminde dilin gelişiminde gerilik ve bunun nonverbal iletişim yolları ile telafi edilememesi, dilin tekrarlayıcı ve disprozodik kullanımı, konuşmayı başlatma ve sürdürmekte güçlükler, konuşmalarında ekolalik sözcük ve cümleler, oyun oynama ve imajinasyonda yoksulluk, özneleri karıştırma ya da zamirleri yer değiştirerek kullanma söz konusudur.[42]

2.2.4.3. Davranış ilgi ve etkinliklerde sınırlı basmakalıp ve yineleyici örüntünün olması

Otistik bozukluğu olan bireyler sınırlı, yineleyici ve basmakalıp davranış, ilgi ve etkinlik örüntüsüne sahiptirler. Zaman zaman hem yoğunluk, hem de odaklanma açısından olağandışı sayılabilecek, bir ya da birden fazla basmakalıp ve sınırlı bir ilgi örüntüsü çerçevesinde kapanıp kalma, özgül, işlevsel olmayan, alışılageldiği üzere yapılan gündelik işlere ya da törensel davranış biçimlerine hiç esneklik göstermeksizin sıkı sıkıya uyma, basmakalıp ve yineleyici motor mannerizmler ya da eşya parçalarıyla sürekli uğraşmalar görülebilir. Otistik bozukluğu olan bireylerin ilgi odakları çok kısıtlıdır, çoğu zaman tek dar bir ilgiye sahiptirler (örn. tarihler, telefon numaraları, radyo istasyonlarının logoları). Belirli oyuncaklarla aynı şekilde ve tekrar tekrar oynama ya da bir televizyon oyuncusunun hareketlerini tekrarlamalar görülebilir.[1] Oyuncak ve nesnelerle amaçsız, yaratıcılıktan uzak bir şekilde, çok az sembolik özellikler ve değişiklikler ile kendi başlarına oynarlar. Başka birisinin elini araç gibi kullanma, sözel ritüeller, el ve parmak mannerizmleri, stereotipik vücut hareketleri ve olağandışı duyusal ilgiler otizmin daha ciddi ve zeka geriliği ile birlikte olan formlarında görülürken, hafif veya normale yakın ya da normal zeka ile birlikte olan formlarında bunlar daha az sıktır.[2] Aynılıkta ısrar ederler ve önemsiz değişikliklere direnirler (örn. çok küçük bir çocuk mobilyaların yeniden düzenlenmesi ya da yemek masasında yeni mutfak malzemesinin kullanılması gibi değişikliklere aşırı tepki gösterebilir). İşlevsel olmayan rutin ve ritüellere aşırı ilgi duyabilir; uygunsuz, mantıksız bağlanmalar gösterebilirler (örn. okula giderken her gün mutlaka aynı yolu izleme). Tüm bedeni (sallamak, eğmek, sallanmak) ya da parçasını kapsayan (el çırpma, parmak şıklatma) basmakalıp, tekrarlayıcı beden hareketleri vardır. Olağandışı beden duruşları (örn. parmak ucunda yürüme, tuhaf el hareketleri ve duruş) görülebilir. Bu bireyler belirli eşyaların parçalarıyla (düğmeler, bedenin bir parçası) ısrarlı bir biçimde aşırı uğraş gösterirler. Mekanik hareketlere

(örn. oyuncakların dönen parçaları, açılır-kapanır kapılar, elektrikli vantilatör ve diğer hızla dönen nesneler) büyülenircesine ilgi duyabilirler. Cansız eşyalara (örn. bir parça sicim ya da lastik band) aşırı ve tuhaf bağlanmalar gösterebilirler.[1]

2.2.4.4. Otizmde görülen diğer belirtiler

Kısıtlayıcı, tekrarlayıcı ilgi alanı ile aşırı uğraş, işlevsel olmayan rutin ya da ritüellere bağlılık, en ufak değişikliğe tahammülsüzlük, yürütücü işlevlerde bozukluk, zihin kuramı defisitleri ve artan anksiyete nedeniyle çocuklar aileleri için sözünü geçirmeye çalışan birer zorba haline gelebilirler.[33] Saldırganlık ve öfke nöbetleri belirgin bir neden yokken ya da bir değişiklik ya da isteğin olmaması durumunda görülebilir. Küçük otistik çocuklarda aşırı hareketlilik sık görülür. Ayrıca kısa dikkat süresi, bir görevi tamamlamakta yetersizlik, uykusuzluk, beslenme ve yeme sorunları ile enürezis sık görülür.[2] Simetri ve düzenlilik kompulsiyonları nedeniyle ileri yaşlarda obsesif kompulsif bozukluk kriterlerini karşılayabilirler. Stereotipik el, parmak ve tüm bedeni kapsayan motor mannerizmler görülebilir. Bazal ganglion kaynaklı bir hareket bozukluğundan mı kaynaklandığı, artmış anksiyetenin bir göstergesi mi olduğu bilinmemektedir. Otistik çocuklarda stereotipilerin yanında hipotoni, ligament laksitesi, asperger bozukluğunda ince motor hareketlerde belirgin motor becerileri öğrenmekte güçlük, beceriksizlik, parmak ucunda yürüme gibi motor defisitler gözlenebilir. Atipik duyusal algı (görsel, işitsel, vestibüler, tat, koku), kendine zarar verici davranışlar, uyku düzensizliği, atipik yeme davranışı, sık üst solunum yolu enfeksiyonları, otitis media, konjenital kapak hastalıkları, gastrointestinal sistem problemleri,otoimmun hastalıklar ve epilepsi eşlik edebilen diğer semptomlardır.[33]

Otistik bireylerin %70'inde zeka geriliği en sık komorbid durumdur. Zeka bölümü 70-85 puandan yüksek olanlar için yüksek fonksiyonlu, bu puandan düşük olanlar için ise düşük fonksiyonlu otizm tanımlaması yapılmaktadır.[2] ABD'de yapılan geniş çaplı retrospektif bir çalışmada, otizmli çocukların %45 ila %63'ünde mental retardasyon tespit edilmiştir.[67] Otizmli kız çocuklarda, şiddetli mental eksiklikle karşılaşılması daha sıktır (kız çocuklarda %38, erkek çocuklarda %23); ancak bu otizmle ilişkili sendromları kontrol etmemektedir.[132] Otizmli bireylerde yapılan boylamsal prospektif bir çalışma, otizm tanısı konmuş çocukların %30'unda hafif şiddette mental retardasyon (IQ 50-69) ve %50'inde şiddetli mental retardasyon

(IQ < 50) tespit etmiştir. Aynı bireyler takip edildiğinde, 13 ila 22 yıl sonra, önceki %80'e göre bir artışla, %94'ünün IQ'su 70 altında bulunmuştur.[130] Bir anket, 6 ila 17 yaş arası otistik çocukların %64.8'inde gelişimsel gerilik, orta ve ağır şiddette otizmi olan çocuklarda ise %74.5 oranında gelişimsel gerilik olduğunu ortaya çıkarmıştır.[60] Her ne kadar mental retardasyon otizm için tanımlayıcı bir kriter olmasa da, otizmli bireylerin ortalama IQ'ları genel ortalamanın altındadır[95] ve otizmli bireylerin yaklaşık %40 ila 60'ı mental retardedir.[59,96] Bu kişilerde kognisyon değişken olup, performans IQ puanları sözel IQ puanlarından yüksektir. Ezberleme ve uzaysal yetiler belirgin yüksek iken organizasyon, planlama, yargılama, çıkarsama genellikle yetersizdir. Beklenenilenden daha iyi akademik başarı gösterebilirler. Yeteneklerine uygun (matematik, müzik, takvim hesaplama vs.) yapılandırılmış bir çevrede alanında bilgin denilebilecek kişiler olabilirler.[33]

Otizmi ve OSB olan bireyler psikiyatrik semptomlardan şikayetçi olabilirler. İşlevselliğin genel değerlendirilmesi (Global Assessment of Functioning; GAF) ölçeğinde, 3 popülasyon tabanlı çalışma için seçilmiş otizmli bireyler için ortalama puan 21.1'dir. Bu GAF puanı, ciddi bozukluklar veya neredeyse tüm bölgelerdeki fonksiyonel yetersizlikler olarak sınıflandırılmıştır. Ek olarak, bireylerin %12'sinin GAF puanları 50-69 arasındadır; bu orta şiddette veya hafif psikiyatrik problemleri veya fonksiyonel bozuklukları ifade etmektedir.[130] Virginia'da, geniş bir üniversite öğrencisi grubu için yapılan anket çalışmasında, yüksek fonksiyonlu OSB tanı kriterlerine uyan öğrenciler, daha düşük otizm şiddeti puanına sahip kohorta göre, daha çok sosyal anksiyete, depresyon ve agresyon problemine sahip olduklarını belirtmişlerdir.[131]

Otizmli çocukların 1/3'i ergenlik dönemine kadar en az 2 epileptik nöbet geçirirler. Epilepsi ihtimali, mental retardasyon derecesi, motor defisit varlığı da dahil olmak üzere, altta yatan bir beyin disfonksiyonu şiddeti ile ilişkilidir.[33] Epilepsi nörolojik disfonksiyonla ilişkilidir. Otizmli bireylerde yapılan prospektif bir çalışma, çalışma popülasyonunun %38'inde, ikincil genel felç atağı olan ya da olmayan kısmı felç deneyimlerinin olduğu epilepsi tespit etmiştir.[134] Çoğunda, epilepsi başlangıcı, 2 yaşından öncedir ve otizmli kız çocuklarda epilepsi riski daha yüksektir.[135] Başka bir çalışma, otizimli bireylerin %14'ünde epilepsi bulmuştur; ancak perinatal veya tıbbi bozuklukları olan, aile geçmişinde epilepsi olan, şiddetli mental kusurları veya motor defisit olan bireyler elendiğinde, otizmli bireylerin sadece %6'ında epilepsi vardır.[132] Bu bulgu, 24 çalışmanın meta-analiziyle deskteklenmiş, zeka geriliği olan otizmli

bireylerde epilepsi yaygınlığı %21.5, zeka geriliği olmayan otizmli bireylerde ise sadece %8 olarak bulunmuştur.[135]

Nörolojik disfonksiyon ise otizmin bir diğer sık rastlanan komorbiditesidir. Hollanda'da, yakın zamanda yapılan bir çalışma, otizmli çocukların, (%6 minör nörolojik disfonksiyon oranı bulunan) kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, istatistiki olarak belirgin bir farkla, neredeyse dörtte üçününde minör nörolojik disfonksiyonlar tespit etmiştir. Minör nörolojik disfonksiyonlar, disfonksiyonel postür ve kas tonusu, koordinasyonda hafif şiddetli anomaliteler ve aşırı birleşik davranışlardır (100). ABD'de ulaşılan sonuçlar, bu bulguyla ortaklık göstermektedir.[133] Otizmli kız çocuklarda, erkek çocuklara oranla, motor defisit daha sık rastlanır (%27'a %11).[132]

2.2.5. Otizme Eşlik Eden Durumlar

Otizm ve OSB' nin sebebi aydınlanmamış olsa da, beyin gelişimindeki bir bozukluk olduğu geniş çapta kabul görmektedir. Bu nedenle psikiyatrik hastalıkların eşlik etmesi yaygın bir durumdur.[58]. En sık görülen psikiyatrik bozukluklar DEHB, OKB, tik bozukluğu, depresyon, kaygı bozuklukları ve uyku bozukluklarıdır [42]. Yaygın gelişimsel bozukluk gözlenen bireylerin %15'inde bilinen genetik bir bozukluk vardır. Bunların %9'unun yaygın gelişimsel bozukluğun (Rett sendromu ve Frajil X sendromu da dahil) nedeni olduğu sanılmaktadır.[97] Tuberoskleroz (16p13 / 9q34), Frajil X Sendromu (Xq27), Angelman ve Prader-Willi Sendromu (15q11), Velokardiyofasiyal Sendrom otistik özelliklerin eşlik ettiği durumlardır [33]. Tuberosklerozla otizm arasında birliktelik bildirilmekle birlikte, hala epilepsi, beyindeki lezyonların lokalizasyonu ve genetik etkileşimin rolü tartışma konusudur. DEHB ile birliktelik ve ayırıcı tanı ilgili bölümde ayrıntılı biçimde anlatılmıştır. Frajil X Sendromu, Xq27.3'te lokalize olan FMR1 genindeki trinükleotid tekrarlarının artışı ile ortaya çıkan X'e bağlı bir zeka geriliğidir. CGG tekrar sayısı >200 ise tanı konulur. 50-200 tekrar sayısı premutasyon olarak tanımlanır. DEHB ve YGB semptomları sık görülür. Frajil X sendromuyla ilişkili fiziksel özellikler arasında oldukça büyük bir baş, uzun bir yüz, göze çarpan kulaklar ve büyük çene sayılabilir ancak bu özellikler nadiren belirgindir ve bu özelliklerin belirgin olmayışı, eksik veya geç tanı konulmasına neden olabilir. Kadınlarda genellikle asemptomatik seyreder. Premutasyonlu erkeklerin sosyal, emosyonel ve kognitif defisitlerinin olduğu gözlenmiştir. VKFS, 22. kromozomun q11 bandında gözlenen,

mikrodelesyonların eşlik ettiği bir mikrodelesyon sendromudur. Geniş bulböz burun, mikrognati ve yarık damak gözlenir. Otizmli bireyler, şizofreni, duygudurum bozuklukları ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu semptomlarıyla başvurabilirler. 15q11/ GABA reseptör/transporter ve beyin gelişimini etkileyen diğer genlerin bulunduğu bir bölgedir. OSB vakalarının %1-3'ünde 15q11-q13 duplikasyonu görülürken Angelman/Prader-Willi sendromlarında delesyon olmaktadır. Delesyonlu kromozom anneden kalıtıldığında Angelman Sendromu, babadan kalıtıldığında Prader Willi sendromu oluşmaktadır. Angelman sendromunda mikrosefali, zeka geriliği, gülme atakları, sosyal disinhibisyon ve epilepsi atakları gözlenir. Prader-Willi sendromunda yemek kaçırma, kompulsif hiperfaji ve morbid obezite çöp karıştırma görülür. OKB, psikoz ve duygudurum bozuklukları eşlik edebilir. [57]

2.2.6. Tanı

Tablo 1'de Otistik Bozukluk için tanı ölçütleri verilmiştir.

Ayrıntılı psikiyatrik inceleme, hem ebeveynden iyi gelişimsel öykü ve belirtilerle ilgili bilgi toplamak hem de çocuğu gözlemlemekle ve ayrıntılı incelenmesi ile mümkündür.[42] Günümüzde otistik bozukluğun tanısı ICD-10 ve/veya DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre

konulmaktadır. Bunların dışında, Otizm Tanı Görüşmesi -Gözden Geçirilmiş (Autism Diagnostic Interview-R, ADI-R), Otizm Tanı Gözlem Ölçeği (Autism Diagnostic Observation Scale), Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği (Chilhood Autism Rating Scale), Davranış Değerlendirme Ölçeği (Behavioral Summarized Evaluation) otistik bozukluğun tanısında yardımcı olarak kullanılan araçlardır.[2] ABC (Autism Behavioral Checklist/Otizm Davranış Listesi), CHAT (Checklist for Autism in Toddlers/Küçük Çocuklarda Otizm Listesi), Childhood Behavioral Checklist (Çocukluk Davranış Kontrol Listesi) gibi çeşitli araçlar da kullanılabilir. Değerlendirme sürecinde bazı tıbbi incelemeler söz konusudur. Mental retardasyon ve dismorfizmi olan vakalarda genetik konsültasyon endikedir. İşitme testleri konuşma gecikmesi olan her olguda gereklidir. Eğer klinik belirtiler geç başlamışsa, epilepsi varsa ya da başka nörolojik disfonksiyon söz konusu ise o zaman nöroloji konsültasyonu, EEG, MRG, BT gerekebilir.[42]

Tablo 1. DSM-IV-TR Otistik Bozukluk için tanı ölçütleri

A. En az ikisi (1)'inci maddeden ve birer tanesi (2) ve (3)'üncü maddelerden olmak üzere (1), (2) ve (3)'üncü maddelerden toplam altı (ya da 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 bir çok davranışta belirgin bir bozulmanın olması
      (b) Yaşıtlarıyla gelişimsel düzeyine uygun ilişkiler geliştirememe
      (c) Diğer insanlarla eğlenme, ilgilerini ya da başarılarını kendiliğinden paylaşma arayışı içinde olmama (örn. İlgilendiği nesneleri göstermeme, getirmeme ya da belirtmeme)
      (d) Toplumsal ya da duygusal karşılıklar vermeme
   (2) Aşağıdakilerden en az birinin 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 kişilerde, 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 bir örüntüsü çerçevesinde kapanıp kalma
      (b) Özgül, işlevsel olmayan, alışılageldiği 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 Çocukluk Dezintegratif Bozukluğu ile daha iyi açıklanamaz.

2.2.7. Ayırıcı Tanı

Normal gelişim sırasında gelişimsel gerileme dönemleri gözlenebilir. Ancak bunların hiçbiri otistik bozukluktaki gibi ciddi ve uzun süreli değildir. Otistik bozukluk diğer yaygın gelişimsel bozukluklardan ayırt edilmelidir. Rett Bozukluğu,

görüldüğü cinsiyet ile ve belirtilerinin özelliği ile otistik bozukluktan farklılık gösterir. Otistik bozukluk daha sıklıkla erkeklerde olurken, Rett Bozukluğu yalnızca kızlarda tanılanmaktadır. Rett Bozukluğunda kafa çevresi gelişiminde yavaşlama vardır. Daha önceden elde edilmiş amaçlı el becerileri kaybolur ve düzensiz yürüme ve gövde hareketleri ortaya çıkar. Özellikle okul öncesi yıllarda Rett Bozukluğu olan bireyler otistik bozukluğu olan bireylere benzer bir biçimde toplumsal etkileşimlerde zorlanabilirler. Fakat bu durum genellikle geçicidir. Otistik bozukluk çocukluğun dezintegratif bozukluğundan da ayrılmalıdır. Çocukluğun dezintegratif bozukluğunda en azından iki yıllık normal bir gelişimden sonra belirgin bir gelişimsel gerileme örüntüsü gözlenir. Otistik bozuklukta ise gelişimsel bozulmalar genellikle yaşamın ilk yılı içinde başlar. Gelişim ile ilgili yeterli ve sağlıklı bilginin toplanamadığı durumlarda otistik bozukluk tanısı konulmalıdır. Asperger bozukluğu ise dil gelişiminde gecikme olmaması ile otistik bozukluktan ayırt edilir. Otistik bozukluk tanısı karşılanıyorsa Asperger Bozukluğu tanısı konmamalıdır. Çocuklukta başlayan şizofreni normal ya da normale yakın gelişim dönemlerinden sonra ortaya çıkar. Otistik bozukluğun yanı sıra belirgin hezeyanlar ya da hallüsinasyonlar gibi şizofreniye özgü aktif dönem belirtilerinin en az bir ay süreyle varlığında ek olarak şizofreni tanısı konabilir. Seçici konuşmamazlıkta çocukta bazı alanlarda iletişim becerileri uygundur ve otistik bozuklukta gözlenen toplumsal etkileşimlerde ve davranış örüntülerindeki ileri derecedeki bozukluklar bu çocuklarda gözlenmez. Sözel anlatım bozukluğunda dil bozukluğu vardır, ancak ilişkili olarak toplumsal etkileşimlerde kısıtlı, yineleyici ve basmakalıp davranış örüntüleri gibi niteliksel bozukluklar yoktur. Özellikle ağır ya da ileri derecede ağır mental retardasyonu olan bireylerde otistik bozukluk ek tanısını koymak zaman zaman zor olabilir. Toplumsal ve iletişimsel becerilerde nitel bozulmalar varsa ve otistik bozukluğa özgü davranışlar varsa ek olarak otistik bozukluk tanısı konabilir. Otistik bozuklukta sıklıkla aşırı hareketlilik ve dikkat eksikliği belirtileri vardır, ancak otistik bozukluğun olduğu durumlarda DEHB tanısı konulmaz.[1] İşitme kaybı ve psikososyal yoksunluk da ayırıcı tanıda akla getirilmesi gereken tanılardır. Çocuğun bulunduğu fiziksel ve duygusal çevrede ağır sorunlar (örn. anne yoksunluğu, hastaneye yatış, gelişme geriliği) varsa çocuk içine kapanık, yabancılaşmış ve apatik olabilir. Dil ve motor becerilerinin gelişimi gecikebilir. Bu belirtileri gösteren çocuklar zenginleştirilmiş bir psikososyal ortama alındıklarında hızlı bir iyileşme göstermekteyken, bu tür bir iyileşme otistik çocuklarda görülmez.[34]

2.2.8. Prognoz

Literatürde yer alan otizm prognozu, otizm şiddeti ve komorbiditeleriyle değişiklik gösterir. Ancak genel olarak otizmli çocukların sağlık durumları kötüdür.[136] Otizmli çok küçük çocuklarda, otizm şiddeti ve kognitif fonksiyonlarda bozulma arasında güçlü bir ilişki vardır. Özellikle, IQ'su 70'in altında olan çocuklarda, sınırda ya da normal IQ'su olan çocuklara göre, daha fazla sosyal, oyunsal ve stereotipik davranış bozukluğu gözlenir. Bu karşın, sınırda ya da normal kognitif fonksiyonlu otizmli çocuklarda, otizm şiddetinde belirgin bir fark yoktur. Ancak yoğun müdahale, otizmli çocukların sosyal iletişimsel davranışlarını iyileştirebilir.[137] Otizmli bireylerin yaşam sürelerini inceleyen kısıtlı çalışmalar mevcuttur; fakat Danimarka'da yapılan bir çalışma ortalama ölüm yaşını 43 olarak vermektedir.[138]

Otizm, özellikle epilepsiyle komorbidite gösteriyorsa, daha mortal seyreder.[139] California Gelişimsel Bozukluk Sistemi'nin 1998-2002 arası verileri baz alındığında, otizmli bireylerde mortalite, genel popülasyona göre, belirgin derecede yüksektir.[140] İsveç'te, otizmli bireylerde yapılan bir çalışma, mortalite oranının beklenenin 5.6 kat üstünde olduğunu göstermektedir.[130] Danimarka'da yapılan bir çalışma ise otizmli bireylerde ölüm riskinin, genel popülasyona kıyasla, neredeyse 2 kat fazla olduğunu ve bu sonucun 1993'ten 2008'e kadar değişmediğini belirtmektedir.[138] Otizmli bireylerde mortaliteyi inceleyen prospektif bir çalışma ise, mortalitenin nerdeyse 6 kat arttığını ortaya koymuştur. Erken ölüm gözlenen otizmli bireylerden oluşan grupta, çocukluk döneminde başlayan şiddetli mental retardasyon oranı, hayattaki otizmli bireylerin oluşturduğu gruba göre, belirgin derecede yüksektir. Dişi cinsiyet ve erken ölüm riski arasında da kuvvetli bir bağ olduğu açıktır. Prospektif bir çalışma, otizmli dişi bireylerin %17'sinin 13-22 yıllık periyot sonunda öldüğünü, bu oranın erkek bireylerde %4 olduğunu göstermektedir.[130] İsveç'te ve ABD'de yürütülen diğer prospektif çalışmalar da dişilerdeki mortalitenin erkeklere göre daha fazla olduğunu rapor etmektedir.[130,141] Bunun bir nedeni, daha önce de tartışıldığı gibi erkeklerde otizmin daha yaygın olması ve otizmli dişilerde eşlik eden tıbbi bozukluklara daha sık rastlanılmasıdır; ancak tüm kaynaklar aynı fikirde değildir. Otizmde ölüm nedenlerini inceleyen verilere göre, otizmli dişilerde standart mortalite oranı, otizmli erkeklerdekine göre daha yüksek olsa da, erkek ve dişilerdeki bu mortalite oranları arasında belirgin bir fark yoktur.[140]

Otizmli bireylerde erken ölüm riskindeki artış, epilepsiyle ilişkili olabilir.[141] Otizm, epilepsiyle komorbidite gösteriyorsa, bireylerde ölüm riski daha yüksektir. Otizmli bireylerdeki ölümlerin yaklaşık üçte biri epilepsiyle ilişkilidir.[138] Epilepsi tanısı konulmuşsa, otizmli bireylerdeki ham ölüm oranı (yaş için ayarlanmamış) 8.3 kat artmaktadır.[139]

2.2.9. Tedavi

Otistik bozukluğu olan çocukların tedavisinde amaç; yaşıtlarıyla anlamlı ilişkiler geliştirebilmesi, ileride bir erişkin olarak bağımsız yaşayabilme olasılığının artması için okula entegre edebileceği hedef davranışları iyileştirmektir. Bunu yapabilmek için tedavide sosyal kabul gören davranışları arttırmak, garip davranışları azaltmak, sözel ve sözel olmayan iletişimi arttırmak gerekir. Genellikle hem dilde hem de akademik alanda iyileşme gereklidir. Bunlara ek olarak tedavi amaçları arasında özellikle okula başlama gibi geçiş dönemlerinde artan yıkıcı davranışların azaltılması da yer almaktadır. Zeka geriliği olan çocuklarda sosyal olarak kabul edilebilir davranışlar ve kendine bakım becerileri geliştirmek için zeka işlevine uygun davranışsal girişimler gereklidir. Eğitsel ve davranışsal girişimler günümüzdeki tedavi seçenekleri arasındadır. Birçok otistik çocuk için yapılandırılmış sınıf eğitimi ile davranışçı yöntemlerin birlikte uygulanması en etkili tedavi yöntemidir. Uygun davranış programlarıyla uyumsuz davranışların azaltıldığı, dil ve bilişsel alanlarda da kazanımlar sağlandığı kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. Anne ve babaların kaygılarının giderilmesi, davranış değiştirme becerileri ve kavram eğitimi ile çocuğun dil, bilişsel ve sosyal alanlarında önemli kazaçlar elde edilebilir. Bununla birlikte bu eğitim programları katıdır ve anne babanın çok zamanını alır. Otistik bir çocuk mümkün olduğunca yapılandırılmış ve makul sürelerde günlük olarak uygulanan bir programa ihtiyaç duyar.[34]

Otizmin çekirdek belirtileri için etkinliği kanıtlanmış herhangi bir ilaç yoktur fakat hiperaktiviteyi, obsesif ve kompulsif davranışları, irritabilite, öfke ve kendine zarar verici azaltmada ilaçlar umut vericidir. Yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda essitalopram ile yakın zamanda yapılan açık bir çalışmada hastaların %61'inde Anormal Davranış Kontrol Listesi toplum versiyonunun (ABC-CV; Aberrant Behaviour Checklist-Community Version) irritabilite, letarji, stereotipi, hiperaktivite, uygun olmayan dil alt ölçeklerinde iyileşmeler gösterilmiştir. 5-14 yaş

aralığındaki yaygın gelişimsel bozukluğu ve hiperaktivitesi olan 72 çocukta metilfenidat ile yapılan son yıllardaki randomize kontrollü çalışmada deneklerin %49'unda hiperaktivitenin tedavisinde metilfenidat plaseboya oranla yüksek bulunmuştur. Tedaviye yanıt oranı dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklara oranla önemli düzeyde düşük olmasına karşın, örneklerin yaklaşık yarısında yanıt alınması önemlidir. Çocukların %18'inde yan etkiler nedeniyle ilaç kesilmiştir; bu oran tek başına dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğuna oranla beklenenden daha yüksektir. Antipsikotik tedavi uygulamasının agresif ve kendine zarar verici davranışları azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Atipik antipsikotik ilaçların kullanımının daha az ekstrapiramidal yan etki riski taşıdığının bilinmesine rağmen, bazı duyarlı kişiler atipik antipsikotiklerin kullanımıyla ilişkili antikolinerjik ve ekstrapiramidal yan etkileri tolere edemeyebilir. Risperidon, olanzapin, ketiyapin, klozapin ve ziprasidon bu ilaçlar arasında yer almaktadır. Yüksek potensli bir antipsikotik olan risperidon kombine D_2 ve $5HT_2$ antagonistidir. Çeşitli bildirimlerde otistik çocuklardaki aşırı hareketliliği, saldırgan ve kendini yaralayıcı davranışları azaltmada risperidon tedavisinin etkin olduğu belirtilmektedir. Bazen erişkin ve ergen psikoz vakalarının tedavisinde risperidon kullanımıyla ilgili çalışmalarda istenilen etki için günlük 4-6 mg kullanımın gerekebileceği gösterilmiştir. Bildirilen yan etkiler arasında; ekstrapiramidal etkiler, akatizi, sedasyon, baş dönmesi ve kilo alma sayılabilir. Olanzapin spesifik olarak D_2 ve $5HT_{2A}$ reseptörlerini bloke eder. Olanzapin ayrıca muskarinik reseptörleri de bloke etmektedir. Agresyon ve kendini yaralama davranışlarının hedef belirtiler olarak tedavi edilmeye çalışıldığı durumlarda kullanılan dozlar yaklaşık 2,5 mg-10mg aralığındadır. Olanzapin kullanımıyla ilişkili olarak en sık bildirilen yan etkiler arasında sedasyon, ortostatik hipotansiyon ve zaman içinde aşırı kilo alımı yer almaktadır. Ketiyapinin $5HT_2$ resptörlerini bloke etme özelliği D_2 reseptörleri üzerine etkilerinden daha güçlü olan bir antipsikotiktir. Otistik çocuklarda görülebilen agresif davranışlar üzerine etkin olduğunu gösteren herhangi bir veri olmamasına rağmen, risperidon ve olanzapinin tolere edilemediği veya etkin olmadığı vakalarda dönem dönem denenmiştir. Klinik pratikte 50-200 mg/gün doz aralığında kullanılır. Yan etkiler arasında sersemlik hissi, taşikardi, ajitasyon ve kilo alımı yer alır. Loksapin gibi belirli klasik antipsikotiklerle ilişkili heterosiklik bir kimyasal yapısı olmasına rağmen, klozapin daha az ekstrapiramidal yan etki riski taşımaktadır. Agresyon ve kendini yaralama davranışları psikotik semptomlarla birlikte görülmüyorsa genellikle klozapin

kullanılmaz. En ciddi yan etkisi klozapin kullanımı boyunca haftalık beyaz kan hücre sayısının takip edilmesinin gerektiği agranülositozdur. Genellikle tedaviye dirençli psikotik hastalarda kullanılır. Ziprasidon $5HT_{2A}$ ve D_2 reseptörlerini bloe etme özelliği olan ve düşük ekstrapiramidal yan etki riski ve antihistaminik etkileri olan bir antipsikotiktir. Tedaviye dirençli vakalarda klinik olarak kullanılmaktadır. Erişkin şizofren hastalarda 40-160 mg/gün doz aralığının etkin olduğu bulunuştur. Yan etkiler arasında sedasyon, baş dönmesi ve sersemlik hissi sayılabilir. Ziprasidon tedavisine başlanmadan önce EKG değerlendirmesi yapılmalıdır. Aripipirazol irritabilite, agresyon ve kendine zarar verme davranışları için kullanılan en yeni atipik antipsikotiktir. İki çalışmada günlü 7,5-12 mg/gün aralığında kullanılmış ve daha az kilo alımı ve ekstrapiramidal belirti ile birlikte belirgin iyileşme sağladığı gösterilmiştir.[34]

Antipsikotik tedavinin agresif ve kendine zarar verici davranışları azaltmada başarılı olmadığı durumlarda lityum tedavisi uygulanabilir. NMDA reseptörlerini bloke eden amantadin ile otistik çocuklarda görülebilen aşırı hareketlilik, irritabilite ve agresyonun tedavisinde etkinliğinin araştırıldığı ilgili yakın zamanda yapılan çift-kör bir çalışmada bazı araştırmacılar glutamaterjik sistemdeki anormalliklerin yaygın gelişimsel bozuklukların görünümüne iştirak ettiğini ileri sürmüştür. Rett Sendromu olan çocuklarda glutamat seviyeleri yüksek bulunmuştur. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmese de amantadin kullanan çocukların %47'sinde irritabilite ve aşırı hareketlilik belirtilerinde aileler tarafından iyileşme bildirirken plasebo kullanılan çocukların ailelerinde ise bu oran %37 olarak bildirilmiş. Bir antikonvülzan olan lamotrijin ile yapılan çift kör bir çalışmada hiperaktivite üzerine lamotrijinle plaseboya göre daha fazla iyileşme puanları sağlandığı gösterilmiştir. Klomipramin otistik bozuklukta kullanılmış fakat olumlu sonuçlar alınamamıştır. Enzimlerin aktivitesini arttıran bir koenzim olan tetrahidrobiopterinle yapılan çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada spinal tetrahidrobiopterin seviyesi düşük olan 12 otistik çocukta altı ay boyunca plaseboyla karşılaştırmalı olarak günlük kilogram başına 3 mg tetrahidrobiopterin kullanılmıştır. 3. ve 6. ayın sonunda çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği toplam puanında anlamlı olmayan, küçük değişimler gösterilmiştir. Otizmdeki üç çekirdek belirtinin-sosyal etkileşim, iletişim ve stereotipik davranışlar-post hoc analizinde 6 ayın sonunda sosyal etkileşim alanına belirgin iyileşme gösterilmiş.[34]

Otizm etiyolojisinde glutamat fonksiyon bozukluğu ve aşırı oxidatif stres önerilen nörobiyolojik modellerdendir.[152,155] Bu modeller ile hastalığa özgü terapotik ajanların geliştirilebilmesi için umut olmuştur. N asetil sistein (NAC) oral olarak alınan sisteinin ön ilacıdır. Asetilsisteinin parasetamol (asetaminofen) zehirlenmelerinde karaciğer harabiyetini azaltıcı etkisi vardır. Asetilsistein, asetaminofenin doz aşımına bağlı olarak oluşan hepatotoksisite üzerine etkisini karaciğer glutatyon seviyesini koruyarak veya arttırarak gösterir. NAC tedavisi ile sağlanan sistein sistine okside olarak glutamat-sistin antiporterı (membranın iki yönüne molekül ya da iyon taşıyan integral membran proteini) için substrat olabilir. Böylece sistin hücre içine alınırken glutamat hücre dışına taşınır. Ekstrasellüler boşluğa salınan non-veziküler glutamatın tip 2/3 metabotropik glutamat reseptörlerini uyarması ile veziküler glutamat salınımını inhibe edilir ve glutamaterjik nörotransmiyon azalmış olur. Bu da eksitasyon:inhibisyon (e:i) oranında azalmayla sonuçlanır.[160] Bu nedenle Antonio ve ark. (2012) NAC'ın glutamaterjik ve antioksidan özelliklerinin otizmdeki iritabilite üzerine etkilerini incelemişlerdir. Otizmi olan çocuklarda 12 haftalık çift kör, randomize ve plasebo kontrollü çalışmalarında 4 hafta 900 mg/gün, 4 hafta 2x900 mg/gün ve 4 hafta 3x900 mg/gün NAC vererek başlangıç, 4,8 ve 12. haftalarda Anormal Davranış Kontrol Listesi (Aberrant Behavior Checklist) ile irritabiliteyi değerlendirmişler, NAC grubunda 14, Plasebo grubunda 15 kişi karşılaştırıldığında Anormal Davranış Kontrol Listesinin irritabilite alt ölçeğinde anlamlı iyileşmeler göstermişlerdir.[161]

2.3. ASPERGER BOZUKLUĞU

Asperger bozukluğu, yaşamın erken dönemlerinde başlayan, sosyal etkileşimde ciddi süreğen, davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı tekrarlayıcı bozulma ile belirlidir. Otizmin tersine, Asperger bozukluğunda dilde, bilişsel gelişimde, yaşa uygun özbakım becerilerinde ve çevreyi merak etmede klinik olarak önemli bir gecikme yoktur. Motor sakarlık tipik ancak tanı için şart değildir.[3] Ek olarak, yaşamın ilk 3 yılında, çevreyle ilgilenme konusunda ya da yaşa uygun öğrenme becerileri ve uyuma yönelik davranışlar (toplumsal etkileşim dışında) şeklinde kendini gösteren bilişsel gelişimde klinik olarak belirgin bir gecikme yoktur. Bilişsel gelişiminde, kendine bakımında, uyumunda (toplumsal etkileşim dışında) ve

çocukluktan beklenen ilgi ve etkinliklerin gelişmesinde belirgin klinik gecikmeler yoktur.[1]

2.3.1. Tarihçe

Avusturalya'lı doktor Hans Asperger, Leo Kanner'in bir yıl önce yayımladığı erken bebeklik otizmi ile ilgili makalesinden habersiz bir şekilde, 1944 yılında, dil gelişiminde gecikme olmayan ve normal zeka işlevi olan, ancak karşılıklı sosyal etkileşimde niteliksel bozulma, davranış anormallikleri olan kişilerde otistik psikopatoloji adını verdiği bir sendrom tanımladı. Bilgiç ve formal konuşmalarından dolayı "küçük profesörler" diye adlandırdığı bu çocuklar, Kanner'in hastalarından farklı olarak, içine kapanık ve uzak değildi. Ayrıca erken bir dönemde yüksek oranda gramatik konuşma geliştirdiler ve yaşamın ilk yıllarında tanı konamadı. Asperger, bozukluğun psikojenik orijin olasılığını dışlayarak aileyi vurguladı; hatta başlıca erkek yolu ile kalıtılan bir kişilik özelliği olduğunu hipotez olarak ileri sürdü. Asperger'in tanımladığı sendrom Almanca yayımlandığından, yaklaşık 40 yıl kadar dikkati çekmedi. 1981 yılında Lorna Wing'in benzer belirtileri gösteren olgu serilerini yayımlamasıyla bozukluk bilinmeye başlandı. ICD-10 tanı sistemine alındıktan sonra DSM-IV'de yaygın gelişimsel bozukluklar başlığı altında sınıflandırılmıştır.[3]

2.3.2. Epidemiyoloji

Asperger bozukluğuna erkeklerde kadınlardan daha sık (en az beş kat) tanı konmaktadır.[1] Gilberg (1998), Asperger Sendromunda kız erkek oranını 1/10-15 olarak bildirmiştir. Kızların daha ciddi olarak etkilendiği ve erkek çocuklara göre ailelerinde bilişsel bozukluğun daha fazla olduğu ileri sürülmektedir[150] Asperger sendromu 3.6-7/1000 arasında görülmektedir.[149] Ancak Asperger bozukluğunun sıklığına ilişkin dikkate alınacak kesin veriler eksiktir.[1] Asperger Bozukluğu epidemiyolojisi bölüm 2.1.2'de detaylı bir şekilde anlatılmıştır.

2.3.3. Etiyoloji

Asperger bozukluğunun nedeni bilinmemektedir. Asperger bozukluğunun otizme benzer özellikler göstermesi genetik, metabolik, enfeksiyöz ve perinatal etmenlerin varlığını desteklemektedir.[34]

2.3.4. Klinik

DSM-IV-TR' ye göre Asperger bozukluğu ve otizmin toplumsal alandaki tanı ölçütleri aynı ise de, Asperger bozukluğunda genellikle daha az belirti vardır. Asperger bozukluğu olan çocuklar, yüksek fonksiyonlu otistik çocuklara göre arkadaşlık yapma ve insanlarla tanışmaya daha ilgili gibi görülürler ancak sosyal ve duygusal olarak diğer kişilerle başarılı olarak ilişki kurma yetileri olmadığından, olasılıkla diğer kişilere acayip ve uygunsuz yaklaşımları olabilir. Yüksek fonksiyonlu otistik bozukluğu olan kişilerde olduğu gibi Asperger bozukluğunda da konuşurken ses tonundan ve yüz ifadesinden duygu durumunu yorumlamada eksiklikler görülmektedir.[3] Toplumsal etkileşim ve iletişimi düzenlemek için kullanılan çeşitli sözel olmayan davranışları kullanmada (örn. göz göze gelme, takınılan yüz ifadesi, alınan vücut konumu, toplumsal etkileşim sağlamak için yapılan el-kol hareketleri) belirgin bir bozulma vardır. Yaşıtlarıyla gelişim düzeyine uygun ilişkiler geliştirilemeyebilir ki farklı yaşlarda farklı şekillerde olabilmektedir. Daha genç bireyler arkadaşlık kurma konusunda çok az ilgilidirler ya da hiç ilgilenmezler. Daha yaşlı bireyler arkadaşlık kurmaya ilgili olabilirler, fakat toplumsal etkileşimin gerekliliklerini anlamada yetersizlikleri olabilir.[1] Diğerleri ile ilişki kurma güçlükleri nedeniyle sıklıkla duyarsız, biçimsel ve başkalarının emosyonlarına aldırmaz gibi görünürler. Asperger bozukluğu olan kişiler sıklıkla sosyal olarak yalnız görünürler ancak başkalarının varlığının farkındadırlar. Yaklaşımları uygunsuz, garip olabilir. Genellikle yetişkinlerle olmak üzere konuşmayı başlatabilirler.Konuşmaları tek taraflı, bilgiçlik taslar şekilde ve sıklıkla olağandışı dar başlıklar ile sınırlı ve kendisinin favori konuları ile ilgilidir.[3]

Otistik bozukluğun tersine, dil gelişiminde klinik açıdan önemli bir gecikme yoktur (örn. 2 yaşına gelindiğinde tek tek sözcükler, 3 yaşına gelindiğinde iletişim kurmaya yönelik cümleler kullanılmaktadır). Gelişecek dil, kişinin kapanıp kaldığı belirli konularla ve kullandığı sözcük sayısı açısından alışılmışın dışında olabilir. İletişim güçlükleri, toplumsal işlev bozukluğu ile alışılmış karşılıklı konuşma kurallarının farkına varma ve bunların kullanılmasındaki yetersizlikten, sözel olmayan ipuçlarının farkına varma yetersizliğinden ve kendini izleme kapasitesindeki sınırlılıklardan ileri gelebilmektedir.[1] Bu çocukların hemen hepsinde iyi ya da çok iyi sözel anlatım becerilerinin olduğu ve beş yaşlarına geldiklerinde normal seviyede konuşmalarının olduğu bildirilmektedir. Dil becerisinin erken ve yeterli gelişimi Asperger bozukluğu tanısındaki en belirleyici özelliktir. Dil gelişimi

sorunları yaygın gelişimsel bozukluklar için tipik olmakla birlikte Asperger bozuluğunda dil sorunları daha az göze çarpmaktadır. Bununla birlikte idrak etme (comprehension) ve dilin kullanımı (pragmatik fonksiyonlar) ile ilgili sorunlara dikkat çekilmektedir. Konuşmaları genellikle ilgilendikleri favori konular ile ilgilidir. Sıklıkla dinleyicinin ilgilenip ilgilenmediğine, konuyu takip edip etmediğine bakmazlar. Konuşmada, sıklıkla çevresel ve teğet (tanjansiyel) anlatım görülebilir; tutarsızlık ya da çağrışım kaybı hissi uyanır. Yüksek fonksiyonlu otistik bozukluğu olan kişiler gibi konuşmanın pragmatik alanlarında önemli sorunlar görülebilir.[3]

Otistik bozukluk gibi, davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı ve yineleyici örüntüler vardır.

Bu durum çoğunlukla ilk olarak kişinin önemli farkındalık ve bilgilenmesini sağlayabilen, belirli bir konu ya da ilgi odağı haline gelmiş durumlar hakkında ayrıntılı uğraşlarının geliştiği dönemde ortaya çıkmaktadır. Bu ilgi odağı haline gelmiş durum ve etkinlikler, çoğunlukla diğer etkinlikleri bırakarak, yoğun bir şekilde sürdürülür.[1]

Asperger bozukluğu olan kişiler tipik olarak, çok yoğun bir şekilde bir konu hakkında gerçekler ile ilgili çok miktarda bilgi toplarlar ve ilgi alanlarındaki konu ile ilgili bilgilerini ilk sosyal etkileşim fırsatında hemen karşı tarafa göstermek isterler. Zamanla konu başlıkları değişebilir. Sıklıkla tüm aile üyeleri uzunca bir dönem konuya kendilerini kaptırabilirler.

Bu davranış, çok uç konularda (ör., yılanlar, yıldızların isimleri, televizyon rehberleri, haritalar, demir yolu tarifeleri, derin tencereler, hava durumu, meclis üyelerinin kişisel bilgileri gibi) olağan dışı miktarda fazla bilginin anlamaksızın öğrenilmesi bakımından acayiptir. Sınırlı ilgi örüntüsü çocukluk çağında kolaylıkla tanınmayabilir. Örneğin, dinozorlara yoğun ilgiler ya da modaya uygun kurgusal karakterler çocuklar arasında aynı anda yaygın olarak görülebilir. Asperger bozukluğunda, bu özel ilgiler daha olağan dışıdır ve genellikle dar bir alana odaklanmıştır.[3]

Asperger bozukluğu olan bireylerin bilişsel gelişmede ya da yaşına uygun kendi kendine yetme becerilerinin gelişiminde, uyum davranışlarında (toplumsal etkileşim dışında) ve çocuklukta çevreyle ilgilenme konusunda klinik açıdan belirgin bir gecikmeleri yoktur. Çünkü erken dil ve bilişsel beceriler yaşamın ilk 3 yılında normal sınırlar içindedir, ebeveyn ya da bakıcılar ayrıntılı bir görüşmede olağandışı davranışları hatırlasalar da genellikle bu dönemde çocukların gelişimi ile fazla ilgilenmezler. Çocuk yürümeden konuştu şeklinde tanımlanabilir ve gerçekten anne

babalar çocuğun erkenden geliştiğine inanabilirler (örn. zengin ya da "erişkin" sözcük dağarcığı). Güç fark edilen toplumsal sorunlar olabilir, ebeveyn ya da bakıcılar sıklıkla çocuk okul öncesi kuruma başlayana ya da aynı yaştaki çocuklarla karşılaşana kadar kaygılanmazlar, bu nokada çocuğun yaşıtları ile toplumsal zorlukları ortaya çıkar.[1] Asperger sendromlu bireylerde diğer bireylerin zihinsel durumlarını canlandırma defisiti zihin kuramı testleriyle birçok çalışmada gösterilmiştir.[52]

2.3.5. Asperger Bozukluğu İle Birliktelik Gösteren Durumlar

Hafif mental retardasyonu olan olgular bildirilse de, otistik bozukluğun tersine, Asperger bozukluğunda mental retardasyon sık olarak gözlenmez (örn. yaşamın ilk yıllarında belirgin bir dil ya da bilişsel gecikme olmamasına karşın mental retardasyon sadece okul çağına geldiğinde belirginleşmiştir). Bilişsel işlevlerde sıklıkla sözel beceri alanlarında (örn. sözcük dağarcığı, işitsel ezber belleği) kendini hissettiren ve sözel olmayan alanlarda zaaf şeklinde değişkenlik gözlenebilir. Motor sakarlık ve hantallık bulunabilir, ancak genelde görece hafiftir, yine de motor beceriksizlikler yaşıtları tarafından dışlanma ve sosyal izolasyona eklenebilir. Asperger bozukluğunda aşırı hareketlilik ve dikkatsizlik belirtileri sıktır ve gerçekten de çoğu birey bu durum nedeniyle Asperger bozukluğundan önce dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu tanısı alır. Asperger bozukluğunun depresif bozukluğu da içeren birçok ruhsal bozuklukla ilişkisi bildirilmiştir.[1]

2.3.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Tablo 2'de DSM-IV-TR Asperger Bozukluğu için tanı ölçütleri verilmiştir.

Tanı için aileden iyi bir öykü alınmalı, iyi bir gözlem ve fizik muayene yapılmalıdır.

Tanı koymada aceleci davranılmamalı, çocuk ve ailesi gerekirse bir kaç kez görülmelidir.

Asperger bozukluğunun tanısı ICD-10 ve/veya DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre konulmaktadır. Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği' nin (Childhood Autism Rating Scale) ve Otizm Davranış Tarama Listesi' nin (Autism Behavior Checklist), Asperger bozukluğu için de geçerliliği ve güvenirliliğinin olduğu gösterilmiştir. Her ne kadar aileler erken dönemlerde çocukları ile ilgili bir şeylerin yolunda gitmediğinden şüphelenseler de, otizmi olan ailelere göre bu aileler

kliniklere daha geç başvurmaktadırlar. Asperger bozukluğunda tanı ortalama 11 yaşlarında konulmaktadır. Ayırıcı tanıda, diğer yaygın gelişimsel bozukluklar, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, zeka geriliği, çocukluk çağı şizofrenisi, reaktif bağlanma bozukluğu, edinsel epileptik afazi (Landaou-Kleffner sendromu), basmakalıp davranış bozukluğu, duygu durum bozuklukları, obsessif kompulsif bozukluk, MSS'nin dejeneratif hastalıkları bozuklukları düşünülmelidir. ICD-10 ve DSM-IV-TR'ye göre, eğer çocuk otizm ölçütlerini karşılarsa, otizmin Asperger tanısına göre önceliği vardır.[3]

Asperger bozukluğunda erken bilişsel ve dil becerilerinde belirgin bir gecikme yokken tanım olarak otistik bozuklukta, dil, oyun ve toplumsal etkileşim alanlarında belirgin bozulma vardır. Dahası otistik bozuklukta sıklıkla motor mannerizmler, eşya parçalarıyla aşırı uğraşmalar, ritüeller, değişiklikten aşırı rahatsız olma ile belirli sınırlı, yineleyici ve basmakalıp ilgi ve etkinlik bulunurken, Asperger bozukluğunda bu durum temel olarak kişinin zamanını gereğinden çok fazla miktarda bilgi ve kanıt toplamaya adadığı bir konu başlığını içeren ilgi ile sınırlı, yoğun bir şekilde uğraştığı her durumda gözlemlenir. Bazı olgularda iki durum arasında ayrımı yapmak sorundur. Asperger bozukluğu, otistik bozukluk dışındaki diğer yaygın geişimsel bozukluklardan da ayırt edilmelidir. Rett bozukluğu kendine özgü cinsiyet oranı ve eksiklik örüntüsü ile Asperger bozukluğundan farklılık gösterir. Asperger bozukluğu daha sık erkeklerde ortaya çıkarken Rett bozukluğu sadece kadınlarda tanı almaktadır. Rett bozukluğunda tipik örüntü baş büyümesinde yavaşlama, önceden kazanılmış, amaca yönelik el becerilerinin kaybı ile yürüme ve beden hareketlerinin koordinasyonunun zayıflığıdır. Rett bozukluğu ayrıca belirgin derecede mental retardasyon ile ilişkilidir, dil ve iletişimde büyük bozulmalar vardır. Asperger bozukluğu en az 2 yıllık bir normal gelişimi izleyen ayırt edici bir gelişimsel gerileme örüntüsü olan çocukluğun dezintagratif bozukluğundan ayrılmaktadır. Çocukluğun dezintegratif bozukluğu olan çocuklar, belirgin derecede mental retardasyon ve dil bozulması sergilerler. Tersine Asperger bozukluğunda gelişimsel gerileme örüntüsü yoktur ve tanım olarak önemli bilişsel ya da dil gecikmeleri olmaz.[1]

Çocukluk başlangıçlı şizofreni, normal ya da normale yakın bir gelişimden yıllar sonra ortaya çıkar ve varsanılar, sanrılar ile dezorganize konuşmayı içeren bozukluğun tipik özellikleri bulunur. Seçici konuşmamazlıkta çocuk genellikle belirli durumlarda uygun iletişim becerileri sergiler ve Asperger bozukluğun ile ilişkili sınırlı davranış örüntüsü ve toplumsal etkileşimdeki şiddetli bozulma yoktur. Sözel

anlatım bozukluğu ve karışık, dili algılama-sözel anlatım bozukluğunda, dil bozukluğu vadır, ancak toplumsal etkileşimde nitel bir bozulma ile sınırlı, yineleyici ve basmakalıp davranış örüntüsü ile ilişkili değildir. Asperger bozukluğu olan bazı bireyler, obsesif kompulsif bozukluğu düşündüren davranış örüntülerini sergileyebilir, yine de klinik olarak obsesif kompulsif bozukluktaki obsesyon ve kompulsiyonlar ile Asperger bozukluğundaki yoğun zihinsel uğraşlar ve etkinlikler arasındaki ayrıma dikkat edilmelidir. Asperger bozukluğunda bu ilgilerin kaynağı istek ve konfor olarak görünürken, obsesif kompulsif bozuklukta kaynağı anksiyetedir. Dahası obsesif kompulsif bozukluk, Asperger bozukluğunda görülen toplumsal iletişim ve etkileşimlerdeki bozulma düzeyi ile ilişkili değildir.[1]

Tablo 2. DSM IV-TR Asperger Bozukluğu için tanı ölçütleri

A. Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ile kendini gösteren toplumsal etkileşimde nitel bozulma:
   (1) Toplumsal etkileşim sağlamak için yapılan el-kol hareketleri, alınan vücut konumu, takınılan yüz ifadesi, göz göze gelme gibi birçok sözel olmayan davranışta belirgin bir bozulmanın olması
   (2) Yaşıtlarıyla gelişimsel düzeyine uygun ilişkiler geliştirememe
   (3) Diğer insanlarla eğlenme, ilgilerini ya da başarılarını kendiliğinden paylaşma arayışı içinde olmama (örn. İlgilendiği nesneleri göstermeme, getirmeme ya da belirtmeme)
   (4) Toplumsal ya da duygusal karşılıklar vermeme
B. Aşağıdakilerden en az birinin varlığı ile kendini gösteren davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici davranış örüntülerin olması:
   (1) İlgilenme düzeyi ya da üzerinde odaklanma açısından olağandışı, bir ya da birden fazla basmakalıp ve sınırlı ilgi örüntüsü çerçevesinde kapanıp kalma
   (2) Özgül, işlevsel olmayan, alışageldiği üzere yapılan gündelik işlere ya da törensel davranış biçimlerine hiç esneklik göstermeksizin sıkı sıkıya uyma
   (3) Basmakalıp ve yineleyici motor mannerizmler (örn. parmak şıklatma, el çırpma ya da burma ya da karmaşık tüm vücut hareketleri)
   (4) Eşyaların parçalarıyla sürekli uğraşıp durma
C. Bu bozukluk, toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında klinik olarak belirgin bir sıkıntıya neden olur.
D. Dil gelişiminde klinik açıdan önemli genel bir gecikme yoktur (örn. 2 yaşına gelindiğinde tek tek sözcükler, 3 yaşına gelindiğinde iletişim kurmaya yönelik cümleler kullanılmaktadır).
E. Bilişsel gelişmede ya da yaşına uygun kendi kendine yetme becerilerinin gelişiminde, uyumsal davranışta (toplumsal etkileşim dışında) ve çocuklukta çevreyle ilgilenme konusunda klinik açıdan belirgin bir gecikme yoktur.
F. Başka özgül bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk ya da Şizofreni için Tanı Ölçütleri karşılanmamaktadır.

2.3.7. Prognoz

Okul yaşındaki çocuklarda iyi sözel beceri olabilir, bir ölçüde çocuğun toplumsal işlev bozukluğunun ciddiyeti maskelenebilir ve bakıcı ya da öğretmenler çocuğun diğer alanlardaki yetersizliğine karşın iyi sözel becerilerine odaklanıp (özellikle toplumsal yargılama) yanlış yönlendirebilirler. Çocuğun görece iyi sözel becerisi öğretmen ve bakıcıları çocuktaki davranışsal zorlukları, isteksizlik ya da inatlaşma şeklinde hatalı tutuma yönlendirebilir.[1] Asperger bozukluğu olan çocuklar akademik eksikliklerden çok, sosyal ve davranış sorunları nedeniyle özel eğitim servislerine gereksinim duyar. Asperger, ilk tanımında, özel yeteneklerini bir mesleği kazanmak için kullanan ve bu şekilde kendi yaşamlarına destek sağlayabilen birçok hastası için olumlu sonuç ileri sürmüştür. İyi prognozu gösteren etkenler; zeka bölümünün ve sosyal becerilerin iyi olmasıdır. Asperger bozukluğunda, çocukluğun erken dönemlerinde birçok çocukta aşırı hareketlilik görülür. Ergenlik ya da genç erişkinlikte komorbid anksiyete ve bazen özellikle öz kıyım düşünleri ile birlikte olabilen depresyon belirtileri sıkça bildirilmektedir.[3] Prognozu otistik bozukluktan anlamlı olarak daha iyi görünmektedir.[1]

2.3.8. Tedavi

Tedavide, ailenin ve hastanın eğitimi, özel eğitim ve davranışçı yöntemler, psikoterapi ve psikofarmakoloji başlıca uygulanan yöntemlerdir.[3] Psikofarmakolojik tedavi otistik bozukluktakine benzerdir. Asperger bozukluğu olan çocuk ve ergenlerin rutinlerine çok katı biçimde uymaları terapotik müdahele gerektiren bir zorluktur. Bu rutinlere bağlılık zaman zaman çocuğun sosyal hayatını iyi yönde etkilemek için olumlu pekiştireç gibi kullanılabilir. Sosyal durumlarda kendine yetebilme ve sorun çözebilme teknikleri yararlı olabilmektedir.[34]

2.4. BAŞKA TÜRLÜ ADLANDIRILAMAYAN YAYGIN GELİŞİMSEL BOZUKLUK

2.4.1. Tarihçe

Yaygın gelişimsel bozukluk (YGB) tanımı ilk kez 1980 (DSM-III) yılında yer almıştır. YGB'ler bebeklik otizmi, çocukluk başlangıçlı YGB'ler ve atipik YGB'ler olmak üzere üç grupta sınıflandırılmıştır. DSM-III'ün 1987 yılında yeniden gözden

geçirilmiş şeklinde yaygın gelişimsel bozukluklara ait tanısal alt başlıklar ikiye indirilmiş ve otistik bozukluk ve BTA-YGB olarak isimlendirilmiştir. DSM-IV'te ise DSM-III'te BTA-YGB olarak adlandırılan bölümden araştırma verilerine dayanarak Rett Bozukluğu, Dezintegratif Bozukluk ve Asperger Bozukluğu tanıları ayrıştırılmış, atipik/hafif olguların sınırları ise biraz daha genişletilerek yine BTA-YGB adı altında yer verilmiştir. DSM-IV-TR'de diğer YGB'lerin sınıflandırmasında bir değişiklik yapılmazken, DSM-IV'de olduğu gibi sosyal etkileşim bozukluğu olmaksızın BTA-YGB tanısının konulmasına izin verilmemiştir. Tüm bu değişikliklere rağmen bu tanının konması hala sorunludur, ölçütlerin sınır çizgileri belirsizdir ve kesin tanımlamalara dönüştürmek çok zordur. BTA-YGB tanısının konabilmesi için diğer YGB'lerin tanı ölçütlerinin çok iyi bilinmesi gereklidir; diğer tanıların ölçütleri maddeler halinde verilmişken, BTA-YGB tanısı bunların dışında kalan bir tanımlamayı içermektedir.[151]

2.4.2. Epidemiyoloji

Başka türlü adlandırılamaya yaygın gelişimsel bozukluk (YGB-BTA) epidemiyolojisi bölüm 2.1.2'de detaylı bir şekilde anlatılmıştır.

2.4.3. Etiyoloji

BTA-YGB olan çocuklara özgü bir etiyolojik faktör saptanamamıştır. Otizmde etkili olduğu ileri sürülen genetik, nörokimyasal ve bilişsel anormallikler olasılıkla BTA-YGB için de geçerlidir.[151]

2.4.4. Klinik

Asperger ya da otizm tanı ölçütlerini karşılamayan, otizmle kıyaslandığında daha iyi dil becerileri ve öz farkındalıkları sayesinde psikoterapi için daha uygun adaylar oldukları söylenebilir.[33] Karşılıklı toplumsal etkileşim ya da sözel ve sözel olmayan iletişim becerilerinin gelişmesinde ağır ve yaygın bir gelişimsel bozukluk olmasına karşın ya da basmakalıp davranış, ilgiler ve etkinliklerin bulunmasına karşın özgül bir yaygın gelişimsel bozukluk, şizofreni, şizotipal kişilik bozukluğu ya da çekingen kişilik bozukluğu için tanı ölçütleri karşılanmıyorsa kullanılmalıdır. Sözgelimi, bu kategori "atipik otizm"i kapsar. Başlangıç yaşının geç olması, belirtilerin tipik olmaması ya da gözlenen belirtilerin tanı koymak için yetersiz

kalması ya da bunların hepsinin birarada bulunması nedeniyle otisitik bozukluk için tanı ölçütlerini karşılamayan klinik görünümleri kapsar.[1]

2.4.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda diğer yaygın gelişimsel bozukluklar, gelişim geriliği, gelişimsel dil bozuklukları dikkate alınmalıdır. Zeka geriliği ve dil bozukluklarının da otizm yelpaze bozukluklarında sık görülüyor olması ayırıcı tanıyı daha da zorlaştırır. Erken çocuklukta başlayan DEHB ve diğer yıkıcı davranış bozuklukları, görme ve işitme bozukluğu gibi duyusal bozukluklar, seçici konuşmazlık, şizofreni, şizotipal bozukluk, sosyal fobi, tepkisel bağlanma bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu gibi bozukluklar ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekli diğer bozukluklardır. İyi bir gelişimsel ve tıbbi öykü, gözlem, nörolojik ve tıbbi inceleme ile ayırıcı tanı yapılır. [151]

Tablo 3. DSM IV-TR Başka Türlü Adlandırılamayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk İçin Tanı Ölçütleri

Karşılıklı toplumsal etkileşimde ağır ve yaygın bir gelişimsel bozukluk olmasının yanı sıra sözel ve sözel olmayan iletişim becerilerinin gelişmesinde bir bozukluk olmasına ya da basmakalıp davranış, ilgiler ve etkinlikler bulunmasına karşın özgül bir YGB, Şizofreni, Şizotipal KB ya da Çekingen KB için tanı ölçütleri karşılanmıyorsa bu kategori kullanılmalıdır.

2.3.6. Prognoz

Bozukluğun seyrinin genellikle otizmden daha iyi ancak, Asperger bozukluğunda daha kötü olduğu kabul edilmektedir.[151]

2.4.7. Tedavi

Tedavide çoklu yöntemler kullanılmaktadır ve diğer yaygın gelişimsel bozukluklardakinden farklı değildir. Başarılı bir tedavinin ilk aşaması kapsamlı bir değerlendirmedir. Değerlendirmelerde hastanın işlevini bozan birincil belirtiler, yetenekleri, kapasitesi, güçlü ve güçsüz yönleri saptanmalıdır. Her çocuk için uygulanacak tedavi planı farklıdır ve bireyselleştirilmelidir.[151]

2.5. RETT BOZUKLUĞU

2.5.1. Tarihçe

Erken çocukluk döneminde görülen bu bozukluk ilk kez 1966 yılında Avusturalya'lı çocuk doktoru Andreas Rett tarafından tanımlanmıştır. Rett, tedavilerini izlediği 22 kız çocuğunun yaklaşık altı aylık normal bir dönemden sonra gelişmelerinin birden durduğunu ve hızla gerilediğini gözlemiş, daha sonra diğer özgül belirtileri ile birlikte bozukluğu tanımlamıştır. Bir grup Japon araştırmacı da 1978 yılında benzer olguları tarif etmiş, ancak durumun tüm dünyada tanınması Hagberg'in İsveç, Portekiz ve Fransa'dan otizm, demans, ataksi ve amaçlı el hareketlerinde kayıp olan 35 kız olguyu bildirmesi ile sağlanmıştır.[4]

2.5.2. Epidemiyoloji

Sıklığının 1/10.000, yaygınlığının ise 1/15.000-23.600 dolaylarında olduğu tahmin edilmektedir.[4] Veriler çoğunlukla olgu serileri ile sınırlıdır ve otistik bozukluktan daha seyrek olduğu öngörülmektedir. Bu bozukluk sadece kızlarda bildirilmiştir.[1]

2.5.3. Etiyoloji

Genetik haritalama çalışmaları MECP2 gen mutasyonları içeren Xq28 lokusu göstermiştir, bu alanda transkripsiyonel reseptör metil-CpG-bağlayıcı protein 2 kodlanır. Patojenik MECP2 defektleri Rett bozukluğu olan olguların %90-95'inde belirlenebilir. MECP2 mutasyonları ağır neonatal ensefalopatisi olan erkekler, X'e bağlı mental retarde erkekler, PPM-X sendromu, Angelman Sendromu ve otizm gibi farklı denotiplerde de görülebilir.[4]

2.5.4. Klinik

Rett bozuluğu, özellikle kızlarda görülen nedeni bilinemeyen, şiddetli nörogelişimsel bozulma, edinsel mikrosefali, demans, amaçlı el kullanımında bozukluk ve basmakalıp davranışlar gibi hareket anormallikleri, düzensiz solunum, otistik davranış ve epileptik nöbetlerin olduğu bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Rett bozukluğunun yaygın gelişimsel bozukluklar başlığı altında yer almasının

nedeni hastalığın erken dönemlerinde başlayan sosyal ilişki kaybı ve şiddetle bozulan iletişim becerilerinden dolayıdır.[4]

Doğum öncesi ve doğum sonrası gelişme dönemleri ve ilk 5 ay boyunca psikomotor gelişmeleri normaldir. Doğumda kafa çevresi de normal sınırlardadır. 5 ile 48'inci aylar arasında kafa büyümesi yavaşlayabilir. 5 ile 30'uncu aylar arasında daha önceden kazanılmış amaca yönelik el becerilerini yitirmenin ardından, basmakalıp el bükme ya da el yıkamaya benzer el hareketleri yapmaya başlarlar. Bozukluğun başlangıcını izleyen ilk bir kaç yıl içinde çevreye olan ilgide azalmalar olabileceği gibi, daha sonraları toplumsal etkileşim yeniden gelişebilir. Yürümede ya da vücut hareketlerinde koordinasyon bozulur, ileri derecede psikomotor retardasyonun yanı sıra sözel anlatım ve dili algılamada ileri derecede bozukluklar vardır.[1]

2.5.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Normal gelişim sırasında gelişimsel gerileme dönemleri gözlenebilir, ancak bunların hiçbiri Rett Bozukluğundaki kadar şiddetli ve sürekli değildir. Rett Bozukluğu, Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğundan ve Asperger Bozukluğundan kendine özgü cinsiyet oranı, söz konusu bozuklukların başlangıcı ve örüntüsü ile ayrılır. Rett Bozukluğu sadece kızlarda tanı alır. Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu ve Asperger Bozukluğu erkeklerde daha sık gözlenmektedir. Rett Bozukluğunun belirtilerinin başlangıcı 5 aylığa kadar inerken, Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğunda normal gelişim dönemi çok daha uzun sürebilir (yani, en azından iki yaşına kadar). Rett Bozukluğunda kafa gelişiminde yavaşlama, önceden kazanılan amaca yönelik el becerilerinin kaybı ve yürüme ya da vücut hareketlerinin uyumunda bozulma vardır. Asperger Bozukluğundan farkı ise Rett Bozukluğunda sözel anlatım ve dili algılama gelişiminde ciddi bozuklukların olmasıdır.[1]

Tablo 4. DSM-IV-TR Rett Bozukluğu için tanı ölçütleri

A. Aşağıdakilerin hepsi vardır:
(1) prenatal ve perinatal gelişme görünüşte normaldir
(2) doğumdan sonraki ilk 5 ay boyunca psikomotor gelişme görünüşte normaldir
(3) doğumda kafa çevresi normaldir
B. Normal bir gelişme döneminden sonra aşağıdakilerin hepsi başlar:
(1) 5 ile 48'inci aylar arasında başın büyümesinin yavaşlaması
(2) daha önce edinilmiş amaca yönelik el becerilerini 5 ile 30'uncu aylar arasında yitirmenin ardından basmakalıp el hareketleri yapmaya başlama (örn. el burma ya da el yıkama)
(3) bu bozukluğun gidişinin erken dönemlerinde toplumsal kalıtımın ortadan kalkması (çoğu kez toplumsal etkileşim daha sonra gelişirse de)
(4) koordinasyonu bozuk yürüme ya da vücut hareketlerinin olduğu bir görünüm
(5) ağır psikomotor retardasyonun yanı sıra sözel anlatım ve dili algılama ileri derecede bozuktur

2.5.6. Eşlik Eden Özellikler ve Bozukluklar

Rett Bozukluğu tipik olarak ağır ve ileri derecede ağır mental retardasyon ile ilişkilidir ki, bunun varlığında DSM-IV-TR' ye göre II'nci Eksende kodlanmalıdır. Bu bozukluk ile ilişkili özel bir laboratuvar bulgusu yoktur. Rett Bozukluğu olan bireylerde EEG anormallikleri ve konvülsiyon bozukluğu görülme olasılığı yüksektir. Beyin görüntülemede özgül olmayan anormallikler olduğu bildirilmiştir. İlk veriler Rett Bozukluğu olan bazı olgularda genetik bir mutasyonun neden olduğunu düşündürmektedir.[1]

2.5.7. Prognoz

Gelişimsel gerileme örüntüsü oldukça belirleyicidir. Rett Bozukluğunun başlangıcı 4 yaşından öncedir, genellikle yaşamın ilk ya da ikinci yılındadır. Bozukluğun süresi yaşam boyudur ve yetilerdeki kayıp genel olarak kalıcı ve ilerleyicidir. Çoğunlukla iyileşme oldukça sınırlıdır, ancak bazen geç çocukluk ya da ergenlik dönemlerinde toplumsal etkileşimin belirli ölçüde geliştiği, bozukluğun kısmen düzeldiği görülebilir. İletişim ve davranış sorunları ise göreceli olarak yaşam boyu sürer.[1]

2.5.8. Tedavi

Tedavi semptomatiktir. Kas işlevsizliklerine fizyoterapi faydalıdır.[34] Nörolojik ve fiziksel belirtilere yönelik tedavinin yanı sıra beceri kazandırmaya yönelik tedavi yapılır. Basmakalıp davranışların denetimi için davranışsal ve ilaç tedavilerine gereksinim olabilir. Bu amaçla antipsikotik ilaçlar kullanılabilir. Antikonvulzan ajanlar, varsa EEG bozukluğu ya da nöbetlerin tedavisinde etkili olmaktadır.[4]

2.6. ÇOCUKLUĞUN DEZİNTEGRATİF BOZUKLUĞU

2.6.1. Tarihçe

De Sanctis 1906 yılında yayımlanan bir yazısında "dementia praecocissima" (erken demans) terimini erken gelişim döneminde bilişsel yıkımın olduğu çocuklar için kullanmıştır. 1908 yılında ise Theodor Heller 3-4 yaşlarına kadar normal gelişim gösteren ve sonradan belirgin gerilemenin (regresyon) olduğu 6 çocuk olgu tanımlamıştır. Heller bu klinik tabloyu "infantil demans" olarak adlandırmıştır. Sonraları Kanner (1943) ise infantil demans ile infantil otizmin farklı bozukluklar olduğunu, şizofreni benzeri bir durum olduğunu ileri sürmüştür. Malamud 1959 yılında Heller'in tanımladığı ölçütlere uyan 6 vaka bildirmiştir. Bu çocukların postmortem beyin incelemelerinde beynin dejeneratif hastalığını düşündüren serebral lipoidozise rastlanmıştır. Altmışlı yıllarda "Heller demansı" veya "Heller Sendromu" olarak adlandırılan bu klinik tablo için Heller aşağıdaki ölçütleri önermiştir: (a) 3-4 yaşlarında başlaması, (b) belirgin derecede konuşma bozukluğu veya kaybının söz konusu olduğu progresif zihinsel ve davranışsal deteriyorasyon, (c) eşlik eden davranışsal ve emosyonel belirtilerin (yoğun korku, anksiyete, aşırı hareketlilik) ve olası halüsinasyonların bulunması, (d) nörolojik işlev bozukluğuna veya organisiteye işaret eden belirgin belirtilerin olmaması. DSM-III sınıflandırmasında olası demanslar başlığı altında yer almıştır. Aynı yıllarda Rutter ve arkadaşları bu bozukluğu değişik yaşlarda gözlenen çocukluk psikozunun bir tipi olarak kabul ederek "çocukluğun dezintegratif psikozu" terimini kullanmışlardır. Başlangıç yaşını 2,5 olarak kabul etmişlerdir. DSM-IV ve DSM-IV-TR'de ise "yaygın gelişimsel bozukluk" başlığı altında yer almıştır.

2.6.2. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik veriler sınırlıdır, ancak çocukluğun dezintegratif bozukluğunun sıklığının nadir olduğu düşünülmektedir.[1] Yaygınlığı 100.000'de 1 olarak bildirilmektedir. Başlangıç yaşı 1.2-9 yaşları arasında, başlangıç yaş ortalaması ise 3.36 yıl olarak bildirilmektedir.[5] Otistik bozukluktan çok daha az sıklıkta gözlenir. İlk çalışmalarda her iki cinsiyet için eşit oranda görüldüğü belirtemesine karşın, son zamanlardaki verilerde bu durumun erkeklerde daha sık olduğu düşünülmektedir.[1]

2.6.3. Etiyoloji

Çocukluğun dezintegratif bozukluğunun nedeni bilinmemektedir fakat epilepsi nöbetleri, tuberoskleroz gibi diğer nörolojik durumlar ve metabolik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir.[34]

2.6.4. Klinik

Çocukluğun dezintegratif bozukluğu, birkaç yıl süren normal gelişim dönemini takiben zihinsel işlevlerde yıkım, otizm benzeri belirtiler ve edinilmiş dil becerilerinde gerileme ile belirli klinik bir sendromdur. Otizm benzeri durum olarak düşünülmesine karşın kavramsal geçerlilik sorunu devam etmektedir.[5]

İki yaşa kadar olan normal gelişme, yaşına uygun sözel ve sözel olmayan iletişimi, toplumsal ilişkileri, oyunları ve uygun davranışları içerir. İki yaşından sonra (ancak 10 yaşından önce), çocuklukta en azından aşağıda sayılan iki alanda daha önceden kazanılmış yetilerin belirgin kaybı gözlenir. Bu alanlar sözel anlatım ya da dili algılama, toplumsal uyum ve beceriler, kalın bağırsak ya da mesane kontrolü, oyun etkinlikleri ya da motor becerileri içerir. Çok tipik olarak hemen tüm alanlarda kazanılmış beceriler kaybedilir. Bu bozukluğu olan bireylerde otistik bozuklukta gözlenen bozuk toplumsal etkileşim ve iletişimdeki davranış özellikleri gözlenir. Toplumsal etkileşimde ve iletişimde nitel bir bozulma, ilgi ve etkinliklerde kısıtlılık, tekrarlayıcı ve basmakalıp davranış örüntüleri gözlenir. Bu durum Heller sendromu, bebeklik demansı ya da dezintegratif psikoz olarak da adlandırılmaktadır.[1]

2.6.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Normal gelişim sürecinde gerileme dönemleri gözlenebilir, ancak bunların hiçbiri çocukluğun dezintegratif bozukluğundaki kadar şiddetli ve sürekli değildir. Çocukluğun dezintegratif bozukluğu diğer yayın gelişimsel bozukluklardan ayırt edilmelidir. Çocukluğun dezintegratif bozukluğu klinik olarak Asperger Bozukluğundan daha önceden kazanılmış becerilerin belirgin kaybı ve yüksek oranlarda mental retardasyonla birlikte olması ile ayrılır. Asperger Bozukluğunda ise dil gelişiminde gecikme ve gelişimsel becerilerde belirgin kayıplar yoktur. Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu bebeklikte ya da çocuklukta başlayan demanstan ayırt edilmelidir. Demans tıbbi bir durumun (örn. kafa travması) doğrudan fizyolojik etkilerinin sonucudur, çocukluğun dezintegratif bozukluğu ise herhangi bir tıbbi durumla ilişkili olmadan da ortaya çıkar.[1]

Tablo 5. DSM-IV-TR Çocukluğun Tümleşik Olmayan (Dezintegratif) Bozukluğu için tanı ölçütleri

A. Doğumdan sonraki 2 yıl içinde yaşına uygun sözel ve sözel olmayan iletişim, toplumsal ilişkiler, oyunlar ve uyumsal davranışların olması ile kendini belli eden görünüşte olağan bir gelişmenin olması.
B. Aşağıdakilerden en az iki alanda daha önce edinilmiş olan becerilerin (10 yaşından önce) klinik olarak önemli ölçüde yitirilmesi:
(1) sözel anlatım ya da dil algılama
(2) toplumsal beceriler ya da uyum davranışları
(3) bağırsak ve mesane kontrolü
(4) oyun
(5) devinsel (motor) beceriler
C. Aşağıdakilerden en az iki alanda olağandışı bir işlevselliğin olması:
(1) toplumsal etkileşimde nitel bir bozulma (örn. sözel olmayan davranışlarda bozulma, yaşıtlarıyla ilişki kuramama, toplumsal ya da duygusal karşılıklar verememe)
(2) iletişimde nitel bozukluklar (örn. konuşulan dilin gelişiminde gecikme olması ya da hiç gelişmemiş olması, bir söyleşiyi başlatamama ya da sürdürememe, dilin basmakalıp ve yineleyici bir biçimde kullanılması, çeşitli imgesel oyunlar oynamama)
(3) devinsel (motor) basmakalıp davranışlar ve mannerizmler de içinde olmak üzere davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici örüntülerin olması
D. Bu bozukluk başka özgül bir Yaygın Gelişimsel Bozukluk ya da Şizofreni ile daha iyi açıklanamaz.

2.6.6. Eşlik Eden Özellikler ve Bozukluklar

Çocukluğun dezintegratif bozukluğu genellikle ağır mental retardasyonla birliktedir. Çeşitli özgül olmayan nörolojik belirti ve bulgular bulunabilir. Bu hastalarda, sıklıkla EEG bozukluğu ve konvülsiyon bozukluklarının ortaya çıktığı görülmektedir. Bu hastalığın santral sinir sistemi gelişimi ile ilgili bir aksaklıkla ortaya çıktığı sanılmasına karşın kesin bir düzenek belirlenmemiştir. Bu bozukluk genel tıbbi bir durumla (örn. metakromatik lökodistrofi, Schilder hastalığı) ilişkili olarak gözlenebilir ve bu genel tıbbi durum gelişimsel gerilemeden sorumlu olabilir. Ancak birçok olguda derinlemesine araştırmalar böyle bir durumu göstermez.[1]

2.6.7. Prognoz

Tanım gereği, çocukluğun dezintegratif bozukluğunun ilk iki yıllık normal bir gelişim dönemini izleyerek ortaya çıkması ve başlangıcının 10 yaşından önce olması gereği vardır. Normal gelişim dönemi daha uzun ise (5 yıl ya da daha fazla), genel tıbbi durumun iyi değerlendirilmesi ve ayrıntılı fizik ve nörolojik muayenelerin yapılması gerekir. Birçok olguda başlangıç 3-4 yaşları arasındadır. Sessiz ya da ani olabilir. Ön bulgular, artmış aktivite düzeyi, konuşma ve diğer yetilerin kaybını izleyerek oluşan irritabilite ve anksiyeteyi içerir. Bu zaman süresince, çocuk çevreye olan ilgisini kaybedebilir. Yetilerin kaybı bir süre sonra platoya ulaşır ve bundan sonra nadiren de olsa sınırlı düzelmeler olabilir. Bozukluğun özellikle ilerleyici bir nörolojik durumla ilişkili olduğu durumlarda ise yetilerin kaybı süreklidir. Bu bozukluk kronik seyirlidir ve çoğu olguda yaşam boyu sürer. Toplumsal, iletişimsel ve davranışsal zorluklar yaşam boyu göreceli olarak sürer.[1]

2.6.8. Tedavi

Otizme klinik olarak benzemesi nedeniyle otizmde uygulanan tedavi yöntemleri kullanılmaktadır.[34] Özel eğitim ve davranış tedavisi, otizmdeki uygulamalarla aynıdır. Sıklıkla eşlik eden konvülziyonlar antiepileptik tedavi gerektirir. Psikoaktif ilaçlarla tedavide amaçlanan hedef semptomlar, hiperaktivite, öfke patlamaları, irritabilite, içe çekilme, stereotipiler, saldırganlık ve kendine zarar verici davranışlardır. Tedavide atipik antipsikotikler ve antikonvülzanlar önerilmektedir.[5]

2.7. DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU VE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU BİRLİKTELİĞİ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), dikkatsizlik, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik belirtilerinin biri ya da birkaçının görüldüğü ve bu alanlardaki sorunların kişinin yaşamında belirgin güçlükler yarattığı bir bozukluktur. Dikkatsizlik komponenti hayal kurma, çelinebilirlik, uzun süreli bir görev için odaklanmada güçlük ile; hiperaktivite komponenti ise yerinde duramama, haddinden fazla konuşma ve huzursuzluk ile kendini gösterir. DEHB semptomları kazalara, kişilerarası ilişkilerde gerginliğe, uygunsuz davranışlar nedeniyle toplum düzeninin bozulmasına sebep olabilir. Hiperaktivite ve dürtüsellik semptomları ilerleyen yaşlarda azalma eğiliminde iken, dikkatsizlik devam etmektedir.[53] 2007 yılında yapılmış 102 çalışmanın meta-regresyon analizinde çocuk ve ergenlerdeki DEHB prevalansı %6.48, erişkinlerde ise %2.74 bulunmuştur.[55] DEHB etiyolojisi ile ilgili çalışmaların bulguları, tek bir etkenden çok multifaktöriyel hipotezi desteklemektedir ve hastalığın çevresel, genetik ve biyolojik faktörlerin karmaşık bir bileşiminden kaynaklandığı düşünülmektedir.[54] Anksiyete bozukluğu, öğrenme bozuklukları, duygudurum bozukluları, madde kullanımı, Tourette sendromu, şizofreni, kişilik bozuklukları ve bu yazıda özellikle üzerinde durulacak olan yaygın gelişimsel bozukluklar (YGB), DEHB ile birliktelik gösteren durumlardandır.[56] DEHB ve otizmin, dikkat eksikliği, aşırı aktivite, davranım problemleri ve sosyal becerilerde sorunlar gibi örtüşen semptomları vardır. DEHB ve YGB'nin erken çocukluk döneminde karıştırılarak yanlış tanı konulduğu, iki grup arasındaki farklılıkların artan yaşla birlikte daha belirgin ve spesifik hale geldiği bildirilmiştir.[30] OSB, favori aktiviteleri için uzamış dikkat süresi ve monotonluğa alışılmadık toleransa karşılık diğer aktiviteler için azalmış dikkat, hiperaktivite ve dezorganizasyon nedeniyle DEHB ile karışabilir. Aslında otizm spektrum bozukluğu olan bireylerin hemen hemen yarısı DEHB kriterlerini karşılamaktadır.[52] Geniş çaplı bir ulusal araştırma, OSB tanısı konmuş 6 ila 17 yaş arası çocukların yüzde 87.3'ünde dikkat eksikliği bozukluğu veya dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), anksiyete problemleri, davranış bozuklukları, depresyon ya da gelişimsel gecikme gözlemlenmiştir. Bu durumlar içinde en çok rastlanan 100 bireyde 47.2 yaygınlık oranıyla, dikkat eksikliği bozukluğu veya DEHB'dir.[60] Otizm spektrum bozukluğunda %30 oranında DEHB komorbiditesi bildirilirken, DEHB tanılı

çocuklarda otistik belirtiler sağlıklı kontrol grubu çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur.[27,29] Otizme sıklıkla eşlik eden hastalıkların/nöropsikiyatrik bozuklukların genetik bileşen olması da mümkündür. İsveçli ikizler üzerinde yapılan bir çalışma, otistik olmayan tek yumurta ikizinde, DEHB'ye rastlanma olasılığını yüzde 44, çift yumurta ikizinde yüzde 15 olarak bulmuştur.[91] Happe ve ark.(2006) OSB, DEHB ve normal gelişim gösteren üç gruba yanıt seçimi/inhibisyon, esneklik ve planlama/çalışan bellek alanlarından oluşan yürütücü fonksiyon test bataryasını uygulamışlar, DEHB bireylerde yap-yapma testinde inhibisyon yetersizliği, OSB grubunda ise bilişsel tahmin gerektiren cevap seçme/izleme testlerinde düşük performans gözlemişledir. DEHB bireylerde daha fazla yürütücü fonksiyon bozukluğu olduğunu bildirmişlerdir. OSB ve DEHB bireylerde bilişsel işlevlerin, entelektüel yetenek, bellek, yürütücü işlevler, zihinselleştirme (mentalizing) gibi farklı alanları çalışılmıştır. Agneta ve ark.(2010) erişkin otizm spektrum bozuklukları ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunu nöropsikolojik yönleriyle (DEHB ve OSB ile en fazla ilişkili nöropsikiyatrik defisitlerin analizi, yetişkin DEHB ve OSB bireylerde bilişsel işlevlerdeki ortak ve ayırt edici özellikleri, DEHB/OSB bileşik grubunun etkisini) incelemişlerdir. OSB olan kişiler populasyon ortalamalarına göre algısal organizasyon endeksi, resim tamamlama, kodlama alt testlerinden ve nesne birleştirmeden düşük, bilgi alt testlerinden yüksek puan alırken, DEHB olan bireyler populasyon ortalamalarına göre daha düşük IQ, algısal organizasyon ve çeldirilemezlik (freedom from distraction) skorlarına sahip, ayrıca sayı dizisi, resim tamamlama, kodlama ve nesne birleştirme alt testlerinden beklenenin altında puan almışlardır. OSB/DEHB bileşik grubunun populasyon ortalamalarına göre IQ, çeldirilemezlik, aritmetik ve kodlama alt testlerinden aldıkları puanlar düşük bulunmuştur. DEHB grubu, OSB grubuna göre WAIS-R sözel anlama, bilgi ve kelime alt testlerinde daha kötü performans sergilemiştir. OSB grubunda, sözel akıl yürütme ve kavram oluşturmadan çok edinilmiş bilgi ve ezberlenmiş gerçeklere dayalı bilgiyi ölçen WAIS bilgi ve kelime alt testinden yüksek puanlar almışlardır. Öğrenme ve bellek açısından incelendiklerinde her üç grubun da hikaye öğrenme, karmaşık şekil test anlık ve gecikmeli hatırlama skorlarının düşük olduğu gözlenmiştir. Yazarlar, üç grubun da bilişsel işlev bozukluklarındaki örtüşmenin kategorik değil "süreklilik" ya da "spektrum" boyutunu düşündürdüğünü öne sürmüşler, DEHB olan bireylerin en fazla etkilenen grup gibi göründüğünü belirtmişlerdir.[51]

2.8. ERİŞKİN HASTALARDA OSB TANISINI NEDEN GÖZDEN KAÇIRIYORUZ?

Hafif vakalarda başvurunun olmayışı, az oluşu ya da farklı tanı almaları, ağır mental retardasyon ya da nörolojik problemlerle başvuranlarda tanının gözden kaçması ya da farklı tanı ile izlenmelerine bağlı olabilir.[40] Ek olarak, otizm spektrum bozukluklarında semptom prezentasyonu stabil değildir ("wax and wane"). Örneğin, semptomlar orta çocukluk döneminde küçük çocuklara göre daha az belirgin olabilirken ergenlik ve genç yetişkinlik döneminde yeniden belirgin hale gelebilir. Bu nedenle erişkin döneme kadar yılda ya da iki yılda bir periyodik değerlendirme uygun gibi görünmekle birlikte erişkin dönemde semptomlar daha stabil olduğu için değerlendirmeler daha az sıklıkta yapılabilir. Unutmamak gerekir ki otizm spektrum bozuklukları mümkün olan en erken sürede tanısının konulması gereken yaşam boyu süren bozukluklardır. Erken yaşlarda başlayan tedavinin, semptom paternleri, maturasyon ve eşlik eden durumlar üzerinde belirgin etkisi olabilir.[41]

Otistik özelliklerin hasta yakınlarında da görüldüğü göz önünde bulundurulduğunda dar, orta ve geniş otizm fenotipi kavramları gündeme gelmektedir. Dar otizm fenotipi çok sayıda otistik özelliğin olduğu ve büyük bir kısmı OSB tanısı olan grubu tanımlar iken orta ve geniş fenotipe sahip bireylerin tanı ve tedavi alma olasılıklarının oldukça düşük ancak genetik araştırmalar açısından aydınlatıcı oldukları söylenebilir.[21] Aşağıda geniş otizm fenotipi anlatılmaya çalışılmıştır.

2.9. GENİŞ OTİZM FENOTİPİ (GOF)

Otistik bozukluğun temel özellikleri; toplumsal etkileşim ve iletişimin önemli ölçüde bozuk ve anormal gelişimi, ilgi ve etkinliklerin belirgin sınırlılığıdır.[1] Otistik özellikler sadece klinik populasyonda değil genel populasyonda da daha az şiddetli veya daha az sayıda görülebilir.[6] İkiz çalışmaları, otizm için riskli genetik varyantların, otizmli bireylerin yakın akrabalarında gözlenebilen geniş fenotipe neden olduğu fikrini doğurmuştur.[12] Geniş fenotip kavramı otizmli bireylerin akrabalarında yapılan değerlendirmeler ile hız kazanmıştır.

Otizmin genetik yönü uzun yıllar diğer aile bireylerinde gözlenmediği gerekçesiyle göz ardı edilmiştir. Genetik bir bozuklukta beklenen, hastalığın,

ebeveyni, çocuğu ya da kardeşleri de etkilemiş olmasıdır ama otistik bozuklukta genelde aile bireylerinden sadece bir kişi etkilenmiştir. Otizmli bireylerin çocuk sahibi olmaları, yakın ilişki kurma güçlükleri nedeniyle topluma göre daha az olasıdır. Bununla birlikte otizmli çocukların ebeveynlerinde iletişim ve sosyal etkileşimde zorluk gibi otizmi andıran alışılmadık özellikleri yıllar içinde daha iyi farkedilmiştir. Önceden bu durum, çocuğuna duygusal olarak ulaşamayan "buzdolabı ebeveyn" varsayımı ya da gelişimsel bozukluğu olan çocuğunu yetiştirme ile ortaya çıkan stres tepkisi gibi düşünülürdü ancak çalışmalar ebeveyndeki bu alışılmadık özellikler ile otizmi olan çocuk arasındaki ilişkiye genetiğin aracılık ettiğini düşündürmektedir.[12]

Otizmde ilk ikiz çalışması 1977 yılında Folstein ve Rutter tarafından yapılmıştır. En az bir tanesi otistik özellikler gösteren 11 monozigot, 10 dizigot ikizle yaptıkları çalışmalarında monozigotlarda %36, dizigotlarda %0 otizm konkordansı bildirmişlerdir. Ayrıca otizm, mental retardasyon, konuşmada gecikme, okuma, yazma ve artikülasyon bozukluklarını da içeren bilişsel anormalliklerdeki konkordans dizigot ikizlerde %10'larda iken monozigot ikizlerde bu oran %82'lerdedir.[162]

Wolf ve ark. 1988 yılında tanılarına kör bir şekilde otistik çocuklar ile otistik olmayan mental retarde çocukların ebeveynleriyle yaptıkları görüşmelerde otistik çocukların ebeveynlerinin emosyonel yanıtları ve sosyal iletişimlerinde tuhaflık, empati yokluğu ve görüşmeciye uyum göstermekte güçlük gösterdiklerini bildirmişlerdir.[142]

Aile ve ikiz çalışmaları otizmin etiyolojisinin ağırlıklı olarak genetik olduğunu göstermiştir. Otizmli çocukların kardeşlerinde otizm riski %6-8 bulunmuş, genel nüfusa göre yaklaşık 200 kata kadar fazla olabileceği tahmin edilmiştir.[75]

Bolton ve ark. 1994 yılında yarı yapılandırılmış aile görüşmesi ile 99 otistik ve 36 down sendromlu bireyin birinci derece yakınlarıyla çalışmış, otistik bireylerin yakınlarında iletişim ve sosyal yetersizliklerin daha fazla olduğunu göstermişlerdir.[8]

Piven ve ark. ise 1997 yılında yarı yapılandırılmış aile görüşmesi ile 2 otizmli çocuğu olan (çoklu insidans) 25 aile ve down sendromlu çocuğu olan 30 aileyi sosyal etkileşim, iletişim ve tekrarlayıcı davranışlar açısından değerlendirmişler, otizmli çocuğu olan ailelerde sosyal etkileşim ve iletişim defisitleri ve tekrarlayıcı davranışların daha yüksek oranlarda olduğunu bildirmişlerdir.[76]

2008 yılında Scheeren ve arkadaşları otizmli çocukların babalarının, tipik

gelişim gösteren çocukların babalarına göre sosyal işaretlere daha yavaş tepki verdiğini bildirmiş, Gilberg ise 23 asperger sendromlu çocuğun 11' inin babasında asperger sendromuna benzer ama daha hafif sosyal etkileşim kusuru saptamıştır.[111,163]

Rutter genetik etkilerin, sendromdan ziyade otizm komponentleri üzerindeki olası etkilerinin göz önünde bulundurulmasının önemli olduğunu vurgulamıştır. Bu nedenle geniş fenotipi tanımlayan özelliklerin belirlenmesi ve yakınlarına uygulanabilecek güvenilir ölçüm araçlarının bulunmasının gerekli olduğunu savunmuştur. Böylece otizm, kategorik bir bozukluk yerine genetik analiz yöntemleri kullanarak kantitatif özellikler kümesi gibi görülecektir.[15]

Geniş otizm fenotipi (GOF) ölçümü için kullanılan yöntemlerden öne çıkanlar şunlardır: Rutter ve Folstein tarafından geliştirilen Aile Öyküsü Görüşmesi (Family History Interview); Sosyal Duyarlılık Ölçeği (Social Responsiveness Scale)[16]; Geniş Otizm Fenotipi Belirti Ölçeği (BPASS)[17;] ve Geniş Otizm Fenotip Anketi (BAPQ).[18]

Ancak bu ölçeklerin her biri bazı zayıflıklar içermektedir. AÖG (Aile Öyküsü Görüşmesi) aile üyelerindeki otistik özellikleri ailenin bir bireyiyle yapılan görüşme aracılığıyla değerlendiren bir ölçüm yöntemidir. Sosyal beceriler, iletişim becerileri ve ilgi alanlarını içerir. Bu üç alanda GOF varlığı ya da yokluğunu belirler. Geniş Otizm Fenotipi Belirti Ölçeği (Broader Phenotype Autism Symptom Scale) (BPASS) sosyal motivasyon, sosyal ifade, konuşma becerileri ve sınırlı, yinelenen davranışları değerlendiren yarı yapılandırılmış görüşme ve gözlem öğelerini içerir. BPASS hem yetişkinler hem de çocuklar için kullanılabilir. Aile öyküsü görüşmesi ve geniş otizm fenotipi belirti ölçeği tamamen kantitatif değildir ve oldukça zaman alıcıdır. GOFA (Geniş Otizm Fenotip Anketi) soğuk kişilik, pragmatik dil defisitleri ve katı kişiliği değerlendirir. Otistiklerin otistik olmayan anne-babalarındaki GOF özelliklerini saptar. SDÖ (Sosyal Duyarlılık Ölçeği), hem klinik, hem de toplum temelli örneklemdeki çocuklarda (4-18 yaş) sosyal yetersizlikleri araştıran 65 maddelik niceliksel bir ölçümdür ve otistik çocukların kardeşlerinde SDÖ puanlarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Geniş otizm fenotip anketi sadece erişkinlerde uygulanabilirken sosyal duyarlılık ölçeği ise normal dağılıma sahip değildir.[21]

Yukarıda anlatılanlar göz önüne alındığında otizm spektrum anketi bu dört ölçeğe alternatif olarak geliştirilmiştir.[21] OSA, 2001 yılında Baron-Cohen ve ark. tarafından normal zekaya sahip bir erişkinin hangi derecede otistik özellikler

gösterdiğini belirlemek amacıyla geliştirilen kısa ve öz-bildirime dayalı bir ölçektir. Auyeung ve Baron-Cohen (2008) 4-11 yaş aralığı için ebeveynlerin değerlendirdiği çocuk versiyonunu, Baron-Cohen ve Hoekstra (2006) ise ergen versiyonlarını geliştirmişlerdir.[22,23] OSA Hollandaca, Japonca, Türkçe ve İtalyanca'ya da çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır.[24,25,7,31] Birçok çalışmada farklı kesme puanları bildirilmekle birlikte Woodbury-Smith ve Baron-Cohen asperger/yüksek işlevsellikli otizmi olan bireylerin otizm spektrum anketinden 26 puan üzerinde aldıklarını göstermişler, eşik puanı olarak alındığında ayırt etme ve tarama özelliklerinin iyi olduğunu bildirmişlerdir.[26]

Baron-Cohen ve arkadaşları normal zekaya sahip, otizm spektrum bozuklukları ile ilişkili özellikler gösteren erişkinlerde kısa ve öz-bildirime dayalı bir ölçek geliştirmek amacıyla 4 grupla çalışmışlardır. 1. grup 58 YİO (yüksek işlevli otizm) ya da AS (asperger sendromu) tanısı almış hastalardan, 2. grup rastgele seçilmiş 174 kişiden, 3. grup Cambridge Üniversitesindeki 840 öğrenciden, 4. grup ise İngiltere matematik olimpiyatlarını kazanmış 16 kişiden oluşmaktadır. AS/YİO OSA ortalama skoru: 35.8 (SD:6.5) olup 2. gruptan anlamlı derecede yüksektir. 2. grupta ortalama skor 16.4 (SD: 6.3) bulunmuştur. Kontrol grubunda erkekler kadınlardan daha yüksek puanlar almışlardır. Kadınların hiçbiri 34 puan ve üzerinde almazken erkeklerin %4'ü 34 puan ve üzerinde almışlardır. Erkeklerin %40'ı kadınların ise %21'i ortalama (20+) puanlar almışlardır. Kesme puanı 32 olarak belirlenmiştir. AS/YİO grubunda kadın erkek puanları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Cambridge Üniversitesi ile rastgele seçilen grup arasında fark gözlenmemiştir ancak matematikçilerde sosyal bilimlerle uğraşan gruba göre puanlar anlamı derecede yüksek bulunmuştur. Matematikçilerin %6'sı 32 puan ve üzerinde almıştır. Ölçeğin cronbach alfa katsayısı iletişim alt ölçeği için 0.65, sosyal beceri alt ölçeği için 0.77, hayal gücü alt ölçeği için 0.65, ayrıntıya dikkat alt ölçeği için 0.63 ve dikkati kaydırma alt ölçeği için 0.67 bulunmuştur.[6]

Bishop ve arkadaşları geniş otizm fenotipini tanımlamak üzere OSA ile otizm spektrum bozukluğu ve kontrol gruplarının ebeveynleri ile çalışmışlardır. Otizm spektrum bozukluğu tanısı almış 69 bireyin ebeveyni ile 52 kontrol grubu ebeveynlerine OSA verilmiş, sosyal beceri ve iletişim alt ölçeklerinden otizm spektrum bozukluğu olan bireylerin ebeveynlerinin daha yüksek puan aldıklarını ancak ayrıntıya dikkat, dikkati kaydırma ve imajinasyon alt öçeklerinde gruplar arasında fark gözlenmediğini bildirmişlerdir. Bu nedenle OSA'nın geniş fenotip için

duyarlı bir ölçek gibi görünmekle birlikte sosyal beceriler ve iletişim alt ölçekleriyle sınırlı olduğunu belirtmişlerdir.[12]

Wakabayashi ve arkadaşları tarafından Japonya'da 57 AS/YİO hastası, 194 normal erişkin ve 1050 öğrenci (Tokyo ve Chiba'nın 5 üniversitesinden) ile yaptıkları değerlendirmede AS/YİO grubunun ortalama AQ puanını 37.9 (SD=5.31), normal erişkin grubunun AQ puanını 18.5 (SD=6.21) ve öğrenci grubunun AQ puanını 20.7 (SD=6.38) bulmuşlardır. AS/YİO hastaların %88'i 33 puan ve üzerinde alırken, kontrol gruplarının yalnızca %3'lük bir kısmı bu puanı alabilmiştir. Kontrol grupları arasında erkekler kadınlardan daha yüksek puan almışlardır.[32]

Baron Cohen ve Wakabayashi, Japon populasyonunda OSA'yı 57 YİO/AS, 194 kontrol ve 1050 üniversite öğrencisine uygulamışlardır. AS/YİO grubunun OSA puanı kontrol ve öğrenci grubundan yüksek, kontrol ve öğrenci gruplarında ise erkekler kadınlardan yüksek puan almışlardır. Kesme puanı 33 alınmıştır. Ölçeğin cronbach alfası 0.81(yüksek), alt ölçeklerde cronbah alfa katsayısı iletişim, sosyal beceri, hayal gücü, ayrıntıya dikkat ve dikkati kaydırma için sırasıyla; 0.64, 0.78, 0.51, 0.57, 0.63 (orta yüksek) bulunmuştur. Sayısal bölüm öğrencileri sözel bölüm öğrencilerinden daha yüksek puanlar almışlardır. Matematik ve fizik bölümü öğrencileri diğer sayısal bölüm öğrencilerinden daha yüksek puanlar alırken, tıp öğrencileri diğer sayısal bölümlere göre düşük puanlar almışlardır.[25]

Baron Cohen ve Hoekstra tarafından ergen versiyonu da yapılmıştır. AS/YİO tanılı 52, klasik otizm tanılı 79 ve sağlıklı 50 ergen ile yaptıkları çalışmalarında AS/YİO grubunun, klasik otizm grubundan farklı olmadığını ancak kontrol grubuna göre yüksek puanlar aldıklarını bildirmişlerdir. YİO/AS grubundakilerin yaklaşık %90'ı 30 puan ve üzerinde almışlardır. Kontrol grubunda erkekler kızlardan yüksek puan almışlardır. Yaş ile OSA puanı arasında ilişki bulunamamıştır.[23]

4-11 yaş aralığı çocuklardaki otistik özelliklerin ebeveynler tarafından değerlendirildiği OSA çocuk versiyonunda Auyeung ve Baron Cohen otizm spektrum bozukluğu (n=540) ve kontrol (n=1225) gruplarıyla çalışmışlar, sosyal beceri, ayrıntıya dikkat, hayal gücü ve zihin okumadan oluşan dört faktörlü bir yapı bulmuşlardır. Bu çalışmada da erkekler kızlardan daha yüksek puanlar almışlardır. Yaş ile OSA arasında, ergen versiyonuna benzer şekilde ilişki bulunamamıştır. OSB özelliklerini ayırt etmede güçlü bir araç olduğunu bildirmişlerdir.[22]

Hurst ve arkadaşları 1005 psikoloji öğrencisine OSA uygulamışlar, Austin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde sosyal beceri, ayrıntı ve iletişim/zihin

okumadan oluşan 3 faktörlü bir yapı bulmuşlardır.[164] Austin ve arkadaşlarının 201 öğrenciyle yapmış oldukları çalışmalarında da cinsiyet ve bölüm farkı diğer çalışmalara benzedir; erkekler kadınlardan, sayısal bölüm öğrencileri sözel bölüm öğrencilerinden daha yüksek puanlar almışlardır.[11]

Hoekstra ve arkadaşları OSA geçerliliğini OSB, genel populasyon, üniversite öğrencileri, sosyal anksiyete bozukluğu (SAB) ve obsesif kompulsif bozukluğu (OKB) bireylerinde çalışmışlar, sosyal etkileşim ve ayrıntıya dikkatten oluşan iki faktörlü bir yapı ortaya koymuşlardır. OSA puanlarının OSB hastalarında genel populasyona, OKB ve SAB hastalarına göre yüksek olduğunu, erkeklerin kadınlardan, sayısal bölüm öğrencilerinin (matematik, fizik, bilişim vs..) sözel bölüm (tarih, hukuk, iletişim vs..) öğrencilerinden daha yüksek puanlar aldığını bildirmişlerdir. Yaptıkları faktör analizinde; sosyal beceri, iletişim, dikkat kaydırma ve hayal gücü alanlarında yüksek korelasyon saptamışlar ve bu 4 alanı tek bir faktörde toplayarak sosyal etkileşim ve ayrıntıya dikkatten oluşan iki faktörlü bir yapı oluşturmanın daha uygun olacağını belirtmişlerdir. Sırasıyla üniversite öğrencileri (961 üniversite öğrencisi) ve genel populasyonda (302 ikiz ebeveyni) cronbach alfa değerleri 0.81/0.71 (yeterli), sosyal etkileşim alt ölçeği için 0.84/0.77, ayrıntıya dikkat alt ölçeği için 0.63/0.68 (orta düzeyde) bulunmuştur. Ayrıca 12 OSB, 12 OKB, 12 SAB hastası aldıkları çalışmalarında, OSA puanlarını, OSB hastalarında OKB ve SAB hastalarına göre yüksek bulmuşlar, OSA'nın otizm spektrum bozukluklarını değerlendirmek için güvenilir bir araç olduğunu belirtmişlerdir. Erkeklerin toplam OSA ve sosyal etkileşim alt ölçeğinden kadınlara göre daha yüksek puan aldıklarını, ayrıntıya dikkat alt ölçeğinde ise cinsiyetler arası fark olmadığını bildirmişlerdir.[24]

OSA Türkçe formunun psikometrik özelliklerini Köse ve arkadaşları üniversite öğrencilerinde çalışmışlar, iç tutarlılığa (cronbach alfa katsayısı: 0.64) ve test-yeniden test güvenilirliğine (r=0.72) sahip olduğunu göstermişler, yapılan faktör analizi ile ölçeğin yapı geçerliliğini desteklemişlerdir. Hurst ve Austin gibi iletişim/zihin okuma, ayrıntılar ve sosyal beceriden oluşan üç faktörlü bir yapı göstermişler, sosyal beceri ve iletişim/zihin okuma alanlarında erkeklerin daha yüksek puanlar aldıklarını bildirmişlerdir.[7]

Sally Wheelright ve arkadaşları OSA'nın OSB ebeveynleri ile kontrol ebeveynleri arasındaki farkı göstermek amaçlı oldukça büyük bir örneklemde (OSB ebeveynleri: 571 baba 1429 anne-Normal gelişim gösteren çocukların ebeveynleri:

349 baba 658 anne) çalışmışlardır. Ayrıntıya dikkat alt ölçek puanı dışında her bir alt ölçek için erkekler kadınlardan, OSB ebeveynleri kontrol grubu ebeveynlerinden daha yüksek puanlar almışlardır. Ayrıntıya dikkat alt ölçeğinde cinsiyet farkı gözlenmezken, kontrol ebeveynlerinin OSB ebeveynlerine göre daha yüksek puanlar aldıkları gözlenmiştir. Ayrıca OSA' yı OSB olan çocukların ebeveynlerinde dar, orta ve geniş otizm fenotiplerini tanımlamak amaçlı kullanmışlardır. Dar otizm fenotipi çok sayıda otistik özelliğin olduğu ve büyük bir kısmı OSB tanısı almış grubu tanımlar. Bu çalışmada ≥ 3 SD (≥35 puan) dar otizm fenotipi, 2-3 SD (29-34 puan) orta otizm fenotipi, 1-2 SD (23-28 puan) ise geniş otizm fenotipi olarak tanımlanmıştır. Orta ve geniş fenotipe sahip bireylerin tanı ve tedavi alma olasılıklarının oldukça düşük ancak genetik düzeyde aydınlatıcı oldukları bildirilmiştir.[21]

Liliana Ruta ve arkadaşları geniş otizm fenotipini İtalya populasyonunda 245 OSB ebeveyni ile 300 kontrol ebeveynini karşılaştırarak çalışmışlar, OSB ebeveynlerinin kontrol ebeveynlerine göre toplam OSA, sosyal beceri ve iletişim alt ölçek puanlarını daha yüksek saptamışlardır. Her iki grupta da babalar annelerden daha yüksek puanlar almışlardır.[31]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. EVREN

Çalışmamız iki ayrı grup ile yapıldı. Birinci grup, otizm spektrum bozukluğu hastaları, akut stres bozukluğu hastaları ve sağlıklı yakınları, ikinci grup, polikliniğe başvuran hastaların sağlıklı yakınlarından oluşmaktaydı.

3.2. ÖRNEKLEM

İlk olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran hastaların psikiyatri başvurusu olmayan (sağlıklı) yakınlarına (200 kişi) çalışmaya katılımları için onamları alınmıştır. Katılımcılara, Otizm Spektrum Anketi (OSA), Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) verilmiştir. 200 sağlıklı hasta yakınına uygulanan Otizm Spektrum Anketinin (OSA) yapı geçerliliği için faktör analizi yapılmıştır. Anketin uygulandığı sağlıklı hasta yakınlarının ASRS ve Wender Utah Ölçekleri toplam puanları, OSA puanları ve hastaların belirli hastalık grupları ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya daha sonra Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, DSM-IV-TR'ye göre akut stres bozukluğu olan hasta ve yakınları ile standardizasyon sağlanması açısından kıdemli araştırmacının şahsen izlediği yaygın gelişimsel bozukluğu olan, bilgilendirilmiş onam vermiş hasta ve yakınları alınmıştır. Çalışmada 20 yaygın gelişimsel bozukluğu ve 20 akut stres bozukluğu olan hastaya ulaşılmıştır. Kontrol grubu ise bu çalışmaya alınan hastaların, bilişsel işlevleri etkileyebilecek sistemik ve/veya nörolojik hastalık geçirmemiş ve psikiyatrik hastalığı bulunmayan gönüllü sağlıklı birinci derece yakınlarından (40 kişi) seçilmiştir. Hasta grupları kendi aralarında, yakın grupları kendi aralarında karşılaştırılmıştır.

3.3. ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA ÖLÇÜTLERİ

Çalışmaya katılmayı kabul eden, 18-65 yaş arası, en az ortaokul mezunu olan, yaygın gelişimsel bozukluğu ile akut stres bozukluğu tanısı almış hastalar ile bu

hastaların daha önce psikiyatriye başvurusu olmayan yakınları çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca AÜTF polikliniğine başvuran hastaların (herhangi bir tanı almış) çalışmaya katılmayı kabul eden, 18-65 yaş arası, en az ortaokul mezunu olan,sağlıklı hasta yakınları çalışmaya dahil edilen diğer gruptur.

3.4. ARAŞTIRMADAN DIŞLANMA ÖLÇÜTLERİ

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, bilişsel işlevleri etkileyebilecek epilepsi, parkinson hastalığı, demans ve bilinç kaybının eşlik ettiği kafa travması öyküsü, görme bozukluğu ve işitme kaybı olan hastalar ve yakınları çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. VERİ TOPLAMA YÖNTEMİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı polikliniğine ayaktan başvuran, çalışmaya dahil olma ölçütlerini karşılayanlar ve çalışmaya katılmayı kabul edenlerden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Akut stres bozukluğu tanısı DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre konulmuştur. Standardizasyon sağlanması açısından yaygın gelişimsel bozukluğu olan hastalar, kıdemli araştırmacının tanılarını DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre koyduğu ve şahsen izlediği hastalardan seçilmiştir.

Bu hastalar ile bu hastaların daha önce psikiyatriye başvurusu olmayan yakınlarına, sosyodemografik bilgi formu, otistik özellikleri belirlemek için Otizm Spektrum Anketi (OSA), çocukluk dönemi dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu semptomlarını belirlemek için Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve erişkin dönemi dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu semptomlarını belirlemek için Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) verilmiştir.

Aşağıda çalışmada kullanılan ölçeklerin özelliklerine değinilmiştir.

3.6. GEREÇLER

Katılımcılara, Sosyodemografik Bilgi Formu, Otizm Spektrum Anketi (OSA), Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) verilmiştir.

3.6.1. Sosyodemografik Veri Formu

Olguların sosyodemografik verilerini belirlemek için geliştirilmiş soru formudur (Ek 3-4).

3.6.2. Otizm Spektrum Anketi (OSA)

Otizm Spektrum Anketi (OSA), Baron-Cohen ve ark. (2001) tarafından geliştirilmiştir.[6] OSA, normal zeka kapasitesine sahip herhangi bir erişkinin hangi derecede otistik özellikler gösterdiğini veya 'geniş fenotip'e sahip olduğunu belirlemeyi amaçlamıştır. [7] OSA Hollandaca, Japonca ve İtalyanca'ya da çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır.[24,25,31] OSA orijinal olarak kuramsal temele dayalı onar soruluk sosyal beceri, dikkati kaydırabilme, ayrıntıya dikkat etme, iletişim ve hayal gücünden oluşan beş alandan oluşmuştur. Tanımlanan her soru için eğer katılımcı hafif ya da güçlü ama anormal/otistik benzeri davranışlar işaretlemişse, 1 puan verilir. Anormallik zayıf sosyal beceri, zayıf iletişim becerisi, zayıf hayal gücü, ayrıntılara olağanüstü dikkat etme, dikkati kaydırmada yetersizlik/dikkatin kuvvetli odaklanması olarak değerlendirilmiştir. Dörtlü Likert tipi bir öz-bildirim anketi olan OSA-TR'nin bazı sorularının (2, 4, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 33, 35, 39, 41, 42, 43, 45, 46) 'kesinlikle katılıyorum' veya 'sıklıkla katılıyorum' şeklinde yanıtlanmasına 1 puan verilmiştir. Anketin diğer sorularının (1, 3, 8, 10, 11, 14, 15, 17, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 40, 44, 47, 48, 49, 50) 'bazen katılıyorum' veya 'kesinlikle katılmıyorum' şeklinde yanıtlanmasına 1 puan verilmiştir. Ölçeğin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenirliliği Köse ve ark. (2010) tarafından yapılmıştır.[7](Ek 5)

3.6.3. Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (Wender-Utah Rating Scale) (WUDÖ)

WUDÖ, erişkinlerin çocukluktaki DEHB belirtilerini geriye yönelik değerlendirebilmek için 1993'te geliştirilmiştir. İlk olarak, DEHB belirtilerini 61 madde ile değerlendiren ölçek, daha sonra DEHB hastalarını kontrol grubundan ayırabildiği belirlenen 25 maddesinden oluşan şekline kısaltılmıştır.[144] Her bir maddesinin '0'ile '4'arasında derecelendirildiği beşli likert tipinde cevaplanan bir öz bildirim ölçeğidir. McCann ve ark. (2000) DEHB tanısı için kesme puanını 46 ve üstü olarak belirtmişlerdir. WUDÖ'un hem DEHB hastalarını kontrol grubundan

ayırabildiği hem de DEHB hastalarının psikofarmakolojik tedavi sonuçlarını değerlendirebildiği gösterilmiştir.[145] Ölçeğin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenirliliği Öncü ve ark.(2005) tarafından yapılmış olup, kesme puanı 36 olarak belirlenmiştir. Kesme noktası olarak 36 ve üzeri alındığında; duyarlılık %82,5, özgüllük %90,8 olarak bildirilmiştir.[143](Ek 6)

3.6.4. Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Self-report Scale) (ASRS)

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) 9'ar soruluk 'dikkat eksikliği' ve 'hiperaktivite/dürtüsellik' olmak üzere iki alt ölçekten oluşmuştur. Her bir maddesinin '0'ile '4'arasında derecelendirildiği beşli likert tipinde cevaplanan bir öz bildirim ölçeğidir. Kessler ve ark. ilk 6 sorudan oluşan A bölümünden 4 ve üzeri puan alan kişilerin dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu açısından değerlendirilmeleri gerektiğini bildirmişlerdir.[147,148] Ölçeğin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenirliliği Doğan ve ark.(2009) tarafından yapılmıştır. [146] (Ek7)

3.7. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Analizlere başlamadan önce verilerin birtakım varsayımlara uygunluğu araştırıldı. Normal dağılıma uygunluğun analizi için "Kolmogorov Smirnov Normallik Testi", homojen varyans varsayımının uygunluğu içinse "Levene Test İstatistiği" kullanıldı. İlgili verilerin analizinde varsayımların sağlanıp sağlanmadığı ve verilerin yapısı göz önünde bulundurularak uygulanacak teste karar verildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama ± standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise hasta sayısı (N) şeklinde gösterilmiştir.

Öncelikle, AÜTF polikliniğine başvuran 200 sağlıklı hasta yakınına uygulanan Otizm Spektrum Anketinin (OSA) yapı geçerliliği için Faktör Analizi yapıldı. Anketin uygulandığı sağlıklı hasta yakınlarının ASRS ve Wender Utah Ölçekleri toplam puanlarının hastaların belirli hastalık gruplarında karşılaştırılmasında *Cramer's V Korelasyon Katsayısı*'ndan yararlanıldı.

Daha sonra Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Akut Stres Bozukluğu (ASB) hastalarına uygulanan Otizm Spektrum Anketinin (OSA) yapı geçerliliği için

Faktör Analizi yapıldı. Çıkan sonuçlara göre OSA toplam puanı yeniden hesaplanarak analizlere devam edildi. Tüm alt ölçeklerin kendi aralarında ve toplam ölçek puanı ile korelasyonu için *Pearson Korelasyon Analizi* uygulandı. OSB ve ASB hastalarının ve yakınlarının OSA, ASRS ve Wender Utah ölçekleri toplam puanları bakımından karşılaştırılmasında *Bağımsız Gruplar İçin t Testi*'nden yararlanıldı. Deneklerin OSA, ASRS ve Wender Utah ölçekleri toplam puanlarının ilişkisinin araştırılmasında ise yine Pearson Korelasyon Testi kullanıldı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS 20.0 istatistiksel paket programı kullanılarak yapılmıştır. Test sonuçlarında elde edilen p değerleri, $\alpha=0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. ASB VE OSB HASTALARI İLE SAĞILIKLI YAKINLARININ BULGULARI

Çalışmamıza 20'şer kişi Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) hastası ve yakını ile yine 20'şer kişi Akut Stres Bozukluğu (ASB) hastası ve yakını olmak üzere 80 kişi alındı. Hastaların yaş ortalaması 32,95 ± 12,26 (18-62) ve yakınlarının yaş ortalaması 44,25 ± 12,75 (18-65) idi. Uygulanan OSA anketi, sosyodemografik veriler ile ASRS ve Wender Utah ölçeklerinin sonuçları gruplar arasında (hasta grupları kendi arasında, yakın grupları kendi arasında) karşılaştırıldı.

Tablo 6. ASB ve OSB Hastalarının Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

		Hasta Grubu		
		ASB Hastaları (N=20)	***OSB Hastaları (N=20)***	**p değeri**
Yaş		35,05 ± 14,02	30,85 ± 10,13	0,285*
Cinsiyet	**Kadın**	15 (%75)	10 (%50)	0,102**
	Erkek	5 (%25)	10 (%50)	
Medeni Durum	**Evli**	8 (%40)	6 (%30)	0,603**
	Bekar	10 (%50)	13 (%65)	
	Boşanmış	2 (%10)	1 (%5)	
Eğitim Düzeyi	**Ortaokul**	1 (%5)	0 (%0)	0,662***
	Lise	3 (%15)	3 (%15)	
	Açıköğretim	1 (%5)	1 (%5)	
	Örgün Eğitim	15 (%75)	16 (%80)	
Alan	**Sözel**	9 (%45)	4 (%20)	0,123**
	Sayısal	3 (%15)	8 (%40)	
	Eşit Ağırlık	8 (%40)	8 (%40)	
Meslek	**Çalışmıyor**	0 (%0)	5 (%25)	0,222***
	Ev Hanımı	2 (%10)	1 (%5)	
	Kamu Çalışanı	9 (%45)	7 (%35)	
	Serbest Meslek	3 (%15)	2 (%10)	
	Öğrenci	6 (%30)	5 (%25)	
Gelir Düzeyi	**<750**	0 (%0)	2 (%10)	0,594***
	750-1500	2 (%10)	6 (%30)	
	1500-2500	13 (%65)	4 (%20)	
	2500-3500	4 (%20)	6 (%30)	
	>3500	1 (%5)	2 (%10)	
Bilgisayar Başında Geçen Saat		1,30 ± 1,21	4,45 ± 2,874	*0**

p<0,05; *Bağımsız Gruplar İçin t Testi, **Ki-Kare Bağımsızlık Testi, ***Spearman Korelasyon Testi

20 ASB ve 20 OSB hastası sosyodemografik ve klinik özellikler bakımından karşılaştırıldı. ASB hastalarının 5'i (%25) erkek, 15'i (%75) kadındı. Yaş ortalaması 35,05 ± 14,02 idi. (19-62 yaş aralığı). OSB hastalarının 10'u (%50) erkek, 10'u (%50) kadındı. Yaş ortalaması 30,85 ± 10,13 (18 – 54 yaş aralığı) idi. ASB ve OSB hastaları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). (Tablo 6).

Eğitim düzeyi açısından iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Eğitim düzeyi iki hasta grubunda da örgün eğitim düzeyinde yoğunlaşmıştı. ASB hastalarında 15 (%75), OSB hastalarında 16 (%80) kişi örgün eğitim düzeyinde idi (Tablo 6).

ASB hastalarında 10 (%50), OSB hastalarında 13 kişi (%65) bekardı. ASB hastalarında 8 (%40), OSB hastalarında 6 kişi (%30) evliydi. ASB hastalarında 2 (%10), OSB hastalarında 1 kişi (%5) boşanmıştı. Medeni durum açısından iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo6).

ASB hastalarında 9 (%45), OSB hastalarında 4 kişi (%20) sözelciydi. ASB hastalarında 3 (%15), OSB hastalarında 8 kişi (%40) sayısalcıydı. ASB hastalarında 8 (%40), OSB hastalarında 8 kişi (%40) eşit ağırlıkçıydı. Alan açısından iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo6).

ASB hastalarında çalışmayan kişi olmamakla birlikte, OSB hastalarında 5 kişi (%25) çalışmıyordu. ASB hastalarında 6 (%30), OSB hastalarında 5 kişi (%25) öğrenciydi. Çalışma durumu bakımından iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 6).

Ayrıca gelir düzeyi bakımından da iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 6).

ASB hastalarının bilgisayar başında geçen saat ortalaması 1,30 ± 1,21, OSB hastalarının 4,45 ± 2,874 idi. Bilgisayar başında geçen saat bakımından hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. OSB hastalarının bilgisayar başında geçen zamanları ASB hastalarına göre anlamlı derecede fazlaydı (p<0,05) (Tablo 6).

Tablo 7. ASB ve OSB Hasta Yakınlarının Sosyodemografik Verilerinin Karşılaştırılması

		Hasta Grubu		
		ASB Hasta Yakınları (N=20)	***OSB Hasta Yakınları (N=20)***	***p değeri***
Yaş		40,85 ± 13,40	47,65 ± 11,39	0,092*
Cinsiyet	**Kadın**	12 (%60)	13 (%65)	0,744**
	Erkek	8 (%40)	7 (%35)	
Medeni Durum	**Evli**	12 (%60)	14 (%70)	0,753***
	Bekar	6 (%30)	2 (%10)	
	Boşanmış	2 (%10)	4 (%20)	
Eğitim Düzeyi	**Ortaokul**	1 (%5)	1 (%5)	1***
	Lise	6 (%30)	6 (%30)	
	Açıköğretim	3 (%15)	3 (%15)	
	Örgün Eğitim	10 (%50)	10 (%50)	
Alan	**Sözel**	5 (%25)	5 (%25)	0,934***
	Sayısal	6 (%30)	6 (%30)	
	Eşit Ağırlık	7 (%35)	6 (%30)	
	Yabancı Dil	1 (%5)	0 (%0)	
Meslek	**Çalışmıyor**	0 (%0)	1 (%5)	0,073***
	Ev Hanımı	1 (%5)	4 (%20)	
	Kamu Çalışanı	11 (%55)	10 (%50)	
	Serbest Meslek	5 (%25)	5 (%25)	
	Öğrenci	3 (%15)	0 (%0)	
Gelir Düzeyi	**<750**	0 (%0)	2 (%10)	0,283***
	750-1500	4 (%20)	3 (%15)	
	1500-2500	11 (%55)	5 (%25)	
	2500-3500	4 (%20)	4 (%20)	
	>3500	1 (%5)	6 (%30)	
Bilgisayar Başında Geçen Saat		2,20 ± 2,19	2,70 ± 3,24	0,571*

p<0,05; *Bağımsız Gruplar İçin t Testi, **Ki-Kare Bağımsızlık Testi, ***Spearman Korelasyon Testi

20 ASB ve 20 OSB hasta yakınlarının sosyodemografik ve klinik özellikler bakımından karşılaştırıldı.

ASB hasta yakınlarının 8'i (%40) erkek, 12'si (%60) kadındı. Yaş ortalaması 40,85 ± 13,40 (18-60 yaş aralığı) idi. OSB hasta yakınlarının 7'si (%35) erkek, 13'ü (%65) kadındı. Yaş ortalaması 47,65 ± 11,39 (20 – 65 yaş aralığı) idi. ASB ve OSB hasta yakınları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

Eğitim düzeyi açısından iki hasta grubu yakınları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Her iki grupta da sayılar eşit idi (Tablo 7).

ASB hasta yakınlarında 6 (%30), OSB hasta yakınlarında 2 kişi (%10) bekardı. ASB hasta yakınlarında 12 (%60), OSB hasta yakınlarında 14 kişi (%70) evliydi. ASB hasta yakınlarında 2 (%10), OSB hasta yakınlarında 4 kişi (%20) boşanmıştı. Medeni durum açısından iki hasta grubu yakınları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

ASB hasta yakınlarında 5 (%25), OSB hasta yakınlarında 5 kişi (%25) sözelciydi. ASB hasta yakınlarında 6 (%30), OSB hasta yakınlarında 6 kişi (%30) sayısalcıydı. ASB hasta yakınlarında 7 (%35), OSB hasta yakınlarında 6 kişi (%30) eşit ağırlıkçıydı. Sadece ASB hasta yakınlarında 1 kişi (%5) yabancı dil mezunuydu. Alan açısından iki hasta grubu yakınları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo7).

ASB hasta yakınlarında çalışmayan kişi olmamakla birlikte, OSB hasta yakınlarında 1 kişi (%5) çalışmıyordu. ASB hasta yakınlarında 3 kişi (%15) öğrenciydi, OSB hasta yakınlarında öğrenci yoktu. Çalışma durumu bakımından iki hasta grubu yakınları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

Ayrıca gelir düzeyi bakımından da iki hasta grubu yakınları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

ASB hasta yakınlarının bilgisayar başında geçen saat ortalaması 2,20 ± 2,19, OSB hasta yakınlarının 2,70 ± 3,24idi. Bilgisayar başında geçen saat bakımından da iki hasta grubu yakınları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

Tablo 8. OSB ve ASB hastaları ile OSB ve ASB hasta yakınları için ana bileşen faktör analizi

MADDE (N=80)	FAKTÖR			
	Faktör 1	Faktör 2	Faktör 3	Faktör 4
Madde 14	0,772			
Madde 3	0,716			
Madde 8	0,578			
Madde 50	0,578			
Madde 35	0,572			
Madde 40	0,522			
Madde 20	0,519			
Madde 10	0,429			
Madde 27	0,421			
Madde 48	0,410			
Madde 12	0,407			
Madde 17	0,370			
Madde 47		0,746		
Madde 38		0,654		
Madde 11		0,627		
Madde 46		0,579		
Madde 22		0,576		
Madde 43		0,540		
Madde 25		0,485		
Madde 24		0,451		
Madde 44		0,428		
Madde 28		0,413		
Madde 41		0,411		
Madde 1		0,406		
Madde 32		0,376		
Madde 33			0,591	
Madde 18			0,572	
Madde 7			0,555	
Madde 4			0,541	
Madde 39			0,533	
Madde 26			0,526	
Madde 45			0,458	
Madde 31			0,428	
Madde 30			0,414	
Madde 21			0,396	
Madde 19				0,742
Madde 9				0,691
Madde 49				0,564
Madde 29				0,543
Madde 16				0,500
Madde 6				0,485
Madde 5				0,448
Madde 23				0,432
Madde 15				0,380
Madde 2				0,380
Madde 36				0,343
Cronbach Alpha	0,646	0,535	0,631	0,518

Orijinal ölçeğin cronbach alfa katsayısı 0,683 olarak bulunmuştur. Anketin bütün alt ölçek puanları için Cronbach alfa katsayıları anlamsız bulunmuştur. (sosyal beceri=0.237; dikkati kaydırabilme=0.157; ayrıntıya dikkat etme=0.447; iletişim=0.066; hayal gücü=0.423).

Yapılan faktör analizi sonucunda; ölçeğin cronbach alfa katsayısı 0,706 olarak bulunmuştur. Ölçek 4 faktörlü bir göstermiştir (Tablo 8). Birinci faktöre 12 yük, ikinci faktöre 13 yük, üçüncü faktöre 10 yük ve dördüncü faktöre ise 11 yük yüklenmiştir. Birinci faktör (eigen value =7,975) toplam varyansın %17,33 ünü, ikinci faktör (eigen value =4,185) toplam varyansın %9,09 unu, üçüncü faktör (eigen value =3,057) toplam varyansın %6,64 ünü, dördüncü faktör (eigen value =2,831) toplam varyansın %6,15 ini açıklamaktadır. Cronbach alfa değerleri tüm faktörler için anlamlı bulunmuştur. Hem ölçeğin hem de bulunan faktörlerin cronbach alfa katsayıları orijinal ölçeğe göre daha yüksek ve anlamlı bulunmuştur.

Tablo 9. OSA toplam ve alt ölçek puanlarının karşılıklı ilişkisi

	Sosyal Beceri	**Dikkati Kaydırabilme**	**Ayrıntıya Dikkat Etme**	**İletişim**	**Hayal Gücü**	**OSA Toplam Puan**
Sosyal Beceri		p = 0*	p = 0,428	p = 0*	p = 0,006*	p = 0*
		r = 0,402	r = -0,090	r = 0,575	r = 0,307	r = 0,687
Dikkati Kaydırabilme			p = 0,018**	p = 0*	p = 0,026**	p = 0*
			r = 0,265	r = 0,434	r = 0,249	r = 0,759
Ayrıntıya Dikkat Etme				p = 0,909	p = 0,186	p = 0,001*
				r = 0,013	r = -0,149	r = 0,358
İletişim					p = 0,001*	p = 0*
					r = 0,376	r = 0,729
Hayal Gücü						p = 0*
						r = 0,570
Faktör 1	p = 0*	p = 0,004*	p = 0,388	p = 0*	p = 0*	p = 0*
	r = 0,427	r = 0,318	r = -0,098	r = 0,520	r = 0,835	r = 0,609
Faktör 2	p = 0*	p = 0*	p = 0,144	p = 0*	p = 0,008*	p = 0*
	r = 0,754	r = 0,648	r = 0,165	r = 0,534	r = 0,293	r = 0,772
Faktör 3	p = 0*	p = 0*	p = 0,178	p = 0*	p = 0,007*	p = 0*
	r = 0,453	r = 0,654	r = 0,152	r = 0,662	r = 0,301	r = 0,736
Faktör 4	p = 0,337	p = 0*	p = 0*	p = 0,060	p = 0,617	p = 0*
	r = 0,109	r = 0,419	r = 0,853	r = 0,211	r = -0,057	r = 0,547

Pearson Korelasyon Analizi: *p<0,01, **p<0,05

Orijinal alt ölçeklerin OSA puanlarının hepsi toplam OSA puanıyla ilişkili bulundu. Bulunan 4 faktörün OSA puanları da (p=0) hesaplanan toplam OSA puanıyla istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili bulundu. Ayrıca ayrıntıya dikkat

etme alt ölçeği sadece faktör 4 (p=0) ile, faktör 4 ise ayrıca dikkati kaydırabilme (p=0) alt ölçeği ile ilişkili bulundu. Faktör 1, faktör 2 ve faktör 3 ayrıntıya dikkat etme hariç diğer tüm alt ölçeklerle ilişkili bulundu (Tablo 9).

Tablo 10. OSB ve ASB kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Cinsiyet		
	Kadın (N=25)	***Erkek (N=15)***	**p değeri**
Faktör 1 OSA Puanı	5,00 ± 2,59	6,20 ± 2,70	0,172
Faktör 2 OSA Puanı	6,44 ± 2,39	7,40 ± 3,29	0,294
Faktör 3 OSA Puanı	2,60 ± 1,29	4,40 ± 2,44	*0,016**
Faktör 4 OSA Puanı	6,08 ± 2,05	5,93 ± 2,46	0,841
OSA Toplam Puanı	20,12 ± 5,70	23,93 ± 7,57	0,078

*p<0,05

Yapılan Bağımsız Gruplar İçin t Testi sonucunda; kadın ve erkekler arasında OSA puanlarından sadece faktör 3 (iletişim alt ölçeği) (p=0,016) için istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da, erkeklerde faktör 1, faktör 2 ve toplam OSA puanları kadınlara göre daha yüksektir (Tablo 10).

Tablo 11. OSB hastalarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı

	Cinsiyet		
	Kadın (N=15)	***Erkek (N=5)***	**p değeri**
OSB Hastaları Toplam OSA Puanı	24,50 ± 4,24	27,9 ± 5,66	0,146

*p<0,05

Yapılan Bağımsız Gruplar İçin t Testi sonucunda; OSB hastalarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı (p=0,146) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 11).

Tablo 12. OSB hasta yakınlarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı

	Cinsiyet		
	Kadın (N=13)	***Erkek (N=7)***	**p değeri**
OSB Hasta Yakınları Toplam OSA Puanı	15,30 ± 4,80	19,28 ± 7,31	0,158

*p<0,05

Yapılan Bağımsız Gruplar İçin t Testi sonucunda; OSB hasta yakınlarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı (p=0,158) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 12).

Tablo 13. ASB hastalarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı

	Cinsiyet		
	Kadın (N=15)	***Erkek (N=5)***	**p değeri**
ASB Hastaları Toplam OSA Puanı	17,20 ± 4,61	16,00 ± 3,24	0,600

*p<0,05

Yapılan Bağımsız Gruplar İçin t Testi sonucunda; ASB hastalarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı (p=0,600) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 13).

Tablo 14. ASB hasta yakınlarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı

	Cinsiyet		
	Kadın (N=12)	***Erkek (N=8)***	**p değeri**
ASB Hasta Yakınları Toplam OSA Puanı	18,16 ± 2,94	17,50 ± 2,39	0,601

*p<0,05

Yapılan Bağımsız Gruplar İçin t Testi sonucunda; ASB hasta yakınlarında kadın ve erkekler arasında OSA toplam puanı (p=0,601) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo14).

Tablo 15. Sözel, sayısal ve eşit ağırlık alan grupları arasında OSA toplam puanı ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

	Alan			**p değeri**
	Sözel (N=13)	***Sayısal (N=11)***	***Eşit Ağırlık (N=16)***	
Faktör 1 OSA Puanı	5,15 ± 2,60	5,00 ± 2,28	6,00 ± 3,01	0,574
Faktör 2 OSA Puanı	6,15 ± 2,60	7,36 ± 1,80	6,93 ± 3,41	0,559
Faktör 3 OSA Puanı	2,69 ± 1,37	3,36 ± 1,91	3,68 ± 2,41	0,411
Faktör 4 OSA Puanı	5,76 ± 2,31	6,00 ± 1,78	6,25 ± 2,43	0,847
OSA Toplam Puanı	19,76 ± 5,71	21,72 ± 4,31	22,87 ± 8,45	0,465

*p<0,05

Yapılan Tek Yönlü ANOVA Testi sonucunda; alan grupları arasında OSA puanları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo15).

Tablo 16. Yaş ve bir günde bilgisayar başında geçen saat açısından OSA toplam puanı ve alt ölçek puanlarının karşılaştırılması

		r	**p değeri**
Yaş	Faktör 1 OSA Puanı	0,061	0,708
	Faktör 2 OSA Puanı	-0,207	0,201
	Faktör 3 OSA Puanı	-0,210	0,194
	Faktör 4 OSA Puanı	-0,206	0,202
	OSA Toplam Puanı	-0,192	0,234
Bir günde bilgisayar başında geçen saat	Faktör 1 OSA Puanı	0,303	0,057
	Faktör 2 OSA Puanı	0,354	*0,025*
	Faktör 3 OSA Puanı	0,317	*0,046*
	Faktör 4 OSA Puanı	0,174	0,421
	OSA Toplam Puanı	0,421	*0,007**

*p<0,01

Yapılan Pearson Korelasyon Testi sonucunda; yaş ile OSA puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bilgisayar başında geçen saat ile faktör 2 (sosyal beceri) (r=0,354; p=0,025), faktör 3 (iletişim) (r=0,317;p=0,046) ve

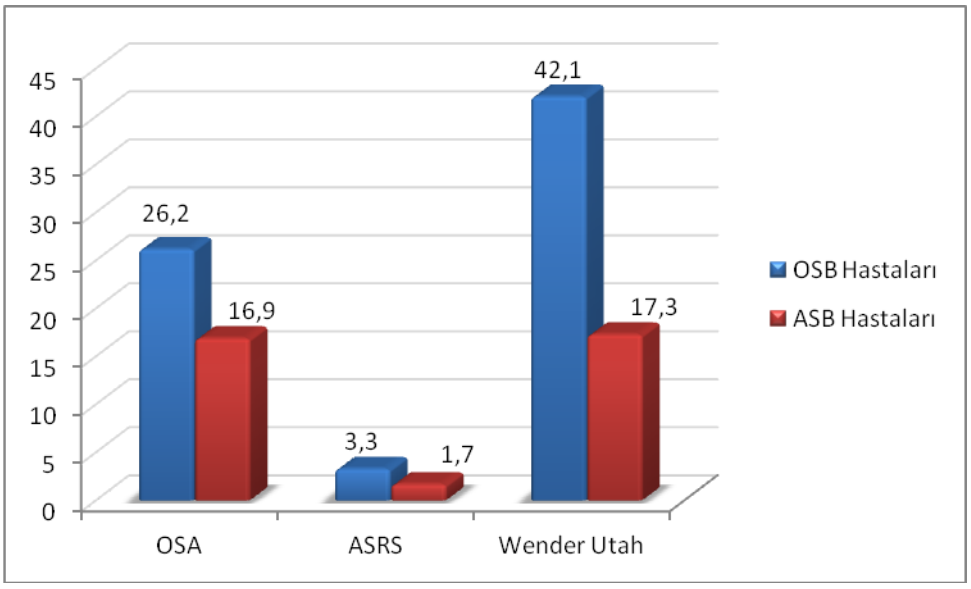
OSA toplam puanı (r=0,421; p=0,007) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü orta dereceli bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 16).

Tablo 17. OSB hastaları ile ASB hastalarının / OSB hasta yakınları ile ASB hasta yakınlarının OSA, ASRS ve Wender Utah toplam puanları açısından karşılaştırılması

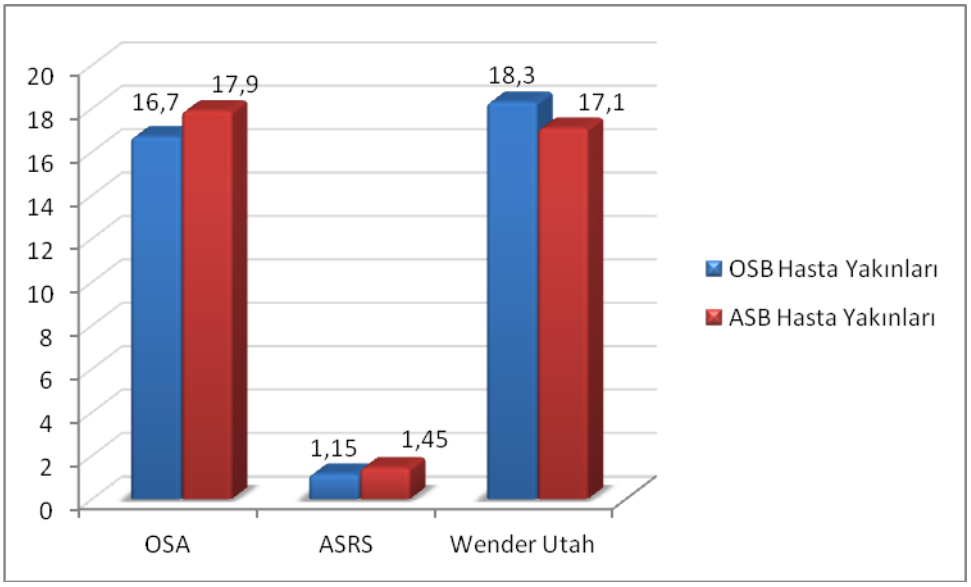
	OSB Hastaları (N=20)	***ASB Hastaları (N=20)***	**p değeri**
OSA Toplam Puan	26,2 ± 5,17	16,9 ± 4,26	*0**
ASRS Toplam Puan	3,3 ± 1,62	1,7 ± 1,38	*0,002**
Wender Utah Toplam Puan	42,1 ± 19,45	17,3 ± 9,13	*0**
	OSB Hasta Yakınları (N=20)	***ASB Hasta Yakınları(N=20)***	**p değeri**
OSA Toplam Puan	16,7 ± 5,93	17,9 ± 2,69	0,416
ASRS Toplam Puan	1,15 ± 1,18	1,45 ± 1,27	0,445
Wender Utah Toplam Puan	18,30 ± 13,05	17,10 ± 9,84	0,745

*p<0,05

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Akut Stres Bozukluğu (ASB) hastalarının ve yakınlarının Otizm Spektrum Anketi (OSA), ASRS ve Wender Utah ölçekleri toplam puanları bakımından karşılaştırılmasında bağımsız gruplar için yapılan t esti sonucunda; OSB hastalarının OSA (p=0), ASRS (p=0,002) ve Wender Utah (p=0) toplam puanları ASB hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir. Ancak OSB hasta yakınları ile ASB hasta yakınlarının OSA (p=0,416), ASRS (p=0,445) ve Wender Utah (p=0,745) toplam puanları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 17).



Grafik 1. Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Akut Stres Bozukluğu (ASB) Hastalarının Otizm Spektrum Anketi (OSA), ASRS ve Wender Utah Ölçekleri Toplam Puanları Ortalaması



Grafik 2. Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Akut Stres Bozukluğu (ASB) Hasta Yakınlarının Otizm Spektrum Anketi (OSA), ASRS ve Wender Utah Ölçekleri Toplam Puanları Ortalaması

Tablo 18. OSA toplam puanları ile ASRS ve Wender Utah toplam puanları arasındaki ilişki

		r	p değeri
OSA (N=80)	ASRS	0,425	*0**
	Wender Utah	0,567	*0**

*p<0,01

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Akut Stres Bozukluğu (ASB) hastalarının ve yakınlarının Otizm Spektrum Anketi (OSA), ASRS ve Wender Utah ölçekleri toplam puanlarının ilişkisinin araştırılmasında yapılan pearson korelasyon analizi sonucunda; hastaların ve hasta yakınlarının OSA toplam puanları ile ASRS (p=0; r=0,425) ve Wender Utah (p=0; r=0,567) toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü orta dereceli bir korelasyon bulunmuştur. Yani OSA puanları arttıkça ASRS ve Wender Utah puanları da artmaktadır.

4.2. AÜTF POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 200 SAĞLIKLI HASTA YAKININ BULGULARI

Ayrıca çalışmamıza AÜTF polikliniğine başvuran 200 sağlıklı hasta yakını alındı. Bu hastalara da aynı değişkenler kullanılarak analizler uygulandı.200 sağlıklı hasta yakınının sosyodemografik ve klinik özellikleri OSA bakımından karşılaştırıldı.

Tablo 19. Sağlıklı Hasta Yakınlarının Sosyodemografik Verileri

		Hasta Sayısı (N)	*OSA*	p değeri
Yaş		200	r=-0,029	0,687*
Cinsiyet	**Kadın**	103	21,18 ± 3,92	0,781**
	Erkek	97	21,02 ± 4,40	
Medeni Durum	**Evli**	138	21,06 ± 3,78	0,840**
	Bekar	57	21,28 ± 4,98	
	Boşanmış	5	20,20 ± 4,43	
Eğitim Düzeyi	**Ortaokul**	50	22,08 ± 3,99	0,222***
	Lise	76	21,06 ± 3,77	
	Açıköğretim	31	20,45 ± 4,33	
	Örgün Eğitim	43	20,51 ± 4,74	
Alan	**Sözel**	78	20,32 ± 3,63	0,126***
	Sayısal	25	21,44 ± 5,09	
	Eşit Ağırlık	47	21,19 ± 4,45	
Meslek	**Çalışmıyor**	12	22,83 ± 3,92	0,089***
	Ev Hanımı	49	22,04 ± 3,36	
	Kamu Çalışanı	60	20,18 ± 3,77	
	Serbest Meslek	64	20,81 ± 4,93	
	Öğrenci	15	21,60 ± 3,86	
Gelir Düzeyi	**<750**	3	20,33 ± 2,08	0,107***
	750-1500	91	21,72 ± 3,94	
	1500-2500	76	20,89 ± 4,38	
	2500-3500	19	20,73 ± 4,49	
	>3500	11	18,27 ± 3,06	
Bilgisayar Başında Geçen Saat		200	r=-0,116	0,102*

p<0,05; *Pearson Korelasyon Testi, ** Bağımsız Gruplar İçin t Testi, ***Tek Yönlü ANOVA Testi

Hasta yakınlarının 103'ü kadın yaş ortalaması 34,83 ± 11,88 (18-63 yaş aralığı) idi. Hasta yakınlarının 97'si erkek yaş ortalaması 41,80 ± 13,34 (19-66 yaş aralığı) idi. Kadınlarla erkekler arasında OSA puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 19).

Hasta yakınlarının medeni durum (p=0,840), eğitim düzeyi (p=0,222), alan (p=0,126), meslek (p=0,089), gelir düzeyi (p=0,107) arasında OSA puanı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 19).

Ayrıca hastaların yaş (p=0,687) ve bilgisayar başında geçen saatleri (p=0,102) ile OSA puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (Tablo 19).

Tablo 20. Sağlıklı hasta yakınları için ana bileşen faktör analizi

MADDE (N=200)	FAKTÖR			
	Faktör 1	Faktör 2	Faktör 3	Faktör 4
Madde 9	0,728			
Madde 19	0,555			
Madde 10	0,555			
Madde 15	0,536			
Madde 8	0,532			
Madde 38	0,529			
Madde 47	0,488			
Madde 41	0,454			
Madde 37	0,451			
Madde 12	0,442			
Madde 11	0,405			
Madde 20	0,397			
Madde 13	0,370			
Madde 49	0,329			
Madde 6	0,314			
Madde 7		0,693		
Madde 39		0,540		
Madde 46		0,531		
Madde 33		0,454		
Madde 30		0,447		
Madde 16		0,446		
Madde 23		0,427		
Madde 29		0,416		
Madde 35		0,408		
Madde 42		0,273		
Madde 36			0,622	
Madde 43			0,618	
Madde 40			0,571	
Madde 44			0,547	
Madde 48			0,474	
Madde 32			0,459	
Madde 34			0,446	
Madde 5			0,382	
Madde 25			0,381	
Madde 14			0,341	
Madde 1				0,624
Madde 4				0,593
Madde 18				0,493
Madde 26				0,491
Madde 2				0,462
Madde 50				0,372
Madde 45				0,330
Cronbach Alpha	0,741	0,662	0,640	0,565

Orijinal ölçeğin cronbach alpha katsayısı 0,743 olarak bulunmuştur. Anketin iletişim hariç diğer bütün alt ölçek puanları için Cronbach alfa katsayıları anlamsız

bulunmuştur. (sosyal beceri=0.355; dikkati kaydırabilme=0.399; ayrıntıya dikkat etme=0.390; iletişim=0.518; hayal gücü=0.406).

Yapılan faktör analizi sonucunda; ölçeğin cronbach alfa katsayısı 0,758 olarak bulunmuştur. Ölçek 4 faktörlü bir yapı göstermiştir (Tablo 20). Birinci faktöre 15 yük, ikinci faktöre 10 yük, üçüncü faktöre 10 yük ve dördüncü faktöre ise 7 yük yüklenmiştir. Birinci faktör (eigen value =5,054) toplam varyansın %12,03 ünü, ikinci faktör (eigen value =3,687) toplam varyansın %8,78 ini, üçüncü faktör (eigen value =2,609) toplam varyansın %6,21 ini, dördüncü faktör (eigen value =2,325) toplam varyansın %5,53 ünü açıklamaktadır. Cronbach alfa değerleri tüm faktörler için anlamlı bulunmuştur. Hem ölçeğin hem de bulunan faktörlerin cronbach alfa katsayıları orijinal ölçeğe göre daha yüksek ve anlamlı bulunmuştur.

Tablo 21. OSA toplam ve alt ölçek puanlarının karşılıklı ilişkisi

	Sosyal Beceri	**Dikkati Kaydırabilme**	**Ayrıntıya Dikkat Etme**	**İletişim**	**Hayal Gücü**	**OSA Toplam Puan**
Sosyal Beceri		p = 0* r = 0,335	p = 0,0* r = -0,345	p = 0* r = 0,282	p = 0,129 r = 0,108	p = 0* r = 0,484
Dikkati Kaydırabilme			p = 0* r = 0,282	p = 0* r = 0,322	p = 0,961 r = -0,003	p = 0* r = 0,481
Ayrıntıya Dikkat Etme				p = 0,235 r = -0,084	p = 0,395 r = -0,060	p = 0,022** r = 0,161
İletişim					p = 0,008* r = 0,187	p = 0* r = 0,729
Hayal Gücü						p = 0* r = 0,525
Faktör 1	p = 0* r = 0,610	p = 0* r = 0,335	p = 0* r = 0,267	p = 0* r = 0,347	p = 0* r = 0,260	p = 0,002* r = 0,223
Faktör 2	p = 0* r = 0,475	p = 0,882 r = -0,011	p = 0,016 r = 0,170	p = 0* r = 0,250	p = 0* r = 0,547	p = 0,014** r = 0,174
Faktör 3	p = 0* r = 0,447	p = 0* r = 0,495	p = 0** r = 0,405	p = 0,004* r = -0,205	p = 0,036* r = 0,148	p = 0* r = 0,284
Faktör 4	p = 0* r = 0,527	p = 0* r = 0,362	p = 0* r = 0,414	p = 0,263 r = -0,080	p = 0 r = 0,483	p = 0,049** r = 0,324

Pearson Korelasyon Analizi: *p<0,01, **p<0,05

Orijinal alt ölçeklerin OSA puanlarının, ayrıntıya dikkat etme hariç (p>0,01), hepsi toplam OSA puanıyla ilişkili bulundu. Bulunan 4 faktörün OSA puanları da (p<0,05) hesaplanan toplam OSA puanıyla istatistiksel olarak anlamlı derecede

ilişkili bulundu. Ayrıca; faktör 1 bütün orijinal alt ölçeklerle, faktör 2 dikkati kaydırabilme (p>0,05) hariç diğer bütün orijinal alt ölçeklerle, faktör 3 bütün orijinal alt ölçeklerle, faktör 4 iletişim (p>0,05) hariç diğer bütün orijinal alt ölçeklerle anlamlı derecede ilişkili bulundu (Tablo 21).

Tablo 22. Sağlıklı Hasta Yakınlarının OSA Toplam Puanlarının Belirli Hasta Gruplarında Karşılaştırılması

		Hasta Sayısı (N)	***OSA***
Yakının Psikiyatrik Tanısı	**Depresyon**	96	21,89 ± 4,12
	Yaygın Anksiyete Bozukluğu	17	20,11 ± 2,39
	Panik Bozukluğu	8	21,50 ± 4,17
	Obsesif Kompülsif Bozukluk	3	21,66 ± 1,15
	Bipolar Bozukluk	49	20,91 ± 4,62
	Şizofreni	23	18,78 ± 4,06
	ABS	4	20,75 ± 2,06

p<0,05

Panik Bozukluğu, Obsesif Kompülsif Bozukluk ve ABS gruplarında hasta sayısının çok az olmasından dolayı bu grupların birleştirildikten sonra yapılan Tek Yönlü ANOVA Testi sonucunda; hasta grupları arasında OSA puanları (p=0,062) bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 22).

Tablo 23. Sağlıklı Hasta Yakınlarının ASRS Toplam Puanlarının Belirli Hasta Gruplarında Karşılaştırılması

		Yakının Psikiyatrik Tanısı							**Toplam**
		Depresyon	**Yaygın Anksiyete Bozukluğu**	**Panik Bozukluğu**	**Obsesif Kompülsif Bozukluk**	**Bipolar Bozukluk**	**Şizofreni**	**ABS**	
ASRS	**ASRS<4**	91 (%94,8)	17 (%100)	6 (%75)	3 (%100)	41 (%83,7)	20 (%87)	4 (%100)	**182**
	ASRS≥4	5 (%5,2)	0	2 (%25)	0	8 (%16,3)	3 (%13)	0	**18**
Toplam		**96 (%100)**	**17 (%100)**	**8 (%100)**	**3 (%100)**	**49 (%100)**	**23 (%100)**	**4 (%100)**	**200**

Cramer v=0,226 p=0,115

Tablo 24. Sağlıklı Hasta Yakınlarının Wender Utah Toplam Puanlarının Belirli Hasta Gruplarında Karşılaştırılması

		Yakının Psikiyatrik Tanısı							Toplam
		Depresyon	**Yaygın Anksiyete Bozukluğu**	**Panik Bozukluğu**	**Obsesif Kompülsif Bozukluk**	**Bipolar Bozukluk**	**Şizofreni**	**ABS**	
Wender Utah	**WU<36**	82 (%85,4)	16 (%94,1)	5 (%62,5)	3 (%100)	41 (%83,7)	19 (%82,6)	3 (%75)	**169**
	WU≥36	14 (%14,6)	1 (%5,9)	3 (%37,5)	0	8 (%16,3)	4 (%17,4)	1 (%25)	**31**
Toplam		**96 (%100)**	**17 (%100)**	**8 (%100)**	**3 (%100)**	**49 (%100)**	**23 (%100)**	**4 (%100)**	**200**

Cramer v=0,260 p=0,527

Sağlıklı Hasta Yakınlarının ASRS ve Wender Utah Ölçekleri Toplam Puanlarının Belirli Hasta Gruplarında Karşılaştırılmasında Cramer's V Korelasyon Katsayısına bakılmış, bulunan Cramer's V korelasyon katsayıları doğrultusunda; sağlıklı hasta yakınlarının ASRS (p=0,115; v=0,226) ve Wender Utah (p=0,527; v=0,260) toplam puanlarının yakının psikiyatrik tanısı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Yani puanlar belirli hastalık gruplarında yığılma göstermemiştir.

Tablo 25. Sağlıklı Hasta Yakınlarının OSA Puanları ile Wender Utah ve ASRS Puanlarının İlişkisi

		r	**p değeri**
Wender Utah	Faktör 1 OSA Puanı	0,145	0,051
	Faktör 2 OSA Puanı	0,040	0,576
	Faktör 3 OSA Puanı	0,055	0,442
	Faktör 4 OSA Puanı	0,221	*0,002**
	OSA Toplam Puanı	0,257	*0**
ASRS	Faktör 1 OSA Puanı	0,182	0,010
	Faktör 2 OSA Puanı	0,126	0,075
	Faktör 3 OSA Puanı	-0,003	0,970
	Faktör 4 OSA Puanı	0,283	*0**
	OSA Toplam Puanı	0,283	*0**

*p<0,01

Yapılan Pearson Korelasyon Testi sonucunda; hasta yakınlarının Wender Utah puanı ile faktör 4 (r=0,221; p=0,002) ve OSA toplam puanı (r=0,257; p=0) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Ayrıca ASRS puanı ile faktör 4 (r=0,283; p=0) ve OSA toplam puanı (r=0,283; p=0) arasında istatistiksel olarak anlamlı ve zayıf bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 25).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda OSA' nın faktör analizi ile yapı geçerliliği desteklenmiştir. Yapılan faktör analizi sonucunda OSA, hayal gücü, sosyal beceri, iletişim ve ayrıntıya dikkatten oluşan 4 faktörlü bir yapı gösterilmiştir. Baron-Cohen'in önerdiği beş faktörün hepsinin geçerliliği diğer çalışmalarda[7,11,22,24,31] olduğu gibi çalışmamızda da gösterilememiştir. Köse ve arkadaşları, Baron-Cohen'in çalışmasında iç tutarlılık değerlerinin düşük saptanmasının, anketin alt ölçeklerinin faktör analizi yapılmadan oluşturulmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir.[7] Auyeung ve Baron Cohen, OSA çocuk versiyonunda, sosyal beceri, ayrıntıya dikkat, hayal gücü ve zihin okumadan oluşan dört faktörlü bir yapı bulmuşlardır.[22] Hurst, Austin ve Köse'nin yaptıkları çalışmalarda sosyal beceri, ayrıntı ve iletişim/zihin okumadan oluşan 3 faktörlü bir yapı bulunmuştur.[7,11,31] Hoekstra ve arkadaşları ise yaptıkları faktör analizinde; sosyal beceri, iletişim, dikkat kaydırma ve hayal gücü alanlarında yüksek korelasyon saptamışlar ve bu 4 alanı tek bir faktörde toplayarak sosyal etkileşim ve ayrıntıya dikkatten oluşan iki faktörlü bir yapı oluşturmanın daha uygun olacağını belirtmişlerdir.[24]

Diğer çalışmalarda [6,7,23,25] kontrol grubunda gösterilen kadın erkek farkı, çalışmamızda OSB hastaları ve yakınlarında gösterilmiştir. Yaş ile OSA puanı arasında ilişki bulunamamıştır. Bu bulgu Baron Cohen, Hoekstra ve Auyeung'un çalışmalarıyla uyumludur.[22,23]

ASB, OSB hastaları arasında yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, alan grubu (sözel, sayısal, eşit ağırlık), çalışma durumu ve gelir düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

OSA puanları OSB hastalarında ASB hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Baron-Cohen, Hoekstra ve Wakabayashi de çalışmalarında OSB bireylerinin kontrol grubundan yüksek puanlar aldıklarını bildirmişlerdir.[6,23,24,25]

Bishop, Wheelright ve Ruta yaptıkları çalışmada OSB ebeveynleri kontrol grubu ebeveynlerine göre OSA'dan daha yüksek puanlar almışlar ancak bizim çalışmamızda OSB ve ASB hastalarının birinci derece yakınlarında bu fark gösterilememiştir.[12,21,31]

Cronbach alfa değerleri tüm faktörler için anlamlı ve ölçeğin cronbach alfa katsayısı 0,706 (orta-yüksek) olarak bulunmuştur. Baron-Cohen'in çalışmasında cronbach alfa katsayısı sırasıyla iletişim alt ölçeği için 0.65, sosyal beceri alt ölçeği için 0.77, hayal gücü alt ölçeği için 0.65, ayrıntıya dikkat alt ölçeği için 0.63 ve dikkati kaydırma alt ölçeği için 0.67 (orta-yüksek) bulunmuştur. Köse ve ark. ölçeğin cronbach alfa iç tutarlılık katsayısını 0.64 bulmuşlar, yaptıkları ana bileşen faktör analizinde iletişim/zihin okuma, ayrıntılar, sosyal beceri olmak üzere üç faktör tanımlamışlar, iletişim/zihin okuma ve sosyal beceri alanında erkeklerin kadınlardan daha yüksek puan aldığını belirtmişlerdir. Baron Cohen ve Wakabayashi ise ölçeğin cronbach alfasını 0.81 (yüksek) alt ölçeklerde cronbah alfa katsayısını ise iletişim, sosyal beceri, hayal gücü, ayrıntıya dikkat ve dikkati kaydırma için sırasıyla; 0.64, 0.78, 0.51, 0.57, 0.63 (orta yüksek) bulmuşlardır. Hoekstra ve arkadaşları ise cronbach alfa değerlerini üniversite öğrencileri ve genel populasyonda sırasıyla 0.81/0.71 (yeterli), sosyal etkileşim alt ölçeği için 0.84/0.77, ayrıntıya dikkat alt ölçeği için 0.63/0.68 (orta düzeyde) bulunmuştur.

Orijinal alt ölçeklerin OSA puanlarının hepsi toplam OSA puanıyla ilişkili olup, bulunan 4 faktörün OSA puanları da (p=0) hesaplanan toplam OSA puanıyla istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.

İstatistiksel fark saptanmasa da ASB hastalarında 10 (%50), OSB hastalarında 13 kişi (%65) bekar iken ASB hastalarında 8 (%40), OSB hastalarında 6 kişi (%30) evlidir. ASB hastalarına göre daha zor sosyal ilişki kurmalarını açıklayabilir. ASB hastalarında 9 (%45), OSB hastalarında 4 kişi (%20) sözelci, ASB hastalarında 3 (%15), OSB hastalarında 8 kişi (%40) sayısalcıdır. Diğer çalışmalarda da matematik, fizik gibi sayısal bölüm öğrencileri sosyal bölüm öğrencilerinden yüksek puanlar almışlardır.[6,11,24,25]

Çalışmamızda OSB hastalarının OSA, ASRS ve Wender Utah toplam puanları ASB hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ancak OSB hasta yakınları ile ASB hasta yakınlarının OSA, ASRS ve Wender Utah toplam puanları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yapılan korelasyon analizi sonucunda; hastaların ve hasta yakınlarının OSA toplam puanları ile ASRS ve Wender Utah toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü orta dereceli bir korelasyon bulunmuştur. Yani OSA puanları arttıkça ASRS ve Wender Utah puanları da artmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalardaki [27,29,52,60] DEHB OSB birlikteliğini destekler nitelikte bir bulgudur.

Bilgisayar başında OSB hastaları ASB hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla zaman geçirmektedir. ($p<0,05$) OSB hastalarının bilgisayar başında geçen zamanlarının ASB hastalarına göre fazla olması yine iletişim ve sosyal etkileşimdeki kusuru gösterebildiği gibi özel ilgi ve tekrarlayıcı davranışların tezahürü de olabilir. Çalışmamızda da bilgisayar başında geçen saat ile sosyal beceri, iletişim alt ölçekleri ve OSA toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü orta dereceli bir korelasyon saptanmıştır.

6. SONUÇ

Otizm, hastaların, ailelerinin ve çevrelerinin yaşamlarını değiştiren bir tanıdır. Otizmin artarak yaygınlaşmasından dolayı, OSB hakkındaki bilgiler çok daha önemli hale gelmektedir.

Yaptığımız çalışmada OSA puanları, OSB hastalarında ASB hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken, OSB ve ASB hastalarının birinci derece yakınlarında bu fark gösterilememiştir. OSA tarama amaçlı kullanımdan çok otizm spektrum bozukluğu için şüphelenilen vakalarda tanıya destek amaçlı kullanım için daha uygun bir araç gibi görünmektedir. Hoekstra ve arkadaşları da OSB hastalarında OKB ve SAB hastalarına göre yüksek bulmuşlar, OSA'nın otizm spektrum bozukluklarını değerlendirmek için güvenilir bir araç olduğunu belirtmişlerdir.[24]

Üzerinde durulması gereken diğer önemli konu DEHB düşünülen olgularda OSB, OSB düşünülen olgularda DEHB varlığını akılda tutmak ve gerekli müdaheleleri gözden kaçırmamak gerektiğidir.

Diğer kültürlerde OSA puanları kontrol gruplarında erkeklerde kadınlardan yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda OSA hasta ve yakınlarında gösterilmiş, ASB hastaları, yakınları ve sağlıklı 200 hasta yakınında gösterilememiştir. Sayısal bölüm okuyan kişilerin OSA puanlarının sözel bölüm okuyanlara göre daha istatistiksel fark olmasa da yüksek oluşu diğer çalışmalarla uyumludur. İstatistiksel farkın gösterilememsi grubun küçük olmasıyla ilgili olabilir.

200 sağlıklı hasta yakını ile yapılan analizlerde yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, alan grubu (sözel, sayısal, eşit ağırlık), çalışma durumu, gelir düzeyi ve bilgisayar başında geçen saat açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da sayısal bölümde okumuş kişilerin OSA puanı sözel ve eşit ağırlık bölümlerinden yüksektir.

Sağlıklı hasta yakınlarının OSA toplam puanları belirli hasta gruplarında karşılaştırıldığında psikiyatrik tanı ile sağlıklı hasta yakınlarının OSA puanları arasında ilişki bulunamamıştır. Sağlıklı hasta yakınlarının ASRS ve Wender Utah toplam puanlarının yakının psikiyatrik tanısı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Yani puanlar belirli hastalık gruplarında yığılma göstermemiştir. Yine bu sonuç populasyonun küçük olmasıyla ilişkili olabilir.

OSB ve ASB hasta yakınları ve 200 sağlıklı hasta yakınında fark gösterilememesi kendi içinde tutarlı olup OSA'nın tarama testinden çok şüphe duyulan vakalarda tanıya destek amaçlı kullanılmasının uygunluğunu düşündürmektedir.

ÖZET

Yaygın Gelişimsel Bozukluğu Olan Bireylerde Otizm Spektrum Anketinin (OSA) Geçerliğinin Gösterilmesi

Giriş: Otistik spektrum bozukluğun temel özellikleri; toplumsal etkileşim ve iletişimin önemli ölçüde bozuk ve anormal gelişimi, ilgi ve etkinliklerin belirgin sınırlılığıdır. Otizm spektrum bozuklukluğu sıklığının, OSB tanı kriterlerindeki değişim ve OSB hakkındaki bilgimizin zamanla gelişmesi ve erken müdahelenin önemine artmış farkındalık nedeniyle yıllar içinde arttığını görmekteyiz. Etiyolojide ağırlıklı olarak genetik faktörlerin üzerinde durulduğu göz önünde bulundurulduğunda OSB'nin hasta bireyler kadar yakınlarını da etkilediği söylenebilir. Dar otizm fenotipi çok sayıda otistik özelliğin olduğu ve büyük bir kısmı OSB tanısı olan grubu tanımlar iken orta ve geniş fenotipe sahip bireylerin tanı ve tedavi alma olasılıkları oldukça düşük ancak genetik düzeyde aydınlatıcıdır.

Amaç: OSA'nın Türkçe geçerliliği klinik gruplarda (YGB olan bireylerde) ve otizme yatkınlığı olan yakın akrabalarında gösterilmemiştir. Bu çalışmada amacımız OSA'nın geçerliliğini YGB olan bireylerde göstererek, genetik ve etiyoloji araştırması için non-klinik yatkınlık yakalamaktır. Üzerinde durulması gereken bir diğer konu DEHB ve otizmin, dikkat eksikliği, aşırı aktivite, davranım problemleri ve sosyal becerilerde sorunlar gibi örtüşen semptomlar nedeniyle sıklıkla karışmakta olduğudur. Bu çalışmada tüm katılımcılara DEHB ölçeği verilerek komorbidite varlığı taranmıştır.

Yöntem: Öncelikle AÜTF Psikiyatri Anabilim Dalı polikliniğine ayaktan başvuran 200 hastanın sağlıklı yakınlarına Otizm Spektrum Anketi (OSA), Wender Utah Derecelendirme Ölçeği (WUDÖ) ve Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS) verilmiştir. Aynı anketler ikinci olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, DSM-IV-TR'ye göre akut stres bozukluğu olan 20 hasta ve 20 yakını ile standardizasyon sağlanması açısından kıdemli araştırmacının şahsen izlediği 20 yaygın gelişimsel bozukluğu olan hasta ve 20 yakınına verilmiştir.

Bulgular: OSA'nın faktör analizi ile yapı geçerliliği desteklenmiştir. Cronbach alfa değerleri tüm faktörler için anlamlı ve ölçeğin Cronbach alfa katsayısı

0,706 (orta-yüksek) olarak bulunmuştur. Yapılan faktör analizi sonucunda OSA, hayal gücü, sosyal beceri, iletişim ve ayrıntıya dikkatten oluşan 4 faktörlü bir yapı gösterilmiştir. Baron-Cohen'in önerdiği beş faktörlü yapının hepsinin geçerliliği diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da gösterilememiştir. Diğer çalışmalarda kontrol grubunda gösterilen kadın erkek farkı, çalışmamızda sadece OSB hastaları ve yakınlarında gösterilmiştir. Diğer çalışmalarla uyumlu olarak OSA puanları OSB hastalarında ASB hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir ancak diğer çalışmaların aksine OSB ve ASB hastalarının birinci derece yakınlarında bu fark gösterilememiştir. OSB hastalarının OSA, ASRS ve Wender Utah toplam puanları ASB hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Hasta yakınlarının OSA toplam puanları ile ASRS ve Wender Utah toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü orta dereceli bir korelasyon gözlenmiştir. Yani OSA puanları arttıkça ASRS ve Wender Utah puanları da artmaktadır. OSB hastalarının bilgisayar başında geçen zamanlarının ASB hastalarına göre fazla olması yine iletişim ve sosyal etkileşimdeki kusuru gösterebildiği gibi özel ilgi ve tekrarlayıcı davranışların tezahürü de olabilir.

Sonuç: OSA puanları, OSB hastalarında ASB hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken, OSB ve ASB hastalarının birinci derece yakınlarında bu fark gösterilememiştir. OSA tarama amaçlı kullanımdan çok otizm spektrum bozukluğu için şüphelenilen vakalarda tanıya destek amaçlı kullanım için daha uygun bir araç gibi görünmektedir. Üzerinde durulması gereken diğer önemli konu DEHB düşünülen olgularda OSB, OSB düşünülen olgularda DEHB varlığını akılda tutmak ve gerekli müdaheleleri gözden kaçırmamak gerektiğidir.

Anahtar Sözcükler: otizm spektrum anketi, yaygın gelişimsel bozukluk, geçerlik

SUMMARY

Validity of Autism Sprectrum Quotient for Individuals with Pervasive Development Disorder

Introduction: The basic properties of Autism Spectrum Disorders (ASD) are significant disturbance and abnormality in the development of social interaction and communication and repetitive behavior and interests. The prevalance of ASD has been increasing over the years, due to the changes in the criteria of ASD diagnosis, our knowledge about ASD and the increasing awareness of early intervention. Since the genetic factors are mostly refered in the etiology, autism has a strong relation with the relatives of an individual with ASD. While narrow autism phenotype describes a group with several autistic properties and mostly diagnosed for ASD, medium and broad phenotypes are rarely diagnosed and treated however highly informative in the heritage of ASD.

Objective: Autism Quotient (AQ) has not been validated in Turkish for clinical groups (individuals with ASD) and close relatives with tendency to autism. The primary objective of this work is to validate AQ for individuals with ASD and to find out non-clinical tendency for genetical and etiological researchs. Since attention deficit, hyperactivity, behavior disorders and problematic social skills are referred to both ADHD and autism, secondarily, comorbidity for all participants was screened ın this work by using an ADHD-scale.

Method: The first group of 200 healty (with no medical reports in psychiatry) out-patient relatives, who have appealed to the policlinic of Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, have been screened by AQ scale, Wender-Utah Rating Scale and ASRS. The same scales have also been used for the second group of 20 patients with acute stress disorder (according to DSM-IV-TR), their 20 relatives (one for each), 20 patients with ASD and their 20 relatives.

Results: The validity of AQ is confirmed by factor analysis. Cronbach alpha values are significant and Cronbach alpha coefficient is 0.706 (medium-high). A structure with 4 factors (imagination, social skills, communication and attention to detail) is a results of the factor analysis of AQ. Similar to the other studies, not all 5

factors can be validated as suggested by Baron-Cohen. The difference of the ratings between males and females, which was reported in other studies, is only screened in the group of individuals with ASD and their relatives. Similar to the other studies, AQ ratings of the individuals with ASD are significantly higher than those with acute stress disorder, however a significant difference between the ratings of first-degree-relatives of the individuals with ASD and the ratings of the first-degree-relatives of the indivuals with acute stress disorder is not found. The total ratings of AQ, ASRS and Wender-Utah for the individuals with ASD are significantly higher than the total ratings for the individuals with acute stress disorder. For the relatives of these two groups, a similarly significant difference (medium-level correlation) is also found. As a result, the higher the AQ ratings are, the higher are the ASRS and Wender-Utah ratings. Individuals with ASD, who are spending more time with computers comparing to those with acute stress disorder, may be a result of a deficit in social interaction or a result of restricted interest and repetitive behavior.

Conclusion: AQ ratings for the individuals with ASD are found significantly higher than those of the inviduals with acute stress disorder, however a significant difference of the ratings between the first-degree-relatives of these two groups is not found. AQ is not considered as a screening tool but a diagnosis verification tool for the individuals, who are likely to have ASD. The possibility of ADHD must not be neglected for the cases of ASD and vice versa.

Keywords: Autism Spectrum Quotient, Pervasive Development Disorder, Validity

KAYNAKLAR

1. Amerikan Psikiyatri Birliği: DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri Başvuru Elkitabı. Yeniden Gözden Geçirilmiş Baskı. Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000'den çeviren Köroğlu E, Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2001.

2. Yorbık Ö: Otistik Bozukluk. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı. Güleç C, Köroğlu E (Ed) Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007; 798-807

3. Yorbık Ö: Asperger Bozukluğu. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı. Güleç C, Köroğlu E (Ed) Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007; 817-820

4. İşeri E, Bodur Ş: Rett Bozukluğu. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı. Güleç C, Köroğlu E (Ed) Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007; 809-811

5. Türkbay T: Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu. Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı. Güleç C, Köroğlu E (Ed) Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2007, s.812-816

6. Baron-Cohen S, Whellwright S, Skinner R, Martin J, Clubley E. The Autism-Spectrum Quotient (AQ): Evidence from Asperger Syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. J Autism Dev Disord 2001; 31:5-17.

7. Köse S, Bora E, Erermiş S, Aydın C: Otizm-Spektrum Anketi Türkçe formunun psikometrik özellikleri. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2010; 11(3):253-260.

8. Bolton P, McDonald H, Pickles A, Rios P, Goode S, Crowson M, et al. A case control family history study of autism. J Child Psychol Psychiatry 1994; 35:877-900.

9. Piven J, Palmer P, Landa R, Santangelo S, Jacobi D, Childress C. Personality and language characteristics in parents from multiple-incidence autism families. Am J Med Genet 1997; 74:398-411.

10. Dawson G, Estes A, Munson J, Schellenberg G, Bernier R, Abbott R. Quantitative assessment of autism symptom-related traits in probands and parents: Broader Phenotype Autism Symptom Scale. J Autism Dev Disord 2007; 37:523-536.

11. Austin E J. Personality correlates of the broader autism phenotype as assessed by the Autism Spectrum Quotient (AQ). Personality and Individual Differences 2005; 38: 451–460.

12. Bishop D V M, Maybery M, Maley A, Wong D, Hill W, Hallmayer J. Using self-report to identify the broad phenotype in parents of children with autistic spectrum disorders: A study using the Autism-Spectrum Quotient. Journal of Child Psychology and Psychiatry 45:8 2004; 1431–1436

13. Rutter M: Genetic influences and autism. Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders içinde Volkmar F, Paul R, Klin A, Cohen D (eds) John Wiley & Sons. 2005; 425-453

14. Abrahams B S, Geschwind D H. Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology. Nat Rev Genet 2008.

15. Rutter M. Genetic studies of autism: from the 1970s into the millennium. Journal of Abnormal Child Psychology 2000.

16. Constantino J N, Przybeck T, Friesen D, Todd R D. Reciprocal social behaviour in children with and without pervasive developmental disorders**.** Devl Behav Pediatr 2000; 1:2-11.

17. Dawson G, Estes A, Munson J, Schellenberg G, Bernier R, Abbott R. Quantitative assessment of autism symptom-related traits in probands and parents: Broader Phenotype Autism Symptom Scale**.** J Autism Dev Disord 2007; 37:523-536.

18. Hurley R S, Losh M, Parlier M, Reznick J S, Piven J. The broad autism phenotype questionnaire**.** J Autism Dev Disord 2007; 37:1679-1690.

19. Ma D, Salyakina D, Jaworski J M, Konidari I, Whitehead P L, Andersen A N, Hoffman J D, Slifer S H, Hedges D J, Cukier H N, Griswold A J, McCauley J L, Beecham G W, Wright H H, Abramson R K, Martin E R, Hussman J P, Gilbert J R, Cuccaro M L, Haines J L, Pericak-Vance M A. A genome-wide association study of autism reveals a common novel risk locus at 5p14.1. Ann Hum Genet. 2009 May; 73(Pt 3):263-73.

20. Marshall C R, Scherer S W. Detection and characterization of copy number variation in autism spectrum disorder. Methods Mol Biol. 2012; 838:115-35.

21. Wheelwright S**,** Auyeung B**,** Allison C**,** Baron-Cohen S. Defining the broader, medium and narrow autism phenotype among parents using the Autism Spectrum Quotient (AQ). Molecular Autism 2010; 1:10.

22. Auyeung B, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Allison C. The Autism Spectrum Quotient: Children's Version (AQ-Child)**.** J Autism Dev Disord 2008; 38:1230-1240.

23. Baron-Cohen S, Hoekstra R A, Knickmeyer R, Wheelwright S. The Autism-Spectrum Quotient (AQ) -Adolescent version**.** J Autism Dev Disord 2006; 36:343-350.

24. Hoekstra R A, Bartels M, Cath D C, Boomsma D I. Factor Structure, Reliability and Criterion Validity of the Autism-Spectrum Quotient (AQ): A Study in Dutch Population and Patient Groups. J Autism Dev Disord 2008; 38:1555–1566

25. Wakabayashi A, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Tojo Y. The Autism-Spectrum Quotient (AQ) in Japan: A cross-cultural comparison. J Autism Dev Disord 2006; 36:263-270.

26. Woodbury-Smith M R, Robinson J, Wheelwright S, Baron-Cohen S. Screening adults for Asperger Syndrome using the AQ: a preliminary study of its diagnostic validity in clinical practice. J Autism Dev Disord 2005; 35:331-335.

27. Simonoff E, Pickles A, Charman T, Chandler S, Loucas T, Baird G. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2008; 47:921–929

28. Grzadzinski R, Di M A, Brady E, Mairena M A, O'Neale M, Petkova E, Lord C, Castellanos F X. Examining autistic traits in children with ADHD: Does the autism spectrum extend to ADHD. J Autism Dev Disord 2011; 41:1178–1191

29. Mulligan A, Anney R J, O'Regan M, Chen W, Butler L, Fitzgerald M, Buitelaar J, Steinhausen H C, Rothenberger A, Minderaa R, Nijmeijer J, Hoekstra P J, Oades R D, Roeyers H, Buschgens C, Christiansen H, Franke B, Gabriels I, Hartman C, Kuntsi J, Marco R, Meidad S, Mueller U, Psychogiou L, Rommelse N, Thompson M, Uebel H, Banaschewski T, Ebstein R, Eisenberg J, Manor I, Miranda A, Mulas F, Sergeant J, Sonuga-Barke E, Asherson P, Faraone S V, Gill M. Autism symptoms in attention-deficit/hyperactivity disorder: A familial trait which correlates with conduct, oppositional defiant, language and motor disorders. J Autism Dev Disord 2009; 39:197–209

30. Roeyers H**,** Keymeulen H**,** Buysse A. Differentiating Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder From Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified. J Learn Disabil 1998; 31: 565-571.

31. Ruta L, Mazzone D, Mazzone L, Wheelwright S, Baron-Cohen S. The Autism-Spectrum Quotient-Italian Version: A Cross-Cultural Confirmation of the Broader Autism Phenotype. J Autism Dev Disord 2012; 42:625-633.

32. Wakabayashi A, Tojo Y, Baron-Cohen S, Wheelwright S. The Autism-Spectrum Quotient (AQ) Japanese version: Evidence from high-functioning clinical group and normal adults. Shinrigaku Kenkyu. 2004 Apr; 75(1):78-84.

33. Lecture Notes for the Neuroscience Course at Einstein, 2010.

34. Sadock B J, Sadock V A: Yaygın Gelişimsel Bozukluklar. Kaplan & Sadock Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kısaltılmış Temel Kitabı, 2009'dan çeviri (Çeviri Editörü: Türkbay T) (Çeviren: Bolat N) Güneş Tıp Kitabevleri, 2012; 65-78.

35. Fombonne E: Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. J Clin Psychiatry. 2005; 66(suppl 10):3-8.

36. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, Charman T. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). Lancet. 2006; 368(9531):210-215.

37. Green H, McGinnity A, Meltzer H, Ford T, Goodman R: Mental Health of Children and Young People in Great Britain, 2004. Basingstoke, England: Palgrave Macmillan; September 2005.

38. Baron-Cohen S, Scott F J, Allison C, Williams J, Bolton P, Matthews F E, Brayne C. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. Br J Psychiatry. 2009; 194(6):500-509.

39. Brugha T S, McManus S, Bankart J. Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. Arch Gen Psychiatry. 2011 May; 68(5):459-65

40. Yeargin-Allsopp M, Rice C, Boyle C, Murphy C. Prevalence of Autism in a US Metropolitan Area. JAMA. 2003; 289(1):49-55

41. Matson J L, Neal D. Diagnosing high incidence autism spectrum disorders in adults. Research in Autism Spectrum Disorders 3. 2009; 581–589

42. Motavallı Mukaddes N: Otistik Bozukluk. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, Çuhadaroğlu Çetin F. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2008; 242-255

43. Limperopoulos C, Bassan H, Nancy R. Positive Screening for Autism in Ex-preterm Infants: Prevalence and Risk Factors. Pediatrics 2008; 121;758

44. Grether J K, Anderson M C, Croen L A. Risk of Autism and Increasing Maternal and Paternal Age in a Large North American Population. American Journal of Epidemiology 2009

45. Dawson G, Osterling J, Mellzoff A N, Kuhl P. Case Study Of The Development of An Infant With Autism From Birth To Two Years Of Age. 2000; J Appl Dev Psychol 21: 299-313

46. Schultz R T, Gauthier I, Klin A, Fulbright R K, Anderson A W, Volkmar F, Skudlarski P, Lacadie C, Cohen D J, Gore J C. Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome, 2000; Arch Gen Psychiatry. Apr.; 57(4):331-40.

47. Wing L: Otizm El Rehberi, Çeviren: Semra Kunt. Tohum Türkiye Otizm Erken Tanı ve Eğitim Vakfı; 1996

48. Lainhart J. Psychiatric problems in individuals with autism, their parents and siblings. 1999; International Review of Psychiatry, 11(4): 278-98

49. Happé F, Booth R, Charlton R, Hughes C. Executive function deficits in autism spectrum disorders andattention-deficit/hyperactivity disorder: Examining profiles across domains and ages. 2006; Brain Cogn. 61(1): 25-39

50. Mahone E M, Powell S K, Loftis C W, Goldberg M C, Denckla M B, Mostofsky S H. Motor persistence and inhibition in autism and ADHD. 2006; J Int Neuropsychol Soc. 12(5):622-31

51. Nydén A, Niklasson L, Stahlberg O, Anckarsater H, Wentz E, Rastam M, Gillberg C. Adults with autism spectrum disorders and ADHD neuropsychological aspects. 2010; Res Dev Disabil. 31(6):1659-68

52. Sinzig J, Morsch D, Bruning N, Schmidt M H, Lehmkuhl G. Inhibition, flexibility, working memory and planning in autism spectrum disorders with and without comorbid ADHD-symptoms. 2008; Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 31;2(1):4

53. Biderman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. Biol Psychiatry. 2005 Jun 1; 57(11):1215-20

54. Spencer T J, Biederman J, Wilens T E, Faraone S V. Overview and neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry. 2002; 63 Suppl 12:3-9

55. Polanczyk G, Rohde L A. Epidemiology of Attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. Curr Opin Psychiatry 2007; 20(4):386-92

56. Doyle B B. Diagnosing ADHD in adults. In understanding and treating adults with attention deficit hyperactivity disorder. 1 st ed. American Psychiatric Publishing, Inc 2006; 33-57

57. Siegel M S, Smith W E. Psychiatric features in children with genetic syndromes: toward functional phenotypes. Child Adoles Psychiatr Clin N Am 2010; 19: 229-61

58. Duchan E, Patel D R. Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. Pediatr Clin N Am 59. 2012; 27–43

59. Rice C. Prevalence of autism spectrum disorders - autism and developmental disabilities monitoring network, United States, 2006. MMWR Surveill Summ 2009; 58(10):1–20.

60. Kogan D, Blumberg S, Schieve L, et al. Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. Pediatrics 2009; 124(5):1395–403.

61. Manning S, Davin C, Barfield W, et al. Early diagnosis of autism spectrum disorders in Massachusetts birth cohorts, 2001-2005. Pediatrics 2011; 127(6): 1043–51.

62. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. J Autism Dev Disord 2003; 33(4):365–82.

63. Williams J, Higgins J, Brayne C. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. Arch Dis Child 2006; 91(1):8–15.

64. Schechter R, Grether J. Continuing increases in autism reported to California's developmental services system: mercury in retrograde. Arch Gen Psychiatry 2008; 65(1):19–24.

65. Kogan D, Strickland B, Blumberg S, et al. A national profile of the health care experiences and family impact of autism spectrum disorder among children in the United States, 2005-2006. Pediatrics 2008; 122(6):e1149–58.

66. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. Am J Psychiatry 2005; 162(6): 1133–41.

67. Bertrand J, Mars A, Boyle C, et al. Prevalence of autism in a United States population: the brick township, New Jersey, investigation. Pediatrics 2001; 108(5): 1155–61.

68. Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6 year follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39(6):694–702.

69. Boyle C, Boulet S, Schieve L, et al. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008. Pediatrics 2011; 127(6):1034–42.

70. Chien I, Lin C, Chou Y, et al. Prevalence and incidence of autism spectrum disorders among national health insurance enrollees in Taiwan from 1996 to 2005. J Child Neurol 2011; 26(7):830–4.

71. Honda H, Shimizu Y, Imai M, et al. Cumulative incidence of childhood autism: A total population study of better accuracy and precision. Dev Med Child Neurol 2005; 47(1):10–8.

72. Wong V, Hui S. Epidemiological study of autism spectrum disorder in China. J Child Neurol 2008; 23(1):67–72.

73. Kim Y, Leventhal B, Koh Y, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. Am J Psychiatry 2011; 168(9):904–12.

74. Zhang X, Ji C. Autism and mental retardation of young children in China. Biomed Environ Sci 2005; 18(5):334–40.

75. Ritvo E R, Jorde L B, Mason-Brothers A, Freeman B J, Pingree C, Jones M B, McMahon W M, Petersen P B, Jensen W R, Mo A. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: Recurrence risk estimates and genetic counseling. Am J Psychiatry 1989; 146:1032-1036

76. Piven J, Palmer P, Jacobi D, Childress D, Arndt S. Broader Autism Phenotype: Evidence From a Family History Study of Multiple-Incidence Autism Families. Am J Psychiatry 1997; 154:185–190

77. Williams E, Thomas K, Sidebotham H, et al. The prevalence and characteristics of autism spectrum disorders in the ALSPAC cohort. Dev Med Child Neurol 2008; 50(9):672–7.

78. Yeargin-Allsopp M. The prevalence and characteristics of autism spectrum disorders in the ALSPAC cohort. Dev Med Child Neurol 2008; 50(9):646.

79. Baird G, Simonoff E, Pickles A, et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). Lancet 2006; 368(9531):210–5.

80. Lauritsen M, Pedersen C, Mortensen P. The incidence and prevalence of pervasive developmental disorders: A Danish population-based study. Psychol Med 2004; 34(7):1339-46.

81. Fombonne E, Du Mazaubrun C, Cans C, et al. Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36(11):1561-9.

82. Stokstad E. Development. New hints into the biological basis of autism. Science 2001; 294(5540):34-7.

83. Kaye J, del Mar Malero-Montes M, Mumps J H. Measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by the general practitioner: a time-trend analysis. BMJ 2001; 322(7284):460-3.

84. Lord C, Risi S, DiLavore P, et al. Autism from 2 to 9 years of age. Arch Gen Psychiatry 2006; 63(6):694-701.

85. Mattila M, Kielinen M, Jussila K, et al. An epidemiological and diagnostic study of Asperger syndrome according to four sets of diagnostic criteria. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46(5):636-46.

86. Mattila M, Kielinen M, Linna S, et al. Autism spectrum disorders according to DSM-IV-TR and comparison with DSM-5 draft criteria: an epidemiological study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011; 50(6):583-592

87. Rosenberg R, Daniels A, Law J, et al. Trends in autism spectrum disorder diagnoses: 1994-2007. J Autism Dev Disord 2009; 39(8):1099-111

88. Williams M, Atkins M, Soles T. Assessment of autism in community settings: discrepancies in classification. J Autism Dev Disord 2009; 39(4):660–9

89. American Academy of Pediatrics, Council on Children With Disabilities, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics, Bright Futures Steering Committee, Medical Home Initiatives for Children with Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. Pediatrics 2006; 119:1808–9.

90. Gupta V, Hyman S, Johnson C. Identifying children with autism early. Pediatrics 2007; 119:152–3.

91. Lichtenstein P, Carlstrom E, Rastam M, et al. The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. Am J Psychiatry 2010; 167(11):1357–63.

92. Smalley S, McCracken J, Tanguay P. Autism, affective disorders, and social phobia. Am J Med Genet 1995; 60(1):19–26

93. Lauritsen M, Pedersen C, Mortensen P. Effects of familial risk factors and the place of birth on the risk of autism: a nationwide register-based study. J Child Psychol Psychiatry 2005; 46(9):963–71.

94. Hollander E, King A, Delaney K, et al. Obsessive-compulsive behaviors in parents of multiplex autism families. Psychiatry Res 2003; 117(1):11–6.

95. Yeargin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T, et al. Prevalence of autism in a US metropolitan area. JAMA 2003; 289(1):49–55.

96. Haglund N, Kallen K. Risk factors for autism and Asperger syndrome: perinatal factors and migration. Autism 2011; 15(2):163–83.

97. Chudley A, Gutierrez E, Jocelyn L, et al. Outcomes of genetic evaluation in children with pervasive developmental disorder. J Dev Behav Pediatr 1998; 19(5):321–5.

98. Hultman C, Sandin S, Levine S, et al. Advancing paternal age and risk of autism: New evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. Mol Psychiatry 2010.

99. Reichenberg A, Gross R, Weiser M, et al. Advancing paternal age and autism. Arch Gen Psychiatry 2006; 63(9):1026–32.

100. Larsson H, Eaton W, Madsen K, et al. Risk factors for autism: Perinatal factors, parental psychiatric history and socioeconomic status. Am J Epidemiol 2005; 161(10):916–25.

101. Buizer-Voskamp J, Laan W, Staal W, et al. Paternal age and psychiatric disorders: Findings from a Dutch population registry. Schizophr Res 2011; 129(2-3):128–32.

102. Croen L, Najjar D, Fireman B, et al. Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161(4):334-40.

103. Durkin M, Maenner M, Newschaffer C, et al. Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. Am J Epidemiol 2008; 168(11):1268-76.

104. Giarelli E, Wiggins L, Rice C, et al. Sex differences in the evaluation and diagnosis of autism spectrum disorders among children. Disabil Health J 2010; 3(2):107-16.

105. Gal G, Abiri L, Reichenberg A, et al. Time trends in reported autism spectrum disorders in Israel, 1986-2005. J Autism Dev Disord 2011.

106. Ritvo E, Jorde L, Mason-Brothers A, et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: recurrence risk estimates and genetic counseling. Am J Psychiatry 1989; 146(8):1032–6.

107. Miles J, Takahashi T, Bagby S, et al. Essential versus complex autism: definition of fundamental prognostic subtypes. Am J Med Genet A 2005; 135(2):171-80.

108. Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I, et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. Psychol Med 1995; 25(1):63-77.

109. Steffenburg S, Gillberg C, Hellgren L, et al. A twin study of autism in Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden. J Child Psychol Psychiatry 1989; 30(3):405-16.

110. Rosenberg R, Law J, Yenokyan G, et al. Characteristics and concordance of autism spectrum disorders among 277 twin pairs. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163(10):907-14.

111. Scheeren A, Stauder J. Broader autism phenotype in parents of autistic children: Reality or myth? J Autism Dev Disord 2008; 38(2):276-87.

112. Cederlund M, Gillberg C. One hundred males with Asperger syndrome: A clinical study of background and associated factors. Dev Med Child Neurol 2004; 46(10):652-60.

113. Hultman C, Sparen P, Cnattingius S. Perinatal risk factors for infantile autism. Epidemiology 2002; 13(4):417–23.

114. Kolevzon A, Gross R, Reichenberg A. Prenatal and perinatal risk factors for autism. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161(4):326–33.

115. Williams K, Helmer M, Duncan G, et al. Perinatal and maternal risk factors for autism spectrum disorders in new South Wales, Australia. Child Care Health Dev 2008; 34(2):249–56.

116. Chess S, Korn S, Fernandez P. Psychiatric disorders of children with congenital rubella. New York: Brunner/Mazel; 1971.

117. Fombonne E. The epidemiology of autism: a review. Psychol Med 1999; 29(4): 769–86.

118. Dufour-Rainfray D, Vourc'h P, Tourlet S, et al. Fetal exposure to teratogens: Evidence of genes involved in autism. Neurosci Biobehav Rev 2011; 35(5): 1254–65.

119. Stromland K, Nordin V, Miller M, et al. Autism in thalidomide embryopathy: A population study. Dev Med Child Neurol 1994; 36(4):351–6.

120. Schmidt R, Hansen R, Hartiala J, et al. Prenatal vitamins, one-carbon metabolism gene variants, and risk for autism. Epidemiology 2011; 22(4):476–85.

121. Dealberto M. Prevalence of autism according to maternal immigrant status and ethnic origin. Acta Psychiatr Scand 2011; 123(5):339-48.

122. Keen D, Reid F, Arnone D. Autism, ethnicity and maternal immigration. Br J Psychiatry 2010; 196(4):274-81.

123. Zerbo O, Iosif A, Delwiche L, et al. Month of conception and risk of autism. Epidemiology 2011; 22(4):469–75.

124. Ozgen H, Hop J, Hox J, et al. Minor physical anomalies in autism: A meta analysis. Mol Psychiatry 2010; 15(3):300–7.

125. Tripi G, Roux S, Canziani T, et al. Minor physical anomalies in children with autism spectrum disorder. Early Hum Dev 2008; 84(4):217–23.

126. Fombonne E, Roge B, Claverie J, et al. Microcephaly and macrocephaly in autism. J Autism Dev Disord 1999; 29(2):113–9.

127. Courchesne E, Carper R, Akshoomoff N. Evidence of brain overgrowth in the first year of life in autism. JAMA 2003; 290(3):337-44.

128. Mraz K, Green J, Dumont-Mathieu T, et al. Correlates of head circumference growth in infants later diagnosed with autism spectrum disorders. J Child Neurol 2007; 22(6):700-13.

129. Lainhart J, Bigler E, Bocian M, et al. Head circumference and height in autism: A study by the Collaborative Program of Excellence in Autism. Am J Med Genet A 2006; 140(21):2257-74.

130. Gillberg C, Billstedt E, Sundh V, et al. Mortality in autism: a prospective longitudinal community-based study. J Autism Dev Disord 2010; 40(3):352–7.

131. White S, Ollendick T, Bray B. College students on the autism spectrum: prevalence and associated problems. Autism 2011.

132. Tuchman R, Rapin I, Shinnar S. Autistic and dysphasic children. I: clinical characteristics. Pediatrics 1991; 88(6):1211–8.

133. Jansiewicz E, Goldberg M, Newschaffer C, et al. Motor signs distinguish children with high functioning autism and Asperger's syndrome from controls. J Autism Dev Disord 2006; 36(5):613–21.

134. Danielsson S, Gillberg I, Billstedt E, et al. Epilepsy in young adults with autism: A prospective population-based follow-up study of 120 individuals diagnosed in childhood. Epilsepsia 2005; 46(6):918-23.

135. Amiet C, Gourfinkel-An I, Bouzamondo A, et al. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from meta-analysis. Biol Psychiatry 2008; 64(7):577–82.

136. Boulet S, Boyle C, Schieve L. Health care use and health and functional impact of developmental disabilities among US children. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163(1):19-26.

137. Ben Itzchak E, Lahat E, Burgin R, et al. Cognitive, behavior and intervention outcome in young children with autism. Res Dev Disabil 2008; 29(5):447–58.

138. Mouridsen S, Bronnum-Hansen H, Rich B, et al. Mortality and causes of death in autism spectrum disorders: an update. Autism 2008; 12(4):403–14.

139. Pickett J, Xiu E, Tuchman R, et al. Mortality in individuals with autism, with and without epilepsy. J Child Neurol 2011; 26(8):932–9.

140. Pickett J, Paculdo D, Shavelle R, et al. 1998-2002 update on "causes of death in autism." J Autism Dev Disord 2006; 36(2):287–8.

141. Billstedt E, Gillberg I, Gillberg C. Autism after adolescence: population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. J Autism Dev Disord 2005; 35(3):351-60

142. Wolff S, Narayan S, Moyes B. Personality characteristics of parents of autistic children: A controlled study. J Child Psychol Psychiatry. 1988 Mar; 29(2):143-53.

143. Öncü B, Ölmez Ş. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan erişkinlerde nöropsikolojik bulgular. Türk Psikiyatri Dergisi 2004; 15(1): 41-46.

144. Ward M F, Wender P H, Reimherr F W. The Wender Utah Rating Scale: An Aid in the Retrospective Diagnosis of Childhood Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. American Journal of Psychiatry 1993; 150:885-890.

145. McCann B S, Schele L, Ward N, Roy-Bryne P. Discriminant Validity of the Wender Utah Rating Scale For Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. Journal of Neuropsychiatry Clinic Neurosciense 2000; 12(2):240-245

146. Dogan S, Öncü B, Varol-Saracoglu G, Küçükgöncü S. Erişkin Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (ASRS): Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. Anadolu Psikiyatri Dergisi 2009; 10:77-87

147. Kessler R C, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): A short screening scale for use in the general population. Psychol Med 2005; 35:245-25

148. Kessler R C, Adler L A, Gruber M J, Sarawate C A, Spencer T, van Brunt D L. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. Int J Methods. Psychiatr Res 2007; 16:52-65.

149. Ehlers S, Gillberg C. The epidomiology of Asperger's syndrome. A total population study. J Child Psychol Psychiatry 1993; 34(8):1327-1350.

150. Gillberg C. Asperger sydrome and high-functioning autism. Br J Psychiatry, 1998; 172:200-209.

151. Akçakın M, Gürkan K. Başka Türlü Adlandırılamayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk / Atipik Otizm. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, Çuhadaroğlu Çetin F. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 2008; 256-263

152. Kern J K, Jones A M. Evidence of toxicity, oxidative stress, and neuronal insult in autism. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2006; 9:485-499.

153. James S J, Rose S, Melnyk S, Jernigan S, Blossom S, Pavliv O, Gaylor D W. Cellular and mitochondrial glutathione redox imbalance in lymphoblastoid cells derived from children with autism. FASEB J, 2009; 23:2374-2383.

154. Yorbik O, Sayal A, Akay C, Akbiyik D I, Sohmen T. Investigation of antioxidant enzymes in children with autistic disorder. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2002; 67:341–343.

155. Rubenstein J L, Merzenich M M. Model of autism: Increased ratio of excitation / inhibition in key neural systems. Genes Brain Behav 2003; 2:255-267.

156. Purcell A E, Jeon O H, Zimmerman A W, Blue M E, Pevsner J. Postmortem brain abnormalities of the glutamate neurotransmitter system in autism. Neurology 2001; 57:1618-1628.

157. Jamain S, Betancur C, Quach H, Philippe A, Fellous M, Giros B, et al. Linkage and association of the glutamate receptor 6 gene with autism. Mol Psychiatry 2002; 7:302–310.

158. Shuang M, Liu J, Jia M X, Yang J Z, Wu S P, Gong X H, et al. Family-based association study between autism and glutamate receptor 6 gene in Chinese Han trios. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2004; 131B:48–50.

159. Fatemi S H, Halt A R, Stary J M, Kanodia R, Schulz S C, Realmuto G R. Glutamic acid decarboxylase 65 and 67 kDa proteins are reduced in autistic parietal and cerebellar cortices. Biol Psychiatry, 2002; 52:805– 810.

160. Baker D A, Xi Z X, Shen H, Swanson C J, Kalivas P W. The origin and neuronal function of in vivo nonsynaptic glutamate. J Neurosci, 2002; 22:9134–9141.

161. Hardan A Y, Fung L K, Libove R A, Obukhanych T V, Nair S, Herzenberg L A, Frazier T W, Tirouvanziam R. A Randomized Controlled Pilot Trial of Oral N-Acetylcysteine in Children with Autism Biol Psychıatry 2012; 71:956–961

162. Folstein S E, Rutter M L. Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. J Child Psychol Psychiatry 1977; 18:297–321

163. Gillberg C. Asperger syndrome in 23 Swedish children. Dev Med Child Neurol 1989; 31:520–531

164. Hurst R M, Mitchell J T, Kimbrel N A, Kwapil T K, Nelson-Gray R O. Examination of the reliability and factor structure of the Autism Spectrum Quotient (AQ) in a non-clinical sample. Pers Individ Dif 2007; 43:1938-1949

EKLER

EK 1. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nca yapılacak olan "Yaygın Gelişimsel Bozukluğu Olan Bireylerde Otizm Spektrum Anketinin (OSA) Geçerliğinin Gösterilmesi**"** isimli araştırmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyeleri tarafından davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın amacı, Otizm Spektrum Anketinin (OSA) geçerliğinin gösterilmesidir. saptanmasıdır. Bu araştırmaya sizinle birlikte 80 kişinin katılması planlanmaktadır. Bu çalışmaya ayırmanız gereken süre yaklaşık 20 dakikadır.

Bu çalışma sırasında, eğer var ise kullandığınız ilaçlarda bir değişiklik olmayacaktır. Sizinle ilgili olarak alınan bilgi yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak ve isimler gizli tutulacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bir sorun olduğu takdirde; Dr. Meram Can Saka (tel no: 595 72 23) veya Dr. Sıla Yüce Çıtır'ı (tel no: 0501 912 72 69) arayabilirsiniz.

Bu çalışmaya katılmayı kendi isteğinizle, gönüllü olarak kabul edebilirsiniz. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz, daha sonraki görüşmeleri kabul etmeyebilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir.

Ben.....……., yukarıda okuduğum çalışma ile ilgili bilgiler bana sözlü olarak da iletildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak kendi rızamla katılmak istiyorum. Bu belgenin bir kopyasını da kendi kayıtlarım için edindim.

Tarih:
Katılımcının Adı-soyadı:
İmza:.....
Doğum Tarihi:
Adres:

Araştırmacı Adı-soyadı: İmza:.....

EK 2. SAĞLIKLI KONTROL GRUBU İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nca yapılacak olan "Yaygın Gelişimsel Bozukluğu Olan Bireylerde Otizm Spektrum Anketinin (OSA) Geçerliğinin Gösterilmesi**"** isimli araştırmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyeleri tarafından **sağlıklı gönüllü** olarak davet edilmektesiniz.

Bu araştırmanın amacı, Otizm Spektrum Anketinin (OSA) geçerliğinin gösterilmesidir. saptanmasıdır. Bu araştırmaya sizinle birlikte 80 kişinin katılması planlanmaktadır. Bu çalışmaya ayırmanız gereken süre yaklaşık 20 dakikadır.

Bu çalışma sırasında, eğer var ise kullandığınız ilaçlarda bir değişiklik olmayacaktır. Sizinle ilgili olarak alınan bilgi yalnızca bilimsel amaçlı olarak kullanılacak ve isimler gizli tutulacaktır. Bu çalışma size ya da bağlı olduğunuz sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

Bir sorun olduğu takdirde; Dr. Meram Can Saka (tel no: 595 72 23) veya Dr. Sıla Yüce Çıtır'ı (tel no: 0501 912 72 69) arayabilirsiniz.

Bu çalışmaya katılmayı kendi isteğinizle, gönüllü olarak kabul edebilirsiniz. Eğer istemezseniz bu çalışmaya katılmayabilirsiniz, daha sonraki görüşmeleri kabul etmeyebilirsiniz ve istediğiniz zaman çalışmadan çıkabilirsiniz. Ayrıca kendi rızanız olsun ya da olmasın, araştırmacılar tarafından da çalışmadan çıkarılabilirsiniz. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz, çalışmadan çıkmaya karar vermeniz ya da araştırmacılar tarafından çalışmadan çıkarılmanız, size uygulanan tedavileri değiştirmeyecektir.

Ben.....……., yukarıda okuduğum çalışma ile ilgili bilgiler bana sözlü olarak da iletildi. Bu çalışmaya gönüllü olarak kendi rızamla katılmak istiyorum. Bu belgenin bir kopyasını da kendi kayıtlarım için edindim.

Tarih:
Katılımcının Adı-soyadı:
İmza:.....
Doğum Tarihi:
Adres:

Araştırmacı Adı-soyadı: İmza:.....

EK 3. HASTA YAKINLARININ SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Yakınınızın protokol numarası (görevli tarafından doldurulacaktır)

Yaşınız

Cinsiyetiniz

Kadın Erkek

Medeni durumunuz

Evli Bekar Boşanmış

Eğitim düzeyiniz

İlkokul

Ortaokul

Lise

Yüksekokul

Üniversite ise;

Açık öğretim Örgün öğretim

Sözel / Sayısal / Eşit ağırlık alanlarından hangisini kazandınız

Hangi bölümde okudunuz

Mesleğiniz

Sosyoekonomik düzeyiniz

<750

750-1500

1500-2500

2500-3500

>3500

Bir günde bilgisayarın başında yaklaşık kaç saat geçirirsiniz?

EK 4. HASTALARIN SOSYODEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Yaşınız

Cinsiyetiniz

Kadın Erkek

Medeni durumunuz

Evli Bekar Boşanmış

Eğitim düzeyiniz

İlkokul

Ortaokul

Lise

Yüksekokul

Üniversite ise;

Açık öğretim Örgün öğretim

Sözel / Sayısal / Eşit ağırlık alanlarından hangisini kazandınız

Hangi bölümde okudunuz

Mesleğiniz

Sosyoekonomik düzeyiniz

<750

750-1500

1500-2500

2500-3500

>3500

Bir günde bilgisayarın başında yaklaşık kaç saat geçirirsiniz?

EK 5. OA

TÜM BİLGİLER KESİNLİKLE GİZLİ TUTULACAKTIR

İsim:…… Cinsiyet:…….
Doğum Tarihi:……..... Bugünün Tarihi:…….

Anketi Nasıl Dolduracaksınız ?

Aşağıda bazı ifadelerin listesi bulunmaktadır. Lütfen her ifadeyi *çok dikkatli* okuyunuz ve hangi şiddetle kabul veya red ettiğinizi, cevabınızı daire içine alarak oranlayınız.

LÜTFEN AŞAĞIDAKİ HİÇBİR İFADEYİ BOŞ BIRAKMAYINIZ

Örnekler:

Ö.1: Risk almaya istekliyimdir.	Kesinlikle katılıyorum / Sıklıkla katılıyorum / Bazen katılıyorum / **Kesinlikle katılmıyorum**
Ö.2: Tavla, okey gibi oyunları oynamayı severim.	Kesinlikle katılıyorum / **Sıklıkla katılıyorum** / Bazen katılıyorum / Kesinlikle katılmıyorum
Ö.3: Müzik aleti çalmayı öğrenmenin kolay olduğunu düşünürüm.	Kesinlikle katılıyorum / Sıklıkla katılıyorum / Bazen katılıyorum / **Kesinlikle katılmıyorum**
Ö.4: Diğer kültürleri etkileyici bulurum.	**Kesinlikle katılıyorum** / Sıklıkla katılıyorum / Bazen katılıyorum / Kesinlikle katılmıyorum

1-) İşleri tek başıma yapmaktansa başkaları ile birlikte yapmayı tercih ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
2-) İşleri tekrar tekrar aynı şekilde yapmayı tercih ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
3-) Hayal ederek zihnimde bir resim yaratmak benim için kolaydır.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
4-) Sıklıkla bir işe diğer işleri gözden kaçıracak kadar kendimi kaptırırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
5-) Sıklıkla diğerlerinin dikkat etmedikleri durumlarda, ben küçük gürültülere dikkat ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
6-) Genellikle araba plakalarına veya benzer sıralı bilgilere dikkat ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
7-) Ben nazik olduğumu düşünsem de, diğer insanlar sıklıkla söylediklerimin kaba olduğunu belirtiyorlar.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
8-) Bir hikaye okurken, karakterlerin neye benzediklerini kolaylıkla hayal edebilirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
9-) Olayların tarihlerini bilmekten çok hoşlanırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
10-) Sosyal bir ortamda, farklı insanların konuşmalarını kolaylıkla takip edebilirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
11-) Sosyal ortamlarda rahat ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
12-) Diğerlerinin dikkat etmediği ayrıntılara dikkat etme eğilimindeyim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
13-) Kütüphaneye gitmeyi bir partiye tercih ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
14-) Hikaye uydurmak bana kolay gelir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum

15-) Cansız şeylerden çok insanlar ilgimi çeker.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
16-) Derin ilgi alanlarım vardır ancak ya sürdüremezsem diye üzülürüm.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyor
17-) Sosyal muhabbetten (lak-lak) hoşlanırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
18-) Ben konuşurken, başkalarının söze girmek istedilerini hiç fark etmiyorum.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
19-) Rakamlarla ilgilenirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
20-) Bir hikaye okurken karakterlerin niyetlerini çıkarsamak bana zor gelir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
21-) Kurgu okumaktan özellikle hoşlanmam (yazar tarafından hayal edilerek yazılmış hikaye, roman gibi eserler).	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
22-) Yeni arkadaşlar edinmeyi zor bulurum.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
23-) Her zaman işlerdeki kalıplara dikkat ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
24-) Tiyatroya gitmeyi, müzeye gitmeye tercih ederim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
25-) Günlük rutinim (alıştığım günlük düzenimin) bozulması beni üzmez.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
26-) Sık sık sohbetin akışını nasıl sürdüreceğimi bilmediğimi düşünürüm.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
27-) Birisi benimle konuşuyorken "satır aralarını okumayı" kolay bulurum.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
28-) Resmin bütününe, genellikle küçük ayrıntılardan daha çok konsantre olurum.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
29-) Telefon numaralarını hatırlamada çok iyi değilimdir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
30-) Bir durum veya bir insanın	Kesinlikle	Sıklıkla	Bazen	Kesinlikle

görünüşündeki küçük değişikliklere sıklıkla dikkat etmem.	katılıyorum	katılıyorum	katılıyorum	katılmıyorum
31-) Beni dinleyen biri sıkılmaya başladıysa bunu hissedebilirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
32-) Bir defada birden çok şey yapmak bana kolay gelir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
33-) Telefonda konuşurken, konuşma sırasının ne zaman bende olduğundan emin olamam.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
34-) İşleri spontan (içimden geldiği gibi) olarak yapmaktan hoşlanırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
35-) Şakanın püf (can alıcı) noktasını en son anlayan sıklıkla benimdir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
36-) Kişinin sadece yüzüne bakarak, ne düşündüğünü veya hissettiğini çıkarsamayı kolay bulurum.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
37-) Eğer birisi yapmakta olduğum işi bölerse o işe çok çabuk geri dönebilirim.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
38-) Sosyal muhabbette iyiyimdir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
39-) İnsanlar sıklıkla sürekli aynı şey üzerinde uğraştığımı söylerler.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
40-) Küçükken, diğer çocuklar ile rol yapmayı da içeren oyunlar oynamaktan hoşlanırdım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
41-) Bazı şeylerin kategorileri (sınıfları) hakkında bilgi toplamayı severim (örn; araba tipleri, kuş tipleri, tren tipleri, bitki tipleri vs..).	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
42-) Başka biri gibi olmanın neye benzeyebileceğini hayal etmek bana zor gelir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
43-) Katıldığım etkinlikleri özenle planlamaktan hoşlanırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum

44-) Önemli günlerden (doğum günü partisi, düğün,…) hoşlanırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
45-) İnsanların niyetlerini anlamak bana zor gelir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
46-) Yeni durumlar beni kaygılandırır.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
47-) Yeni insanlarla tanışmaktan hoşlanırım.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
48-) İyi bir diplomatımdır (insan ilişkilerinde her iki tarafı da idare edip çıkarlarımı korumayı bilirim).	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
49-) İnsanların doğum günlerini hatırlamakta iyi değilimdir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
50-) Çocuklarla rol yapmayı da içeren oyunlar oynamak bana çok kolay gelir.	Kesinlikle katılıyorum	Sıklıkla katılıyorum	Bazen katılıyorum	Kesinlikle katılmıyorum

Ek 6. WENDER UTAH DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (WUDÖ)

ÇOCUKKEN	Hayır ya da çok hafif	Hafif	Orta derecede	Fazla	Çok fazla
1. Dikkatimi toplama sorunum vardı, dikkatim kolayca dağılırdı.					
2. Kaygılı, tasalı, sıkıntılıydım.					
3. Asabi ve kıpır kıpırdım.					
4. Dikkatsizdim, hayallere dalardım.					
5. Kolayca kızar, öfkelenirdim.					
6. Hemen tepem atardı, öfke nöbetlerim olurdu.					
7. Başladığım bir işi sürdürmekte, takip etmekte ya da bitirmekte zorlanırdım.					
8. Kararlı, sebatkar ve inatçıydım, iradem güçlüydü.					
9. Mutsuz, çökkün, karamsardım.					
10. Anne babamın sözünü dinlemez, onlara karşı gelir, isyankar davranırdım.					
11. Kendimi küçük görürdüm.					
12. Alıngandım, buluttan nem kapardım.					
13. Huysuzdum, duygusal dalgalanmalar yaşardım.					
14. Kızgındım, çabuk gücenirdim.					
15. Düşünmeden hareket ederdim.					
16. Çocuksu davranırdım.					
17. Suçluluk duyardım, yaptıklarıma pişman olurdum.					
18. Kontrolümü kaybederdim.					
19. Akılsızca ya da mantıksızca davranırdım.					
20. Popüler değildim, arkadaşlıklarım uzun sürmezdi, diğer çocuklarla anlaşamazdım.					
21. Olayları diğerlerinin bakış açısından görmekte zorlanırdım.					
22. Otoriteyle, okulla sorunlarım olurdu, müdür beni odasına çağırırdı.					
BEN ÇOCUKKEN OKULDA;					
23. Genel olarak başarısızdım, yavaş öğrenirdim.					
24. Matematikle ve sayılarla aram iyi değildi.					
25. Potansiyelime ulaşamadım.					

EK 7. ERİŞKİN DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU KENDİ BİLDİRİM ÖLÇEĞİ (ASRS)

Sayfanın sağında gösterilen açıklamalara göre, kendinizi değerlendirip aşağıdaki soruları yanıtlayınız. Soruları yanıtlarken son 6 ay içinde nasıl hissettiğiniz ve nasıl davrandığınız konusunda sizi en iyi tanımlayan kutuya (X) işareti koyunuz.

İsim:
Tarih:

	Asla	Nadi-ren	Bazen	Sık	Çok sık
1. Üzerinde çalıştığınız bir işin/projenin son ayrıntılarını toparlayıp projeyi tamamlamakta sorun yaşar mısınız?					
2. Organizasyon gerektiren bir iş yapmanız zorunlu olduğunda işlerinizi sıraya koymakta ne sıklıkla zorluk yaşarsınız?					
3. Yükümlülüklerinizi ve randevularınızı hatırlamakta ne sıklıkla sorun yaşarsınız?					
4. Çok fazla düşünmeyi ve konsantrasyonu gerektiren bir iş yapmanız gerekiyorsa ne sıklıkla başlamaktan kaçınır ya da geciktirirsiniz?					
5. Uzun bir süre oturmanız gerektiğinde, ne sıklıkla huzursuzlaşır, kıpırdanır ya da el ve ayaklarınızı kıpırdatırsınız?					
6. Ne sıklıkla kendinizi aşırı aktif ve sanki motor takılmış gibi bir şeyler yapmak zorunda hissedersiniz?					
A BÖLÜMÜ					
7. Sıkıcı veya zor bir proje üzerinde çalışmanız gerektiğinde, ne sıklıkla dikkatsizce hatalar yaparsınız?					
8. Monoton veya tekrarlayıcı bir iş yaparken ne sıklıkla dikkatinizi sürdürmekte güçlük çekersiniz?					
9. Doğrudan sizinle konuşuyor bile olsalar, insanların size söyledik-lerine yoğunlaşmakta ve dinlemekte ne sıklıkla güçlük yaşarsınız?					
10. Evde veya işte eşyaları bulmakta ya da nereye koyduğunuzu hatırlamakta ne sıklıkla güçlük yaşarsınız?					
11. Etrafınızdaki hareketlilik ve gürültü ne sıklıkla dikkatinizi dağıtır?					
12. Orada oturmanız beklendiğinde, bir toplantı veya benzer durumda ne sıklıkla yerinizden kalkarsınız?					
13. Ne sıklıkla kendinizi huzursuz, kıpır kıpır hissedersiniz?					
14. Kendinize ait boş zamanınız olduğunda ne sıklıkla gevşemekte ve rahatlamakta güçlük çekersiniz?					
15. Sosyal ortamlarda bulunduğunuzda, ne sıklıkla kendinizi çok konuşurken yakalarsınız?					
16. Bir sohbet ya da görüşmede, ne sıklıkla karşınızdaki kişi cümlesini bitirmeden onun cümlesini bitirdiğinizi fark edersiniz?					
17. Sıraya girmek gerektiğinde, ne sıklıkla sıranızın gelmesini beklemekte güçlük çekersiniz?					
18. Başka bir işle meşgul olduklarında diğer insanları araya girip engeller misiniz?					
B BÖLÜMÜ					