



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARIN
EBEVEYNLERİNDE GENİŞ OTİZM FENOTİPİ
ÖZELLİKLERİNİN REGRESİF VE REGRESİF OLMAYAN
GRUPLARDA KARŞILAŞTIRILMASI VE EBEVEYN ÇOCUK
İLİŞKİSİNE ETKİSİ**

Dr. Beyza Nur BAYSAR KANOĞLU

**ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Merve ÇIKILI UYTUN

ANKARA

2024

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARIN
EBEVEYNLERİNDE GENİŞ OTİZM FENOTİPİ
ÖZELLİKLERİNİN REGRESİF VE REGRESİF OLMAYAN
GRUPLARDA KARŞILAŞTIRILMASI VE EBEVEYN ÇOCUK
İLİŞKİSİNE ETKİSİ

Dr. Beyza Nur BAYSAR KANOĞLU

ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Merve ÇIKILI UYTUN

ANKARA
2024

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Ebeveynlerinde Geniş Otizm Fenotipi Özelliklerinin Regresif ve Regresif Olmayan Gruplarda Karşılaştırılması ve Ebeveyn Çocuk İlişkisine Etkisi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından, 27.07.2023 tarihinde, İ07-464-23 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Beyza Nur BAYSAR KANOĞLU

Tarih: 26.01.2024

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Gönderen: beyza baysar
Ödev başlığı: BEYZA TEZ
Gönderi Başlığı: tez beyza
Dosya adı: TEZ-26.01.docx
Dosya boyutu: 7.93M
Sayfa sayısı: 103
Kelime sayısı: 21,819
Karakter sayısı: 149,107
Gönderim Tarihi: 26-Oca-2024 08:36ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2279072127

tez beyza

ORJİNALLİK RAPORU

% **11** BENZERLİK ENDEKSİ
% **10** İNTERNET KAYNAKLARI
% **2** YAYINLAR
% **5** ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Ankara University Öğrenci Ödevi	%2
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%2
3	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	%1
5	dspace.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
7	docs.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1
9	toad.halileksi.net İnternet Kaynağı	<%1

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı KANOĞLU	: Beyza Nur BAYSAR	Sınav tarihi: 08 / 02 / 2024
Anabilim/Bilim Dalı : Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı		
Tez Danışmanı UYTUN	: Doç.Dr.Merve ÇIKILI	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER			
Tezin Başlığı: : “Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Ebeveynlerinde Geniş Otizm Fenotipi Özelliklerinin Regresif ve Regresif Olmayan Gruplarda Karşılaştırılması ve Ebeveyn Çocuk İlişkisine Etkisi”			
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi	☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1	☐ 2	☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Didem Behice ÖZTOP

Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Merve ÇIKILI UYTUN
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Doç. Dr. Sadettin Burak AÇIKEL
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgisi, özverisi ve samimiyetiyle yol gösteren, danışmanım olduğu için şanslı hissettiğim ve hayatım boyunca güzelliklerle anımsayacağım çok kıymetli hocam Doç. Dr. Merve ÇIKILI UYTUN'a,

Mesleğine olan bağlılığını, etik değerlerini ve hekimliğini örnek aldığım, asistanı olmaktan gurur duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. Didem Behice ÖZTOP'a,

Bilgilerini cömertçe paylaşan, iyi bir hekim olma yolunda örnek aldığım, meslek hayatıma katkıları büyük olan değerli hocalarım Doç. Dr. Esra YÜRÜMEZ ve Doç. Dr. Burak AÇIKEL'e,

Desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli uzmanlarımız Uzm. Dr. Duygu TEMELTÜRK ve Uzm. Dr. Duygu UYGUN'a,

Asistanlık sürecinde beraber çalışmaktan mutlu olduğum eşkıdemlerime ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizde birlikte görev aldığımız değerli psikologlarımız, hemşirelerimiz ve tüm personelimize,

Ve kıymetlilerim olan canım aileme.. Hiç eksilmeyen enerjisi, neşesiyle hayatımın her anında bana yaşama sevinci veren biricik annem Filiz BAYSAR'a,

Doğru bildiğim yolda en temiz niyetlerle, gayret ve sabırla ilerlemeyi yaşantısıyla öğreten canım babam Ahmet BAYSAR'a,

Dört gözle kardeş bekleyen küçük Beyza'nın dualarının kabulü olan, sevinci, kederi ve hayatı paylaştığımız biriciklerim olan kardeşlerim Betül ve Sueda'ya,

Şefkati ve dualarıyla beni sarıp sarmalayan canım anneanneme,

Ve varlığıyla hayatımı güzelleştiren, bu yolu beraber yürüdüğümüz için şükrettiğim, elimi her koşulda sıkıca tutan ve şefkatle yaklaşan biricik eşim Mehmet Fatih KANOĞLU'na,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimle...

Dr. Beyza Nur BAYSAR KANOĞLU

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	ix
Şekiller Dizini	x
Tablolar Dizini	xi
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	9
4.1. Otizm Spektrum Bozukluğu	9
4.1.1. Tanım ve Tarihçe	9
4.1.2. Tanı Kriterleri	11
4.1.3. Epidemiyoloji	12
4.1.4. Etiyoloji	13
4.1.4.1. Genetik Faktörler	13
4.1.4.2. Çevresel Faktörler	13
4.1.5. Klinik Görünüm	15
4.1.6. Ayırıcı Tanı	16
4.1.7. Psikiyatrik Komorbiditeler	18
4.1.8. Prognoz	19
4.1.9. Tedavi	19
4.1.9.1. Eğitsel Tedaviler	19
4.1.9.2. Farmakolojik Tedaviler	20
4.1.10. Otizm Spektrum Bozukluğunda Regresyon	21
4.1.11. Endofenotip Kavramı ve Geniş Otizm Fenotipi	24
4.2. Otizmlili Çocuklarda Ebeveyn-Çocuk ilişkisi	26
5. GEREÇ ve YÖNTEM	30
5.1. Örneklem Seçimi	30
5.2. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	30

5.3. Örneklem Büyüklüğü	31
5.4. Tanı ve Değerlendirme Süreci	31
5.5. Veri Toplama Araçları	32
5.5.1. Sosyodemografik Bilgi Formu	32
5.5.2. Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ - The Childhood Autism Rating Scale, CARS)	32
5.5.3. Regresyon Anketi	33
5.5.4. Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği (ÇABIÖ - Child-Parent Relationship Scale, CPRS)	34
5.5.5. Otizm Spektrum Anketi (OSA - The Autism-Spectrum Quotient, AQ)	34
5.5.6. Otizm Spektrum Tarama Ölçeği (OSTÖ - Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ)	34
5.5.7. Ebeveyn-Bebek İlişkisi Küresel Değerlendirme Ölçeği (PIR-GAS)	35
5.6. İstatistiksel Analiz	35
6. BULGULAR	36
6.1. Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması	36
6.2. Grupların Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması	44
7. TARTIŞMA	50
7.1. Sosyodemografik ve Klinik Bulguların Değerlendirilmesi	51
7.2. Ölçek Verilerinin Değerlendirilmesi	53
7.2.1. Ebeveynlerdeki Geniş Otizm Fenotipini Değerlendiren Verilerin İncelenmesi	54
7.2.2. Ebeveyn-Çocuk İlişkisini Değerlendiren Verilerin İncelenmesi	55
7.2.3. GOF ile Ebeveyn-Çocuk İlişkisini Değerlendiren Verilerin Karşılaştırılması	57
7.3. Çalışmanın Güçlü Yönleri	59
7.4. Çalışmanın Kısıtlılıkları	59
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	60
9. KAYNAKLAR	62
10. EKLER	85
Ek 1. Onam Formu	85
Ek 2. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu	86
Ek 3. Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ - CARS)	92
Ek 4. Regresyon Anketi	98

Ek 5. Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği (ÇABIÖ - Child-Parent Relationship Scale, CPRS)	99
Ek 6. Otizm Spektrum Anketi (OSA - The Autism-Spectrum Quotient, AQ)	101
Ek 7. Otizm Spektrum Tarama Ölçeği (OSTÖ - Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ)	103



SİMGELER VE KISALTMALAR

ACMG	: Amerikan Tıbbi Genetik Koleji
ADDM	: Otizm ve Gelişimsel Yetersizlik İzleme Ağı
ADI-R	: Otizm Tanısal Görüşme-Gözden geçirilmiş
ASSQ	: Otizm Spektrum Tarama Ölçeği
CARS	: Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği
CNV	: Kopya Sayısı Varyantları
CSWS	: Yavaş dalga uykusu sırasında sürekli diken dalga epilepsisi
ÇABİÖ	: Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği
ÇAİÖ	: Çocuk-Anne İlişki Ölçeği
ÇBİÖ	: Çocuk-Baba İlişki Ölçeği
DEHB	: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu
DSM-5	: Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5.baskı
DZ	: Dizigotik
EEG	: Elektroensefalografi
ESES	: Yavaş Uykuda Elektriksel Status Epileptikus Spektrumu
FMR1	: Frajil X Mental Retardasyon 1
GOF	: Geniş Otizm Fenotipi
LKS	: Landau-Kleffner sendromu
OKB	: Obsesif Kompulsif Bozukluk
OSA	: Otizm Spektrum Anketi
OSB	: Otizm Spektrum Bozukluğu
OSTÖ	: Otizm Spektrum Tarama Ölçeği
MeCP2	: Metil-CpG bağlayıcı Protein 2
MZ	: Monozigotik
PIR-GAS	: Ebeveyn-Bebek İlişkisi-Global Değerlendirme Ölçeği
TBB	: Tepkisel Bağlanma Bozukluğu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 6.1. Konuşma Başlangıç Ayının Gruplar Arasında Dağılım Grafiği 42

Şekil 6.2. Çocuk-Anne İlişki Ölçeği Toplam Puanının Gruplar Arasında Dağılım Grafiği ... 45



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	DSM-5 Otizm Spektrum Bozukluğu Tanı Ölçütleri.....	11
Tablo 6.1.	Gruplarda Çocukların Yaş Ortalamaları.....	36
Tablo 6.2.	Grupların Cinsiyet Dağılımları.....	36
Tablo 6.3.	Grupların Aile Yapıları.....	37
Tablo 6.4.	Gruplarda Ebeveynlerin Yaş Ortalamaları	37
Tablo 6.5.	Gruplarda Ebeveynlerin Akrabalık Durumları	37
Tablo 6.6.	Ebeveynlerin Eğitim Düzeyleri ve Meslek Dağılımları	39
Tablo 6.7.	Ebeveynlerde Tıbbi ve Psikiyatrik Hastalık Varlığı.....	40
Tablo 6.8.	Gruplarda Çocukların Gebelik Öyküsü	40
Tablo 6.9.	OSB, Regresif OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Doğum Öyküleri.....	41
Tablo 6.10.	OSB, Regresif OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Doğumdaki Özellikleri	41
Tablo 6.11.	OSB, Regresif OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Gelişim Basamakları	42
Tablo 6.12.	OSB ve Regresif OSB Grubunun Belirti Başlangıç ve Tanı Yaşı.....	42
Tablo 6.13.	OSB Grubunun Klinik Özellikleri.....	43
Tablo 6.14.	Gruplarda Annelerin Otizm Spektrum Anketi Puanlarının Karşılaştırılması.....	44
Tablo 6.15.	Gruplarda Babaların Otizm Spektrum Anketi Puanlarının Karşılaştırılması	44
Tablo 6.16.	Gruplarda Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması	45
Tablo 6.17.	Otizm ve Regresif Otizm Gruplarında PİR-GAS Ortalama Puanları.....	46
Tablo 6.18.	Otizm ve Regresif Otizm Gruplarında PİR-GAS Puanları.....	46
Tablo 6.19.	Otizm Spektrum Anketi Toplam Puanları ile Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Toplam Puanlarının Karşılaştırılması	47
Tablo 6.20.	Annelerin Otizm Spektrum Anketi Alt Puanları ile Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Alt Puanlarının Karşılaştırılması.....	47
Tablo 6.21.	Babaların Otizm Spektrum Anketi Puanları ile Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması	48
Tablo 6.22.	OSA Ölçeği ve Otizm/Regresyon gruplarının PIRGAS Puanları Üzerindeki Yordayıcı Etkisine İlişkin Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları	48

1. ÖZET

Giriş ve Amaç: Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), etiyolojik ve fenotipik olarak yüksek heterojenitenin görüldüğü bir bozukluktur. Ebeveyndeki geniş otizm fenotipi (GOF) ile çocuktaki regresif otizm fenotipinin birlikte incelenmesi, otizm spektrum bozukluğu için potansiyel genetik yatkınlıktaki heterojenliğin azaltılmasına ve çevresel faktörlerin katkısını anlamaya yardımcı olabilir. Bu nedenle çalışmamızda regresif otizm spektrum bozukluğu tanısı olan çocukların ebeveynlerinin; regresif olmayan otizmlı çocukların ve sağlıklı çocukların ebeveynlerine göre daha yüksek oranda geniş otizm fenotipi özellikleri gösterip göstermeyeceğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Ayrıca otizmdeki fenotipik heterojeniteyi anlamada ve uygun müdahaleyi sunmada ebeveyn-çocuk ilişkisini dikkate almanın önemli olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda ek olarak; ebeveynlerdeki GOF varlığının ve çocuktaki regresif OSB tanısının ebeveyn çocuk ilişkisindeki karşılıklı uyumu etkileyip etkilemeyeceğinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 24-72 ay aralığındaki 22 katılımcı otizm grubunu, 22 katılımcı regresif otizm grubunu ve 22 katılımcı kontrol grubunu oluşturmuştur. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ve Bebek Ruh Sağlığı Ünitesi'nde değerlendirilip DSM-5 kriterlerine göre OSB tanısı alan gruba, Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) ve regresyonun değerlendirilmesi için Otizm Tanısal Görüşmesi (ADI-R) baz alınarak oluşturulan Regresyon Anketi uygulanmıştır. Ebeveynlerdeki geniş otizm fenotipi Otizm Spektrum Anketi (OSA) ile değerlendirilmiştir. Ebeveyn-çocuk ilişkisi için ebeveynlere uygulanan öz bildirim anketi olan Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği (ÇAIÖ) ve gözlemsel değerlendirmeye dayanan Ebeveyn-Bebek İlişkisi-Global Değerlendirme Ölçeği (PIR-GAS) uygulanmıştır. Sağlıklı çocuklardaki sosyal beceriler Otizm Spektrum Tarama Ölçeği (OSTÖ) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Gruplar arasında ebeveynlerin geniş otizm fenotipine sahip olmaları açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ebeveynleri daha fazla otizm belirtileri gösterenlerin ve regresif otizmlı grubun ebeveyn-çocuk ilişkisinin daha kötü olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda, otizm grubu içinde regresyon görülen ve görülmeyen çocuklarda ebeveyn-çocuk ilişkisinin değerlendirilmesinin ve regresif otizmlı çocuklarda ebeveynleriyle daha olumsuz bir ilişki içinde olduklarının gösterilmesinin literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Regresyon görülen otizmlı çocuklarda, ebeveynlerin

çocuklarıyla iletişim biçimlerini iyileştirmeye ve çocukların ihtiyaçları konusundaki farkındalıklarını artırmaya yönelik etkili müdahale yaklaşımlarına olan ihtiyacın arttığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda kullanılan OSA'nın öz bildirim anketi olması, duyarlılığının ve tespit gücünün sınırlı olması, ebeveynlerdeki geniş otizm fenotipini tespit etmede sınırlılıklar oluşturmaktadır. Gelecekteki çalışmalarda geniş otizm fenotipini daha objektif değerlendiren araçların kullanılmasının, otizm spektrum bozukluğu için potansiyel genetik yatkınlıktaki heterojenliğin azaltılmasına ve çevresel faktörlerin katkısını anlamaya yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Otizm spektrum bozukluğu, Geniş otizm Fenotipi, Regresif otizm, Ebeveyn-çocuk ilişkisi

2. ABSTRACT

Introduction and Purpose: Autism Spectrum Disorder (ASD) is a disorder seen with high etiological and phenotypic heterogeneity. Examining the broad autism phenotype (BAP) in the parent together with the regressive autism phenotype in the child may help reduce heterogeneity in potential genetic susceptibility for autism spectrum disorder and understand the contribution of environmental factors. Therefore, in this study, It was aimed to investigate whether the parents of children diagnosed with regressive autism spectrum disorder showed a broader autism phenotype features than the parents of children with non-regressive autism and parents of healthy children.

It is also known that it is important to consider the parent-child relationship in understanding phenotypic heterogeneity in autism and providing appropriate intervention. Additionally, in this study; It was aimed to examine whether the presence of GOF in the parents and the diagnosis of regressive ASD in the child would affect the mutual harmony in the parent-child relationship.

Materials and Methods: In our study, 22 participants between the ages of 24-72 months constituted the autism group, 22 participants constituted the regressive autism group, and 22 participants constituted the control group. Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Autism Diagnostic Interview (ADI-R) were administered to the group diagnosed with ASD according to DSM-5 criteria evaluated at Ankara University Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry and Infant Mental Health Unit. The broad autism phenotype in the parents was assessed with the Autism Spectrum Questionnaire (AQ). For the parent-child relationship, the Child-Parent Relationship Scale (CARS), a self-report survey, was administered to parents, and Global Assessment Scale (PIR-GAS), which is based on observational evaluation, was applied for the Parent-Infant Relationship. Social skills in healthy children were evaluated with the Autism Spectrum Screening Scale (ASSQ).

Results: There was no significant difference between the groups in terms of whether the parents had a broad autism phenotype. It was found that the parent-child relationship was worse in those whose parents showed more autism symptoms and in the group with regressive autism.

Conclusion: In our study, it is thought that evaluating the parent-child relationship in children with and without regression within the autism group and showing that children with regressive autism have a more negative relationship with their parents will make a significant contribution to the literature. It is thought that the need for effective intervention approaches to

improve parents' communication styles with their children and increase their awareness of children's needs increases in children with autism who experience regression.

The fact that the OSA used in our study is a self-report questionnaire and has limited sensitivity and detection power creates limitations in detecting the broad autism phenotype in parents. It is thought that the use of tools that more objectively assess the broad autism phenotype in future studies may help reduce heterogeneity in potential genetic susceptibility for autism spectrum disorder and understand the contribution of environmental factors.

Key Words: Autism spectrum Disorder, Broad autism phenotype, Regressive autism, Parent child relationship



3. GİRİŞ VE AMAÇ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), sosyal iletişim ve etkileşim eksiklikleri ile kısıtlı veya tekrarlayıcı davranışlarla karakterize, erken başlangıçlı nörogelişimsel bir bozukluktur [1]. Epidemiyolojik veriler, OSB'nin artan prevalansı ile yaşam boyu süren bir bozukluk olduğunu ve dünyada en hızlı artan bozukluklardan biri haline geldiğini göstermektedir [2]. Yaygınlığı ABD’de Otizm ve Gelişimsel Yetersizlik İzleme (ADDM) Ağı son verilerine göre 1/36 olarak bildirilmiştir [3].

OSB etiopatogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı bilinmektedir [4, 5]. DSM-5'te "spektrum" terimiyle vurgulandığı üzere etiyolojik, fenotipik ve bilişsel düzeylerde otizmin heterojenitesi evrensel olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle OSB'de farklı fenotipik alt grupların tanınmasının; farklı etiyolojik faktörlerin belirlenmesine, gelişimsel sonuçların anlaşılmasına ve alt tiplere göre uygun müdahalelerin tasarlanmasına yardımcı olabileceği düşünülmektedir [6].

OSB güçlü bir genetik kökene sahip nörogelişimsel bir bozukluktur [7]. 2016 yılında yapılan bir meta-analiz, kalıtsallığının %74 ile %93 arasında olduğunu bildirmiştir [8]. Etiyolojideki genetik temele ilişkin ilk bulgular, ikizlerle yapılan çalışmalardan elde edilmiştir [9]. Bu çalışmalarda, tek yumurta ikizlerinden birinin otizmlili olması durumunda, diğer ikizde sadece otizm olma olasılığının artmakla kalmayıp, aynı zamanda dili ve sosyal iletişimi etkileyen diğer nörogelişimsel zorlukların olasılığının da arttığı gösterilmiştir [10]. Başka bir ifadeyle, monozigotik ikizlerde otizm riskinin artmasının yanında, hafif otistik özellikler için %90'a varan bir uyum oranı bulunmuştur [11]. Böylece ikiz çalışmaları, çocukta otizm riski oluşturan genetik varyantların, otizmlili kişilerin yakın akrabalarında görülebilen geniş bir fenotip oluşturabileceği fikrine yol açmıştır Bu durum, otizmin bir ‘ya hep ya hiç’ fenomeni olmaktan ziyade otizm semptomlarının hafiften ağıra değişen bir spektrum içinde yer bulduğuna işaret etmektedir [10].

Geniş otizm fenotipi (GOF), otizmlili bireylerin etkilenmemiş akrabalarında sıklıkla görülen kalıtsal, subklinik özellikleri ifade etmektedir [12, 13]. GOF'un daha hafif olduğu ancak niteliksel olarak otizm fenotipine benzer şekilde otizmin temel alanlarında eksiklikler olduğu (toplumsal/sosyal iletişim ve sınırlı/tekrarlayan davranış alanları) savunulmuştur [14].

OSB etiyolojisinin önemli bir kısmı kalıtım ve genetiğe atfedildiği [15] ve GOF'lu bir ebeveynin OSB'li bir çocuğa sahip olmasının, genetik mekanizmayı güçlü bir şekilde ortaya koyması nedeniyle [16] OSB'li çocukların ebeveynlerinde GOF özelliklerinin belirlenmesi önemlidir. Araştırmalarda, GOF'u bir endofenotip olarak değerlendirmenin, çocuk OSB etiyolojisini anlamamıza yardımcı olabileceği [17] ve OSB'de ailesel yatkınlığa göre alt gruplandırmanın, genotipik ve fenotipik heterojenliği azaltabileceği öne sürülmektedir [18, 19].

Otizmdeki bir başka fenotipik alt grup ise OSB'li çocukların yaklaşık %30'unda görülen regresyon fenomenidir. Bu çocukların yaşamın erken döneminde normal veya normale yakın gelişim gösterdiği; ilerleyen dönemde ise dilde, sosyal etkileşimde veya motor becerilerde bir tür gelişimsel plato veya beceri kaybı yaşadıkları gösterilmiştir. Otizmde regresyon fenomeninin her yaşta görülme ihtimali olmakla birlikte, ortalama başlangıcının yaklaşık 20 ay olduğu öne sürülmektedir [20]. Regresyonun olduğu otizmlili bireylerde klinik belirtilerin daha şiddetli ve prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir [21].

Otizmde regresyon fenomeninin kesin etiyolojisi ve mekanizması belirsizliğini korumaya devam etmekle birlikte öne sürülen çeşitli hipotezler vardır [22]. Regresyonun belirli bir genetik alt grupta ortaya çıkabileceği hipotezi bunlardan birisidir [23, 24]. OSB ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilen 89 genden 16'sı gerilemeyle ilişkili bulunmuştur. Bu genlerden 7'si için kanıtlar daha tutarlıdır ve OSB'de görülenden daha yüksek oranda regresyon fenotipi göstermiştir [6].

Literatürün gözden geçirilmesi, regresyon fenomeninin de OSB'ye benzer şekilde genetik bir bileşene sahip olabileceği ve bu nedenle OSB'nin nörobiyolojik ve fenotipik bir alt tipi olarak kabul edilebileceği konusunda içgörü oluşturmaktadır [6].

Ebeveyn-çocuk ilişkisinin çocuk gelişimi üzerinde uzun süreli ve önemli etkileri vardır [25]. Bu ilişkinin araştırılması otizmlili çocukların gelişimini ve etkileyen faktörleri anlamak açısından önemlidir [26].

Ebeveyn-çocuk ilişkileri çift yönlüdür [27-30]. OSB bağlamında ebeveyn-çocuk ilişkisi; çocukların OSB semptom şiddetinden, gelişimsel gecikmelerinden ve zorlayıcı davranışsal özelliklerinin varlığından etkilenebildiği gibi [31-34]; ebeveyn bağlanma stili, ebeveyn ruh sağlığı, kişilik özellikleri, ebeveyn duyarlılığı ve duygusal erişilebilirliği gibi ebeveyne ait faktörlerden de etkilenebilmektedir [25, 35-38].

Ebeveyne ait faktörlerden olan ebeveyn bağlanma stili, ebeveyn-çocuk ilişkisi üzerinden çocukların bilişsel, duygusal ve sosyal gelişimini etkilemektedir [39, 40]. Van Ijzendoorn, ebeveyn bağlanma stili, ebeveyn-çocuk ilişkisi yoluyla tipik olarak gelişen çocukların bağlanma stillerini etkilediğini bulmuştur. Güvenli bağlanma stillerine sahip annelerin, çocuklarına karşı daha fazla sıcaklık ve destek gösterdiği, çocuklarının da daha güvenli bağlanma stilleri geliştirdiği gösterilmiştir [41].

Ebeveyne ait bir başka faktör olan ebeveynlerdeki Geniş Otizm Fenotipi, yetişkinin kaygılı ve kaçınan bağlanması, ebeveyn stresi ve psikopatolojisi ile ilişkili bulunmuştur [42-44]. Bu durum GOF'un, ebeveyn-çocuk ilişkisi ve etkileşimi üzerindeki etkisini önemli bir husus haline getirmektedir. Annede GOF özelliklerinin bulunmasının, anne-çocuk arasındaki güvensiz bağlanmayı yordadığı gösterilmiştir [43]. Ayrıca maternal GOF, annelerin yanıt vermesinde ve OSB'li çocukların sosyal katılımında azalma ile ilişkili bulunmuştur [45]. Ebeveyni geniş otizm fenotipine sahip olan çocukların sosyal ve dil becerilerinin gelişiminin etkilendiği gösterilmiştir [46]. GOF üzerine yapılan çalışmalar, genetik risk altındaki pek çok çocuğun, kendileriyle benzer alanlarda eksiklikleri olan ebeveynlere sahip olduğunu [47] ve GOF'lu ebeveynin OSB'li çocukların bağlanma ve gelişiminde önemli olduğunu düşündürmektedir [25, 48].

Çocuğa ait faktörlerden olan otizm semptomlarının, ebeveyn-çocuk etkileşimlerini zorlaştırdığı ve uyumu etkilediği bildirilmiştir [34, 49, 50]. Otizmlili çocuklardaki sosyal-iletişimsel yetersizliklerin, ebeveynin çocukla kurduğu ilişkiyi etkilemesine benzer şekilde [51]; regresyon görülen otizmlili çocuklardaki sözel-sözel olmayan iletişimdeki azalmanın ve sosyal-duygusal karşılıklı zorlukların da ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Nispeten keşfedilmemiş bir alan olan ebeveynlerdeki Geniş Otizm Fenotipinin ve OSB'li çocukta regresyonun varlığı, ebeveyn-çocuk ilişkisini ve uyumunu etkilemesi nedeniyle önemli bir araştırma alanıdır.

Çalışmamızda ebeveynlerinde geniş otizm fenotipi görülme ve regresyonun tariflendiği OSB grubunda olma durumuna göre iki grubun birlikte araştırılması amaçlanmıştır. Otizm spektrum bozukluğu olan çocukların ebeveynlerinde geniş otizm fenotipi özelliklerinin regresif ve regresif olmayan gruplarda ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ile GOF'un ve regresif OSB'nin ebeveyn çocuk ilişkisine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmanın Hipotezleri

1. Regresif otizm spektrum bozukluğu tanısı olan çocukların ebeveynlerinin; regresif olmayan otizmlı çocukların ve sağlıklı çocukların ebeveynlerine göre daha yüksek oranda geniş otizm fenotipi özellikleri göstereceği;
2. Regresif otizm spektrum bozukluğu tanısı olan çocukların, ebeveyn çocuk ilişki kalitesinin daha düşük bulunacağı;
3. Ebeveynlerdeki Geniş Otizm Fenotipinin varlığının, ebeveyn-çocuk ilişkisinde karşılıklı uyumu olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Otizm Spektrum Bozukluğu

4.1.1. Tanım ve Tarihçe

Otizm spektrum bozukluğu (OSB); sosyal iletişim ve etkileşimdeki eksikliklerin yanı sıra sınırlı, tekrarlayan davranış, ilgi alanları veya faaliyetlerle karakterize yaşam boyu süren bir bozukluktur [52].

‘Kendi içinde yaşamak’ anlamına gelen otizm terimi (Yunanca'da aut benlik anlamına gelmektedir), 1911'de İsviçreli psikiyatrist E. Bleuler tarafından ‘şizofreni’ olarak adlandırdığı bazı hastaların oldukça mesafeli ve içine kapanık durumlarını tanımlamak için ortaya atılmıştır [53].

Leo Kanner 1943 tarihli ‘Otistik Duygusal Temas Bozukluğu’ adlı makalesinde; ‘başkalarının farkında olmayan, konuşmayan veya konuşmayı papağan gibi tekrarlayan, kendine özgü ifadeler kullanan, oyuncakları sıraya koyan’ 11 çocuğu tanımlamış ve bu vakaları ‘infantil otizm’ olarak adlandırmıştır [54]. Çocukluk şizofrenisi ile infantil otizm arasında başlangıç zamanına göre bir ayrım olduğunu belirtmiş, çocukluk şizofrenisini tipik gelişimden sonra görülen bir gerileme olarak tanımlamıştır [54, 55]. 1944'te Hans Asperger, sözel olmayan iletişim ve sosyal becerilerde zorluk yaşayan çocukları tanımlamak için kullandığı ‘otistik psikopati’ adını verdiği durumu anlatan bir makale yayınlamıştır. Asperger daha yüksek işlevli bireylerle çalışmış fakat Kanner tarafından tanımlananlara benzer semptomlardan bahsetmiştir [56].

Kanner ve Asperger'in çalışmaları sayesinde otizm kavramı şizofreni psikopatolojisinden çıkarılmış ve bebeklik döneminde tespit edilebilen sosyal ilişkilerdeki anormallikler, kalıplaşmış davranışlar ve kısıtlı ilgi alanları ile nadir görülen bir sendromu tanımlamak için kullanılmıştır [54, 56].

1981'de Lorna Wing, Asperger tarafından önerilen tanımı ‘psikopati’ çağrışımlarını ortadan kaldırmak için ‘Asperger sendromu’ olarak yeniden adlandırmıştır. Wing, Asperger'in başlangıç tanı kriterlerini tanımlamış, geliştirmiş ve düşük işlevselliğe sahip ‘Kanner otizmi’nden ‘Asperger sendromu’na ve Asperger sendromunun bazı kriterlerini sergileyen tipik gelişim gösteren bireylere kadar değişen kriterlerdeki sürekliliğin altını çizmiştir [57].

İlk olarak Kanner ve Asperger tarafından bildirilen sendrom, Zihinsel Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın üçüncü baskısında (DSM-III) çocukluk çağı otizm kategorisinin tanıtılmasıyla resmi bir tanı haline gelmiştir [58]. DSM-III'te 'çocukluk otizmi' bir tür psikoz olarak değil, yaygın bir gelişimsel bozukluk olarak tanımlanmıştır [59].

DSM-IV, Wing tarafından özetlenen kriterlerin bazılarını kullanarak Asperger Sendromu için resmi bir tanım oluşturmuştur. Asperger Sendromu, Otistik Bozukluk kriterlerine benzer şekilde sosyal etkileşim, iletişim ve hayal gücünde bozulmaların olduğu, ancak dil veya bilişte bozulmanın olmadığı bir durum olarak tanımlanmıştır [60].

2013 tarihli DSM-5'te otistik bozukluk, Asperger sendromu ve yaygın gelişimsel bozukluğun tanısal kategorileri, sosyal etkileşim/iletişim ve kısıtlayıcı, tekrarlayıcı davranışlar/ilgiler alanlarında hafiften şiddetliye kadar tek bir sürekliliği temsil eden "Otizm Spektrum Bozukluğu'nda" birleştirilmiştir [52].

4.1.2. Tanı Kriterleri

Tablo 4.1. DSM-5 Otizm Spektrum Bozukluğu Tanı Ölçütleri

A. Şimdi veya geçmişte, farklı şekillerde ortaya çıkan toplumsal iletişimde ve etkileşimde süregelen yetersizliğin olması 1) Sosyal-duygusal karşılık vermede yetersizlik (normalin dışında sosyal yaklaşma, karşılıklı sohbeti sürdürmede güçlük, ilgilerin, duyguların veya duygulanımın paylaşımında yetersizlik, sosyal etkileşimde yetersizlik) 2) Sosyal etkileşimde kullanılan sözel olmayan iletişim davranışlarında yetersizlik (sözel ve sözel olmayan iletişimde yetersizlik, anormal göz kontağı, deden dili veya jestleri anlamada ve kullanmada yetersizlik, yüz ifadesinde ve beden dilinde bariz eksiklikler) 3) İlişkileri geliştirmede, devam ettirmede ve anlamada güçlük (farklı sosyal bağlamlara uygun davranamama, hayali oyunda eksiklik, arkadaş edinememe ve akranlara ilgi duymama) Şu anki şiddeti: Şiddet sosyal-iletişimsel alandaki yetersizliklere ve kısıtlı, tekrarlayıcı davranışlara göre belirlenir. B. Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ile kendini gösteren, şu an ve geçmişte sınırlı, yineleyici davranışlar, ilgiler veya etkinlikler 1) Basmakalıp veya tekrarlayıcı motor hareketler, nesne kullanımı veya konuşma (basit motor stereotipler, oyuncakları dizme veya çevirme, ekolali) 2) Aynılıkta ısrar, rutine bağlılık veya ritüelleşmiş sözel ve sözel olmayan davranışlar (katı düşünme tarzı, geçişlerde güçlük, önemsiz değişimlerde aşırı kaygı, her gün aynı yemeği veya aynı yolu tercih etme, selamlaşma ritüelleri) 3) Konu veya yoğunluk açısından normalin dışında sınırlı, sabit ilgiler (sıra dışı nesnelere anormal bağlılık, aşırı tekrarlayıcı ve sınırlı ilgiler) 4) Duyusal uyaranlara aşırı ya da çok az tepki verme veya çevresel uyaranlara duyusal olarak aşırı ilgi gösterme (ağrıya veya sıcaklığa aşırı duyarsızlık, belirli seslere veya dokunuşlara anormal tepki, nesnelere aşırı dokunma veya nesneleri aşırı koklama, ışık veya hareket ile görsel olarak çok meşgul olma) Şu anki şiddeti: Şiddet sosyal-iletişimsel alandaki yetersizliklere ve kısıtlı, tekrarlayıcı davranışlara göre belirlenir. C. Belirtiler gelişimin erken dönemlerinde ortaya çıkmalı (Toplumsal gereklilikler sınırlı yeterliliği aşmaya kadar ortaya çıkmamış veya daha sonra öğrenilen becerilerle maskelenmiş olabilir.) D. Belirtiler sosyal, mesleki veya diğer alanlarda klinik olarak anlamlı düzeyde işlevsellikte bozulmaya yol açmalı. E. Bu bozukluk genel gelişimsel gecikme veya zihinsel yetersizlik ile daha iyi açıklanamaz. OSB ve zihinsel yetersizlik sıklıkla bir arada görülürler; ancak OSB ve zihinsel yetersizlik eş tanısı koymak için sosyal-iletişimsel düzeyin, genel gelişimsel olarak beklenenin altında olması gerekmektedir. Not: DSM-4'e göre; Otistik Bozukluk, Asperger Bozukluğu ve YGB-BTA tanısı alanlara OSB tanısı konmalıdır. Sosyal-iletişimsel alanda ciddi problem yaşayan; ancak tanı ölçütlerini karşılamayanların ise sosyal (pragmatik) iletişimsel bozukluk açısından değerlendirilmeleri gerekmektedir. Aşağıdakilerden herhangi biri varsa belirtiniz: • Eşlik eden zihinsel yetersizlik, • Eşlik eden dil yetersizliği, • Bilinen herhangi bir tıbbi, genetik veya çevresel faktör, • İlişkili başka bir nörogelişimsel, ruhsal veya davranışsal bozukluk, • Katatoni
--

Otizm Spektrum Bozukluğu için herhangi bir biyobelirteç veya tanısal ölçüm bulunmamakta ve tanı klinik olarak konulmaktadır. Kapsamlı bir değerlendirme, dismorfik özelliklerin incelenmesinin de dahil olduğu tam bir fizik ve nörolojik muayeneyi içermelidir. Ebeveynle görüşme ve çocuğun mevcut bilişsel, dil ve uyumsal becerilerinin OSB konusunda deneyimli klinisyenler tarafından doğrudan gözlemlenmesi, kapsamlı değerlendirmenin bileşenleri olmalıdır [61].

Amerikan Tıbbi Genetik Koleji (ACMG) kılavuzları şu anda tüm OSB'li çocuklar için kromozomal mikroarray ve FMR1 mutasyonu testini önermektedir. Ayrıca zihinsel yetersizliği olan otizmlili kız çocuklarının %4'ünde MECP2 geninde mutasyonlar tespit edildiği için, bu çocukların Rett sendromu açısından test edilmesi önerilmektedir [61, 62].

OSB için genetik test dışında başka bir laboratuvar istemi tanı sırasında rutin olarak önerilmemektedir. Ancak belirli bulguları veya risk faktörleri olan hastalar için ileri değerlendirmelerin uygun olabileceği belirtilemektedir. Motor becerilerin kaybı veya platosunu da içeren gelişimsel gerileme öyküsü, dismorfik bulgular, hipotoni, tekrarlayan kusma, uyuşukluk veya hipoglisemi atakları, mikrosefali, diğer organ tutulumuna ilişkin bulgular, nöbet veya ataksi belirtilerinden herhangi birine sahip hastalarda ileri değerlendirmelerin yapılması önerilmektedir [61].

4.1.3. Epidemiyoloji

Son yıllarda OSB prevalansında önemli bir artış görülmektedir. OSB'nin küresel yaygınlığı üzerine yapılan son sistematik incelemede ortalama yaygınlığın 10.000'de 65 olduğu bulunmuştur [63].

ABD'de Otizm ve Gelişimsel Yetersizlik İzleme (ADDM) Ağı tarafından 11 farklı noktadan yapılan OSB yaygınlık tahminleri son yıllarda belirgin bir şekilde artmıştır. 2000 yılında 1/150 (%6.7) olarak tahmin edilen prevalans, 2018 yılında 1/44'e (%23) yükselmiştir. 2020 yılında ADDM, 8 yaşındaki çocuklar arasında OSB'nin prevalansını 1/36 (%27.6) olarak tahmin etmiştir. Önceki sonuçlarla tutarlı olarak OSB'nin erkeklerdeki yaygınlık oranı kadınlara göre 3,8 kat fazla bulunmuştur [3].

Yaygınlıktaki artışa neden olduğu bilinen faktörler arasında toplum farkındalığındaki artış, halk sağlığındaki ilerlemeler, vaka tanımındaki değişiklikler ve tanı sınırlarının genişletilmesi, daha hafif formların tanı alması ve daha önce cinsiyet, coğrafya, ırk/etnik köken

veya sosyoekonomik durum gibi nedenlerle yeterince teşhis edilemeyen popülasyonlarda otizmin tanılanmasındaki artış yer almaktadır [63].

4.1.4. Etiyoloji

OSB'nin kesin nedeni belirsizliğini korusa da, OSB etiyojisi üzerine yapılan araştırmalar iki temel faktörün katkıda bulunduğunu öne sürmektedir: Genetik ve çevre [64]. Genler ve çevre arasındaki olası etkileşimler ise OSB'nin çok faktörlü bir hastalık olduğunu düşündürmektedir [65].

4.1.4.1. Genetik Faktörler

OSB'nin karmaşık, çok faktörlü bir etiyojiiye sahip olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, ikiz çalışmaları, akraba çalışmaları ve nadir görülen sendromlarla yürütülen çalışmalar güçlü bir genetik katkıyı kanıtlamıştır [66].

İkiz çalışmalarında otizm bozukluklarının uyum oranı monozigotik ikizlerde %70-90, dizigotik ikizlerde %50'ler düzeyindedir [8, 67, 68]. Kardeşlerde ise genel olarak %3-19 bulunmuştur [69, 70]. Ayrıca öz kardeşler arasındaki uyumun üvey kardeşlere göre iki kat daha fazla olması, genetik faktörlerin OSB gelişiminde önemli bir rol oynadığına dair kanıt sağlamıştır [70].

Günümüzde OSB'li hastaların ~%25-35'inde genetik etiyojii bilinmektedir. OSB ile ilişkili 200'den fazla gen tanımlanmış [71], **kromozomal anormallikler** (%5), **kopya sayısı varyantları** (%10-20) ve **tek gen mutasyonları** (%5) incelenmiş ve OSB'nin %70 ile %90 arasında değişen yüksek kalıtsallığı bildirilmiştir [8, 72].

Kromozomal mikrodiziler ve yeni nesil dizileme teknolojileri OSB'nin genetik etiyojiiğine ilişkin anlayışı büyük ölçüde geliştirmiş olsa da, OSB etiyojiiğinin ve etkilenen hastalar arasındaki farklı fenotiplerin daha iyi anlaşılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır [73].

4.1.4.2. Çevresel Faktörler

Yüksek kalıtsallık tahminleri nedeniyle [8], otizm araştırmalarının odak noktası çevresel faktörlerden ziyade, altta yatan genetik nedenleri bulmak olmuştur. Her ne kadar yüksek

kalıtsallık oranları gösterilse de OSB'li ikizler arasındaki fenotip farklılıkları OSB için genetik etiyolojiye ek olarak ortak çevresel faktörlerin rolünü düşündürmektedir [67].

OSB için çevresel birçok risk faktörü öne sürülmüştür. Çalışmalarda çevresel etkinin doğası kadar zamanlamasının da önemli olduğu bildirilmiş [74] ve risk faktörleri genel olarak gebelik öncesi, doğum öncesi, perinatal ve postnatal faktörler olarak sınıflandırılmıştır [75].

Gebelik öncesi risk faktörlerinden olan ileri anne yaşı (≥ 40 yaş), baba yaşı (≥ 50 yaş) ve kısa gebelik aralıkları (< 24 ay) OSB riskiyle bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir [76, 77]. İleri ebeveyn yaşı ile otizm arasındaki ilişkiyi inceleyen 27 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde; anne ve baba yaşlarındaki her 10 yıllık artışın, çocuklarda OSB riskini sırasıyla %18 ve %21 artırdığı gösterilmiştir [78]. Ayrıca gebelik öncesi dönem ve gebelikteki folik asit takviyeleri, gen-çevre etkileşimi ile OSB riskinde azalmayla ilişkilendirilmiştir [79].

Prenatal faktörlerden hamilelik sırasında annenin metabolik koşulları, kilo alımı ve hipertansiyon gibi spesifik olmayan faktörler; annenin bakteriyel-viral enfeksiyonları veya ailede otoimmün hastalık öyküsü gibi daha spesifik faktörlerle birlikte OSB ve gelişimsel gecikme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir [80]. Annenin gebelikteki bakteriyel veya viral enfeksiyonun OSB riskini artırdığını gösteren sonuçlar [81], annenin bağışıklık aktivasyonunun yavrularda otizm benzeri fenotiplerle sonuçlanabileceğini gösteren hayvan modelleriyle tutarlıdır [82]. Gebelikte annenin ilaç kullanımını araştıran çalışmalar valproik asit maruziyetinin, OSB riskini artırdığını bildirmiştir [83].

Perinatal faktörler incelendiğinde; sezaryen doğum ile OSB riski arasında tutarlı bir ilişki bulunamamıştır. Erken doğum (< 32 hafta), düşük doğum ağırlığı (< 1500 g), gebelik yaşına göre küçük veya büyük olma durumu (> 95 . doğum ağırlığı yüzdelik dilimi) artmış OSB riski ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir [76, 84, 85]. Ancak bu faktörlerin OSB'yi nedensel olarak mı etkilediği yoksa risk belirteçleri mi olduğu belirsizliğini korumaktadır [76].

Doğum sonrası faktörlerin OSB üzerindeki etkilerine ilişkin daha az çalışma bulunmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir meta-analizde emzirme ile OSB arasında koruyucu bir ilişki olduğu öne sürülmüştür [86]. Doğum sonrası faktörler arasında çevresel kirleticiler, toksik maddeler, enfeksiyonlar ve diyabet gibi etkenler yer almaktadır. Doğum sonrası dönemde, savunmasız bir fizyolojinin, OSB semptomlarının ciddiyeti ile ilişkili olduğu tespit edilen organik kirleticiler gibi çevresel etkilere karşı özellikle duyarlı olabileceği öne sürülmüştür [87]. Ancak bu alanda yapılan çalışmalar örneklemelerin küçük olması, çalışma

tasarımlarının farklılığı ve dolaylı maruziyet ölçümleri gibi sınırlılıklar içermektedir. Bu nedenle, nedensellik konusunda daha güçlü kanıtlara sahip geniş prospektif kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır [88].

OSB'nin çevresel risk faktörlerinin biyolojik temeli tartışılmaktadır. Çevresel etkenlerle OSB arasındaki ilişkilerin çeşitli olabileceği; bu ilişkilerin nedensel olmayan ilişki, gen üzerine etki, oksidatif stres, inflamasyon, hipoksi/iskemi, endokrin sistemde değişiklik, nörotransmitter değişiklikleri ve sinyal yollarına müdahaleyi içerebileceği düşünülmektedir [89].

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, OSB'de bazı çevresel risk faktörlerinin nörogelişimi epigenetik mekanizmalar yoluyla etkileyebileceği bildirilmiştir [89].

Epigenetik mekanizmalar; DNA dizisini değiştirmeden gen ifadesini etkileyen DNA veya histonların biyokimyasal modifikasyonlarıdır. Bu mekanizmalar arasında DNA metilasyonu, histon metilasyonu/asetilasyonu ve kodlayıcı olmayan RNA aktivitesi (mikroRNA'lar) yer almaktadır. Epigenetik mekanizmaların genetik mutasyonlara veya çevresel maruziyete yanıt olarak değiştirilebildiği bilinmektedir [89]. Epigenetik mekanizmaların sinir sisteminin normal gelişiminde kritik olduğu düşünülmektedir [90]. OSB'li bireylerin beyinlerinde DNA metilasyonunda çok sayıda değişiklik olduğu gösterilmiştir [73]. Ayrıca otizmle ilişkili olduğu en çok bildirilen genlerin, kromatin yeniden yapılanması, transkripsiyonel düzenleme, hücre çoğalması ve sinaptik işlevsellik ile ilgili proteinleri kodladığı ve epigenetik yollarda rol oynadığı bilinmektedir [91].

Çevresel faktörlerin epigenetik mekanizmaları tetiklemesi gibi epigenetik düzensizliklerin de bireyleri belirli çevresel risk faktörlerinin etkisine karşı duyarlı hale getirebildiği bilinmektedir [89].

Otizme eşlik eden epigenetik etiyolojilerle ilişkili genetik bozuklukların sayısı göz önüne alındığında, gen-çevre etkileşimlerini içeren epigenetik mekanizmaların birçok OSB vakası için ortak bir yol olabileceği ve genetik-çevresel faktörlerin birlikte incelenmesinin OSB'nin etiyolojik ve fenotipik heterojenliğini anlamak açısından önemli olduğu öne sürülmektedir [71].

4.1.5. Klinik Görünüm

Çocukluk çağında oldukça heterojen bir klinik görünüme sahip olan OSB'nin semptomlarının ortaya çıkışı değişkenlik göstermektedir. OSB'nin erken ve gerileyen başlangıç

olmak üzere 2 farklı yolu takip ettiği bildirilmiştir [55]. Gerileyen (regresif) otizm, neonatal otizmden farklı olarak kazanılmış becerilerin kaybı veya gelişimsel bir plato şeklinde seyretmektedir. Otizmlı çocukların yaklaşık %30'unda gerileme bildirilmiştir [20].

OSB'nin temel semptomlarından ilki; sosyal iletişim ve etkileşimde yetersizliktir. OSB'li çocuklar, yaşlarına uygun sosyal becerileri sergileyememektedirler. Bebeklik ve erken çocukluk döneminde göz teması kurmama, ismine bakmama, işaret etmeme, ortak dikkat ve referans almada yetersizlik gibi sosyal zorluklara sahiptirler [92]. Bu dönemde aileler en sık konuşma dilinin gecikmesi veya tamamen yokluğu nedeniyle destek arayışına girmektedir. Konuşabilen çocuklarda ise iletişimi başlatma veya sürdürme becerisinde belirgin zorluk, kalıplaşmış, tekrarlayan veya kendine özgü bir dil görülmektedir [93].

OSB'nin ikinci temel semptomu; sınırlı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgiler ve etkinliklerdir. OSB'li çocuklarda işlevsel olmayan rutinelere bağlılık ve değişikliğe direnç görülebilir. Nesneleri amacına uygun kullanamadıkları, belirli parçalarıyla meşgul oldukları ve sosyal-hayali oyunlar kuramadıkları bilinmektedir [93]. Ayrıca OSB'li çocukların ebeveynlerinin büyük çoğunluğu, çocuklarında bazı atipik duyuşsal davranışlar tanımlamışlardır [94]. Bu çocukların görsel, dokunsal, işitsel ve koku alma sistemlerinde azalmış veya aşırı hassasiyet olduğu bildirilmiştir. Çocukların çevresel uyaranlara verdiği bu olağandışı tepkiler, DSM-5' de kısıtlı veya tekrarlayan davranış sınıfına dahil edilmiştir [95].

4.1.6. Ayırıcı Tanı

Diğer gelişimsel bozuklukların, erken çocukluk döneminde sıklıkla görülebilmesi ve OSB ile semptomlarının benzer olması sebebiyle ayırıcı tanı önemlidir. Bu nedenle, ayırıcı tanı için sosyal etkileşim, iletişim ve oyun becerilerinin yanı sıra biliş, dil ve uyumsal işlevsellik gibi alanları da kapsayacak şekilde çocuğun gelişiminin tam bir değerlendirmesine ihtiyaç vardır [96].

Dil bozuklukları, sosyal ilişkiler kurmayı etkiler ve otizmle karışabilir. Bu çocuklar ortak dikkat, işaret etme, istek ve arzularını gösterme, çevreye ilgilerini yöneltme, jest-mimikleri daha fazla kullanma gibi sosyal iletişim ve sözel olmayan becerilerin daha iyi olması ile otizmlı çocuklardan ayırt edilebilirler [97].

Entelektüel yetersizlikte, sosyal ipuçlarını tanıma veya yorumlamada zorluklar görülebilmektedir. Ancak sosyalleşme sorunları gelişimsel alanlardaki genel eksikliklerle

ilişkilidir. Bireyin genel gelişimsel becerilerine göre daha zayıf sosyal sorunlar sergilemesi otizm düşündürebilir [96].

Görme ve işitme sorunları gibi duyuşal sorunlar, normal gelişimi aksatarak sosyal ve iletişimsel yetersizlik oluşturabilir. Bu çocuklarda otizme benzer şekilde tekrarlayıcı davranışlar gözlemlenebilir. Ancak bu çocuklarda duyuşal sorunlar giderildiğinde belirtiler hızla düzelmeğtedir [98].

Tepkisel bağlanma bozukluğu (TBB) dahil olmak üzere güvensiz bağlanma kalıpları, bebeklerin bakım verenleriyle arasındaki erken etkileşimlerden kaynaklanmaktadır. Uyğunsuz bakım, ihmal, istismar gibi kötü muameleler sonucunda bu çocuklarda otizm semptomlarına benzer bulgular görülmektedir. DSM-5'te, çocuğun otizm spektrum bozukluğu kriterlerini karşılamadığı durumlarda TBB tanısının konulması gerektiği belirtilmiştir. TBB'da, otizmden farklı olarak, uygun bakım koşulları sağlandığında belirgin iyileşme görülmektedir [99].

Çok erken başlangıçlı şizofreni, negatif belirtiler ve dezorganize/tuhaf düşünce ve davranışlar göstermesi açısından otizmle benzemektedir. Ancak sanrı ve halüsinasyonlar gibi pozitif bulgular şizofreniye özgüdür. Ayrıca otizm, gelişimin erken dönemlerinden itibaren bulunması açısından çok erken başlangıçlı şizofreniden ayrılmaktadır [100].

Epileptik ensefalopatide, sırasıyla yavaş dalga uykusu sırasında sürekli diken dalgalar (CSWS) ve Landau-Kleffner sendromu (LKS) olarak adlandırılan iki farklı klinik sendrom vardır; bunların her ikisi de uykuda yavaş dalga sırasındaki elektriksel status epileptikusun EEG anormallikleri ile ilişkilidir (ESES).

Regresif otizm ve epileptik ensefalopati, dil, biliş, davranışta gerileme, EEG'de epileptiform deşarjlar ve klinikte epileptik nöbetlerin görülmesi gibi belirtileri paylaşmaktadır. CSWS hastalarındaki regresyon esas olarak tüm becerilerde kendini gösterirken, LKS hastalarındaki regresyon esas olarak dil becerilerinde ortaya çıkmaktadır.

Rett Sendromu; metil-CpG bağlayıcı Protein 2 (MECP2) genindeki mutasyonların neden olduğu, kızları etkileyen nörogelişimsel bir bozukluktur. Bu hastalarda sosyal iletişimde yetersizlik, sese karşı duyuşal hassasiyet, stereotipik el hareketleri gibi otizm semptomları ve ataksi sıklıkla görülmektedir. Tipik gelişimi takiben 18-30 ay aralığında başlayan, edinilmiş dil becerileri ve istemli el hareketlerinde gerileme ile karakterizedir. Bu açıdan OSB'deki regresyon fenomenine benzemektedir. Ancak Rett Sendromunda, el becerileri kaybı, yoğun

stereotipik orta hat hareketleri ve dispraksik yürüyüş gibi motor anormallikler daha sık görülmektedir.

4.1.7. Psikiyatrik Komorbiditeler

Otizmli bireylerde eşzamanlı psikiyatrik bozukluklar, genel popülasyona göre önemli ölçüde daha fazla görülmektedir. Çalışmalarda OSB'lilerin yaklaşık % 70'inde en az bir, % 50'sinde birden fazla komorbid bozukluk saptanmıştır [101].

Bu konudaki meta-analizler DEHB, zihinsel yetersizlik, anksiyete bozuklukları, uyku-uyanıklık bozuklukları, yıkıcı, dürtü kontrol ve davranış bozuklukları, depresif bozukluklar, OKB, bipolar bozukluk ve şizofreni spektrum bozukluklarının OSB'ye en sık eşlik eden bozukluklar olduğunu bildirmiştir [101].

Geçmişte OSB'li hastaların %50-70'inde zihinsel yetersizlik rapor edilirken; yakın zamanda Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), OSB'li hastaların yaklaşık %31'inde zeka katsayısının ≤ 70 olduğunu bildirmiştir [102]. Bu çocukların %25-%81'inde dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) görülmektedir [103]. Otizm ve DEHB'nin birlikte ortaya çıkması, yürütücü işlevlerde ve işlevsellikte daha fazla bozulmayla ilişkilidir [104].

Kliniğe başvuran otizmli bireylerin %42'sinde kaygı bozuklukları saptanmıştır. Kaygının, bu çocuklarda sosyal sorunlar, duyuşal belirtiler ve tekrarlayan davranışlar dahil olmak üzere otistik semptomları artırabildiği ve depresyon gelişimi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Bu durum intihar ve erken ölüm riskini artırabilir. Karşı olma-karşı gelme bozukluğunun %46, duygudurum bozukluklarının ise %8 oranında otizme eşlik ettiği rapor edilmiştir [103].

OSB'li çocukların %50-73'ünün uyku sorunları yaşadığı ve bu oranın uyku semptomlarının tanımına veya kullanılan ölçüm aracına bağlı olarak değişkenlik gösterdiği görülmüştür [105, 106].

Otizm ayrıca, psikoz spektrumu ve bipolar bozukluklar dahil olmak üzere ciddi zihinsel hastalık riskinin artmasıyla da ilişkili bulunmuştur [107].

OSB’lilerde görülen eşzamanlı durumların bireylerin uyumunu, işlevselliğini ve yaşam kalitesini etkilemesi ve uzun vadede olumsuz prognozla ilişkili olması nedeniyle erken teşhis ve tedavisi önemlidir [108].

4.1.8. Prognoz

OSB’li bireylerin prognozu da tanısı ve kliniği kadar heterojendir. Çocukluk çağı takip çalışmaları otizmlili çocuklarda farklı gelişimsel yörüngeler olduğunu göstermiştir.

Bu çocukların bilişsel düzeyinin iyi olması ($IQ > 70$), 6 yaşından önce konuşması ve çocukluk döneminde sosyal yetersizliğin daha az olmasının, daha iyi bir sonucu öngördüğü bildirilmiştir [109]. Ancak zihinsel yetersizliği olmayan bireyler için bile yetişkinlikte sosyal iletişim kurma, yaşam kalitesi ve mesleki potansiyele ulaşmada genellikle yetersizlik görülür.

Erken müdahale programlarının yaygınlaşmasından önce yapılan çalışmalar, otizmlili bireylerin %58-78’inin bağımsız yaşam, eğitim düzeyi, istihdam ve akran ilişkileri açısından kötü sonuçlara sahip olduğunu göstermiştir [110]. Erken teşhis ve müdahalelerin ise uzun vadeli prognozu iyileştirdiğine dair kanıtlar vardır [109, 111].

4.1.9. Tedavi

OSB’de erken teşhis ve müdahale oldukça önemlidir [112]. Otizmlili çocuklar için eğitsel ve farmakolojik tedavi seçenekleri bulunmakla birlikte temel tedavi eğitsel yaklaşımlardır. Beynin dinamik yapısı ve plastisitesi nedeniyle erken müdahaleler OSB’li çocuklarda gelişimi değiştirebilmektedir [113]. Erken müdahale, otizmlili çocukların sosyal iletişim ve davranışlarında iyileşmeler sağlamakla birlikte, eşlik eden sorunları, aileler üzerindeki olumsuz etkiyi ve bireye, aileye ve topluma yaşam boyu maliyeti azaltmakta faydalı bulunmuştur [114-116].

4.1.9.1. Eğitsel Tedaviler

OSB’li bireylerin eğitsel tedavisinde çeşitli yaklaşımlar mevcuttur.

Kapsamlı yaklaşımlar, uzun süreli yoğun programlar aracılığıyla bilişsel, dil, duyu-sal-motor ve uyum davranışları gibi bir çok beceriyi hedefler ve *davranışsal*

müdahaleler/uygulamalı davranış analizi (ABA- applied behaviour analysis) ve *yapılandırılmış eğitim* olarak ikiye ayrılır [117].

Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıtlar dikkate alındığında, davranışsal müdahalelerin sosyal, duygusal veya zorlayıcı davranış sonuçları üzerinde orta derecede olumlu etkileri olabileceği görülmektedir [118].

Kapsamlı davranışsal müdahaleler içinde Uygulamalı Davranış Analizi (Applied Behavior Analysis, ABA), yaygın olarak kullanılan kanıta dayalı bir müdahaledir [119].

Küçük çocuklara yönelik uygulamalı davranış analizine dayalı modeller, Lovaas öncülüğünde oluşturulmuş [120] ve erken yoğun davranışsal müdahale olarak tanımlanmıştır [110]. Bu müdahalede, otizmlili küçük çocuklara, uzun bir zaman dilimi boyunca haftada en az 25 saatlik bir eğitim önerilmektedir [121]. Erken Başlangıç Denver Modeli ise, uygulamalı davranış analizini (ABA) gelişimsel ve ilişki temelli yaklaşımlarla bütünleştiren kapsamlı bir erken davranışsal müdahaledir [122].

Otizmin temel semptomlarında etkili olduğu gösterilen, ABA'ya dayalı bir diğer müdahale ise Temel Tepki Öğretimidir (Pivotal Response Training, PRT) [123]. Burada daha natüralistik bir yaklaşım benimsenmiştir. Bu yaklaşımda, eğitim için yapılandırılmış bir ortam gerekmemesinin, günlük yaşamdaki rutinler üzerinden uygulanmasının çocuk için daha doğal ve motive edici bir bağlam oluşturduğu belirtilmektedir [124]. Ebeveynlerin bu müdahaleye daha aktif olarak katılabilmesi önemlidir. [125].

Bir başka kapsamlı yaklaşım olan **yapılandırılmış eğitim müdahalesi**, TEACCH (Treatment and Education of Autistic and related Communication-handicapped Children) modeline dayanmaktadır. Bu yaklaşımda, çocukların ilgi alanları ve görece güçlü yönleri göz önüne alınmakta ve çevre düzenlemesiyle çocukların beceri kazanımına yardımcı olmak amaçlanmaktadır [110]. Bu yöntem geniş bir yaş aralığında yaygın olarak kullanılmasına rağmen etkinliğiyle ilgili kanıtlar yetersizdir [126].

4.1.9.2. Farmakolojik Tedaviler

Günümüzde OSB'nin temel semptomlarının tedavisi için onaylanmış herhangi bir ilaç bulunmamaktadır. Farmakolojik tedaviler, davranışsal terapi ile kontrol altına alınamayan uyku-yeme sorunları ve eşlik eden hastalıklar için kullanılmaktadır [127].

İlaç tedavisinde hedef semptomlar arasında hiperaktivite, dikkatsizlik, dürtüsellik, iritabilite, saldırganlık, kendine zarar verme davranışı, tekrarlayan davranışlar ve uykusuzluk yer almaktadır [128].

OSB ile ilişkili iritabilitenin tedavisi için antipsikotik grubunda olan risperidon ve aripiprazol, ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanmıştır [129]. İki randomize kontrollü çalışmada aripiprazolün kendine zarar verme davranışını, sinirliliği ve tekrarlayan davranışları azalttığı gözlemlenmiştir. Ancak sedasyon, titreme, salivasyon ve kilo alımı gibi yan etkiler yaygın görülmüştür. Risperidonun kısa ve uzun vadeli tedavide etkili olduğu ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir; ancak sıklıkla kilo alımına yol açtığı bildirilmiştir.

OSB'de, fenotipik çeşitliliğin ve komorbiditenin sık görülmesi nedeniyle psikofarmakolojik tedavi zordur. Ayrıca OSB'li bireyler tipik olarak farmakolojik ajanların yan etkilerine karşı aynı yaştaki nörotipik gelişim gösteren akranlarına göre daha duyarlıdır [130]. Bu nedenle ilaç kullanımını değerlendirirken potansiyel faydalar ve riskler vaka bazında değerlendirilmelidir.

4.1.10. Otizm Spektrum Bozukluğunda Regresyon

Otizmli çocukların bazılarında, normal veya normale yakın bir gelişim sonrasında bir tür gelişimsel duraklama veya beceri kaybı yaşandığı ve ardından OSB tanısı konulduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir meta-analizden elde edilen bulgular, OSB'li çocukların %30'unun beceri kaybı yaşadığını göstermiştir [20].

Otizmde regresyon genellikle 15-30 ay aralığında başlamaktadır [131] ve ortalama başlangıcının 19,8 ay olduğu bildirilmiştir [6].

Regresif OSB'de, kaybedilen becerilerin türlerinde önemli farklılıklar vardır. İlk çalışmalarda, sözel olmayan iletişim ve sosyal etkileşim becerileriyle karşılaştırıldığında ebeveynler tarafından daha kolay gözlemlenip tanınabildiği için, dil becerilerinin kaybına odaklanıldığı görülmüştür. Ancak son araştırmalarda, regresyonun tanımı sözel olmayan iletişim, sosyal geri çekilme, motor beceriler ve uyum becerileri gibi diğer yeteneklerin kaybını da içerecek şekilde genişletilmiştir [22]. Regresyon, dil, motor veya sosyal beceriler gibi öğrenilmiş becerilerin kaybı olarak tanımlanmaya başlanmıştır. Bu becerilerin bazı çocuklarda yeniden kazanıldığı, bazılarında ise kazanılmadığı görülmüştür [132, 133].

Regresyonun yaygınlığını alt tipleri içerecek şekilde inceleyen bir meta-analizde, dil gerilemesi %24,9, dil/sosyal gerileme %38,1, karma alanlarda gerileme %32,5 ve belirtilmemiş regresyon %39,1 bulunmuş ve alt tipler arasında dikkate değer farklılıklar olduğu görülmüştür [131].

Pearson ve arkadaşları, geriye dönük çalışma tasarımlarının beceri kaybının dramatik biçimlerini yakalayabildiğini belirtmiştir [134]. İleriye dönük tasarımların ise, özellikle ortak dikkat ve göz teması gibi erken sosyal iletişim davranışlarının daha incelikli yönlerindeki kaybı yakalama potansiyeline sahip olduğu öne sürülmüştür [134, 135].

OSB'li regresyonu olan ve olmayan çocuklarda semptomların ciddiyetini araştıran çalışmalar arasında da fikir birliği yoktur. Ancak çalışmaların çoğu, regresyonu olan grupta temel semptomların şiddetinin daha yüksek olduğunu öne sürmektedir [21, 136]. Bu tutarsız araştırma sonuçları, örneklem büyüklüğü, regresif otizmin tanımındaki ve araştırma metodolojilerindeki farklılıklar gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanıyor olabilir.

Literatürde OSB'deki regresyonu açıklamak için hem **çevresel** hem de **biyolojik** mekanizmalar araştırılmıştır. Ancak etiyolojisine ilişkin yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmakta ve regresyon fenotipine yol açan mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır [137, 138]. Biyolojik mekanizmalar arasında genetik yatkınlık, epilepsi [139], makrosefali [140], gastrointestinal anormallikler, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu [141], bağışıklık bozukluğu ve sinaptik budama gibi belirli gelişim aşamalarında kritik olan mekanizmalarda değişiklik [142] dahil olmak üzere çeşitli hipotezler öne sürülmüştür [143].

Bu hipotezlerden biri olan **genetik yatkınlığın** araştırıldığı az sayıda ikiz ve aile çalışması bulunmaktadır. OSB'li ikizlerde yapılan bir çalışmada; regresyon fenotipi monozigotik (MZ) ikizler arasında %92; dizigotik (DZ) ikizler arasında %67 oranında uyumlu bulunmuştur. MZ ve DZ OSB'den etkilenen çiftler arasındaki regresyon uyumundaki istatistiksel olarak anlamlı fark, regresyon fenotipi için genetik bir etkiyi göstermektedir [144]. Bir başka çalışmada 71 MZ ikiz çifti ve 126 DZ ikiz çiftinde dil, sosyal veya herhangi bir alandaki gerilemenin orta düzeyde kalıtsallığa sahip olduğu bulunmuştur [145].

Molloy ve arkadaşları, 288 OSB'li akraba çifti arasında, 34 kardeş veya kuzen çiftinin (%12) uyumlu bir gerileme öyküsüne sahip olduğunu bildirmiştir [24]. Parr ve arkadaşları, OSB'li 239 kardeş çiftini incelemiş, 86 kardeş çiftinin en az birinde dil gerilemesi olduğunu ve 12 kardeş çiftinde (%14) gerilemenin uyumlu olduğunu bulmuşlardır [146]. Daha büyük

örneklemleri bir çalışmada, OSB'den etkilenen kardeş çiftleri arasındaki regresyon uyum oranının %18,9 olduğu bulunmuştur [147]. OSB'den etkilenen kardeş çiftlerinin %11-19 gibi uyumluluk oranları göstermesi, regresyon için sınırlı genetik etkiyi düşündürmektedir [6].

Literatürde OSB ve genel popülasyondaki geniş otizm fenotipinin genetik etkileri paylaştığı gösterilmiştir [148]. Bu perspektifte, Lainhart ve arkadaşları, regresyonu olan ve olmayan OSB'li çocukların ailelerinde daha geniş otizm fenotipi görülme durumuna göre otizme yatkınlığı ölçmüşler ve iki gruptaki çocukların ailelerinde benzer GOF sıklığı bulmuşlardır. Bu durum, her iki grupta da benzer genetik etkilerin olduğunu düşündürmüştür [149].

Sonuç olarak kanıtlar sınırlı olsa da; çalışmalarda OSB'li bireylerdeki genetik faktörlerin, regresyon ile ilişkisi bildirilmiştir [150]. Otizmlili çocukların önemli bir yüzdesinde görülen regresyonun OSB'ye benzer şekilde, genetik bir bileşene sahip olabileceği, bu nedenle OSB'nin alt tipi olarak kabul edilebileceği öne sürülmüştür. Otizm geniş bir spektrumu kapsadığı için, regresyon görülen bireylerin ayrı bir alt grup olarak ele alınması, etioloji ve potansiyel çevresel faktörlerin anlaşılması açısından önemlidir [151].

Literatürde bugüne kadar dikkate alınan **çevresel mekanizmalar** arasında ise psikososyal stres etkenleri, doğum öncesi ve obstetrik komplikasyonlar, aşılar, viral enfeksiyonlar, sosyoekonomik durum ve etnik köken yer almaktadır [143]. Örneğin çevresel faktörlerden biri olan aşılarla ilgili çalışmalarda, regresyon ile kızamık-kabakulak-kızamıkçık (MMR) aşısı arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır [152]. Bazı çalışmalarda, OSB'li çocuklara akranlarına göre daha sık antibiyotik reçete edildiği ve sık antibiyotik kullanımının, gastrointestinal sistemdeki bakteri türlerinde ve sayılarında dramatik değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir. Artış gösteren belirli bakterilerin, kan beyin bariyerini geçtikten sonra beyin üzerinde otizmde regresyona yol açan psikotropik etkilere sahip olabilecek toksik metabolitler ürettiği hipotez olarak sunulmuş, ancak kanıtlanmamıştır [153, 154]. Disbiyoz ve bağırsak geçirgenliğinin artışının, bağışıklığın baskılanması ve cinsiyete özgü nörotoksisite oluşturarak özellikle erkeklerde regresif otizm gelişmesine yol açabileceği öne sürülmüştür [155]. Ayrıca literatürde bir çocuğun sosyal iletişimindeki gerilemenin güvensiz bağlanma, travmaya maruz kalma gibi birçok farklı nedeni olabileceği öne sürülmüştür. Çevresel bağlamla ilgili ayrıntıların yokluğunda, beceri kaybının yalnızca otizme veya genetik faktörler gibi diğer koşullara atfedilemeyeceği düşünülmüştür [99, 156].

Regresyonun çevresel ve biyolojik mekanizmalarına ilişkin kesin sonuçlar henüz belirlenemese de [143] etiyojide genetik yatkınlığın ve çevresel tetikleyicilerin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir [150].

4.1.11. Endofenotip Kavramı ve Geniş Otizm Fenotipi

Endofenotipler, hastalıklara karşı altta yatan genetik hassasiyete işaret eden ölçülebilir özelliklerdir. Bu nedenle endofenotipler özellikle soyağacındaki ve popülasyondaki genetik hassasiyetin izlenmesinde faydalıdır. Bu tür özellikler, risk faktörlerinden, daha genel biyobelirteçlerden ve bozukluğun alt fenotipik özelliklerinden birkaç önemli yolla ayrılmaktadır [157].

OSB, bir çok farklı fenotipik özellikle ortaya çıkabilen karmaşık bir nörogelişimsel bozukluk olduğu için; OSB'deki fenotip çeşitliliği ve klinik heterojenite, klinisyenler ve araştırmacılar için bir zorluk teşkil etmektedir [110]. Endofenotip çalışmaları otizm spektrum bozukluğu gibi nörobiyolojik temele sahip olan ancak klinik olarak teşhis edilen gelişimsel hastalıkların anlaşılmasına katkı sağlar. Ve bozukluğun arka planında yatan kalıtsal kökenin ortaya çıkarılmasına, farklı etiyojik faktörlerin tanımlanmasına ve uygun tedavilerin oluşturulmasına yardımcı olabilir [6].

Geniş Otizm Fenotipi, OSB'li bireylerin akrabalarında ve multipleks ailelerde daha yüksek oranlarda gösterildiğinden, OSB'de endofenotip olarak değerlendirilmeye adaydır. GOF özelliklerinin genetik duyarlılığın hassas göstergeleri olduğu düşünülmektedir [158].

İkiz ve aile çalışmalarında, otizmlili bireylerin akrabalarının sadece otizm açısından yüksek risk altında olmadığı; otizm semptomlarına benzer ancak daha hafif düzeydeki bulguların OSB'li bireylerin yakınlarında sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir [159]. Bu bireylerde subklinik sosyal, iletişim ve davranışsal farklılıklar gözlemlenmektedir. Bu farklılıklar arasında pragmatik dil zorlukları, sosyal yetersizlikler, utangaçlık, mesafeli olma ve kalıplaşmış, tekrarlayan davranışlar yer almaktadır [45]. Bu bulgular, otizme benzer özelliklerle karakterize edilen ancak daha hafif semptomları içeren geniş otizm fenotipi kavramının oluşmasına yol açmıştır [160].

İkiz çalışmaları, OSB'ler gibi GOF özelliklerinin de kalıtsal olduğunu ve kalıtsallık oranlarının %36-87 arasında değiştiğini göstermiştir [161, 162]. Lyall ve arkadaşları, her iki ebeveynde GOF'un görüldüğü durumlarda çocukta OSB riskinin %85 arttığını bulmuşlardır

[163]. Bu bulgular, OSB ve GOF'un altında benzer genetik duyarlılık faktörlerinin yattığını ve genetik etkilerin dozajının otizmlı çocuklarda daha fazla olduğunu düşündürmüştür [158].

Sosyal ve iletişimsel alandaki güçlükler, genetik aktarımı en fazla olduğu bilinen özelliklerdendir [18]. OSB'de görülebilen bir diğer özellik olan 'aynılıkta ısrarın' kalıtsal olabileceğini öne süren çalışmalar vardır [164]. Bralten ve arkadaşları, 'katılık' ve 'detaylara dikkat' gibi GOF özelliklerinin de OSB ile genetik etiyolojiyi paylaştığını bulmuşlardır. Genetik paylaşım kavramının, tekrarlayan, kalıplaşmış davranışlar ve ilgi alanları gibi özellikleri de kapsayacak şekilde genişletilmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir [165].

Geniş otizm fenotipinin yaygınlığı %12-30 arasında değişmektedir [166-168]. OSB'li çocukların annelerinin %23,2'sinin GOF tanısı aldığı bildirilirken tipik gelişen çocukların annelerinde ise bu oran %8,1 bulunmuştur [169]. Multipleks ailelerdeki ebeveynlerin daha fazla otizm fenotip özelliği gösterdiği [170] ve bu ailelerde her iki ebeveynin GOF tanısı alma olasılığının arttığı bulunmuştur [171]. GOF'lu ebeveynler değerlendirildiğinde babalarda annelere göre daha fazla GOF görüldüğü rapor edilmiştir [45].

Araştırmacılar GOF'un üç temel bileşenini tanımlamışlardır:

- a) mesafeli olma;
- b) katı kişilik;
- c) pragmatik dil eksiklikleri.

Mesafeli olma, sosyal etkileşime olan ilginin veya sosyal etkileşimden alınan zevkin daha az olmasıyla karakterize edilir. **Katı kişilik**, değişime uyum sağlamada zorluk olarak tanımlanır. **Pragmatik dil sorunları**, dilin sosyal kullanımındaki eksiklikleri ifade eder ve bu da sosyal-iletişimsel alışverişte etkinliğinin azalmasına neden olur [167].

GOF'lu ebeveynlerin, daha mesafeli oldukları, daha az arkadaşlık kurdukları, pragmatik dil bozukluklarına sahip oldukları, kaygılı ve eleştirilere karşı duyarlı oldukları görülmüştür [13]. GOF özelliklerinde cinsiyete özgü farklılıklar olduğunu dile getiren çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmada GOF'lu babalar annelere göre daha 'mesafeli', anneler ise babalara göre daha 'katı' bulunmuştur [172].

Geniş örneklemliler bir takip çalışmasında, OSB'li çocukların GOF'lu ebeveynlerinde iletişim, sosyal beceriler, dikkati değiştirme ve hayal gücü alanlarında büyük bozulmalar

olduğu bildirilmiştir [14, 173]. Pek çok çalışma GOF’lu bireylerin bir başkasının gözlerine bakarak karmaşık zihinsel durumları anlama ve duygu tanıma konusunda zorluk yaşadıklarını ortaya koymuştur [174]. Ayrıca GOF’a sahip bireylerin, düşünce ve davranışlarında daha az esnek olduğu ve bunun da daha fazla depresyon, kaygı ve stres belirtileriyle bağlantılı olduğu ve ebeveynlik becerilerini azalttığı bildirilmiştir [48]. Kaçınan başa çıkma tarzı, bu bireylerde daha sık kullanılmakta [175] ve daha yüksek düzeyde depresif ruh hali ile ilişkilendirilmektedir [176].

4.2. Otizmlı Çocuklarda Ebeveyn-Çocuk ilişkisi

Leo Kanner, makalesinde tanımladığı 11 çocuğun temel özelliğinin, yalnız kalmayı tercih etmeleri ve sosyal farkındalıklarında yetersizlik olduğunu belirtmiştir [54]. Çocukların yakın temas aramadıklarını, ebeveynlerin varlığının, gelip-gitmelerinin çocuklar tarafından dikkate alınmadığını gözlemlemiştir. Ayrıca, ebeveynlerle ilgili gözlemi de çok tartışma yaratmıştır. Kanner ebeveynlerin zeki olmalarına rağmen “sıcak” olmadıklarını ve insanlardan ziyade bilimsel, edebi, sanatsal alanlara ilgi duyduklarını belirtmiştir. Bu durum çocuklardaki bulguların ebeveyn özellikleri nedeniyle oluşabileceği fikrine götürmüş ve “buzdolabı anne” terimi ortaya atılmıştır. “Buzdolabı anne/ebeveyn” terimi, ebeveyn sıcaklığının olmayışı, işlevsiz ebeveyn-çocuk ilişkisi ve çocuğun sosyal-duygusal işlevselliğinin bozulmasıyla ilişkilendirilmiştir [177].

Sendroma ilişkin değişen ve giderek artan nörogelişimsel bakış açıları karşısında Bettelheim, uygun erken duygusal uyaran eksikliğinin, gelişmekte olan sinir sistemine zarar vererek gelişimsel eksikliklere yol açtığını belirtmiştir [178]. Ancak otizmlı çocukların doğumdan itibaren bazı bulguları sergilediğinin görülmesi, bozukluğun yalnızca ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesine atfedilmesini zorlaştırmıştır [179]. Otizm ve çocukluk çağı şizofrenisi ile ilgili sonraki çalışmalar, bu bozuklukların kalıtsal olduğunu göstermiş, nörobiyolojik, genetik, davranışsal ve tıbbi müdahalelere yönelik araştırmalarda artış olmuş ve yalnızca ebeveyn etkisiyle çocukların bozukluğu geliştirme fikri reddedilmiştir.

Otizmin etiyolojik ve fenotipik olarak heterojenliği fark edildikçe çalışmalarda, genetik köken baskın olsa da çevresel faktörlerin ve ebeveynle ilişkinin OSB’li çocukların gelişimini etkileyebileceği öne sürülmüştür [25].

Ebeveyn ile otizm tanısı alan çocukları arasındaki etkileşimler çift yönlüdür [27, 28]. Çocuğun sosyal iletişimde eksiklikler, duygusal ve davranışsal zorluklar yaşaması ve bu

zorlukların şiddeti ilişkinin kalitesini etkilediği gibi [34]; ebeveynin bağlanması, kişilik özellikleri, ebeveyn duyarlılığı ve duygusal erişilebilirliği gibi ebeveyne ait faktörlerin de ilişkiyi etkileyebileceği bilinmektedir [180-182].

Mahler, otizmlı çocuklarda bağlanma kavramına değinmiş ve otizmlı çocukların gelişiminin bağlanma ilişkisini destekleyecek düzeyde ilerlemediğini belirtmiştir [183]. Rutter, bu durumu ‘bağlanmada göreceli başarısızlık’ olarak tanımlamıştır [184]. Otizmlı çocukların ‘tanıdık insanlara, tanıdık olmayan yetişkinlere göre farklı bağlanma gösteremedikleri’ düşünülmüştür [185]. Ancak sonraki çalışmalarda bu durumun otizm spektrumundaki çocukların tümü için geçerli olmadığı öne sürülmüştür.

1980'lerde bir çok çalışma, OSB'li çocukların güvenli bağlanma özelliklerini gösterdiğini, diğer yetişkinlere göre ebeveynlerine daha fazla yöneldiklerini bildirmiştir [186-188]. Yabancı Durum prosedürünü kullanan çalışmalar, otizmlı küçük çocukların yaklaşık %50'sinin annelerine güvenli bir şekilde bağlandıklarını, ayrılık nedeniyle strese girdiklerinde yakınlık arayışı gösterdiklerini ve el çırpma, sallanma gibi stereotipler sergilediklerini belirtmiştir [189-191]. Bağlanma üzerine yapılan araştırmalar, otizmlı çocukların önemli bir kısmının güvenli bağlanma geliştirdiğini ve çocukların bağlanma kalitesindeki bireysel farklılıkların ebeveynleriyle olan etkileşimleriyle ilişkilendirilebileceğini göstermektedir [190].

OSB'li güvenli bağlanan çocukların anneleriyle daha sık sosyal etkileşim başlattıkları ve ilgi taleplerine daha fazla yanıt verdikleri bulunmuştur. Ayrıca güvenli bağlanma, daha iyi dil gelişimi ve ortak dikkatle ilişkilendirilmiştir [25, 189]. Güvenli bağlanan ebeveynlerin otizmlı çocuklarının pre-sembolik sözel olmayan iletişimi daha iyi kurabildikleri, sembolik oyun ve sözel iletişim kurmada daha başarılı oldukları gösterilmiştir [192].

Otizmlı bir çocuğa ebeveynlik yapmanın oluşturduğu stres nedeniyle OSB'li çocukların ebeveynlerinin, etkileşimlerinde daha yönlendirici ve daha duyarsız olma eğiliminde olduğu gösterilmiştir [47, 193, 194]. Ancak güvenli bağlanan otizmlı çocukların annelerinin çocuklarıyla etkileşimlerinde daha duyarlı olduğu bildirilmiştir [190]. Annenin iletişimdeki karşılıklığı ve yanıt vermesi, çocuklarda daha fazla sosyal gülümsemeyle ilişkili bulunmuştur [193]. Daha yönlendirici ebeveynlik tarzının incelendiği çalışmada ise 9 ay sonra çocuklarda sosyal gülümsemede azalma bildirilmiştir [195].

Babaların annelere göre OSB'li çocuklarıyla ilgilenme konusunda daha pasif ve daha yönlendirici olduğunu bildiren çalışmalar vardır [196, 197]. Kesitsel bir çalışmada OSB'li

çocuklarına sözel olarak yanıt veren ve daha duyarlı olan babaların, daha yüksek dil puanlarına sahip çocukları olduğu gösterilmiştir [197].

OSB'li çocukların sosyal yetersizliklerinin ve ebeveynlerin stresinin, daha yönlendirici ve daha duyarsız ebeveynlik tarzına yol açtığı fikrine ek olarak; ebeveyn özelliklerinin farklı bir ebeveynlik tarzına yol açması mümkündür. Bir çok çalışma, OSB'li çocukların ebeveynlerinin bir alt grubunun, geniş bir otizm fenotipi (GOF), yani OSB'nin subklinik bir fenotipini gösterdiğini bildirmiştir [198, 199]. Ebeveyne ait faktörlerden olan geniş otizm fenotipi (GOF), ebeveynlik deneyimini bağlama göre değiştirmesi, bağlanma stillerini ve ebeveyn-çocuk ilişkisini etkilemesi açısından önemlidir.

GOF'lu ebeveynlerin çoğunun kaygılı ve kaçınan bağlanma geliştirdiği gösterilmiştir [42]. Bu ebeveynlerin otizmlili çocuklarının da güvensiz bağlanma geliştirdiği bildirilmiştir [43]. GOF'un doğum sonrası depresyon oluşumunu kolaylaştırdığı ve annenin çocuğuyla olan iletişimini etkilediği gösterilmiştir [43]. Ayrıca maternal GOF, annenin duyarlılığında ve OSB'li çocukların sosyal katılımında azalmayla ilişkili bulunmuştur [200]. En az bir ebeveyninde GOF gözlemlenen çocukların, daha zayıf yapısal ve pragmatik dil sonuçlarına sahip oldukları rapor edilmiştir [201]. Annenin GOF özellikleri göstermesi, 6 aylıktan itibaren çocuğun sosyal-duygusal davranış gelişimiyle ve 24 aylıkken çocuğun sosyal, konuşma becerileri ve tekrarlayan davranışlarıyla önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur [46]. GOF'lu ebeveynleri olan çocukların, diğer çocuklara göre OSB semptomlarının daha şiddetli olduğu bildirilmiştir [169].

Bu ebeveynler, otizmlili çocuklarına benzer şekilde zihin kuramı da dahil olmak üzere sosyal-iletişimsel becerilerde zorlanmaları nedeniyle çocuklarının ihtiyaçlarını tanımlama ve bunlara yanıt verme konusunda zorlanırlar. Bu durumun, otizmlili çocuklar ve ebeveynleri arasındaki erken bağlanmayı karakterize ettiği, çocuk ve ebeveynin yaşadığı zorlukların karşılıklı olarak şiddetlendiği olumsuz geri bildirim döngülerine yol açtığı ileri sürülmüştür. Bu tür geri bildirim döngüleri ebeveyn-çocuk ilişkisini etkiler ve otizmin semptomatolojisine katkıda bulunabilir [202].

Sonuç olarak otizmlili çocuklar, otizmin gelişimsel sonuçlarından kaynaklanan karmaşık bir dizi semptoma ek olarak güvensiz bağlanma geliştirdiğinde, otizmle ilişkili semptomların bulanıklaşması ve şiddetlenmesi görülebilmektedir [99].

Otizmde bağlanma sistemleri üzerine yapılan çalışmalar, semptomları anlamada ve uygun müdahaleyi sunmada çocuğun etrafındaki ilişkileri dikkate almanın önemini vurgulamaktadır. Ebeveynlerin otizmlı çocuklarıyla güvenli ilişkiler kurmasının, ikili senkronizasyonu ve ebeveyn duyarlılığını artıracakı düşünölmüştür. İlişkisel ve bağlanma müdahalelerinin, otizm ve bağlanma güçlüğü yaşayan ailelere fayda sağlayacakı, otizm semptomlarında iyileşmelere yol açacakı öne sürölmüştür [99].

Tüm bu bilgiler ışığında; çocuğa ait faktörlerden olan otizmde regresyon fenotipinin ve ebeveyn e ait faktörlerden olan geniş otizm fenotipinin birlikte araştırılması, ilişkili OSB fenotiplerinin bulunmasına ve OSB'deki heterojenliğı azaltarak ortak etiyolojik mekanizmaların tanımlanmasına yardımcı olabilir. Çalışmamızda otizm spektrum bozukluğu olan çocukların ebeveynlerinde geniş otizm fenotipi özelliklerinin regresif ve regresif olmayan otizmlı gruplarda ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca ebeveynlerde GOF'a sahip olmanın, ebeveyn çocuk ilişkisini ve uyumunu etkilediğı bilinmektedir [43]. Benzer şekilde, regresyon görölen otizmlı çocuklardaki sosyal ve iletişimsel zorlukların da ebeveyn-çocuk ilişkisini etkileyebileceğı düşünölmüştür. Bu nedenle, geniş otizm fenotipinin ve otizmdeki regresyonun ebeveyn çocuk ilişkisine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Örneklem Seçimi

Etik kurul onayı alındıktan sonra Eylül 2023–Aralık 2023 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ve Bebek Ruh Sağlığı Ünitesi'nde daha önce değerlendirilip OSB tanısı alan takip sürecindeki veya ilk kez başvuran ve değerlendirmeler sonucu DSM-5'e göre OSB tanısı konulmuş 2-6 yaş aralığındaki 22 çocuk 'otizmlili hasta grubu' olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Belirtilen kriterlere ek olarak otizmde regresyon varlığını değerlendirmek için oluşturulmuş ankete göre belirlenen 22 hasta 'regresyonun görüldüğü otizmlili hasta grubu' olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuruda bulunan ancak psikiyatrik değerlendirmeler ve alınan tıbbi öykü sonucunda DSM-5 tanı kriterlerine göre herhangi bir psikiyatrik tanı saptanmayan, 2-6 yaş aralığındaki 22 çocuk 'kontrol grubu' olarak çalışmaya alınmıştır.

Çalışma grubundaki çocukların ebeveynleri, çalışma hakkında ayrıntılı bilgilendirildikten sonra çalışmaya dahil edilmesi için onam alınmıştır. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formları Ek 1'de sunulmuştur.

5.2. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Otizm Grubu için Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. DSM-5'e göre 'Otizm Spektrum Bozukluğu' tanısı alması
2. 2-6 yaş aralığında olması
3. Ebeveynlerinden onam alınmış olması
4. Genetik, nörolojik, metabolik hastalık gibi kronik herhangi bir tıbbi hastalığının olmaması
5. Mental retardasyon harici psikiyatrik komorbiditenin bulunmaması
6. Regresif OSB grubu için, uygulanan regresyon anketinde gerilemenin saptanması

Otizm Grubu için Dışlanma Kriterleri

1. Otizm grubu için çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamaması
2. Bakım veren/ebeveynlerin, yapılacak görüşmelere katılımını engelleyebilecek veya ölçekleri dolduramayacak zihinsel/bedensel engeli olması
3. Bakım veren/ebeveynlerin, yapılacak görüşmelere katılımını engelleyebilecek veya doldurulması istenen ölçekleri dolduramayacak düzeyde Türkçe bilmemesi

Kontrol Grubu Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 2-6 yaş aralığında olması
2. Klinik değerlendirme sonucu herhangi bir psikopatolojisi olmaması
3. Herhangi bir kronik hastalığı bulunmaması
4. Ebeveynlerinden onam alınmış olması

Kontrol Grubu Dışlanma Kriterleri

1. Kontrol grubu için çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamaması
2. Bakım veren/ebeveynlerin, yapılacak görüşmelere katılımını engelleyebilecek veya ölçekleri dolduramayacak zihinsel/bedensel engeli olması
3. Bakım veren/ebeveynlerin, yapılacak görüşmelere katılımını engelleyebilecek veya doldurulması istenen ölçekleri dolduramayacak düzeyde Türkçe bilmemesi

5.3. Örneklem Büyüklüğü

Çalışmada primer değişkenlerden olan Otizm Spektrum Anketi (OSA) puanları açısından 3 grup arasında 3 birimlik farkın (SD=6) [203] %5 tip 1 hata düzeyi ve %80 güç ile belirlenmesi için toplam kişi sayısının 63 olması gerektiği hesaplanmıştır (etki büyüklüğü= 0,4). Çalışmaya 3 grup için toplam 63 kişi alınması planlanmıştır. Hesaplama G*Power 3.1.9.2. paket programı kullanılarak yapılmıştır.

5.4. Tanı ve Değerlendirme Süreci

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda ve Bebek Ruh Sağlığı Ünitesi'nde değerlendirilip DSM-5 kriterlerine göre 'Otizm Spektrum Bozukluğu' tanısı alan gruba;

1. 'Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği' klinisyen tarafından uygulanarak tanı objektif bir temele dayandırılmış ve otizm belirtileri derecelendirilmiştir.
2. Regresyonu değerlendirmeye yönelik ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised/ Otizm Tanısal Görüşme-Gözden geçirilmiş) görüşme formu referans alınarak hazırlanan anket ile klinisyen tarafından ebeveyn görüşmesi gerçekleştirilmiştir.
3. Ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesi, 'Ebeveyn-Bebek İlişkisi-Global Değerlendirme Ölçeği (PIR-GAS)' kullanılarak değerlendirilmiştir.

Sağlıklı kontrol grubunda; ebeveyn tarafından doldurulan Otizm Spektrum Tarama Ölçeği (ASSQ) kullanılarak sosyal beceriler değerlendirilmiştir.

Ek olarak her üç grubun (OSB, regresyonun eşlik ettiği OSB ve sağlıklı kontrol olmak üzere) ebeveynlerinin otizm spektrum belirtilerinin taranması için 'Otizm Spektrum Anketi' ve ebeveyn-çocuk ilişkisini değerlendirmek için 'Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği' uygulanmıştır.

5.5. Veri Toplama Araçları

5.5.1. Sosyodemografik Bilgi Formu

Araştırmacı tarafından çalışmaya yönelik hazırlanmış bu formda ebeveynlere ait sosyodemografik bilgiler, tıbbi/psikiyatrik hastalıklar, gebelik dönemi ve doğum öyküsü; çocuğa ait detaylı gelişimsel anamnez, belirtilerin fark edildiği ve tanının konulduğu yaş, ilk fark edilen belirtiler, dahil oldukları eğitim türü, ilaç kullanımı, tıbbi/psikiyatrik hastalık öyküsü detaylı sorgulanmıştır.

5.5.2. Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ - The Childhood Autism Rating Scale, CARS)

Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği, 1971 yılında Eric Schopler ve arkadaşları tarafından temelde OSB'nin zihinsel yetersizlikten ayrımında kullanılmak amacıyla geliştirilmiştir [204]. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği'ni OSB için tanı araçlarından biri olarak önermektedir [205]. Ölçek otizmin tanısı, semptom şiddeti ve diğer nörogelişimsel bozukluklardan ayrımında kullanılmaktadır. ÇODÖ insanlarla ilişki, iletişim, duygusal tepkiler, uyum becerileri ve bilişsel işlevler gibi birçok gelişimsel alanı kapsayacak şekilde tasarlanmış 15 maddelik gözlem tabanlı bir derecelendirme ölçeğidir. Ebeveynlerden alınan bilgiler ve klinik gözlem yoluyla 1-4 arası

yarım derecelik puanlama ile doldurulmaktadır. Ölçeğin en düşük puanı 15, en yüksek puanı 60'tır. Toplam puana göre bir tanısal kategorizasyon sistemi oluşturulmuş ve otizm tanısı için 30 puan kesme noktası olarak belirlenmiştir. 30-36,5 puanı olan bireyler; "hafif-orta dereceli otizmli" ve 37-60 puanı olanlar "ağır otizmli" olarak tanımlanmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması, Gassaloğlu ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [206].

5.5.3. Regresyon Anketi

Regresyonun karakterize edilmesine yardımcı olmak için sıklıkla kullanılan bir araç, Gözden Geçirilmiş Otizm Tanısal Görüşmesi'dir (ADI-R). ADI-R standartlaştırılmış bir değerlendirme aracıdır ve regresyonla ilgili spesifik sorular içermektedir [207].

Regresyonun tanımının standartize bir temele dayanması açısından regresyon anketi, ADI-R referans alınarak oluşturulmuştur [208]. Bu anketin doldurulması, ebeveynler ile görüşme sırasında araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir.

Dil becerisindeki kaybın teşhisi için;

1. En az beş farklı kelimenin ('anne' ve 'baba' dışında) bildirilen kayıptan önce günlük iletişimde kullanılması
2. Bu kelimelerin 3 ay boyunca kullanılıyor olması
3. Beceri kaybının en az 3 aydır olması
4. Gramer becerisinde kayıp olması
5. Artikülasyon becerisinde gerileme olması değerlendirilmektedir.

Bu anket ile dil becerisi kaybına ek olarak çocukların; sosyal katılım ve ilgide, taklit ve oyun becerilerinde, amaca yönelik el hareketlerinde (nesneleri kavrama/tutma yeteneği), kazanılmış kaba motor becerilerde (duruş, yürüyüş, koordinasyon) ve günlük özbakım becerilerinde (beslenme, giyinme tuvaleti kullanma gibi) kayıp yaşayıp yaşamadıkları değerlendirilmektedir.

Herhangi bir beceri kaybının regresyon olarak tanımlanabilmesi için; kazanılan becerilerin 3 ay boyunca gözlemlenmesi ve beceri kaybının en az 3 ay sürmesi gerekmektedir.

5.5.4. Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği (ÇABIÖ - Child-Parent Relationship Scale, CPRS)

Çocuk-Ana Baba İlişki Ölçeği, 1992 yılında Robert C. Pianta tarafından ebeveyn-çocuk etkileşimini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir [209]. Bu ölçekteki maddeler, bağlanma kuramına ve Bağlanma Q-Setine dayanmaktadır [210]. Orijinal ölçekte 30 madde bulunmakta olup, bağlanma, yakınlık ve çatışma olmak üzere üç alt faktör değerlendirilmektedir. Değerlendirme, "Kesinlikle uygun değil (1)" ile "Kesinlikle çok uygun (5)" arasında derecelendirilen 5 puanlı likert tipinde yapılmaktadır. Ölçekte olumlu ve olumsuz ifadeler bulunmakta, olumsuz ifadeler tersine çevrilerek puanlandırılmaktadır.

Ölçeğin hem anneler hem de babalar için Türkçe uyarlama çalışmaları ayrı ayrı yapılmıştır [211, 212]. Türkçe'ye uyarlanma sürecinde, orijinal ölçekte yer alan düşük faktör yüküne sahip 6 madde (4, 6, 9, 11, 22, 26) çıkarılmıştır. Türkçe'ye uyarlanan versiyonu, çatışma ve yakınlık alt faktörlerini içermektedir.

5.5.5. Otizm Spektrum Anketi (OSA - The Autism-Spectrum Quotient, AQ)

Otizm Spektrum Anketi (OSA), Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından 2001 yılında, otizmin temel belirtileri referans alınarak geliştirilmiş dörtlü likert tipi bir ankettir. Tanı koymaktan ziyade tarama amacıyla kullanılması önerilmektedir [213].

Anket her biri için onar soru bulunan sosyal beceri, dikkati kaydırabilme, ayrıntıya dikkat etme, iletişim ve hayal gücü olmak üzere beş farklı alanı değerlendiren, toplamda 50 soruluk bir öz bildirim anketidir. Dörtlü likert tipinde olan ankette otizm fenotipini destekleyen soruların 'kesinlikle katılıyorum' veya 'kısmen katılıyorum' şeklinde yanıtlanmasına 1 puan verilmiştir. Otizm fenotipini desteklemeyen soruların ise 'kısmen katılmıyorum' veya 'kesinlikle katılmıyorum' şeklinde yanıtlanmasına 1 puan verilmiştir. Ölçeğin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği Köse ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılmıştır [214].

5.5.6. Otizm Spektrum Tarama Ölçeği (OSTÖ - Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ)

OSTÖ; Ehlers ve arkadaşları tarafından otizm semptomlarını tarama amacıyla geliştirilmiştir [215]. 'Hayır' (0 puan=normal), 'Biraz' (1puan= biraz anormallik/olağandışılık) ve 'Evet' (2 puan=kesin anormallik/olağandışılık) olmak üzere 3 puanlı likert tipinde 27

maddeden oluşmaktadır. Ölçek; iletişim problemleri (6 madde), sosyal etkileşim (11 madde), kısıtlı ve tekrarlayıcı davranışlar (5 madde), motor sorunlar ve tikleri kapsayan diğer ilişkili belirtiler (5 madde) olmak üzere 4 faktörü ölçmek üzere tasarlanmıştır [215]. Ölçeğin Türkçe geçerlilik çalışması Köse ve arkadaşları tarafından yapılmış ve kesme puanı 16 olarak belirtilmiştir [216]. OSTÖ, bu çalışmada sağlıklı kontrol grubundaki çocukların otizm belirtilerini taramak amacıyla kullanılmıştır.

5.5.7. Ebeveyn-Bebek İlişkisi Küresel Değerlendirme Ölçeği (PIR-GAS)

PIR-GAS, ilişkilerdeki tedirginlikleri, rahatsızlıkları ve bozuklukları tanımlamak için Anders tarafından geliştirilmiştir [217]. Ebeveyn-bebek/çocuk ilişkisinin kalitesinin global olarak sayısal derecelendirmesine olanak tanır. Daha yüksek puanlar, daha yüksek ilişki kalitesini gösterir.

PIR-GAS'ta çocuk-ebeveyn ilişkisinin üç bileşeni değerlendirilir; Etkileşimin davranışsal kalitesi, duygusal ton ve psikolojik katılım. Çocuk-ebeveyn ilişkisi işleyişindeki bozukluğunun ciddiyetini 90 (iyi uyum) ile 10 (belgelenmiş kötü muamele) arasında değişen bir aralıkta sınıflandırır. DC:0–3R'deki PIR-GAS'a göre, ilişkilerin tanımı şu şekildedir; 91-100 arası iyi uyum sağlamış, 81-90 arası uyum sağlamış, 71-80 arası tedirgin, 61-70 arası belirgin derecede tedirgin, 51-60 arası sıkıntılı, 41-50 arası rahatsız, 31-40 arası düzensiz, 21-30 arası ciddi derecede bozuk, 11-20 arası ağır derecede bozuk, 1 –10 belgelenmiş kötü muamele [218].

5.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 26.0 Paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı analizler sürekli değişkenler için verilerin normal dağılıma uygunluk durumuna göre ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise yüzde olarak verildi. Kategorik verilerin analizinde Ki-Kare veya Fisher'ın Exact Testi, sürekli verilerin analizinde test varsayımlarının sağlanmasına göre üç grubun karşılaştırılmasında One Way ANOVA/Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Post hoc analizler için varyansların homojenliğine göre Tukey ya da Tamhane testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin birlikte değişimini incelemek amacıyla ise Pearson/Spearman korelasyon katsayısından yararlanıldı. Çok değişkenli bir lineer regresyon modeli kullanılarak farklı prediktörlerin ebeveyn çocuk ilişkisi üzerindeki bağımsız etkileri incelendi. Tip 1 hata düzeyinin %5'in altında olması, anlamlı olarak yorumlandı. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

6. BULGULAR

Çalışmamıza otizm grubu için 22, regresif otizm grubu için 22 ve kontrol grubu için 22 katılımcı dahil edilmiştir.

6.1. Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan OSB'li çocukların yaş ortalaması $42,23 \pm 10,32$ ay, regresif OSB'li çocukların yaş ortalaması $47,14 \pm 15,39$ ay ve sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması $44,33 \pm 15,41$ ay olarak bulunmuştur (Tablo 6.1).

Tablo 6.1. Gruplarda Çocukların Yaş Ortalamaları

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	p
	N=22	N=22	N=22	
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
Yaş (Ay)	42,23 $\pm$ 10,32	47,14 $\pm$ 15,39	44,33 $\pm$ 15,41	0,32

Otizmli grubun %86,4'ü erkek, %13,6'sı kız, regresif OSB'li grubun %81,8'i erkek, %18,2'si kız ve kontrol grubunun %63,6'sı erkek, %36,4'ü kızdır. Gruplar arasında yaş ortalamaları ($p=0,32$) ve cinsiyet açısından ($p=0,16$) anlamlı farklılık bulunamamıştır ve (Tablo 6.2.)

Tablo 6.2. Grupların Cinsiyet Dağılımları

		OSB	Regresif OSB	Kontrol	p
		N=22	N=22	N=22	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kız	3 (13,6)	4 (18,2)	8 (36,4)	0,16
	Erkek	19 (86,4)	18 (81,8)	14 (63,6)	

p=anlamlılık

Otizmli çocukların %81,8'i çekirdek ailesi, %13,6'sı geniş ailesi, %4,5'si annesi ile yaşamaktadır. Regresif otizmli çocukların %77,3'ü çekirdek ailesi, %13,6'sı geniş ailesi, %9,1'i annesi ile yaşamaktadır. Sağlıklı kontrol grubundaki çocukların ise %95,5'i çekirdek ailesi ile ve %4,5'i annesi ile yaşamaktadır. Üç grup arasında aile yapıları açısından anlamlı fark ($p=0,41$) yoktur (Tablo 6.3.).

Tablo 6.3. Grupların Aile Yapıları

		OSB	Regresif OSB	Kontrol	p
		N=22	N=22	N=22	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Aile Tipi	Çekirdek	18 (81,8)	17 (77,3)	21 (95,5)	0,41
	Geniş	3 (13,6)	3 (13,6)	0 (0,0)	
	Anne ile yaşıyor	1 (4,5)	2 (9,1)	1 (4,5)	

OSB grubunun annelerinin yaş ortalaması $32,80 \pm 5,20$, regresif OSB grubunun $33,42 \pm 6,25$, sağlıklı kontrol grubunun ise yaş ortalaması $32,61 \pm 3,16$ olarak bulunmuştur. Babaların yaş ortalaması ise OSB grubunda $36,42 \pm 5,84$, regresif OSB grubunda $34,95 \pm 5,94$, sağlıklı kontrol grubunda $35,85 \pm 3,52$ 'dir. Gruplar arasında anne yaşı ($p=0,61$) ve baba yaşı ($p=0,82$) açısından anlamlı fark yoktur (Tablo 6.4.).

Tablo 6.4. Gruplarda Ebeveynlerin Yaş Ortalamaları

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	p
	N=22	N=22	N=22	
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
Anne yaş	$32,80 \pm 5,20$	$33,42 \pm 6,25$	$32,61 \pm 3,16$	0,61
Baba yaş	$36,42 \pm 5,84$	$34,95 \pm 5,94$	$35,85 \pm 3,52$	0,82

Gruplar arasında anne babanın akrabalık durumu arasında anlamlı fark ($p=0,88$) bulunmamıştır (Tablo 6.5.).

Tablo 6.5. Gruplarda Ebeveynlerin Akrabalık Durumları

		OSB	Regresif OSB	Kontrol	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Anne-Baba Akrabalık	Yok	19 (86,4)	19 (86,4)	20 (90,9)	0,88
	Var	3 (13,6)	3 (13,6)	2 (9,1)	

Otizimli çocukların annelerinin %18,2'si ortaokul, %45,4'ü lise, %18,2'si yüksek okul ve %18,2'si üniversite mezunudur. Regresif otizimli çocukların annelerinin %13,6'sı ilköğretim, %18,2'si ortaokul, %22,7'si lise, %4,5'i yüksek okul, %31,8'i üniversite ve %9,1'i yüksek lisans mezunudur. Sağlıklı çocukların annelerinin ise %18,2'si lise, %4,5'i yüksek okul, %59,1'i üniversite, %18,2'si yüksek lisans mezunudur. OSB grubunda babaların %9,1'i

ilkokul, %22,7'si ortaokul, %36,4'ü lise, %4,5'i yüksek okul ve %27,3'ü üniversite mezunudur. Regresif OSB grubunda babaların %9,1'i ilkokul, %22,7'si ortaokul, %36,4'ü lise ve %31,8'i üniversite mezunudur. Kontrol grubunda ise babaların %36,4'ü lise, %45,4'ü üniversite ve %18,2'si yüksek lisans mezunudur. Annelerin ($p=0,002$) ve babaların ($p=0,004$) eğitim düzeyi gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Annelerin eğitim düzeyleri açısından ikili karşılaştırmalarda aradaki farkın, kontrol grubuyla diğer iki grup arasında olduğu saptanmış ($p=0,005$ regresif grupta; $p<0,001$ otizm grubuyla) ve otizm grubu ile regresif grup arasında fark olmadığı bulunmuştur ($p=0,77$). Babaların eğitim düzeyleri açısından ikili karşılaştırmalarda aradaki farkın, kontrol grubuyla diğer iki grup arasında olduğu saptanmış ($p=0,004$ regresif grupta; $p=0,003$ otizm grubuyla) ve otizm grubu ile regresif grup arasında fark olmadığı ($p=0,91$) bulunmuştur (Tablo 6.6.).

Gruplar arasında annelerin meslek dağılımları açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,103$). OSB grubunda babaların %18,2'si memur, %31,8'i işçi, %13,6'sı esnaf ve %27,3'ü diğer meslek gruplarındandır. Bu gruptaki babaların %9,1'i işsizdir. Regresif OSB grubunda babaların %22,7'si memur, %63,6'sı işçi, %9,1'i esnaf ve %4,5'i başka bir mesleğe sahiptir. Kontrol grubunda babaların %59,1'i memur, %13,6'sı işçi, %13,6'sı esnaf ve %13,6'sı diğer meslek grubundandır. Gruplar arasında babaların meslek dağılımları açısından anlamlı fark ($p=0,004$) bulunmuştur (Tablo 6.6.).

Tablo 6.6. Ebeveynlerin Eğitim Düzeyleri ve Meslek Dağılımları

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	
	n (%)	n (%)	n (%)	p
Anne Eğitim Düzeyi				
İlkokul	0 (0,0)	3 (13,6)	0 (0,0)	0,002*
Ortaokul	4 (18,2)	4 (18,2)	0 (0,0)	
Lise	10 (45,4)	5 (22,7)	4 (18,2)	
Yüksekokul	4 (18,2)	1 (4,5)	1 (4,5)	
Üniversite	4 (18,2)	7 (31,8)	13 (59,1)	
Yüksek Lisans	0 (0,0)	2 (9,1)	4 (18,2)	
Anne Mesleği				
Ev Hanımı	19 (86,4)	14 (63,6)	13 (59,1)	0,10
Memur	2 (9,1)	6 (27,3)	9 (40,9)	
İşçi	1 (4,5)	2 (9,1)	0 (0,0)	
Baba Eğitim Düzeyi				
İlkokul	2 (9,1)	2 (9,1)	0 (0,0)	0,004*
Ortaokul	5 (22,7)	5 (22,7)	0 (0,0)	
Lise	8 (36,4)	8 (36,4)	8 (36,4)	
Yüksekokul	1 (4,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Üniversite	6 (27,3)	7 (31,8)	10 (45,4)	
Yüksek Lisans	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (18,2)	
Baba Mesleği				
Memur	4 (18,2)	5 (22,7)	13 (59,1)	0,004*
İşçi	7 (31,8)	14 (63,6)	3 (13,6)	
Esnaf	3 (13,6)	2 (9,1)	3 (13,6)	
İşsiz	2 (9,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Diğer	6 (27,3)	1 (4,5)	3 (13,6)	

Anne ve babaların tıbbi ve psikiyatrik hastalığa sahip olmaları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 6.7.).

Tablo 6.7. Ebeveynlerde Tıbbi ve Psikiyatrik Hastalık Varlığı

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	
	n (%)	n (%)	n (%)	p
Anne Tıbbi Hastalık				
Yok	21 (95,5)	18 (81,8)	20 (90,9)	
Var	1 (4,5)	4 (18,2)	2 (9,1)	0,33
Anne Psikiyatrik Hastalık				
Yok	22 (100,0)	19 (86,4)	21 (95,5)	
Var	0 (0,0)	3 (13,6)	1 (4,5)	0,15
Baba Tıbbi Hastalık				
Yok	19 (86,4)	21 (95,5)	19 (86,4)	
Var	3 (13,6)	1 (4,5)	3 (13,6)	0,53
Baba Psikiyatrik Hastalık				
Yok	22 (100,0)	21 (95,5)	22 (100,0)	
Var	0 (0,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	0,36

Gebelik planı, riskli gebelik, gebelikte stresör, enfeksiyon ve psikiyatrik hastalık gibi gebelik öyküleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 6.8.).

Tablo 6.8. Gruplarda Çocukların Gebelik Öyküsü

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	
	n (%)	n (%)	n (%)	p
Gebelik Planı				
Planlı	16 (72,7)	14 (63,6)	14 (63,6)	
Plansız Fakat İstenen	5 (22,7)	5 (22,7)	8 (36,4)	0,32
Plansız ve İstenmeyen	1 (4,5)	3 (13,6)	0 (0,0)	
Riskli Gebelik				
Yok	17 (77,3)	21 (95,5)	15 (68,2)	
Var	5 (22,7)	1 (4,5)	7 (31,8)	0,07
Gebelikte Stresör				
Yok	18 (81,8)	14 (63,6)	20 (90,9)	
Var	4 (18,2)	8 (36,4)	2 (9,1)	0,09
Gebelikte Psikiyatrik Hastalık				
Yok	22 (100,0)	20 (90,9)	22 (100,0)	
Var	0 (0,0)	2 (9,1)	0 (0,0)	0,13
Gebelikte Enfeksiyon				
Yok	20 (90,9)	20 (90,9)	20 (90,9)	
Var	2 (9,1)	2 (9,1)	2 (9,1)	1,00

Gruplar arasında doğum şekli, zor doğum, doğum komplikasyonları gibi doğum öyküleri açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır (Tablo 6.9.).

Tablo 6.9. OSB, Regresif OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Doğum Öyküleri

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	
	n (%)	n (%)	n (%)	p
Doğum Şekli				
NVSD	9 (40,9)	10 (45,5)	5 (22,7)	0,27
C/S	13 (59,1)	12 (54,5)	17 (77,3)	
Zor Doğum				
Yok	19 (86,4)	17 (77,3)	19 (86,4)	0,67
Var	3 (13,6)	5 (22,7)	3 (13,6)	
Doğum Komplikasyonları				
Yok	15 (68,2)	13 (59,1)	18 (81,8)	0,34
Var	7 (31,8)	9 (40,9)	4 (18,2)	

OSB, regresif OSB ve kontrol grupları çocukların doğumdaki özellikleri açısından farklı bulunmamıştır (Tablo 6.10.).

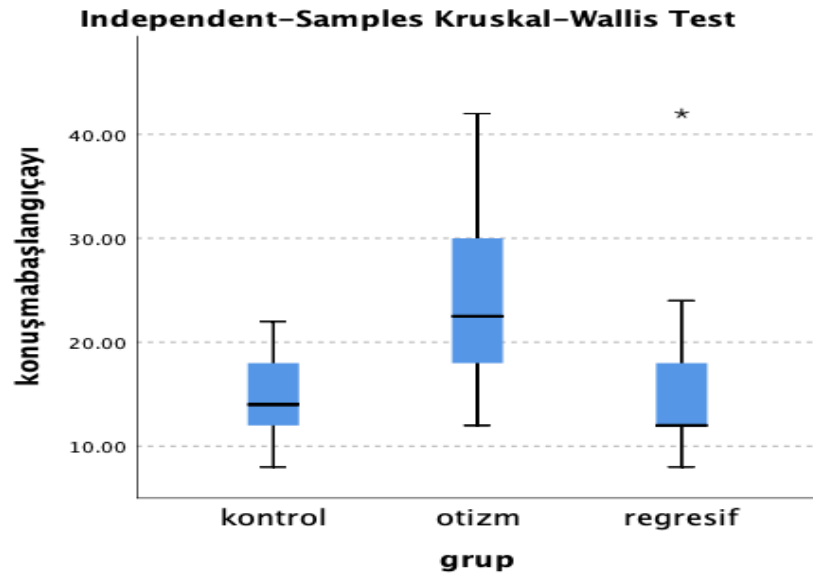
Tablo 6.10. OSB, Regresif OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Doğumdaki Özellikleri

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	
	N=22	N=22	N=22	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
Doğum Haftası	38,47±2,29	38,00±1,61	38,42±1,46	0,31
Doğum Kilosu	3221±724,06	3117,61±461,96	3351,42±603,70	0,24

Yürümeye başlama zamanı OSB grubundaki çocuklarda 13,54±2,33 ay, regresif OSB grubunda 12,42±2,10 ve kontrol grubunda 12,35±1,18 ay bulunmuştur. Gruplar arasında yürüme zamanı açısından anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,22). Konuşmaya başlama zamanı ise OSB grubunda 24,63±10,43 ay, regresif OSB grubunda 15,71±8,86 ay ve kontrol grubunda 14,05±3,88 aydır. Gruplar arasında konuşma başlangıç zamanı açısından anlamlı fark (p=0.006) vardır (Tablo 6.11.).

Tablo 6.11. OSB, Regresif OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Gelişim Basamakları

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	
	N=22	N=22	N=22	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
Yürüme Zamanı	13,54±2,33	12,42±2,10	12,35±1,18	0,22
Konuşma Zamanı	24,63±10,43	15,71±8,86	14,05±3,88	0,006*

**Şekil 6.1.** Konuşma Başlangıç Ayının Gruplar Arasında Dağılım Grafiği

Konuşma başlangıç yaşı açısından ikili karşılaştırmalarda, otizm grubunda konuşma yaşının anlamlı olarak kontrol grubundan ($p=0,004$) ve regresif gruptan ($p=0,004$) geç olduğu, regresif grupla kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı ($p=0,95$) bulunmuştur (Şekil 6.1.).

OSB ve regresif OSB grubunun ebeveynlerinden alınan bilgilere göre; OSB grubunda belirtilerin başlangıç yaşı ortalaması $18,55 \pm 11,23$ ay ve tanı yaşı ortalaması $30,35 \pm 7,01$ aydır. Regresif OSB grubunda belirtilerin başlangıç yaşı ortalaması $24,32 \pm 7,44$ ay ve tanı yaşı ortalaması $30,86 \pm 7,75$ aydır. Gruplar arasında belirtilerin başlangıç yaşı ile tanı yaşı açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 6.12).

Tablo 6.12. OSB ve Regresif OSB Grubunun Belirti Başlangıç ve Tanı Yaşı

	OSB	Regresif OSB	
	N=22	N=22	
	Ort±SS	Ort±SS	p
Belirtilerin Başlangıç Yaşı (Ay)	18,55±11,23	24,32±7,44	0,06
Tanı Yaşı (Ay)	30,35±7,01	30,86±7,75	0,72

OSB grubunda; belirtileri ilk fark eden %54,5'inde (n=12) anne, %22,7'sinde (n=5) anne-baba, %18,2'sinde (n=4) doktor, %4,5'inde (n=1) diğer bir kişidir. Bu grupta ilk fark edilen belirtiler %40,9 (n=9) konuşma gecikmesi, %45,5 (n=10) göz teması kurmama, %4,5 (n=1) ismine bakmama ve %9,1 (n=2) tekrarlayıcı hareketlerdir. Otizm grubundaki çocukların %50'sinin otizm şiddeti 1.düzye, %50'sinin ise 2.düzye olarak bulunmuştur (Tablo 6.13).

Regresif OSB tanısı alan çocuklarda; belirtileri ilk fark eden %63,6'sında (n=14) anne, %13,6'sında (n=3) baba, %18,2'sinde (n=4) anne-baba ve %4,5'inde (n=1) diğer bir kişidir. Bu grupta ilk fark edilen belirti %45,5 (n=10) konuşma gecikmesi, %36,4 (n=8) göz teması kurmama, %13,6 (n=3) ismine bakmama, %4,5 (n=1) tekrarlayıcı hareketlerdir. Otizm şiddeti regresif OSB'lilerin %59,1'inde (n=13) 1.düzye, %36,4'ünde (n=8) 2.düzye, %4,5'inde (n=1) 3.düzye olarak bulunmuştur. Bu bulgular açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur (Tablo 6.13).

Tablo 6.13. OSB Grubunun Klinik Özellikleri

	OSB	Regresif OSB	
	n (%)	n (%)	p
Belirtileri İlk Fark eden			
Anne	12 (54,5)	14 (63,6)	0,12
Baba	0 (0,0)	3 (13,6)	
Anne-Baba	5 (22,7)	4 (18,2)	
Doktor	4 (18,2)	0 (0,0)	
Diğer	1 (4,5)	1 (4,5)	
İlk Fark edilen Belirtiler			
Konuşma Gecikmesi	9 (40,9)	10 (45,5)	0,66
Göz Teması Kurmama	10 (45,5)	8 (36,4)	
İsmine Bakmama	1 (4,5)	3 (13,6)	
Tekrarlayıcı Hareketler	2 (9,1)	1 (4,5)	
Otizm Düzeyi			
Birinci Düzey	11 (50,0)	13 (59,1)	0,78
İkinci Düzey	11 (50,0)	8 (36,4)	
Üçüncü Düzey	0 (0,0)	1 (4,5)	

6.2. Grupların Ölçek Puanlarının Karşılaştırılması

Otizm grubu, regresif otizm grubu ve kontrol grubunun anne ve babalarına uygulanan Otizm Spektrum Anketi (OSA) ve Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği (ÇABİÖ), üç grupta değerlendirilmiştir.

Annelere uygulanan Otizm Spektrum Anketi toplam ve alt puanlarında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 6.14).

Tablo 6.14. Gruplarda Annelerin Otizm Spektrum Anketi Puanlarının Karşılaştırılması

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
OSA-A Sosyallik	3,25±2,07	2,79±1,72	2,21±1,63	0,33
OSA-A İletişim	3,32±2,20	2,34±1,93	2,07±2,25	0,07
OSA-A Dikkat Kaydırma	4,17±1,19	3,91±1,37	3,69±1,26	0,53
OSA-A Ayrıntıya Dikkat	5,94±2,20	5,13±1,90	5,51±2,24	0,52
OSA-A Hayal Gücü	3,18±2,48	3,50±1,97	2,66±1,53	0,36
OSA-A Toplam	19,87±6,00	17,69±4,99	16,16±5,28	0,06

OSB, regresif OSB ve kontrol grubunda babalara uygulanan Otizm Spektrum Anketi-Ayrıntıya dikkat alt puanında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,01$). İkili karşılaştırmalarda aradaki farkın kontrol grubuyla diğer iki grup arasında olduğu saptanmış ($p=0,01$ regresif grupla; $p=0,006$ otizm grubuyla), otizm grubu ve regresif grup arasında fark olmadığı bulunmuştur ($p=0,84$). Sosyallik, iletişim, dikkat kaydırma ve hayal gücü alt puanlarında ve toplam puanda gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 6.15.).

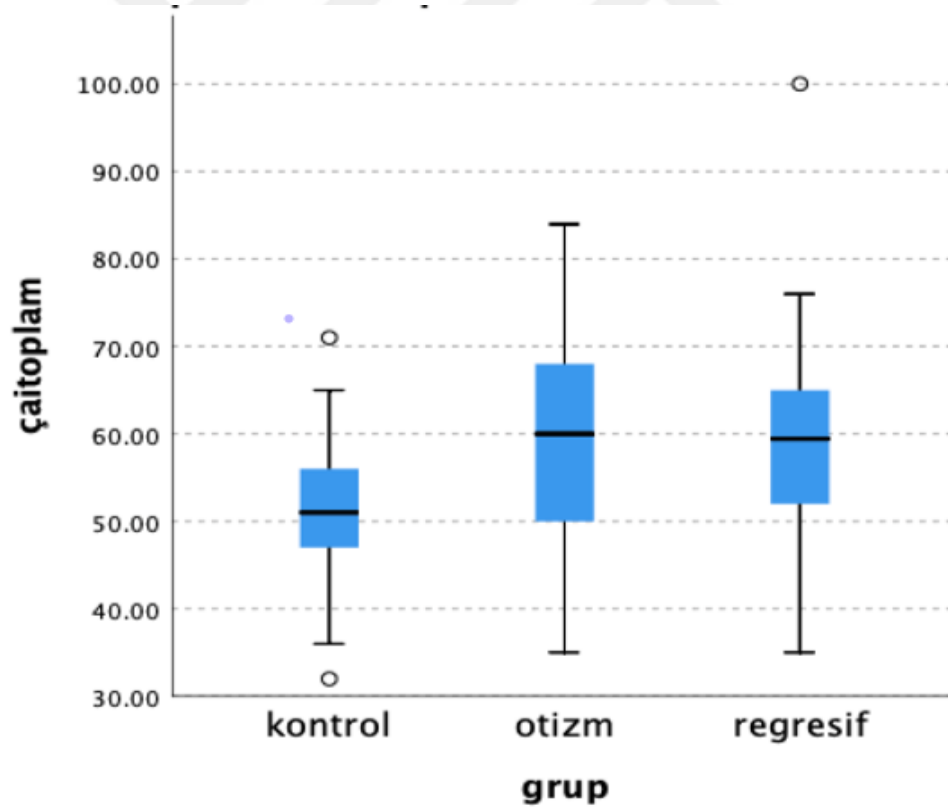
Tablo 6.15. Gruplarda Babaların Otizm Spektrum Anketi Puanlarının Karşılaştırılması

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
OSA-B Sosyallik	2,27±1,77	2,30±1,80	2,49±1,20	0,68
OSA-B İletişim	2,67±1,97	2,06±1,90	2,06±1,41	0,45
OSA-B Dikkat Kaydırma	3,57±1,48	3,85±1,72	4,34±1,34	0,39
OSA-B Ayrıntıya Dikkat	5,38±1,73	5,50±1,95	4,04±1,61	0,01*
OSA-B Hayal Gücü	3,48±1,70	3,77±1,49	3,59±1,44	0,38
OSA-B Toplam	17,40±4,59	17,50±5,00	16,53±3,52	0,87

Gruplarda Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Puanları karşılaştırıldığında, Çocuk-Anne İlişki Ölçeği Yakınlık alt faktörü gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p=0,000$). İkili karşılaştırmalarda aradaki farkın kontrol grubuyla diğer iki grup arasında olduğu saptanmış ($p=0,001$ regresif gruba; $p<0,001$ otizm grubuyla), otizm grubu ve regresif grup arasında fark olmadığı ($p=0,67$) bulunmuştur (Tablo 6.16.).

Tablo 6.16. Gruplarda Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

	OSB	Regresif OSB	Kontrol	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	p
ÇAİÖ-Çatışma	35,02±11,86	35,44±11,99	31,36±7,51	0,48
ÇAİÖ-Yakınlık	24,20±5,08	23,34±4,24	19,72±3,01	0,000*
ÇAİÖ-Toplam	59,23±13,69	58,80±13,74	51,09±8,94	0,044*
ÇBİÖ-Çatışma	32,17±9,69	29,91±6,28	29,77±6,94	0,73
ÇBİÖ-Yakınlık	24,16±4,98	24,63±4,93	21,84±2,42	0,13
ÇBİÖ-Toplam	56,34±11,93	54,55±9,61	51,62±8,55	0,34



Şekil 6.2. Çocuk-Anne İlişki Ölçeği Toplam Puanının Gruplar Arasında Dağılım Grafiği

Çocuk-Anne İlişki Ölçeği toplam puanı gruplar arasında anlamlı olarak ($p=0,044$) farklı bulunmuştur (Tablo 6.16.). İkili karşılaştırmalarda aradaki farkın kontrol grubuyla diğer iki

grup arasında olduğu saptanmış ($p=0,037$ regresif gruba; $p=0,025$ otizm grubuyla), otizm grubu ve regresif grup arasında fark olmadığı ($p=0,87$) bulunmuştur (Şekil 6.2.).

PIRGAS skorları, OSB ve regresif OSB grubunda anlamlı düzeyde ($p=0,008$) farklı bulunmuştur. Ortalama PİRGAS puanı OSB grubunda $52,27\pm16,95$, regresif OSB grubunda $40,91\pm7,96$ 'dır (Tablo 6.17).

PİRGAS puanları kategorik olarak incelendiğinde ise OSB grubunun %54'ünün, regresif OSB grubunun %90'ının 50 ve altında puan aldığı görülmüştür (Tablo 6.18.).

Tablo 6.17. Otizm ve Regresif Otizm Gruplarında PİR-GAS Ortalama Puanları

	OSB	Regresif OSB	p
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
PİR-GAS ortalama puan	52,27 $\pm$ 16,95	40,91 $\pm$ 7,96	0,008*

Tablo 6.18. Otizm ve Regresif Otizm Gruplarında PİR-GAS Puanları

PİR-GAS Puanları	OSB	Regresif OSB	p
	n (%)	n (%)	
21-30	0 (0,0)	2 (9,1)	<0,001*
31-40	7 (31,8)	8 (36,4)	
41-50	5 (22,7)	10 (45,4)	
51-60	3 (13,6)	2 (9,1)	
61-70	3 (13,6)	0 (0,0)	
71-80	2 (9,1)	0 (0,0)	
81-90	2 (9,1)	0 (0,0)	

Annelere uygulanan Otizm Spektrum Anketi toplam puanı ile ÇAIÖ toplam puanı arasında ($r=0,247$, $p=0,041$) pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 6.19.).

Tablo 6.19. Otizm Spektrum Anketi Toplam Puanları ile Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Toplam Puanlarının Karşılaştırılması

		PİRGAS-Ortalama	ÇAİÖ-Toplam	ÇBİÖ-Toplam
PİRGAS-Ortalama	r	1.000	0,088	-0,057
	p	.	0,572	0,714
OSA-A Toplam	r	0,247	,247*	0,137
	p	0,106	0,041	0,260
OSA-B Toplam	r	-0,100	0,213	0,206
	p	0,518	0,080	0,089

Annelere uygulanan Otizm Spektrum Anketi (OSA-A) ile Çocuk-Anne İlişki Ölçeği (ÇAİÖ) alt faktörleriyle birlikte değerlendirildiğinde (Tablo 6.20);

- OSA-A Sosyallik alt puanları ile Çocuk-Anne İlişki Ölçeği'nin Yakınlık alt faktörü arasında ($r=0,305$, $p=0,011$) pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.
- OSA-A İletişim alt puanları ile Çocuk-Anne İlişki Ölçeği'nin Yakınlık alt faktörü arasında ($r=0,498$, $p=0,000$) pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.
- OSA-A İletişim alt puanları ile Çocuk-Baba İlişki Ölçeği'nin Çatışma ($r=0,269$, $p=0,026$) ve Yakınlık ($r=0,355$, $p=0,003$) alt faktörü arasında da pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.
- OSA-A Hayal gücü alt puanları ile Çocuk-Anne İlişki Ölçeği'nin Yakınlık alt faktörü arasında ($r=0,247$, $p=0,040$) pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

Tablo 6.20. Annelerin Otizm Spektrum Anketi Alt Puanları ile Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Alt Puanlarının Karşılaştırılması

		ÇAİÖ-Çatışma	ÇAİÖ-Yakınlık	ÇBİÖ-Çatışma	ÇBİÖ-Yakınlık
OSA-A Sosyallik	r	0,037	,305*	-,099	,094
	p	0,761	0,011	0,418	0,440
OSA-A İletişim	r	0,144	,498*	,269*	,355*
	p	0,237	0,000	0,026	0,003
OSA-A Dikkat Kaydırma	r	0,140	0,134	0,019	0,072
	p	0,252	0,271	0,879	0,554
OSA-A Ayrıntıya Dikkat	r	-0,053	0,008	-0,033	-0,065
	p	0,667	0,945	0,786	0,595
OSA-A Hayal Gücü	r	0,042	,247*	0,002	0,075
	p	0,733	0,040	0,989	0,538

Babalara uygulanan Otizm Spektrum Anketi (OSA-B) ile Çocuk-Baba İlişki Ölçeği (ÇBiÖ) alt faktörleriyle birlikte değerlendirildiğinde (Tablo 6.21);

- OSA-B İletişim alt puanları ile Çocuk-Anne İlişki Ölçeği'nin Çatışma alt faktörü arasında ($r=0,282$, $p=0,019$) pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.
- OSA-B İletişim alt puanları ile Çocuk-Baba İlişki Ölçeği'nin Çatışma ($r=0,366$, $p=0,002$) ve Yakınlık ($r=0,242$, $p=0,046$) alt faktörü arasında da pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

Tablo 6.21. Babaların Otizm Spektrum Anketi Puanları ile Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

		ÇAiÖ- Çatışma	ÇAiÖ- Yakınlık	ÇBiÖ- Çatışma	ÇBiÖ- Yakınlık
OSA-B Sosyallik	r	0,167	0,202	0,123	0,163
	p	0,170	0,096	0,315	0,182
OSA-B İletişim	r	,282*	0,207	,366*	,242*
	p	0,019	0,087	0,002	0,046
OSA-B Dikkat Kaydırma	r	0,043	-0,013	0,110	0,191
	p	0,728	0,918	0,368	0,115
OSA-B Ayrıntıya Dikkat	r	-0,048	0,130	-0,092	-0,031
	p	0,696	0,289	0,453	0,803
OSA-B Hayal Gücü	r	-0,011	0,064	0,005	-0,011
	p	0,930	0,599	0,968	0,932

Tablo 6.22. OSA Ölçeği ve Otizm/Regresyon gruplarının PIRGAS Puanları Üzerindeki Yordayıcı Etkisine İlişkin Çoklu Doğrusal Regresyon Analizi Sonuçları

Bağımlı Değişken	Bağımsız Değişken	B	Standart Hata	Beta	t	p
Ortalama PIRGAS puanı	Grup	0,74	0,35	0,29	2,09	0,04*
	OSB/Regresyon					
	Anne OSA toplam	-9,73	3,91	-0,34	-2,48	0,01*

OSA Ölçeği ve Otizm/Regresyon gruplarının PIRGAS Puanları Üzerindeki Yordayıcı Etkisini belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi ve 'Enter' yöntemi kullanılmıştır. Kurulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($F=6,5$; $p=0,003$). Model, Ortalama PIRGAS puan varyansının %57'sini açıklamaktadır. OSA Ölçeğinin ($\beta = -,34$, $t = -$

2,48, $p=,01$) ve Otizm/Regresyon gruplarının ($\beta =,29$, $t = 2,09$, $p=,04$) PIRGAS puanlarını istatistiksel olarak anlamlı şekilde yordadığı belirlenmiştir.

Aracı model analizlerinde, bağımsız (OSA puanı) değişkenin bağımlı (PIRGAS puanı) değişken üzerindeki yordayıcı etkisi üzerinde aracı bir değişkenin herhangi bir rolü olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ancak grup değişkeninin OSA puanı üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunamaması nedeniyle model kurulamamıştır.



7. TARTIŞMA

OSB, etiyolojik ve fenotipik olarak yüksek heterojenitenin görüldüğü bir bozukluktur. Etiyolojisinde genetik ve çevresel risk faktörleri çeşitlilik gösterse de hem OSB tanısı hem de genel popülasyondaki OSB ile ilişkili özelliklerde genetik kökenin baskın olduğu bildirilmiştir [219]. Ancak genetik çalışmalarda, kalıtsallığın (%70-90) düşük bir yüzdesi (%25-30) açıklanabilmiştir [72]. Ayrıca genetik moleküler çalışmalarda birden fazla genetik varyantın saptanması, genetik olarak da heterojen bir hastalık olduğunu göstermiştir [220].

Bu tür karmaşık sonuçların bulunduğu bozukluklarda umut verici bir yaklaşım, endofenotiplerin incelenmesidir. Endofenotipler, hem etkilenen hem de etkilenmeyen bireyler arasında mevcut olan, hastalığın kalıtsal subklinik belirteçleridir (davranışsal, fizyolojik, nöropsikolojik vb.). GOF'u bir endofenotip olarak değerlendirmenin, çocuk OSB etiyolojisini anlamamıza yardımcı olabileceği [17] ve OSB'de ailesel yatkınlığa göre alt gruplandırmanın, etiyolojik heterojenliği azaltabileceği öne sürülmektedir.

Otizmli çocukların yaklaşık %30'unda görülen regresyonun da, OSB'ye benzer şekilde genetik bir bileşene sahip olabileceği, bu nedenle OSB'nin bir alt tipi olarak değerlendirilebileceği öne sürülmüştür. Regresyon görülen bireylerin ayrı bir alt grup olarak ele alınması, etiyolojik ve fenotipik heterojenliğin anlaşılması açısından önemlidir [151].

Literatürde GOF ve regresyonun birlikte incelendiği çalışmaların oldukça sınırlı olduğu görülmüştür. Ebeveyndeki geniş otizm fenotipi ile çocuktaki regresif otizm fenotipinin birlikte incelenmesi, otizm spektrum bozukluğu için potansiyel genetik yatkınlıktaki heterojenliğin azaltılmasına ve çevresel faktörlerin katkısını anlamaya yardımcı olabilir [221]. Bu nedenle çalışmamızda otizm spektrum bozukluğu olan çocukların ebeveynlerinde geniş otizm fenotipi özelliklerinin regresif ve regresif olmayan gruplarda ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Ayrıca ebeveynlerde GOF'a sahip olmanın, ebeveyn çocuk ilişkisini ve uyumunu etkilediği bilinmektedir [43]. Benzer şekilde, regresyon görülen otizmli çocuklardaki sosyal ve iletişimsel zorlukların da ebeveyn-çocuk ilişkisini etkileyebileceği düşünülmüştür. Ancak literatürde regresif otizmli çocukların ebeveynleriyle ilişkisini değerlendiren çalışmaların sınırlı olduğu görülmüştür.

Otizmdeki fenotipik heterojeniteyi anlamada ve uygun müdahaleyi sunmada ebeveyn-çocuk ilişkisini dikkate almanın önemli olduğu bilinmektedir [99]. Ebeveynlerin otizmlı çocuklarıyla güvenli bağ kurmasının ve erken dönemde yapılan ilişkisel müdahalelerin, ikili senkronizasyonu artıracak ve otizmlı çocuklar ile ailelerine fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda bu amaç doğrultusunda; GOF'un ve regresif OSB'nin ebeveyn çocuk ilişkisine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

7.1. Sosyodemografik ve Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Otizm, regresif otizm ve kontrol gruplarındaki katılımcıların sosyodemografik verileri değerlendirildiğinde; çalışmamıza dahil edilen katılımcıların üç grup arasında yaş ve cinsiyet eşleşmesi yapılmış olup gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Böylece gruplar arası karşılaştırmada yaş ve cinsiyetin karıştırıcı etkisi ortadan kaldırılmıştır. Çalışmamızda otizm grubunun %86,4'ü erkek, %13,6'sı kız olup E/K oranı 6,35'tir. Literatürdeki çalışmalarda da OSB'nin toplum ve klinik örneklemelerde erkeklerde daha fazla olduğu görülmüştür [222]. Çalışmamız da bu sonuçlarla uyumludur. Regresif otizm grubunun %81,8'i erkek, %18,2'si kız olup E/K oranı 4,49'dur. Çalışmamızda ve literatürdeki regresyonun değerlendirildiği çalışmalarda bildirilen oranlar, otizmdeki E/K oranlarıyla tutarlı bulunmuştur [143].

OSB, regresif OSB ve kontrol grubunun ebeveynlerinin sosyodemografik ve klinik özelliklerine ilişkin veriler değerlendirildiğinde; grupların aile yapılarının benzer olduğu görülmüştür. Üç grup arasında anne ve baba yaşı ile akraba evliliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Annelerin ve babaların eğitim düzeyleri açısından anlamlı farklılığın, kontrol grubuyla diğer iki grup arasında olduğu saptanmıştır. Otizm grubu ile regresif grup arasında fark olmadığı bulunmuştur. Ebeveynlerin eğitim düzeyi yükseldikçe, çocuklarının gelişimsel durumlarının farkında olma ve tıbbi kaynaklardan yararlanma olasılıklarının daha yüksek olduğu düşünülmektedir [223, 224]. Bu durum kliniğe başvuran sağlıklı çocukların ebeveynlerinin eğitim düzeyinin yüksek olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda anne ve babaların tıbbi ve psikiyatrik hastalığa sahip olmaları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürde OSB'li çocukların ebeveynlerinde psikiyatrik hastalık sıklığının arttığı bildirilmiştir [225]. Çalışmamızda

literatürden farklı sonuçlar bulunmasının sebebinin, örneklem büyüklüğünden ve ebeveynlerin öznel ifadesine dayanmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Riskli gebelik, gebelikte stresör, gebelikte enfeksiyon ve psikiyatrik hastalık gibi prenatal faktörler ve doğum şekli, zor doğum ve doğum komplikasyonları gibi perinatal faktörler açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde pre/perinatal faktörlerin, OSB ve regresif OSB etiolojiosinde nedensel veya ilişkisel risk faktörleri olarak bulunabileceği öne sürülse de bu konuda yapılan çalışmalarda kesin sonuçlar bulunmamıştır [154].

Çocukların doğum özellikleri incelendiğinde, iki grup arasında doğum haftası ve doğum ağırlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak literatürde, preterm çocuklarda ve düşük doğum ağırlıklı çocuklarda OSB görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir [226, 227]. Çalışmamızın bu bulguları desteklememesinin sebebinin örneklem sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çocukların gelişim basamakları incelendiğinde, gruplar arasında (OSB, Regresif OSB ve Kontrol grubu) yürüme zamanı açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürde OSB'li çocuklarda erken dönemde motor gecikmeler görüldüğü bildirilmiştir [228, 229]. Çalışmamızda OSB'li grupta, diğer gruplar ile benzer yürüme başlangıç yaşının bulunmasının ebeveynlerin geriye dönük hatırlama yanlılığı veya örneklemin küçüklüğü ile açıklanabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda regresif OSB'lilerdeki yürüme başlangıç yaşının, tipik gelişen sağlıklı çocuklara benzer bulunması literatürdeki bulgularla uyumludur [230].

Konuşmaya başlama zamanının ise otizm grubunda, regresif ve kontrol grubundan anlamlı derecede daha geç olduğu, regresif grup ile kontrol grubu arasında fark olmadığı bulunmuştur. Birçok çalışma, OSB'li çocuklarda erken dönemde dil gelişiminde gecikmeler ve bozukluklar görüldüğünü bildirmiştir [231]. Buna paralel olarak çalışmamızda da OSB'lilerde dil gelişiminin geciktiği görülmüştür. Regresif OSB'lilerde ise, gerilemenin görülmediği otizmlili çocuklara göre daha erken dil gelişimi olduğu bildirilmektedir [230, 232]. Bizim sonuçlarımızda da regresif otizm grubunun sağlıklı kontrol grubuna benzer konuşma başlangıç yaşının bulunmasının, regresyon fenomeninde belirtildiği gibi tipik bir gelişimin ardından beceri kaybı yaşanması ile uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Çocukların klinik özellikleri incelendiğinde, OSB grubundaki çocukların belirtilerinin ilk olarak 19 ay civarında ve genellikle ebeveynleri (çoğunlukla anne) tarafından fark edildiği; ilk fark edilen belirtilerin ise, sıklıkla göz teması kurmama (%45,5) ve konuşma gecikmesi (%40,9)

olduğu görülmüştür. Elde edilen bulgular literatürle paralellik göstermektedir. Literatürde OSB tanısı alan çocuklarda belirtilerin yaşamın ilk yılında başladığı [233]; ebeveynlerin çocukların gelişimindeki sorunları fark etmelerinin ise 16-28 ay arasında olduğu öne sürülmüştür [234, 235]. Ayrıca çalışmalarda OSB tanısı alan çocuklarda ilk fark edilen belirtinin dil ve konuşma gelişiminde gecikme olduğu gösterilmiştir [236].

Regresif OSB grubundaki çocukların belirtilerinin ilk olarak 24 ay civarında ve genellikle ebeveynleri (çoğunlukla anne) tarafından fark edildiği; ilk fark edilen belirtilerin ise, sıklıkla konuşma gecikmesi (%45,5) ve göz teması kurmama (%36,4) olduğu görülmüştür. Bu konuda yapılan çalışmalarda çalışmamızın sonuçlarıyla tutarlı olarak; regresif OSB'li çocuklarda belirtilerin genellikle 15-30 ay aralığında başladığı ve çoğunlukla dil becerisinde kayıp görüldüğü bildirilmiştir [131]. Ancak dil becerilerindeki kaybın daha sık bildirilmesine ilişkin bulguların, geriye dönük çalışma tasarımlarının kullanımı nedeniyle olduğu öne sürülmüştür. İleriye dönük tasarımların kullanımı ile ortak dikkat ve göz teması gibi erken sosyal iletişim davranışlarının incelikli yönlerindeki kaybın daha fazla yakalanabileceği öne sürülmüştür [134, 135].

Gruplar tanı yaşı açısından incelendiğinde anlamlı fark bulunmamıştır. OSB ve regresif OSB grubunda tanı konulma yaşı 30 ay civarındadır. İki grupta da en erken 23 ayda tanı konulurken, en geç tanı yaklaşık 37 ayda konulmuştur. Çalışmamızla uyumlu olarak güncel literatürde otizmlili çocukların çoğunlukla 3 yaşına kadar tanı aldıkları bildirilmiştir [92]. Regresif otizm grubunda belirtilerin ortaya çıkışından sonra daha kısa sürede tıbbi yardıma başvurulduğu görülmüştür. Bu durumun ebeveynlerin normal bir gelişim sonrası görülen beceri kayıplarını daha kolay farketmesi ve acil destek arayışına girmesi ile ilgili olabileceği öne sürülmektedir [230].

Çocuklarda otizm semptom şiddeti değerlendirildiğinde; otizm düzeyi açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Literatürde, regresyonu olan ve olmayan OSB'li çocuklarda semptomların ciddiyetini araştıran çalışmalar arasında fikir birliği yoktur [237, 238]. Tutarsız araştırma sonuçları, örneklem büyüklüğü ile regresif otizmin tanımındaki ve araştırma metodolojilerindeki farklılıklar gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır.

7.2. Ölçek Verilerinin Değerlendirilmesi

Otizmde, multidisipliner bir ekibin klinik değerlendirmesi altın standart tanı aracı olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda da buna uygun olarak klinik değerlendirme ile DSM-5

kriterlerine göre otizm tanıları konulmuştur. Ek olarak otizm hastalarına klinisyen tarafından 'Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği' uygulanarak tanı objektif bir temele dayandırılmış ve otizm belirtileri derecelendirilmiştir. Otizm grubunun ebeveynleriyle görüşme sırasında uygulanan regresyon anketi, regresyon tanımının standardize bir temele dayanması açısından ADI-R referans alınarak oluşturulmuştur [208].

Otizm, regresif otizm ve kontrol grubunun anne ve babalarına Otizm Spektrum Anketi (OSA) ile Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği (ÇABIÖ) uygulanmıştır. OSA, araştırma amacıyla GOF'u değerlendirmede en sık kullanılan ölçektir [214]. Çalışmamızda üç grubun ebeveynlerindeki otizm belirtilerini taramak amacıyla kullanılmıştır. ÇABIÖ, ebeveynlerin çocuklarıyla olan ilişkilerine yönelik algılarını değerlendiren bir öz bildirim ölçeğidir ve ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesinin temel bir göstergesi olarak kabul edilir [239].

Ebeveyn-çocuk ilişkisi, otizm ve regresif otizm grubunda Ebeveyn Bebek İlişkisi-Global Değerlendirme Ölçeği (PIR-GAS) ile de değerlendirilmiştir. PIR-GAS, ilişkilerdeki bozuklukları tanımlamak için geliştirilmiştir. Ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesinin gözlem sonucunda global olarak sayısal derecelendirmesine olanak tanır [217].

7.2.1. Ebeveynlerdeki Geniş Otizm Fenotipini Değerlendiren Verilerin İncelenmesi

Ebeveynlerdeki geniş otizm fenotipini değerlendirmek için hem annelere hem babalara Otizm Spektrum Anketi uygulanmıştır.

OSB, regresif OSB ve kontrol grubunda; **annelere uygulanan Otizm Spektrum Anketi toplam puan ve alt puanlarında**, otizm grubu diğer gruplardan daha yüksek puanlar alsa da anlamlı fark bulunamamıştır. Literatürde, otizmlı çocukların annelerinin OSA'nın sosyal beceriler ve iletişim alt boyutlarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek puanlar aldıkları bildirilmiştir [10, 240]. Çalışmamızda OSA-A'nın toplam puanının ve iletişim alt puanının anlamlı olmasa da gruplar arasında farklı olduğu ve otizm grubunda daha yüksek bulunduğu görülmüştür.

Babalara uygulanan Otizm Spektrum Anketi- Ayrıntıya dikkat alt puanında kontrol grubuyla diğer iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Sosyallik, iletişim, dikkat kaydırma ve hayal gücü alt puanlarında ve toplam puanda gruplar arası anlamlı farklılık saptanamamıştır. Araştırma sonucu elde edilen bulgulara zıt olarak; literatürde OSB'li çocukların babalarının OSA toplam puanında ve beş alt boyutun dördünde (ayrıntılara dikkat

hariç); başka bir çalışmada iki alt boyutta (sosyallik ve iletişim), kontrol ebeveynlerinden daha yüksek puan aldığı bildirilmiştir [241]. Bazı çalışmalarda da OSB'li çocukların ebeveynleri arasında GOF'u tespit etmede 'ayrıntılara dikkat' alt boyutunun hassas olmadığı bildirilmiştir [242]. Çalışmamızda; çocuğun gelişim sürecinde annelerin daha aktif olduğu, babaların kültürel bağlamdan da etkilenecek çocuğun gelişim sürecine aktif katılmadığı; ayrıca anketlerin uygulanma sürecinde babaların anket maddelerine yanıt verme motivasyonlarının düşük olduğu araştırmacılar tarafından gözlemlenmiştir. Bu durumların literatürden farklı sonuçların ortaya çıkmasına neden olduğu düşünülmüştür.

Çalışma sonuçlarımıza göre; regresif OSB tanısı olan çocukların ebeveynlerinin, regresif olmayan otizmlili çocukların ve sağlıklı çocukların ebeveynlerine göre daha yüksek oranda geniş otizm fenotipi özellikleri göstereceği hipotezimize uygun sonuçlar elde edilememiştir.

Literatürde bir çok çalışmada OSA'nın yetişkinlerdeki geniş otizm fenotipini tespit etmede güvenilir bir ölçek olduğu ifade edilse de [241, 243], aksini iddia eden çalışmalar da mevcuttur [244, 245]. Örneğin, OSB'li yetişkinlerden oluşan örneklemin incelendiği bir çalışmada; OSB tanısı alan, otizm için ADI-R kriterlerini karşılayan ve çalışma sırasında ADI-R'de önemli sosyal iletişim güçlükleri bulunan bireylerin, OSA puanlarının şaşırtıcı derecede düşük olduğu bildirilmiştir [245]. Ek olarak literatürde tutarsız araştırma sonuçlarının ortaya çıkmasına neden olabilecek bazı faktörler öne sürülmüştür. OSB tanısıyla ilişkilendirilen sınırlı içgörünün, bazı yetişkinlerin yaşadıkları zorlukları ifade etme becerilerini etkilemiş olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca normal zekaya sahip yetişkinlerde otizm bulgularını ölçmek için tasarlanmış bir öz bildirim anketi olan OSA'nın, ortalamanın altında zihinsel kapasiteye sahip kişilerde kullanımının güvenilir sonuçlar vermeyeceği ifade edilmiştir [245]. Ebeveynlerin sosyal açıdan beklenen yanıtlar vermeleri ve otizm bulgularına aşina olmaları nedeniyle kendilerini otizm bulguları olmayan biri olarak gösterme ihtiyaçlarının da güvenilir bilgiler vermelerini engelleyeceği düşünülmüştür [246]. Çalışmamızdaki sonuçların literatürden farklı bulunmasında bu faktörlerin etkili olabileceği düşünülmektedir.

7.2.2. Ebeveyn-Çocuk İlişisini Değerlendiren Verilerin İncelenmesi

Gruplarda Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği puanları karşılaştırıldığında; **Çocuk-Anne İlişki Ölçeği toplam puanı** ve **yakınlık** alt puanları kontrol grubuyla diğer iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. 'Yakınlık' alt boyutunun, anne-çocuk ilişkisinin 'olumlu' yönde olduğu, iletişimde olan kişilerin birbirini anladığı, sıcak ve samimi etkileşimlerin yaşandığı bir ilişkiyi ifade ettiği bilinmektedir [239]. Çalışmamızda, literatürle paralel olarak, otizmlili

çocuklara göre normal gelişim gösteren çocukların anneleriyle daha uyumlu bir ilişki içinde oldukları bulunmuştur [247, 248]. Birçok çalışmada otizmlı çocukların ebeveynleriyle, daha düşük düzeyde karşılıklılık içeren ve daha az ilgi çekici ikili etkileşimlerle karakterize olan bir ilişkiyi paylaştıkları gösterilmiştir. Bu durumun otizmlı çocukların sahip olduğu sözel ve sözel olmayan becerilerdeki yetersizlikler, sosyal ilgi ve katılımın az olması gibi bazı kısıtlılıklar nedeniyle veya duyarsız, daha yönlendirici ebeveynlik gibi ebeveyne ait zorluklar nedeniyle olabileceği öne sürülmüştür [249, 250].

OSB ve regresif OSB grubunda ise anne-çocuk ilişkisinin benzer bulunmasının; ÇABIÖ'nin, ebeveynlerin çocuklarıyla olan ilişkilerine yönelik algılarını değerlendiren ve ebeveynlerin farkındalığından etkilenen bir öz bildirim ölçeği olması ile açıklanabileceği düşünülmektedir. ÇABIÖ, yaşadıkları zorluklara daha az odaklanan veya belirli türdeki zorlukları kabul etmeye isteksiz olan ebeveynler için güvenilir sonuçlar vermeyebilir. Bu nedenle ebeveynlerin bireysel zorlukları nedeniyle öz bildirimlerinin etkilenmiş olabileceği ve otizm ile regresif otizm grubunda ebeveyn-çocuk ilişkisinin benzer bulunmuş olabileceği düşünülmektedir.

Ebeveyn-çocuk ilişkisi, ebeveyn ve çocuk arasındaki etkileşimlerin karşılıklı olduğu bir süreç olarak tanımlanır. Ebeveyn-çocuk etkileşimlerinin gözlem yoluyla değerlendirilmesi, bir çocuğun sosyal ve iletişimsel becerilerini, bakım verenler tarafından sağlanan sosyal fırsatlara göre şekillenen dinamik bir süreç içerisinde anlamamızı sağlar [251].

Çalışmamızda ebeveyn-çocuk ilişkisi ebeveynlerin yanıtladığı ÇABIÖ'ye ek olarak, tecrübeli klinisyenler tarafından Crowell gözlemi sonrasında yapılan PİR-GAS skorlaması ile de değerlendirilmiştir. Crowell, ebeveyn-çocuk etkileşimlerini değerlendirmek için 24-54 ay arası çocuklar için tasarlanmış yarı yapılandırılmış bir gözlem prosedürüdür [252]. PİR-GAS, uyumsuz etkileşimlerin yoğunluğu, sıklığı ve süresine dayalı olarak ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesini değerlendirir [217].

Çalışmamızda **PIR-GAS skorları** açısından, OSB ve regresif OSB grubunda anlamlı farklılık saptanmıştır. Regresif otizmlilerde, regresyon görülmeyen otizmlı çocuklara göre ebeveyn çocuk ilişki kalitesinin daha kötü olduğu bulunmuştur. Literatürde PİR-GAS skorları otizm grubunda sağlıklı kontrol grubundaki çocuklara göre daha düşük bulunmuş ve OSB'li çocuklar ile ebeveynleri arasındaki ilişkinin bozulduğu gösterilmiştir [248]. Ancak bildiğimiz kadarıyla, otizm grubu içinde regresyon görülen ve görülmeyen çocuklarda ebeveyn-

çocuk ilişkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacağını düşünülmektedir.

7.2.3. GOF ile Ebeveyn-Çocuk İlişkisini Değerlendiren Verilerin Karşılaştırılması

Annelere uygulanan Otizm Spektrum Anketi (OSA-A) ile Çocuk-Anne İlişki Ölçeği (ÇAİÖ) alt faktörleriyle birlikte değerlendirildiğinde; **OSA-A toplam puanı** ile **ÇAİÖ toplam puanı** arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Geniş otizm belirtilerini daha fazla gösteren annelerin çocuklarıyla ilişkilerinde daha fazla zorlandıkları, olumlu ve sıcak etkileşimlerin azaldığı, uyumsuz etkileşimlerin ise arttığı görülmüştür.

Ebeveyn-çocuk ilişkisinin kaliteli olması, ebeveynin yüksek duyarlılığı ile karşılıklılığını gerektirmektedir. Ebeveynin duyarlılığı, çocuktan gelen ipuçlarını farketme, yorumlama ve bu ipuçlarına dikkatle, sıcaklıkla, uygun katılımı ile yanıt verme yeteneğini tanımlar. İkili karşılıklılık ise, anne ve çocuk arasında uyum ve eşzamanlılık içinde paylaşılan etkileşimlerin miktarına göre tanımlanır. GOF'lu ebeveynlerin çocuklarına ebeveynlik yapmakta zorlandıkları [48, 253] ve ebeveyn-çocuk etkileşimi sırasında farklı seviyelerde duyarlılık ve yönlendirici davranış sergiledikleri öne sürülmüştür [25].

GOF'lu bireylerin, sosyal etkileşime olan ilgilerinin veya sosyal etkileşimden aldıkları zevkin daha az olduğu ve pragmatik dil zorlukları yaşadıkları bilinmektedir. Ayrıca bu bireylerin bir başkasının gözlerine bakarak karmaşık zihinsel durumları anlama ve duygu tanıma konusunda da yetersizlik yaşadıkları ortaya koyulmuştur [174]. Otizmlili çocukların ebeveynlerini **OSA** ile değerlendiren çalışmalar da özellikle **iletişim ve sosyal beceri alt alanlarında** büyük bozulmalar bulmuştur [10, 240]. Bu ebeveynler, otizmlili çocuklarına benzer şekilde zihin kuramı da dahil olmak üzere sosyal-iletişimsel becerilerde zorlanmaları nedeniyle çocuklarının ihtiyaçlarını tanımlama ve bunlara yanıt verme konusunda zorlanırlar [202]. Sahip oldukları sosyal-bilişsel zorlukların ve olumsuz ebeveynlik deneyimlerinin, çocuklarına karşı duyarlılıklarının daha az olmasında etkili olabileceği öne sürülmüştür [13]. Bu bulgular GOF'un, ebeveyn-çocuk iletişimi ve etkileşimi üzerindeki etkisini önemli bir husus haline getirmektedir. Çalışmamızda da **OSA-A Sosyallik** ve **İletişim** alt puanları ile **Çocuk-Anne İlişki Ölçeği'nin Yakınlık** alt faktörü arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. OSA İletişim alt puanlarının ebeveynlerdeki pragmatik dil sorunları ile, Sosyallik alt puanlarının ise daha mesafeli olmayla ilişkili olduğu bilinmektedir [254]. Çalışmamızın sonuçlarına göre; annelerin daha mesafeli olmaları, etkileşimlerde yeterince sıcaklık ve katılım

göstermemeleri ve pragmatik dil sorunları yaşamalarının, anne çocuk ilişkisindeki olumlu etkileşimleri azalttığı görülmüştür.

Literatürdeki birçok çalışma, bulgularımızla uyumlu sonuçlar bildirmiştir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, ebeveyndeki otizm özellikleri, annelerin duyarlılığında, zevk içeren etkileşimlerde ve çocuğun etkileşimlere katılımında azalma ile ilişkili bulunmuştur [45, 255]. Başka bir çalışmada GOF'lu ebeveynlerin çocuklarıyla etkileşimlerinde yakınlığın, duygusal tonun ve karşılıklı uyumun azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca bu ebeveynlerin çocuklarıyla karşılıklı uyumunun bozulmasına, zorlu ebeveynlik deneyimleri ve ebeveyn psikopatolojisinin kısmi aracılık ettiği öne sürülmüştür [200]. Hirokawa ve arkadaşları, annedeki GOF'un doğum sonrası depresyon oluşumunu kolaylaştırdığını ve çocuğuyla olan iletişimini etkilediğini göstermiştir. Ayrıca GOF'lu annelerin çocuklarıyla güvensiz bağlandıkları bildirilmiştir [43].

Çalışmamızda **annelere uygulanan OSA-A İletişim** alt puanları ile **Çocuk-Baba İlişki Ölçeği'nin Çatışma ve Yakınlık** alt faktörü arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda, daha önce bahsedildiği gibi, annelerin daha fazla otizm özellikleri göstermesinin, pragmatik ve sosyal zorluklara sahip olmasının, anne çocuk yakınlığını azalttığı bulunmuştur. Ek olarak anne çocuk arasındaki olumlu ilişkinin azalmasının, baba çocuk ilişkisinde çatışmaların artmasına ve yakınlığın azalmasına etkisinin olabileceği düşünülmüştür.

Ayrıca **babalara uygulanan OSA-B İletişim** alt puanları ile **Çocuk-Anne İlişki Ölçeği'nin Çatışma** alt faktörü ve **Çocuk-Baba İlişki Ölçeği'nin Çatışma ve Yakınlık** alt faktörü arasında da pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır. Babaların sosyal ve iletişimsel yetersizliklerinin baba çocuk ilişkisini olumsuz etkilemesine ek olarak; annelerin de çocuklarıyla daha fazla çatışma içinde olmasına neden olduğu görülmüştür. Literatürdeki çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği kullanılarak yapılan boylamsal bir çalışmada anne ve babaların çocuklarıyla ilişkileri arasındaki karşılıklı etkiler incelenmiştir. 9 aylık takip süresi boyunca, anne-çocuk yakınlığının azalmasının, baba-çocuk ilişkilerindeki çatışmayı artırdığı; baba-çocuk çatışmasının ise anne-çocuk çatışmasını pozitif yönde yordadığı bulunmuştur [256].

Son olarak çalışmamızda OSA'nın ve Otizm/Regresyon gruplarının PIR-GAS puanlarını anlamlı şekilde yordadığı bulunmuştur. Hem geniş otizm fenotipine sahip ebeveynleri olan çocukların hem de regresif OSB'li çocukların, ebeveynleriyle ilişkilerinin daha olumsuz olduğu

tespit edilmiştir. Regresif otizmlı çocukların ebeveynleriyle daha olumsuz bir ilişki içinde olduklarının gösterilmesinin literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Gruplar arasında GOF açısından anlamlı bir sonuç bulunamadığı için, GOF'un regresif ve regresif olmayan otizmlı çocuklarda daha kötü ebeveyn-çocuk ilişkisine neden olduğu şeklindeki aracı etkisi istatistiksel olarak değerlendirilememiştir. Ancak literatürdeki bir çalışmada ebeveynlerdeki geniş otizm fenotipi çocuktaki regresyon öyküsü ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur [221]. Bu durum regresif otizmlı çocukların ebeveynlerinin GOF açısından daha dikkatli incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca GOF ve regresyon görülen otizm grubu istatistiksel olarak beraber değerlendirildiğinde; ebeveyn çocuk ilişkisinin daha yüksek düzeyde etkilendiğinin bulunması, ebeveynlerdeki geniş otizm fenotipinin regresif otizmlilerde ebeveynle ilişkilerinin bozulmasına katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

7.3. Çalışmanın Güçlü Yönleri

Çalışmamızda hem ebeveynlerin GOF özelliklerinin, hem de çocuklarda regresyon fenomeninin değerlendirilmiş olması, bu özelliklerin ilişkisini değerlendirme olanağı sağlamaktadır.

Çalışmada ebeveyn çocuk ilişkisinin incelenmesinde hem ebeveynlerin öz bildiriminden oluşan ölçeklerin kullanılması (ÇABİÖ) hem klinisyen tarafından yarı-yapılandırılmış bir ortamda gözleme dayalı bir ölçek olan PİR-GAS'ın kullanılması güçlü yönünü oluşturmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen örnekleme sosyodemografik özelliklerin benzer olması, bu faktörlerin karıştırıcı olmasını engellemiştir.

7.4. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Araştırmanın çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışma popülasyonunun hastaneye başvuran klinik bir örneklemden oluşması, tek merkezden oluşması ve örneklem sayısının azlığı, sonuçların genellenebilirliğini engelleyebilmektedir. Ek olarak, ebeveynlerin geniş otizm fenotipine ilişkin verileri subjektif raporlarına dayanmaktadır. Kesitsel desende olması bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığı olup neden-sonuç ilişkisi kurulmasını engellemektedir.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

24-72 ay aralığındaki otizm grubu, regresif otizm grubu ve sağlıklı kontroller ile yapılan çalışmamızda, ebeveynlerdeki geniş otizm fenotipleri araştırılmış ve ebeveyn-çocuk ilişkileri değerlendirilmiştir. Ebeveynlerin geniş otizm fenotipine sahip olması ile ebeveyn-çocuk ilişkisinin kalitesi karşılaştırılmış ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

- 1- Her üç grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır.
- 2- Her üç grubun aile yapıları benzerdir.
- 3- Gruplar arasında anne-baba yaşı ve akrabalık durumu açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır.
- 4- Annelerin ve babaların eğitim düzeyi kontrol grubuyla diğer iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur.
- 5- Gruplar arasında annelerin meslek dağılımları açısından fark bulunmazken babaların meslek düzeyi farklı kontrol grubuyla diğer iki grup arasında farklı bulunmuştur.
- 6- Anne ve babaların tıbbi ve psikiyatrik hastalığa sahip olmaları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.
- 7- Grupların gebelik öyküleri incelendiğinde; gebelik planı, riskli gebelik, gebelikte stresör, enfeksiyon ve psikiyatrik hastalık açısından anlamlı fark saptanmamıştır.
- 8- Gruplar; doğum şekli, zor doğum, doğum komplikasyonları gibi doğum öyküleri açısından benzer bulunmuştur.
- 9- Doğum haftası ve ağırlığı gibi çocukların doğumdaki özellikleri açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır.
- 10- Çocukların gelişim basamakları değerlendirildiğinde, yürüme zamanları açısından fark saptanmazken; OSB grubundaki çocukların konuşma zamanları kontrol grubuna göre belirgin olarak gecikmiştir. Regresif otizm ile kontrol grubu konuşma zamanı açısından benzer bulunmuştur.
- 11- Otizm grubunda belirtilerin başlangıç yaşı $18,55 \pm 11,23$ ay, tanı yaşı $30,35 \pm 7,01$ aydır. Regresif otizm grubunda ise belirtilerin başlangıç yaşı $24,32 \pm 7,44$ ay ve tanı yaşı $30,86 \pm 7,75$ aydır. Gruplar arasında belirtilerin başlangıç yaşı ile tanı yaşı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.
- 12- Otizm ve regresif otizm grubunda belirtileri ilk fark edenin genelde anneler olduğu bulunmuştur. Her iki grupta ilk farkedilen belirtiler ise sıklıkla konuşma gecikmesi ve göz teması kurmadır.
- 13- Otizm ve regresif otizm grubu otizm şiddeti açısından benzer bulunmuştur.

- 14- Annelere uygulanan Otizm Spektrum Anketi toplam ve alt puanlarında üç grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.
- 15- Babalara uygulanan Otizm Spektrum Anketi- Ayrıntıya dikkat alt puanında, kontrol grubuyla diğer iki grup arasında farklılık saptanmıştır.
- 16- Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği Puanları karşılaştırıldığında, Çocuk-Anne İlişki Ölçeği Toplam puanı ve Yakınlık alt faktörü kontrol grubuyla diğer iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur.
- 17- PIRGAS skorları açısından, OSB ve regresif OSB grubunda anlamlı olarak farklılık saptanmıştır.
- 18- Annelere uygulanan Otizm Spektrum Anketi toplam puanı ile ÇAIÖ toplam puanı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.
- 19- Annelere uygulanan Otizm Spektrum Anketi (OSA-A) ile Çocuk-Anne İlişki Ölçeği (ÇAIÖ) alt faktörleriyle birlikte değerlendirildiğinde; OSA-A Sosyallik ve İletişim alt puanları ile Çocuk-Anne İlişki Ölçeği'nin Yakınlık alt faktörü arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır.
- 20- OSA Ölçeğinin ve Otizm/Regresyon gruplarının, PIR-GAS puanlarını istatistiksel olarak anlamlı şekilde yordadığı belirlenmiştir.

Çalışmamızda, otizm grubu içinde regresyon görülen ve görülmeyen çocuklarda ebeveyn-çocuk ilişkisinin değerlendirilmesinin ve regresif otizmlı çocuklarda ebeveynleriyle daha olumsuz bir ilişki içinde olduklarının gösterilmesinin literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Regresyon görülen otizmlı çocuklarda, ebeveynlerin çocuklarıyla iletişim biçimlerini iyileştirmeye ve çocukların ihtiyaçları konusundaki farkındalıklarını artırmaya yönelik etkili müdahale yaklaşımlarına olan ihtiyacın arttığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda kullanılan OSA'nın öz bildirim anketi olması, duyarlılığının ve tespit gücünün sınırlı olması [244, 245], ebeveynlerdeki geniş otizm fenotipini tespit etmede sınırlılıklar oluşturmaktadır. Ayrıca geniş otizm özelliklerine sahip ebeveynlerin sınırlı içgörüsü, ölçeğin ebeveynlerin zihinsel kapasitesinden etkilenmesi ve ebeveynlerin sosyal açıdan arzu edilen yanıtlar verme yanlılığı da güvenilir sonuçlar elde edilmesini zorlaştırmaktadır. Gelecekteki çalışmalarda geniş otizm fenotipini daha objektif değerlendiren araçların kullanılmasının, otizm spektrum bozukluğu için potansiyel genetik yatkınlıktaki heterojenliğin azaltılmasına ve çevresel faktörlerin katkısını anlamaya yardımcı olabileceği düşünülmektedir [221].

9. KAYNAKLAR

1. Edition, F., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Am Psychiatric Assoc, 2013. **21**(21): p. 591-643.
2. Chen, J., et al., *Retinol-binding protein 4 in combination with lipids to predict the regression phenomenon of autism spectrum disorders*. Lipids Health Dis, 2021. **20**(1): p. 93.
3. Maenner, M.J., et al., *Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020*. MMWR Surveill Summ, 2023. **72**(2): p. 1-14.
4. Newschaffer, C.J., et al., *The epidemiology of autism spectrum disorders*. Annu Rev Public Health, 2007. **28**: p. 235-58.
5. Fetit, R., et al., *The neuropathology of autism: A systematic review of post-mortem studies of autism and related disorders*. Neurosci Biobehav Rev, 2021. **129**: p. 35-62.
6. Tammimies, K., *Genetic mechanisms of regression in autism spectrum disorder*. Neurosci Biobehav Rev, 2019. **102**: p. 208-220.
7. An, K.M., et al., *Decreased grey matter volumes in unaffected mothers of individuals with autism spectrum disorder reflect the broader autism endophenotype*. Sci Rep, 2021. **11**(1): p. 10001.
8. Tick, B., et al., *Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies*. J Child Psychol Psychiatry, 2016. **57**(5): p. 585-95.
9. Bailey, A., et al., *Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study*. Psychological medicine, 1995. **25**(1): p. 63-77.
10. Bishop, D.V.M., et al., *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, 2004. **45**(8): p. 1431-1436.
11. Bailey, A., et al., *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1998. **28**(5): p. 369-392.

12. Bolton, P., et al., *A case-control family history study of autism*. J Child Psychol Psychiatry, 1994. **35**(5): p. 877-900.
13. Losh, M., et al., *Defining key features of the broad autism phenotype: A comparison across parents of multiple-and single-incidence autism families*. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 2008. **147**(4): p. 424-433.
14. Wheelwright, S., et al., *Defining the broader, medium and narrow autism phenotype among parents using the Autism Spectrum Quotient (AQ)*. Molecular autism, 2010. **1**(1): p. 1-9.
15. Gaugler, T., et al., *Most genetic risk for autism resides with common variation*. Nat Genet, 2014. **46**(8): p. 881-5.
16. Robinson, E.B., et al., *Evidence that autistic traits show the same etiology in the general population and at the quantitative extremes (5%, 2.5%, and 1%)*. Arch Gen Psychiatry, 2011. **68**(11): p. 1113-21.
17. Rubenstein, E. and D. Chawla, *Broader autism phenotype in parents of children with autism: a systematic review of percentage estimates*. J Child Fam Stud, 2018. **27**(6): p. 1705-1720.
18. Gerdts, J. and R. Bernier, *The broader autism phenotype and its implications on the etiology and treatment of autism spectrum disorders*. Autism Res Treat, 2011. **2011**: p. 545901.
19. Sucksmith, E., I. Roth, and R.A. Hoekstra, *Autistic traits below the clinical threshold: re-examining the broader autism phenotype in the 21st century*. Neuropsychol Rev, 2011. **21**(4): p. 360-89.
20. Tan, C., et al., *Prevalence and Age of Onset of Regression in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-analytical Update*. Autism Res, 2021. **14**(3): p. 582-598.
21. Zachor, D.A. and E. Ben-Itzhak, *Specific medical conditions are associated with unique behavioral profiles in autism spectrum disorders*. Frontiers in Neuroscience, 2016. **10**: p. 410.

22. Boterberg, S., R. Van Coster, and H. Roeyers, *Characteristics, Early Development and Outcome of Parent-Reported Regression in Autism Spectrum Disorder*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2019. **49**(11): p. 4603-4625.
23. Gregg, J.P., et al., *Gene expression changes in children with autism*. Genomics, 2008. **91**(1): p. 22-29.
24. Molloy, C., M. Keddache, and L.J. Martin, *Evidence for linkage on 21q and 7q in a subset of autism characterized by developmental regression*. Molecular psychiatry, 2005. **10**(8): p. 741-746.
25. Crowell, J.A., J. Keluskar, and A. Gorecki, *Parenting behavior and the development of children with autism spectrum disorder*. Comprehensive psychiatry, 2019. **90**: p. 21-29.
26. Zhang, X. and H. Chen, *Reciprocal Influences Between Parents' Perceptions of Mother-Child and Father-Child Relationships: A Short-Term Longitudinal Study in Chinese Preschoolers*. The Journal of Genetic Psychology, 2010. **171**(1): p. 22-34.
27. De Mol, J. and A. Buysse, *The phenomenology of children's influence on parents*. Journal of Family Therapy, 2008. **30**(2): p. 163-193.
28. Kuczynski, L., S. Lollis, and Y. Koguchi, *Reconstructing common sense: Metaphors of bidirectionality in parent-child relations*. Handbook of dynamics in parent-child relations, 2003: p. 421-438.
29. Sameroff, A.J. and M.J. Chandler, *Reproductive risk and the continuum of caretaking casualty*. Review of child development research, 1975. **4**(1): p. 187-244.
30. Bell, R.Q., *A reinterpretation of the direction of effects in studies of socialization*. Psychol Rev, 1968. **75**(2): p. 81-95.
31. Del Bianco, T., et al., *The thorn in the dyad: A vision on parent-child relationship in autism spectrum disorder*. Europe's Journal of Psychology, 2018. **14**(3): p. 695.
32. Hickey, E.J., S.L. Hartley, and L. Papp, *Psychological well-being and parent-child relationship quality in relation to child autism: An actor-partner modeling approach*. Family process, 2020. **59**(2): p. 636-650.

33. Miranda, A., et al., *Parenting stress in mothers of children with autism without intellectual disability. Mediation of behavioral problems and coping strategies*. Frontiers in psychology, 2019. **10**: p. 464.
34. Teague, S.J., et al., *Attachment in children with autism spectrum disorder: A systematic review*. Research in Autism Spectrum Disorders, 2017. **35**: p. 35-50.
35. Vliegen, N., P. Luyten, and Z. Biringen, *A multimethod perspective on emotional availability in the postpartum period*. Parenting: Science and Practice, 2009. **9**(3-4): p. 228-243.
36. Kulasinghe, K., K. Whittingham, and A.E. Mitchell, *Emotional availability in the mother-child relationship for families of young children with autism spectrum disorder in Australia: A cross-sectional survey*. Research in Developmental Disabilities, 2022. **131**: p. 104365.
37. Pluess, M. and J. Belsky, *Differential susceptibility to parenting and quality child care*. Developmental psychology, 2010. **46**(2): p. 379.
38. Kornienko, D.S., *Child temperament and mother's personality as a predictors of maternal relation to child*. Procedia-Social and Behavioral Sciences, 2016. **233**: p. 343-347.
39. Cabrera, N.J., J.D. Shannon, and C. Tamis-LeMonda, *Fathers' influence on their children's cognitive and emotional development: From toddlers to pre-K*. Applied Development Science, 2007. **11**(4): p. 208-213.
40. Verschueren, K. and A. Marcoen, *Representation of self and socioemotional competence in kindergartners: differential and combined effects of attachment to mother and to father*. Child Dev, 1999. **70**(1): p. 183-201.
41. Van IJzendoorn, M.H., *Adult attachment representations, parental responsiveness, and infant attachment: a meta-analysis on the predictive validity of the Adult Attachment Interview*. Psychological bulletin, 1995. **117**(3): p. 387.
42. Zablotsky, B., C. Anderson, and P. Law, *The association between child autism symptomatology, maternal quality of life, and risk for depression*. Journal of autism and developmental disorders, 2013. **43**: p. 1946-1955.

43. Hirokawa, K., et al., *Associations between broader autism phenotype (BAP) and maternal attachment are moderated by maternal postpartum depression when infants are one month old: A prospective study of the Japan environment & children's study*. J Affect Disord, 2019. **243**: p. 485-493.
44. Eisenhower, A.S., B.L. Baker, and J. Blacher, *Preschool children with intellectual disability: syndrome specificity, behaviour problems, and maternal well-being*. Journal of intellectual disability research, 2005. **49**(9): p. 657-671.
45. Flippin, M. and L.R. Watson, *Parental broad autism phenotype and the language skills of children with autism spectrum disorder*. Journal of autism and developmental disorders, 2018. **48**: p. 1895-1907.
46. Loncarevic, A., M.T. Maybery, and A.J.O. Whitehouse, *The associations between autistic and communication traits in parents and developmental outcomes in children at familial risk of autism at 6 and 24 months of age*. Infant Behavior and Development, 2021. **63**: p. 101570.
47. Wan, M.W., et al., *Parent–infant interaction in infant siblings at risk of autism*. Research in developmental disabilities, 2012. **33**(3): p. 924-932.
48. Kulasinghe, K., K. Whittingham, and A.E. Mitchell, *Mental health, broad autism phenotype and psychological inflexibility in mothers of young children with autism spectrum disorder in Australia: A cross-sectional survey*. Autism, 2021. **25**(5): p. 1187-1202.
49. Humber, N. and E. Moss, *The relationship of preschool and early school age attachment to mother-child interaction*. American Journal of Orthopsychiatry, 2005. **75**(1): p. 128-141.
50. Beurkens, N.M., J.A. Hobson, and R.P. Hobson, *Autism severity and qualities of parent–child relations*. Journal of autism and developmental disorders, 2013. **43**: p. 168-178.
51. Cossette-Côté, F., E.L. Bussières, and K. Dubois-Comtois, *The association between maternal sensitivity/availability and attachment in children with autism Spectrum disorder: A systematic review and Meta-analysis*. Curr Psychol, 2022. **41**(11): p. 8236-8248.

52. American Psychiatric Association, D. and A.P. Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Vol. 5. 2013: American psychiatric association Washington, DC.
53. Fombonne, E., et al., *Microcephaly and macrocephaly in autism*. J Autism Dev Disord, 1999. **29**(2): p. 113-9.
54. Kanner, L., *Autistic disturbances of affective contact*. Nervous child, 1943. **2**(3): p. 217-250.
55. Masi, A., et al., *An Overview of Autism Spectrum Disorder, Heterogeneity and Treatment Options*. Neurosci Bull, 2017. **33**(2): p. 183-193.
56. Asperger, H., *Die „Autistischen psychopathen“ im kindesalter*. Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten, 1944. **117**(1): p. 76-136.
57. Wing, L., *Asperger's syndrome: a clinical account*. Psychol Med, 1981. **11**(1): p. 115-29.
58. Volkmar, F.R., D.J. Cohen, and R. Paul, *An evaluation of DSM-III criteria for infantile autism*. J Am Acad Child Psychiatry, 1986. **25**(2): p. 190-7.
59. Rutter, M. and E. Schopler, *Classification of pervasive developmental disorders: some concepts and practical considerations*. J Autism Dev Disord, 1992. **22**(4): p. 459-82.
60. American Psychiatric Association, A. and A.P. Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. Vol. 4. 1994: American psychiatric association Washington, DC.
61. Hodges, H., C. Fealko, and N. Soares, *Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation*. Transl Pediatr, 2020. **9**(Suppl 1): p. S55-s65.
62. Schaefer, G.B., et al., *Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions*. Genetics in medicine, 2013. **15**(5): p. 399-407.
63. Zeidan, J., et al., *Global prevalence of autism: A systematic review update*. Autism Res, 2022. **15**(5): p. 778-790.

64. Chen, W.J., et al., *Perceptions of Autism Spectrum Disorder (ASD) Etiology among Parents of Children with ASD*. Int J Environ Res Public Health, 2021. **18**(13).
65. Bölte, S., S. Girdler, and P.B. Marschik, *The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder*. Cellular and Molecular Life Sciences, 2019. **76**: p. 1275-1297.
66. Robert, C., et al., *Role of Genetics in the Etiology of Autistic Spectrum Disorder: Towards a Hierarchical Diagnostic Strategy*. Int J Mol Sci, 2017. **18**(3).
67. Hallmayer, J., et al., *Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism*. Arch Gen Psychiatry, 2011. **68**(11): p. 1095-102.
68. Ronald, A. and R. Hoekstra, *Progress in understanding the causes of autism spectrum disorders and autistic traits: Twin studies from 1977 to the present day*. Behavior genetics of psychopathology, 2014: p. 33-65.
69. Ozonoff, S., et al., *Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study*. Pediatrics, 2011. **128**(3): p. e488-95.
70. Constantino, J., et al., *Autism recurrence in half siblings: strong support for genetic mechanisms of transmission in ASD*. Molecular psychiatry, 2013. **18**(2): p. 137-138.
71. Tordjman, S., et al., *Gene $\times$ Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms*. Front Psychiatry, 2014. **5**: p. 53.
72. Rosti, R.O., et al., *The genetic landscape of autism spectrum disorders*. Dev Med Child Neurol, 2014. **56**(1): p. 12-8.
73. Wiśniowiecka-Kowalnik, B. and B.A. Nowakowska, *Genetics and epigenetics of autism spectrum disorder-current evidence in the field*. J Appl Genet, 2019. **60**(1): p. 37-47.
74. Mandy, W. and M.C. Lai, *Annual Research Review: The role of the environment in the developmental psychopathology of autism spectrum condition*. J Child Psychol Psychiatry, 2016. **57**(3): p. 271-92.
75. Lord, C., et al., *Autism spectrum disorder*. Lancet, 2018. **392**(10146): p. 508-520.
76. Lyall, K., et al., *The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders*. Annu Rev Public Health, 2017. **38**: p. 81-102.

77. Zerbo, O., et al., *Interpregnancy Interval and Risk of Autism Spectrum Disorders*. Pediatrics, 2015. **136**(4): p. 651-7.
78. Wu, S., et al., *Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis*. Acta Psychiatr Scand, 2017. **135**(1): p. 29-41.
79. Schmidt, R.J., et al., *Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study*. Am J Clin Nutr, 2012. **96**(1): p. 80-9.
80. Lyall, K., et al., *Maternal immune-mediated conditions, autism spectrum disorders, and developmental delay*. J Autism Dev Disord, 2014. **44**(7): p. 1546-55.
81. Lee, B.K., et al., *Maternal hospitalization with infection during pregnancy and risk of autism spectrum disorders*. Brain Behav Immun, 2015. **44**: p. 100-5.
82. Choi, G.B., et al., *The maternal interleukin-17a pathway in mice promotes autism-like phenotypes in offspring*. Science, 2016. **351**(6276): p. 933-9.
83. Christensen, J., et al., *Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism*. Jama, 2013. **309**(16): p. 1696-703.
84. Lampi, K.M., et al., *Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants*. J Pediatr, 2012. **161**(5): p. 830-6.
85. Moore, G.S., et al., *Autism risk in small- and large-for-gestational-age infants*. Am J Obstet Gynecol, 2012. **206**(4): p. 314.e1-9.
86. Tseng, P.-T., et al., *Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis*. Nutritional Neuroscience, 2019. **22**(5): p. 354-362.
87. Boggess, A., et al., *Mean serum-level of common organic pollutants is predictive of behavioral severity in children with autism spectrum disorders*. Sci Rep, 2016. **6**: p. 26185.
88. Pham, C., et al., *Early life environmental factors associated with autism spectrum disorder symptoms in children at age 2 years: A birth cohort study*. Autism, 2022. **26**(7): p. 1864-1881.

89. Modabbernia, A., E. Velthorst, and A. Reichenberg, *Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses*. Mol Autism, 2017. **8**: p. 13.
90. Rangasamy, S., S.R. D'Mello, and V. Narayanan, *Epigenetics, autism spectrum, and neurodevelopmental disorders*. Neurotherapeutics, 2013. **10**(4): p. 742-56.
91. Masini, E., et al., *An Overview of the Main Genetic, Epigenetic and Environmental Factors Involved in Autism Spectrum Disorder Focusing on Synaptic Activity*. Int J Mol Sci, 2020. **21**(21).
92. Frye, R.E., *Social Skills Deficits in Autism Spectrum Disorder: Potential Biological Origins and Progress in Developing Therapeutic Agents*. CNS Drugs, 2018. **32**(8): p. 713-734.
93. Dawson, G., A.D. Rieder, and M.H. Johnson, *Prediction of autism in infants: progress and challenges*. The Lancet Neurology, 2023. **22**(3): p. 244-254.
94. Koehler, L., et al., *Impaired Odor Perception in Autism Spectrum Disorder Is Associated with Decreased Activity in Olfactory Cortex*. Chem Senses, 2018. **43**(8): p. 627-634.
95. Nieto, C., B. López, and H. Gandía, *Relationships between atypical sensory processing patterns, maladaptive behaviour and maternal stress in Spanish children with autism spectrum disorder*. J Intellect Disabil Res, 2017. **61**(12): p. 1140-1150.
96. de Lima, T.A., et al., *Differential diagnosis between autism spectrum disorder and other developmental disorders with emphasis on the preschool period*. World Journal of Pediatrics, 2023. **19**(8): p. 715-726.
97. Volkmar, F., et al., *Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2014. **53**(2): p. 237-257.
98. Ludwig, N.N., et al., *Considerations for the identification of autism spectrum disorder in children with vision or hearing impairment: A critical review of the literature and recommendations for practice*. Clin Neuropsychol, 2022. **36**(5): p. 1049-1068.

99. McKenzie, R. and R. Dallos, *Autism and attachment difficulties: Overlap of symptoms, implications and innovative solutions*. Clinical child psychology and psychiatry, 2017. **22**(4): p. 632-648.
100. Jutla, A., J. Foss-Feig, and J. Veenstra-VanderWeele, *Autism spectrum disorder and schizophrenia: An updated conceptual review*. Autism Res, 2022. **15**(3): p. 384-412.
101. Lai, M.C., et al., *Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Psychiatry, 2019. **6**(10): p. 819-829.
102. Baio, J., et al., *Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014*. MMWR Surveill Summ, 2018. **67**(6): p. 1-23.
103. Lecavalier, L., et al., *An exploration of concomitant psychiatric disorders in children with autism spectrum disorder*. Compr Psychiatry, 2019. **88**: p. 57-64.
104. Rao, P.A. and R.J. Landa, *Association between severity of behavioral phenotype and comorbid attention deficit hyperactivity disorder symptoms in children with autism spectrum disorders*. Autism, 2013. **18**(3): p. 272-280.
105. Alabaf, S., et al., *Physical health in children with neurodevelopmental disorders*. J Autism Dev Disord, 2019. **49**(1): p. 83-95.
106. Kohane, I.S., et al., *The co-morbidity burden of children and young adults with autism spectrum disorders*. PLoS One, 2012. **7**(4): p. e33224.
107. Selten, J.-P., et al., *Risks for Nonaffective Psychotic Disorder and Bipolar Disorder in Young People With Autism Spectrum Disorder: A Population-Based Study*. JAMA Psychiatry, 2015. **72**(5): p. 483-489.
108. Chiang, H.-L. and S.S.-F. Gau, *Comorbid psychiatric conditions as mediators to predict later social adjustment in youths with autism spectrum disorder*. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 2016. **57**(1): p. 103-111.
109. Volkmar, F., et al., *"Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder": Erratum*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2014. **53**(8): p. 931-931.

110. Lai, M.-C., M.V. Lombardo, and S. Baron-Cohen, *Autism*. The Lancet, 2014. **383**(9920): p. 896-910.
111. Howlin, P., *Outcomes in autism spectrum disorders*. Handbook of autism and pervasive developmental disorders, 2005. **1**: p. 201-220.
112. French, L. and E.M. Kennedy, *Annual Research Review: Early intervention for infants and young children with, or at-risk of, autism spectrum disorder: a systematic review*. Journal of Child Psychology and psychiatry, 2018. **59**(4): p. 444-456.
113. Snijder, M.I., et al., *Early detection of young children at risk of autism spectrum disorder at well-baby clinics in the Netherlands: Perspectives of preventive care physicians*. Autism, 2021. **25**(7): p. 2012-2024.
114. Fuller, E.A. and A.P. Kaiser, *The effects of early intervention on social communication outcomes for children with autism spectrum disorder: A meta-analysis*. Journal of autism and developmental disorders, 2020. **50**: p. 1683-1700.
115. Horlin, C., et al., *The cost of autism spectrum disorders*. PloS one, 2014. **9**(9): p. e106552.
116. Dawson, G., et al., *Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2012. **51**(11): p. 1150-1159.
117. Callahan, K., et al., *ABA versus TEACCH: the case for defining and validating comprehensive treatment models in autism*. Journal of autism and developmental disorders, 2010. **40**: p. 74-88.
118. Sandbank, M., et al., *Autism intervention meta-analysis of early childhood studies (Project AIM): updated systematic review and secondary analysis*. Bmj, 2023. **383**: p. e076733.
119. Makrygianni, M., et al., *The effectiveness of applied behavior analytic interventions for children with Autism Spectrum Disorder: A meta-analytic study*. Research in Autism Spectrum Disorders, 2018. **51**.
120. Smith, T. and S. Eikeseth, *O. Ivar Lovaas: Pioneer of Applied Behavior Analysis and Intervention for Children with Autism*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2011. **41**(3): p. 375-378.

121. Maglione, M.A., et al., *Nonmedical Interventions for Children With ASD: Recommended Guidelines and Further Research Needs*. Pediatrics, 2012. **130**(Supplement_2): p. S169-S178.
122. Dawson, G., et al., *Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model*. Pediatrics, 2010. **125**(1): p. e17-23.
123. McGee, G.G., P.J. Krantz, and L.E. McClannahan, *The facilitative effects of incidental teaching on preposition use by autistic children*. Journal of applied behavior analysis, 1985. **18**(1): p. 17-31.
124. Odom, S.L., et al., *Educational Interventions for Children and Youth with Autism: A 40-Year Perspective*. J Autism Dev Disord, 2021. **51**(12): p. 4354-4369.
125. Mukaddes, N.M., et al., *Characteristics of children who lost the diagnosis of autism: a sample from istanbul, Turkey*. Autism Res Treat, 2014. **2014**: p. 472120.
126. Maglione, M.A., et al., *Nonmedical interventions for children with ASD: Recommended guidelines and further research needs*. Pediatrics, 2012. **130**(Supplement_2): p. S169-S178.
127. Sanchack, K.E. and C.A. Thomas, *Autism spectrum disorder: Primary care principles*. American family physician, 2016. **94**(12): p. 972-979A.
128. Stepanova, E., et al., *Pharmacotherapy of emotional and behavioral symptoms associated with autism spectrum disorder in children and adolescents*. Dialogues in clinical neuroscience, 2017. **19**(4): p. 395-402.
129. Lamy, M. and C.A. Erickson, *Pharmacological management of behavioral disturbances in children and adolescents with autism spectrum disorders*. Current problems in pediatric and adolescent health care, 2018. **48**(10): p. 250-264.
130. Accordino, R.E., et al., *Psychopharmacological interventions in autism spectrum disorder*. Expert opinion on pharmacotherapy, 2016. **17**(7): p. 937-952.
131. Barger, B.D., J.M. Campbell, and J.D. McDonough, *Prevalence and onset of regression within autism spectrum disorders: a meta-analytic review*. J Autism Dev Disord, 2013. **43**(4): p. 817-28.

132. Zhang, Y., et al., *Risk factors for autistic regression: Results of an ambispective cohort study*. Journal of Child Neurology, 2012. **27**(8): p. 975-981.
133. Stefanatos, G.A., *Regression in autistic spectrum disorders*. Neuropsychology review, 2008. **18**: p. 305-319.
134. Pearson, N., et al., *Regression in autism spectrum disorder: Reconciling findings from retrospective and prospective research*. Autism Res, 2018. **11**(12): p. 1602-1620.
135. Ozonoff, S., et al., *Reliability of parent recall of symptom onset and timing in autism spectrum disorder*. Autism, 2018. **22**(7): p. 891-896.
136. Kaba, D. and A. SOYKAN AYSEV, *Evaluation of Autism Spectrum Disorder in Early Childhood According to the DSM-5 Diagnostic Criteria*. Turk Psikiyatri Dergisi, 2020. **31**(2).
137. Shoffner, J., et al., *Fever plus mitochondrial disease could be risk factors for autistic regression*. J Child Neurol, 2010. **25**(4): p. 429-34.
138. Williams, K., et al., *Regression in autism spectrum disorders*. Journal of Paediatrics and Child Health, 2015. **51**(1): p. 61-64.
139. Hansen, R.L., et al., *Regression in autism: prevalence and associated factors in the CHARGE Study*. Ambulatory Pediatrics, 2008. **8**(1): p. 25-31.
140. Webb, S.J., et al., *Rate of head circumference growth as a function of autism diagnosis and history of autistic regression*. Journal of Child Neurology, 2007. **22**(10): p. 1182-1190.
141. Plioplys, A.V., *Intravenous immunoglobulin treatment of children with autism*. Journal of Child Neurology, 1998. **13**(2): p. 79-82.
142. Thomas, M.S., V.C. Knowland, and A. Karmiloff-Smith, *Mechanisms of developmental regression in autism and the broader phenotype: A neural network modeling approach*, in *Thinking Developmentally from Constructivism to Neuroconstructivism*. 2018, Routledge. p. 192-228.
143. Barger, B.D., J.M. Campbell, and J.D. McDonough, *Prevalence and Onset of Regression within Autism Spectrum Disorders: A Meta-analytic Review*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2013. **43**(4): p. 817-828.

144. Rosenberg, R.E., et al., *Characteristics and concordance of autism spectrum disorders among 277 twin pairs*. Archives of pediatrics & adolescent medicine, 2009. **163**(10): p. 907-914.
145. Goin-Kochel, R., et al. *Familial aggregation of regression status and ADOS parameters among individuals with ASD from the AGRE collection*. in Oral session presented at the 9th Annual International Meeting for Autism Research. 2010.
146. Parr, J., et al., *Response to paper by Molloy et al.: Linkage on 21q and 7q in autism subset with regression*. Molecular Psychiatry, 2006. **11**(7): p. 617-619.
147. Parr, J.R., et al., *Early developmental regression in autism spectrum disorder: evidence from an international multiplex sample*. Journal of autism and developmental disorders, 2011. **41**: p. 332-340.
148. Bralten, J., et al., *Autism spectrum disorders and autistic traits share genetics and biology*. Molecular Psychiatry, 2018. **23**(5): p. 1205-1212.
149. Lainhart, J.E., et al., *Autism, regression, and the broader autism phenotype*. Am J Med Genet, 2002. **113**(3): p. 231-7.
150. Yin, J., et al., *Next Generation Sequencing of 134 Children with Autism Spectrum Disorder and Regression*. Genes, 2020. **11**(8): p. 853.
151. Kim, Y.R., et al., *Loss of Acquired Skills: Regression in Young Children With Autism Spectrum Disorders*. Soa Chongsonyon Chongsin Uihak, 2023. **34**(1): p. 51-56.
152. Baird, G., et al., *Measles vaccination and antibody response in autism spectrum disorders*. Archives of disease in childhood, 2008.
153. Finegold, S.M., *Desulfovibrio species are potentially important in regressive autism*. Medical hypotheses, 2011. **77**(2): p. 270-274.
154. Barbeau, W.E., *Neonatal and regressive forms of autism: Diseases with similar symptoms but a different etiology*. Medical Hypotheses, 2017. **109**: p. 46-52.
155. Mezzelani, A., et al., *Environment, dysbiosis, immunity and sex-specific susceptibility: a translational hypothesis for regressive autism pathogenesis*. Nutr Neurosci, 2015. **18**(4): p. 145-61.

156. Kerns, C.M., C.J. Newschaffer, and S.J. Berkowitz, *Traumatic childhood events and autism spectrum disorder*. Journal of autism and developmental disorders, 2015. **45**: p. 3475-3486.
157. Tiede, G.M. and K.M. Walton, *Social endophenotypes in autism spectrum disorder: A scoping review*. Dev Psychopathol, 2021. **33**(4): p. 1381-1409.
158. Mosconi, M.W., et al., *Endophenotype trait domains for advancing gene discovery in autism spectrum disorder*. J Neurodev Disord, 2023. **15**(1): p. 41.
159. Le Couteur, A., et al., *A broader phenotype of autism: the clinical spectrum in twins*. Journal of Child Psychology and psychiatry, 1996. **37**(7): p. 785-801.
160. Thapar, A. and M. Rutter, *Genetic Advances in Autism*. J Autism Dev Disord, 2021. **51**(12): p. 4321-4332.
161. Ronald, A. and R.A. Hoekstra, *Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies*. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 2011. **156**(3): p. 255-274.
162. Robinson, E.B., et al., *Evidence that autistic traits show the same etiology in the general population and at the quantitative extremes (5%, 2.5%, and 1%)*. Archives of general psychiatry, 2011. **68**(11): p. 1113-1121.
163. Lyall, K., et al., *Parental social responsiveness and risk of autism spectrum disorder in offspring*. JAMA psychiatry, 2014. **71**(8): p. 936-942.
164. Esler, A.N., S.T. Stronach, and S. Jacob, *Insistence on sameness and broader autism phenotype in simplex families with autism spectrum disorder*. Autism Res, 2018. **11**(9): p. 1253-1263.
165. Bralten, J., et al., *Autism spectrum disorders and autistic traits share genetics and biology*. Molecular psychiatry, 2018. **23**(5): p. 1205-1212.
166. Bishop, D.V., et al., *Using self-report to identify the broad phenotype in parents of children with autistic spectrum disorders: a study using the Autism-Spectrum Quotient*. J Child Psychol Psychiatry, 2004. **45**(8): p. 1431-6.
167. Hurley, R.S., et al., *The broad autism phenotype questionnaire*. Journal of autism and developmental disorders, 2007. **37**: p. 1679-1690.

168. Pickles, A., et al., *Variable expression of the autism broader phenotype: findings from extended pedigrees*. J Child Psychol Psychiatry, 2000. **41**(4): p. 491-502.
169. Sasson, N.J., et al., *Autism and the broad autism phenotype: familial patterns and intergenerational transmission*. Journal of neurodevelopmental disorders, 2013. **5**(1): p. 1-7.
170. Bernier, R., et al., *Evidence for broader autism phenotype characteristics in parents from multiple-incidence autism families*. Autism Res, 2012. **5**(1): p. 13-20.
171. Gerdtts, J. and R. Bernier, *The Broader Autism Phenotype and Its Implications on the Etiology and Treatment of Autism Spectrum Disorders*. Autism Research and Treatment, 2011. **2011**: p. 545901.
172. Seidman, I., et al., *The Broad Autism Phenotype Questionnaire: Mothers Versus Fathers of Children with an Autism Spectrum Disorder*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2012. **42**(5): p. 837-846.
173. Baron-Cohen, S., et al., *The autism-spectrum quotient (AQ): Evidence from asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians*. Journal of autism and developmental disorders, 2001. **31**: p. 5-17.
174. Kadak, M.T., et al., *Recognition of emotional facial expressions and broad autism phenotype in parents of children diagnosed with autistic spectrum disorder*. Comprehensive Psychiatry, 2014. **55**(5): p. 1146-1151.
175. Lai, W.W., et al., *Coping and well-being in parents of children with autism spectrum disorders (ASD)*. Journal of autism and developmental disorders, 2015. **45**: p. 2582-2593.
176. Benson, P.R., *Coping, distress, and well-being in mothers of children with autism*. Research in Autism Spectrum Disorders, 2010. **4**(2): p. 217-228.
177. Herbert, J.D., I.R. Sharp, and B.A. Gaudiano, *Separating fact from fiction in the etiology and treatment of autism. A scientific review of the evidence*. The Scientific Review of Mental Health Practice, 2002. **1**(1): p. 23-43.
178. Davis, A.S., *Psychopathology of childhood and adolescence: A neuropsychological approach*. 2012: Springer Publishing Company.

179. Kanner, L. and L. Eisenberg, *Early infantile autism, 1943-1955*. Psychiatric research reports, 1957(7): p. 55-65.
180. Smith, L.E., et al., *Symptoms and behavior problems of adolescents and adults with autism: Effects of mother–child relationship quality, warmth, and praise*. American Journal on Mental Retardation, 2008. **113**(5): p. 387-402.
181. Estes, A., et al., *Parenting-related stress and psychological distress in mothers of toddlers with autism spectrum disorders*. Brain and Development, 2013. **35**(2): p. 133-138.
182. Westman Andersson, G., C. Miniscalco, and N. Gillberg, *A 6-year follow-up of children assessed for suspected autism spectrum disorder: Parents' experiences of society's support*. Neuropsychiatric disease and treatment, 2017: p. 1783-1796.
183. Mahler, M.S., *On human symbiosis and the vicissitudes of individuation*. Journal of the American Psychoanalytic Association, 1967. **15**(4): p. 740-763.
184. Rutter, M., *Diagnosis and definition*, in *Autism: A reappraisal of concepts and treatment*. 1978, Springer. p. 1-25.
185. Cohen, D.J., *Issues in the classification of pervasive developmental disorders and associated conditions*. Handbook of autism and pervasive developmental disorders, 1987: p. 20-24.
186. Shapiro, T., et al., *Attachment in autism and other developmental disorders*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 1987. **26**(4): p. 480-484.
187. Rogers, S.J., S. Ozonoff, and C. Maslin-Cole, *A comparative study of attachment behavior in young children with autism or other psychiatric disorders*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 1991. **30**(3): p. 483-488.
188. Sigman, M. and J.A. Ungerer, *Attachment behaviors in autistic children*. Journal of autism and developmental disorders, 1984. **14**(3): p. 231-244.
189. Capps, L., M. Sigman, and P. Mundy, *Attachment security in children with autism*. Development and psychopathology, 1994. **6**(2): p. 249-261.
190. Rozga, A., et al., *A short-term longitudinal study of correlates and sequelae of attachment security in autism*. Attachment & Human Development, 2018. **20**(2): p. 160-180.

191. Rutgers, A.H., et al., *Autism and attachment: a meta-analytic review*. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 2004. **45**(6): p. 1123-1134.
192. Seskin, L., et al., *Attachment and autism: Parental attachment representations and relational behaviors in the parent-child dyad*. Journal of abnormal child psychology, 2010. **38**: p. 949-960.
193. Harker, C.M., et al., *The effect of parenting style on social smiling in infants at high and low risk for ASD*. Journal of autism and developmental disorders, 2016. **46**: p. 2399-2407.
194. Patterson, S.Y., et al., *The association between parental interaction style and children's joint engagement in families with toddlers with autism*. Autism, 2014. **18**(5): p. 511-518.
195. Nichols, C.M., et al., *Social smiling and its components in high-risk infant siblings without later ASD symptomatology*. Journal of autism and developmental disorders, 2014. **44**: p. 894-902.
196. Konstantareas, M.M., L. Mandel, and S. Homatidis, *The language patterns mothers and fathers employ with their autistic boys and girls*. Applied Psycholinguistics, 1988. **9**(4): p. 403-414.
197. Flippin, M. and L.R. Watson, *Fathers' and mothers' verbal responsiveness and the language skills of young children with autism spectrum disorder*. American Journal of Speech-Language Pathology, 2015. **24**(3): p. 400-410.
198. Rimland, B., *Infantile autism*. 1964.
199. Silverman, C. and J.P. Brosco, *Understanding autism: Parents and pediatricians in historical perspective*. Archives of pediatrics & adolescent medicine, 2007. **161**(4): p. 392-398.
200. Kulasinghe, K., K. Whittingham, and A.E. Mitchell, *Emotional availability in the mother-child relationship for families of young children with autism spectrum disorder in Australia: A cross-sectional survey*. Res Dev Disabil, 2022. **131**: p. 104365.
201. Taylor, L.J., et al., *Brief report: do the nature of communication impairments in autism spectrum disorders relate to the broader autism phenotype in parents?* Journal of autism and developmental disorders, 2013. **43**: p. 2984-2989.
202. Crittenden, P., et al., *Attachment and Family Therapy*. 2014: McGraw-Hill Education.

203. Ruta, L., et al., *The Autism-Spectrum Quotient--Italian version: a cross-cultural confirmation of the broader autism phenotype*. J Autism Dev Disord, 2012. **42**(4): p. 625-33.
204. Schopler, E., et al., *Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS)*. Journal of autism and developmental disorders, 1980.
205. Moon, S.J., et al., *Accuracy of the Childhood Autism Rating Scale: a systematic review and meta-analysis*. Developmental Medicine & Child Neurology, 2019. **61**(9): p. 1030-1038.
206. Demiral, Y., et al., *Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması*. Türk Psikiyatri Dergisi, 2016. **27**(4): p. 266-274.
207. Rutter, M., A. Le Couteur, and C. Lord, *Autism diagnostic interview-revised*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services, 2003. **29**(2003): p. 30.
208. Meilleur, A.-A.S. and E. Fombonne, *Regression of language and non-language skills in pervasive developmental disorders*. Journal of Intellectual Disability Research, 2009. **53**(2): p. 115-124.
209. Driscoll, K. and R.C. Pianta, *Child-parent relationship scale*. Journal of Early Childhood and Infant Psychology, 1992.
210. Waters, E., et al., *Growing points of attachment theory and research. Monographs of the Society for Research in Child Development*. 1985.
211. Akgun, E. and B. Yesilyaprak, *Cocuk anababa iliski olcegi Turkce formunun gecerlik ve guvenirlik calismasi*. Balikesir Universitesi Sosyal Bilimler Enstitusu Dergisi, 2010. **13**(24): p. 44-53.
212. Uzun, H. and G. Baran, *Uluslararası Eğitim Bilimleri Dergisi*, 2015(3): p. 30-40.
213. Baron-Cohen, S., et al., *The autism-spectrum quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians*. J Autism Dev Disord, 2001. **31**(1): p. 5-17.
214. Köse, S., et al., *Otizm-Spektrum Anketi Türkçe formunun psikometrik özellikleri*/Psychometric features of Turkish version of Autism-Spectrum Quotient*. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 2010. **11**(3): p. 253.

215. Ehlers, S., C. Gillberg, and L. Wing, *A Screening Questionnaire for Asperger Syndrome and Other High-Functioning Autism Spectrum Disorders in School Age Children*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 1999. **29**(2): p. 129-141.
216. Köse, S., et al., *The Psychometric Properties of Turkish Version of Autism Spectrum Screening Questionnaire in Children aged 6-18 years*. Turk Psikiyatri Derg, 2017. **28**(4): p. 268-277.
217. Anders, T., *Clinical syndromes, relationship disturbances and their assessment*. Relationship disturbances in early childhood, 1989.
218. Zeanah, C.H., et al., *Diagnostic classification of mental health and developmental disorders of infancy and early childhood dc: 0–5: selective reviews from a new nosology for early childhood psychopathology*. 2016, Wiley Online Library. p. 471-475.
219. Folstein, S.E. and B. Rosen-Sheidley, *Genetics of autism: complex aetiology for a heterogeneous disorder*. Nature Reviews Genetics, 2001. **2**(12): p. 943-955.
220. Jones, M.B. and P. Szatmari, *A risk-factor model of epistatic interaction, focusing on autism*. Am J Med Genet, 2002. **114**(5): p. 558-65.
221. Rubenstein, E., et al., *Associations between parental broader autism phenotype and child autism spectrum disorder phenotype in the Study to Explore Early Development*. Autism, 2019. **23**(2): p. 436-448.
222. Whiteley, P., et al., *Gender Ratios in Autism, Asperger Syndrome and Autism Spectrum Disorder*. Autism Insights, 2010. **2**.
223. Kato, N., et al., *Prevalence of Children's Mental Health Problems and the Effectiveness of Population-Level Family Interventions*. J Epidemiol, 2015. **25**(8): p. 507-16.
224. Jackson, S.T., A.J. Jaeger, and T. Del Vecchio, *Predictors of help-seeking behavior in mothers of preschoolers*. Clinical Child Psychology and Psychiatry, 2023. **28**(4): p. 1495-1508.
225. Teague, S.J., et al., *Caregiver Mental Health, Parenting Practices, and Perceptions of Child Attachment in Children with Autism Spectrum Disorder*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2018. **48**(8): p. 2642-2652.

226. Johnson, S. and N. Marlow, *Preterm Birth and Childhood Psychiatric Disorders*. Pediatric research, 2011. **69**: p. 11R-8R.
227. Schendel, D. and T.K. Bhasin, *Birth weight and gestational age characteristics of children with autism, including a comparison with other developmental disabilities*. Pediatrics, 2008. **121**(6): p. 1155-64.
228. Arabameri, E. and M.S. Sotoodeh, *Early developmental delay in children with autism: A study from a developing country*. Infant Behav Dev, 2015. **39**: p. 118-23.
229. Davidovitch, M., et al., *Deviations from Typical Developmental Trajectories Detectable at 9 Months of Age in Low Risk Children Later Diagnosed with Autism Spectrum Disorder*. J Autism Dev Disord, 2018. **48**(8): p. 2854-2869.
230. Manelis, L., et al., *Language regression is associated with faster early motor development in children with autism spectrum disorder*. Autism Research, 2020. **13**(1): p. 145-156.
231. Johnson, C.P., *Recognition of autism before age 2 years*. Pediatr Rev, 2008. **29**(3): p. 86-96.
232. Kalb, L.G., et al., *Onset patterns prior to 36 months in autism spectrum disorders*. J Autism Dev Disord, 2010. **40**(11): p. 1389-402.
233. Maestro, S., et al., *A view to regressive autism through home movies. Is early development really normal?* Acta Psychiatrica Scandinavica, 2006. **113**(1): p. 68-72.
234. Zuckerman, K.E., O.J. Lindly, and B.K. Sinche, *Parental concerns, provider response, and timeliness of autism spectrum disorder diagnosis*. J Pediatr, 2015. **166**(6): p. 1431-9.e1.
235. Becerra-Culqui, T.A., et al., *Parental First Concerns and Timing of Autism Spectrum Disorder Diagnosis*. J Autism Dev Disord, 2018. **48**(10): p. 3367-3376.
236. Coonrod, E. and W. Stone, *Early Concerns of Parents of Children With Autistic and Nonautistic Disorders*. Infants & Young Children, 2004. **17**: p. 258-268.
237. Gadow, K.D., G. Perlman, and R.J. Weber, *Parent-Reported Developmental Regression in Autism: Epilepsy, IQ, Schizophrenia Spectrum Symptoms, and Special Education*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2017. **47**(4): p. 918-926.

238. Jones, L.A. and J.M. Campbell, *Clinical characteristics associated with language regression for children with autism spectrum disorders*. Journal of autism and developmental disorders, 2010. **40**: p. 54-62.
239. Driscoll, K. and R.C. Pianta, *Mothers' and Fathers' Perceptions of Conflict and Closeness in Parent-Child Relationships during Early Childhood*. Journal of Early Childhood & Infant Psychology, 2011(7).
240. Kose, S., et al., *Broader autistic phenotype in parents of children with autism: Autism Spectrum Quotient-Turkish version*. Psychiatry Clin Neurosci, 2013. **67**(1): p. 20-7.
241. Wheelwright, S., et al., *Defining the broader, medium and narrow autism phenotype among parents using the Autism Spectrum Quotient (AQ)*. Mol Autism, 2010. **1**(1): p. 10.
242. Bora, E., et al., *Heterogeneity of subclinical autistic traits among parents of children with autism spectrum disorder: Identifying the broader autism phenotype with a data-driven method*. Autism Research, 2017. **10**(2): p. 321-326.
243. Booth, T., et al., *Brief report: an evaluation of the AQ-10 as a brief screening instrument for ASD in adults*. J Autism Dev Disord, 2013. **43**(12): p. 2997-3000.
244. Ashwood, K.L., et al., *Predicting the diagnosis of autism in adults using the Autism-Spectrum Quotient (AQ) questionnaire*. Psychol Med, 2016. **46**(12): p. 2595-604.
245. Bishop, S.L. and M.M. Seltzer, *Self-Reported Autism Symptoms in Adults with Autism Spectrum Disorders*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2012. **42**(11): p. 2354-2363.
246. Scheeren, A.M. and J.E. Stauder, *Broader autism phenotype in parents of autistic children: reality or myth?* Journal of autism and developmental disorders, 2008. **38**: p. 276-287.
247. Del Rosario, C., et al., *Parent-child interaction and developmental outcomes in children with typical and elevated likelihood of autism*. Infant Behav Dev, 2023. **71**: p. 101830.
248. Temelturk, R.D., et al., *Parent-child interaction, parental attachment styles and parental alexithymia levels of children with ASD*. Res Dev Disabil, 2021. **112**: p. 103922.
249. Campbell, S.B., et al., *Social engagement with parents in 11-month-old siblings at high and low genetic risk for autism spectrum disorder*. Autism, 2015. **19**(8): p. 915-924.

250. Wan, M.W., et al., *Quality of interaction between at-risk infants and caregiver at 12–15 months is associated with 3-year autism outcome*. Journal of Child Psychology and Psychiatry, 2013. **54**(7): p. 763-771.
251. Sameroff, A., *The transactional model*. 2009: American Psychological Association.
252. Crowell, J.A. and S.S. Feldman, *Mothers' internal models of relationships and children's behavioral and developmental status: A study of mother-child interaction*. Child development, 1988: p. 1273-1285.
253. DeLucia, E.A., et al., *Advancing understanding of autism within families: Caregiver broader autism phenotype traits differentially relate to parenting behavior*. Journal of Child and Family Studies, 2022: p. 1-11.
254. Bang, P., et al., *Brief Report: The Broad Autism Phenotype in Swedish Parents of Children With and Without Autism Spectrum Conditions*. J Autism Dev Disord, 2022. **52**(10): p. 4575-4582.
255. Dissanayake, C., et al., *An Exploratory Study of Autism Traits and Parenting*. Journal of Autism and Developmental Disorders, 2020. **50**(7): p. 2593-2606.
256. Zhang, X. and H. Chen, *Reciprocal influences between parents' perceptions of mother-child and father-child relationships: a short-term longitudinal study in Chinese preschoolers*. J Genet Psychol, 2010. **171**(1): p. 22-34.

10. EKLER

Ek 1. Onam Formu

ONAM FORMU

Ben.....;

“Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Ebeveynlerinde Geniş Otizm Fenotipi Özelliklerinin Regresif ve Regresif Olmayan Gruplarda Karşılaştırılması ve Ebeveyn Çocuk İlişkisine Etkisi” konulu çalışma bana sözlü olarak da açıklandı. Çalışma ile ilgili tüm sorularıma tatmin edici yanıtlar aldım.

Bu çalışmaya katılmayı ve çocuğumun bu çalışmaya katılmasını kendi rızamla gönüllü olarak kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜ’NÜN YASAL SORUMLUSU (ANNE-BABA) ADI SOYADI:

İMZASI:

TLF:

ARAŞTIRMACI ADI SOYADI:

İMZASI:

TLF:

Ek 2. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu

SOSYODEMOGRAFIK VERİ FORMU

ADI SOYADI : GÖRÜŞME TARİHİ:
PROTOKOL: GÖRÜŞMECİ:
CİNSİYETİ:
DOĞUM TARİHİ : YAŞ:
ADRES: TELEFON:
GÖRÜŞMEYE GELEN:

1)Anne 2) Baba 3) Anne-baba 4) Diğer (belirtiniz.....)
KREŞ-OKUL: 1) Gitmiyor 2) Kreş.....sene 3) Okulsınıf
ÖZEL EĞİTİM: 1) Gidiyor 2) Önceden gitmiş 3)
Gitmiyor

Kaç yıldır: Özel eğitim saatleri.....bireysel.....grup.....konuşma.....ergoterapi

AİLE ÖYKÜSÜ:

Aile tipi: 1) ÇEKİRDEK 2) GENİŞ

(Kimler)

3)Anne ile yaşıyor (A-B ayrılmış) 4)Baba ile yaşıyor (A-B ayrılmış) 5) Diğer
(belirtiniz.....)

Ailenin Gelir Düzeyi: 1-) 2000 tl ve altı 2-)2000-5000 tl 3) 5000 tl ve üstü

ANNE: Yaş:

Eğitim Düzeyi:

0-) okur-yazar değil 1-)ilkokul 2-)ortaokul 3-)lise 4-)yüksekokul 5-)üniversite. 6-)yüksek lisans

Meslek:

1-)Ev hanımı 2) Memur(.....) 3) İşçi 4) Esnaf 5)İşsiz 6) Diğer(Belirtiniz)

Tıbbi Hastalık: 1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz).....

Psikiyatrik Hastalık: 1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz).....

Düzenli İlaç Kullanımı: 1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz).....

BABA:

Yaş:

Eğitim Düzeyi:

0-) okur-yazar değil 1-)ilkokul 2-)ortaokul 3-)lise 4-)yüksekokul 5-)üniversite. 6-)yüksek lisans

Meslek: 1) Memur(.....) 2) İşçi 3) Esnaf 4)İşsiz 5) Diğer(Belirtiniz.....)

Tıbbi Hastalık: 1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz).....

Psikiyatrik Hastalık: 1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz).....

Düzenli İlaç Kullanımı: 1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz).....

Evlilik süresi:..... Cocuk Sayısı:.....öz.....üvey (belirtiniz.....)

KARDEŞLER:

Adları:

Kan alınanlar:

Yaşları (sırasıyla):

Cinsiyet:

Öğrenim Durumu:

- | | | | | |
|-------------------------|-----------|------------|--------|--------------|
| 1- 1)Okul öncesi eğitim | 2)İlkokul | 3)Ortaokul | 4)Lise | 5)Üniversite |
| 2- 1)Okul öncesi eğitim | 2)İlkokul | 3)Ortaokul | 4)Lise | 5)Üniversite |
| 3- 1)Okul öncesi eğitim | 2)İlkokul | 3)Ortaokul | 4)Lise | 5)Üniversite |

Tıbbi Hastalıkları:

1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz)..... Varsa hangi kardeş:

Psikiyatrik Hastalık:

1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz)..... Varsa hangi kardeş:

Düzenli İlaç Kullanımı:

1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz)..... Varsa hangi kardeş:

AİLEDE PSİKİYATRİK HASTALIK: 1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz).....

AİLEDE TIBBİ HASTALIK: 1-)Yok 2-)Var (Belirtiniz).....

GEBELİK ÖYKÜSÜ:

Annenin daha önce gebelik öyküsü: 1) Yok 2) Var (Kaç kez.....)

Annenin daha önce kürtaj öyküsü: 1) Yok 2) Var (Kaç kez..... En son kaç yıl önce.....)

Annenin daha önce düşük öyküsü: 1) Yok 2) Var (Kaç kez..... En son kaç yıl önce.....)

Gebelik planı:

1)Planlı 2)Plansız ancak istenen bir bebek 3)Plansız ve istenmeyen bir bebek

4)Tüp Bebek(Kaçıncı Deneme.....)

Gebelikte Düzenli Takip: 1)Evet

2)Hayır

Riskli Gebelik(Düşük tehdidi, kanama vb): 1)Yok 2)Var(Belirtiniz.....)

Gebelikte yatarak tedavi: 1)Yok 2)Var (Belirtiniz.....)

Annenin gebelikte tıbbi hastalığı: 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

Gebelikte enfeksiyon 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

Varsa: Enfeksiyon bölgesi:

Kaçıncı ayda:

İlaç Kullanımı: 1)Yok 2)Var. Varsa adı.....Süresi:.....

Yatarak tedavi: 1)Yok 2)Var.

Annenin gebelikte psikiyatrik hastalığı: 1)Yok 2)Var (Belirtiniz.....)

Annenin gebelikte ilaç kullanımı:

1)Yok 2)Var *Varsa* Adı.....Kaçınıcı ayda.....Süresi:.....

Gebelikte folik asit kullanımı:

1)Yok 2)Var *Varsa* Adı.....Kaçınıcı ayda.....Süresi:.....

Gebelikte progesteron kullanımı:

1)Yok 2)Var *Varsa* Adı.....Kaçınıcı ayda.....Süresi:.....

Gebelikte antikoagülan (clexan) kullanımı:

1)Yok 2)Var *Varsa* Adı.....Kaçınıcı ayda.....Süresi:.....

Gebelikte iş hayatı:

1) Çalışmıyor 2)Çalışıyor (Kaçınıcı ayda izne çıkmış.....)

Çalışıyorsa; Stresli iş ortamı. 1. Yok 2. Kısmen stresli 3. Çok stresli (belirtiniz.....)

Gebelikte sosyal destek: 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

Gebelikte stresör: (Bosanma-Taşınma-İş değişikliği-Yakın kaybı vb.) 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz....)

DOĞUM ÖYKÜSÜ: Doğum zamanı (hafta):

Doğum şekli: 1)NSVD 2)C/S

Zor doğum: 1)Yok 2)Var (Belirtiniz.....)

Doğum Kilosu:.....Doğum Boyu:.....**Baş Çevresi:.....******

Doğum Komplikasyonu: (hipoksi vb.)

1)Yok 2)Var. (a.Sarılık. b.Fototerapi c. Kuvöz\YB.....gün d. Diğer-Belirtiniz.....)

GELİŞİM BASAMAKLARI:

Yürüme:.....

Konuşma: 1) Yok 2)Var (Başlangıç.....kelime.....cümle

Toplam kelime sayısı:.....

BESLENME ALIŞKANLIĞI:

Anne Sütü kaç ay: Ek gıda kaçınıcı ayda:.....

Sizin kısıtladığınız yiyecekler var mı?

1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

BAKIM VERME:

Anne kaç ay bakım vermiş?..... Şu an bakımveren.....süre.....

DUYUSAL HASSASİYET:

Ses hassasiyeti? 1)Yok 2)Var (Belirtiniz.....)

Koku hassasiyeti? 1)Yok 2)Var (Belirtiniz.....)

Tad hassasiyeti? 1)Yok 2)Var (Belirtiniz.....)

Dokunsal hassasiyet? 1)Yok 2)Var (Belirtiniz.....)

AŞI: 1)Aşıları tam 2) Aşıları eksik 3)Net hatırlanmıyor 4)Aşı yaptırılmıyor (Nedeni.....

TIBBİ HASTALIK: 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

NÖBET (Ateşli-ateşsiz) 1)Yok 2)Var. (Ne zaman.....Kaç kere?.....)

AMELİYAT: 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

İLAC KULLANIMI: 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

ENFEKSİYON ÖYKÜSÜ 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

VARSA ANTİBİYOTİK KULLANIMI: 1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

BELİRTİLERİ İLK FARKEDEN:

1)Anne 2)Baba 3)Anne-baba 4)Öğretmen 5)Doktor. 6)Diğer.....

OTİZM BELİRTİLERİNİ AİLENİN FARKETTİĞİ ZAMAN:

İLK BAŞVURU YAŞI:.....

İLK FARKEDİLEN BELİRTİ:

1)Konuşma gecikmesi 2)Göz teması kurmama 3) İsme bakmama

4)Tekrarlayıcı hareketler 5)Hareketlilik 6)Davranım sorunları 7) Yeme sorunları

8)Uyku sorunları 9)Fark edilen belirti yok. 10)Diğer.....

GELİŞİMİNDE DURAKLAMA VEYA GECİKME:

1. Hayır 2. Evet (Belirtiniz.....)

MEVCUT TANISI:

Düzyey (OSB için): 1) Level 1 2) Level 2

3) Level3

TANI YAŞI:

KOMORBİDİTE: 1) Yok 2) Var

Varsa: 1-) Gelişimsel gerilik 2)Konuşma boz (tipi:.....)3)DEHB

4)anksiyete 5)KOKGB 6)diğer (.....) (çoklu olması durumunda 2 sinide işaretleyiniz)

ÇOCUK NÖROLOJİ DEĞERLENDİRMESİ

1)Yok 2)EEG normal 3)EEG bozuk nöbet yok 4)Nöbet öyküsü var 5)Diğer.....

İŞİTME DEĞERLENDİRMESİ: 1)Yok 2)Normal 3)İşitme kaybı.....

GENETİK TEST 1)Yok 2) Normal 3) Tanılı Genetik bozukluk

ÇOCUĞUN ŞU AN ALDIĞI TEDAVİLER (BİRDEN ÇOK İŞARETLEYİNİZ) :

1. Özel eğitim (devletin verdiği) 2. Özel eğitim (ailenin ekstra aldırıldığı)

3. Konuşma Terapisi 4. Duyu bütünleme 5. Diğer

(.....)

Etkileşim Rehberliği Önerildi mi? 1. Evet 2. Hayır,

KANITA DAYALI UYGULAMALAR DIŞINDA TEDAVİ DENEMESİ:

1)Yok 2)Var. (Belirtiniz.....)

Değişiklik Gözlenmiş mi: 1-) Hayır 2-) Çok Az 3-) Kısmen 4-) Evet- Belirgin Fark

1) Sosyal etkileşim/iletişim eksikliği alanında, aşağıdakilerden üçünün görülmesi	Varsa işaretleyiniz
• Sosyal emosyonel karşılıklılık verememe	
• Anormal sosyal iletişim,	
• Konuşmayı başlatma ve sürdürme yetersizliği,	
• Duygu eksikliği	
• Sözel iletişim kısıtlılığı	
• Sözel olmayan iletişim kısıtlılığı,	
• Göz teması kısıtlılığı	
• Yüz ifadesi, jest, mimik ve beden postürü eksikliği,	
• Başkalarının sevincini,duygusunu anlamada eksiklik,	
• Sosyal duruma uygun farklı davranışlar sergilemede eksiklik,	
• Arkadaş edinme kısıtlılığı	
• Hayali oyun kısıtlılığı	

• İlgı alanı darlığı	
2) Kısıtlayıcı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgiler ve etkinlikler (en az 2 kriter)	
• Bir veya daha fazla kısıtlayıcı tekrarlayıcı ilgı alanı ile aşırı uğraş	
• Bariz değişmez tutkulu, işlevsel olmayan rutin veya rituellere bağlılık	
• Esneklik göstermeme	
• Tekrarlayıcı, stereotipik el, parmak hareketleri	
• Tüm bedeni kapsayan, motor mannerismler	
• Objelerin bir bölümü ile ilgilenme	
• Duyusal uyaranlara karşı aşırı ya da yetersiz tepki gösterme	
• Duyusal uyaranlarla olağandışı biçimlerde ilgilenme	

Ek 3. Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ - CARS)

ÇOCUKLUK OTİZMİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ (ÇODÖ)

Adı-Soyadı: Cinsiyeti:

Doğum Tarihi: Değerlendirme Tarihi:

Değerlendiren:

Yönerge: Her bir kategori için, ölçeğin her maddesinin altında bırakılan yeri kullanınız. Çocuğu gözlemlemeyi bitirdikten sonra, ölçeğin maddelerinde yer alan davranışları değerlendiriniz. Her madde için çocuğu en iyi biçimde tanımlayan ifadenin numarasını daire içine alınız. İki ifade arasında değerlendirmeniz gerekiyorsa 1.5, 2.5 ya da 3.5 değerlerinden birini kullanabilirsiniz. Her madde için kısaltılmış değerlendirme ölçütü gösterilmiştir.

Kategorileri Dereceleme Puanları

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

I. İnsanlarla ilişki

II. Taklit

III. Duygusal tepkiler

IV. Bedenin kullanımı

V. Nesne kullanımı

VI. Değişikliğe uyum

VII. Görsel tepki

VIII. Dinleme tepkisi

IX. Tatma, Koklama, Dokunma Tepkisi ve Kullanımı

X. Korku ya da Sinirlilik

XI. Sözel iletişim

XII. Sözel olmayan iletişim

XIII. Etkinlik Düzeyi

XIV. Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı

XV. Genel İzlenimler

TOPLAM

15-29: Otizm yok

30-36: Hafif-Orta Derecede Otistik

37-60: Aşırı Derecede Otistik

I-İNSANLARLA İLİŞKİ

1 İnsanlarla ilişki kurmada bir anormallik ya da zorluk belirtisi yok:

Çocuğun davranışı yaşına uygundur. Bir şey yapması istendiğinde utangaçlık, mızırmazlık ya da rahatsızlık belirtileri gözlemlenebilir, ancak bunlar atipik derecede değildir.

1,5

2 Hafif derecede anormal ilişki: Çocuk yetişkinin gözüne bakmaktan kaçınabilir, yetişkinden kaçınabilir ya da etkileşime zorlandığı zaman huysuzlanabilir, çok utangaç olabilir, yetişkine tipik tepkiler vermeyebilir ya da yaşlılarından biraz daha fazla anne-babaya yapışabilir.

2,5

3 Orta derecede anormal ilişki: Çocuk zaman zaman çevreden kopmuş (yetişkinin farkında değilmiş) gibi gözükür. Çocuğun dikkatini çekebilmek için zaman zaman ısrarlı ve zorlayıcı girişimler gerekir. Çok az ilişki çocuk tarafından başlatılır.

3,5

4 Ağır derecede anormal ilişki: Çocuk sürekli bir şekilde çevreden kopuktur ya da yetişkinin ne yaptığının farkında değildir. Hemen hemen hiçbir zaman yetişkine tepki vermez ya da yetişkinle ilişki başlatmaz. Çocuğun dikkatini çekmek için ancak çok ısrarlı girişimlerin bir etkisi olabilir.

GÖZLEMLER:

II-TAKLİT

1 Uygun taklit: Çocuk beceri düzeyine uygun ses, kelime ve hareketleri taklit edebilir.

1,5

2 Hafif derecede anormal taklit: Çocuk çoğu zaman el çırpma, tek ses çıkarma gibi basit davranışları taklit eder; bazen sadece zorlandıktan sonra ya da gecikmeli olarak taklit eder.

2,5

3 Orta derecede anormal taklit: Çocuk ancak ara sıra taklit eder ve bu, yetişkinin yoğun yardım ve ısrarını gerektirir; taklit çoğunlukla gecikmeli olarak ortaya çıkar.

3,5

4 Ağır derecede anormal taklit: Çocuk, yetişkinin ısrar ve yardımına rağmen sesleri, kelimeleri, hareketleri çok seyrek taklit eder ya da hiç etmez.

GÖZLEMLER:

III-DUYGUSAL TEPKİLER

1 Yaş ve duruma uygun duygusal tepkiler: Çocuk duygusal tepkilerini, uygun tarz ve derecede, yüz ifadesi, duruş ve davranış değişikliği ile gösterir.

1,5

2 Hafif derecede anormal duygusal tepkiler: Ara sıra çocuk, kısmen uygun olmayan tarz ve derecede duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler bazen, tepkileri çevreleyen nesneler ve olaylarla ilişkili değildir.

2,5

3 Orta derecede anormal duygusal tepkiler: Çocuk belirgin olarak uygun olmayan tarz ve derecede - duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler azalmış ya da abartılı ya da durumla bağlantısız olabilir; duygu uyandıran belirgin olaylar ve nesneler olmasa bile 'grimas', gülme ya da kaskatı kesilme görülebilir.

3,5

4 Ağır derecede anormal duygusal tepkiler: Tepkiler nadiren duruma uygundur; çocuk belirli bir duygu durumunda iken bu durumu değiştirmek çok zordur. Buna karşın hiçbir şey değişmediği halde aşırı duygu değişiklikleri gösterebilir.

GÖZLEMLER:

IV-BEDENİN KULLANIMI

1 Bedenin yaşa uygun kullanımı: Çocuk normal yaşlıları ile aynı rahatlık, çeviklik ve koordinasyonla hareket eder.

1,5

2 Bedenin hafif derecede anormal kullanımı: Hantallık, yineleyici hareketler, koordinasyon zayıflığı gibi küçük, kendine özgü tuhafliklar olabilir ya da seyrek olarak alışılmadık beden hareketlerine rastlanabilir.

2,5

3 Bedenin orta derecede anormal kullanımı: Bu yaştaki bir çocuk için alışılmadık ya da belirgin derecede garip olan parmak hareketleri, tuhaf parmak ve vücut duruşu, bedenin bir parçasına takılıp kalma ya da çımdikleme, kendine yönelik saldırganlık, sallanma, dönme, parmak oynatma, ayak uçlarında yürüme gibi davranışlar görülebilir.

3,5

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

GÖZLEMLER:

V-NESNE KULLANIMI

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

1,5

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

2,5

3 Oyuncak ve diğer nesnelere orta derecede uygun olmayan ilgi ve kullanım: Çocuk oyuncaklara ve diğer nesnelere çok az ilgi gösterebilir ya da bir oyuncak ya da nesneyi tuhaf bir şekilde kullanmaya kendini kaptırmış olabilir. Oyuncanın önemsiz bir parçasına odaklanabilir, nesnenin yansıttığı ışıktan çok hoşlanabilir. Yineleyici bir biçimde oyuncanın bazı kısımlarını hareket ettirebilir ya da yalnızca bir nesne ile yoğun bir şekilde oynar.

3,5

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

GÖZLEMLER:

VI-DEĞİŞİKLİĞE UYUM

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

1,5

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

2,5

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

3,5

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

GÖZLEMLER:

VII-GÖRSEL TEPKİ

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

1,5

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

2,5

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

3,5

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

GÖZLEMLER:

VIII-DİNLEME TEPKİSİ

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

1,5

2 Hafif derecede anormal dinleme tepkisi: Belirli seslere karşı hafif tepkisizlik gösterebilir ya da hafif derecede fazla tepki verebilir. Seslere tepkiler gecikebilir, çocuğun dikkatini çekebilmek için sesin tekrar edilmesi gerekebilir. Çocuğun dikkati yabancı (dıştan gelen) seslerle dağılabilir.

2,5

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

3,5

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

GÖZLEMLER:

IX-TATMA, KOKLAMA, DOKUNMA TEPKİSİ VE KULLANIMI

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

1,5

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

2,5

3 Tatma, koklama ve dokunmaya orta derecede anormal tepki ve kullanım: Çocuk insanlara ya da nesnelere dokunma, koklama ve tatmaya yönelik orta derecede bir eğilim gösterebilir, çok az ya da çok fazla tepki verebilir.

3,5

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

GÖZLEMLER:

X-KORKU YA DA SINIRLILIK

1 Normal korku ya da sinirlilik: Çocuğun davranışları hem yaşına hem duruma uygundur.

1,5

2 Hafif derecede anormal korku ya da sinirlilik: Çocuk, aynı yaş ve benzer durumdaki çocuğun tepkileriyle karşılaştırıldığında, ara sıra çok az ya da çok fazla korku ve sinirlilik gösterir.

2,5

3 Orta derecede anormal korku ya da sinirlilik: Çocuk, benzer durumdaki daha küçük bir çocuk için bile tipik olandan biraz daha az ya da biraz daha fazla korku gösterir.

3,5

4 Ağır derecede anormal korku ya da sinirlilik: Zararsız olaylar ve nesnelere ilişkin yineleyici deneylerden sonra bile korku sürer. Çocuğu sakinleştirmek ya da rahatlatmak çok zordur. Buna karşın, çocuk aynı yaştaki diğer çocukların kaçındığı tehlikelere karşı uygun davranışı göstermekte

başarısızdır.

GÖZLEMLER:

XI-SÖZEL İLETİŞİM

1 Yaşa ve duruma uygun sözel iletişim

1,5

2 Hafif derecede anormal sözel iletişim: Konuşma genel olarak gerilik gösterir. Konuşmanın çoğu anlamlıdır; ancak ekolali ve kişi zamlılarının ters kullanımı görülebilir. Bazı özel sözcükler ve jargon kullanılabilir.

2,5

3 Orta derecede anormal sözel iletişim: Konuşma olmayabilir. Konuşma olsa da sözel iletişim, 'anamlı konuşma' ile 'jargon, ekolali, zamir değiştirme gibi kendine özgü konuşma' karışımından oluşabilir. Anamlı konuşmada yoğun soru sorma ve belirli konular üzerinde ısrarla durma gibi özellikler görülebilir.

3,5

4 Ağır derecede anormal sözel iletişim: Anamlı konuşma kullanılmaz. Çocuk bebeksi sesler, tuhaf ya da hayvan seslerine benzer sesler konuşmaya yakın karmaşık sesler çıkarabilir ya da tanıdık kelimeler ve cümlelerin tuhaf kullanımı görülebilir.

GÖZLEMLER:

XII-SÖZEL OLMAYAN İLETİŞİM

1 Sözel olmayan iletişimin yaşa ve duruma uygun normal kullanımı

1,5

2 Sözel olmayan iletişimin hafif derecede anormal kullanımı: Sözel olmayan iletişimin olgunlaşmamış kullanımı; yaşatlarının istediklerini daha belirgin işaret ettikleri ya da gösterdikleri durumlarda çocuk belirsizce işaret edebilir ya da istediğine uzanabilir.

2,5

3 Sözel olmayan iletişimin orta derecede anormal kullanımı: Çocuk genellikle isteklerini ya da gereksinimlerini sözel olmayan şekilde ifade edemez ve diğerlerinin sözel olmayan iletişimini anlayamaz.

3,5

4 Sözel olmayan iletişimin ağır derecede anormal kullanımı: Çocuk sadece belirgin bir anlamı olmayan garip ya da özel jestler kullanır ve diğerlerinin yüz ifadelerinin ya da jestlerinin farkında değildir.

GÖZLEMLER:

XIII-ETKİNLİK DÜZEYİ

1 Yaşa ve koşullara uygun normal etkinlik düzeyi: Çocuk benzer koşuldaki normal bir yaşıtıdan ne daha fazla ne daha az hareketlidir.

1,5

2 Hafif derecede anormal etkinlik düzeyi: Çocuk hafif derecede huzursuzdur ya da biraz 'tembelce' ve yavaş hareket edebilir. Çocuğun etkinlik düzeyi performansını hafifçe etkiler.

2,5

3 Orta derecede anormal etkinlik düzeyi: Çocuk oldukça aktiftir ve onu zaptetmek zordur. Sınırsız enerjisi olabilir ve uykuya dalmakta güçlük çeker. Buna karşın, çocuk oldukça hareketsiz olabilir ve harekete geçirebilmek için oldukça fazla çaba gerekebilir.

3,5

4 Ağır derecede anormal etkinlik düzeyi: Çocuk hareketlilik ya da hareketsizliğin en uç noktalarındadır ve bir aşırı uçtan diğerine geçebilir.

GÖZLEMLER:

XIV-ZİHNSEL TEPKİLERİN DÜZEYİ VE TUTARLILIĞI

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

1,5

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

2,5

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

3,5

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

GÖZLEMLER:

XV-GENEL İZLENİMLER

1 Otizm yok: Çocuk otizme özgü belirtilerin hiçbirini göstermez.

1,5

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

2,5

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

3,5

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

GÖZLEMLER:



Ek 4. Regresyon Anketi

REGRESYON DEĞERLENDİRME FORMU

1. Çocuğunuz dil becerilerinde en az 3 ay süren kayıp yaşadı mı?

Hayır () Evet () Evet ise ne zaman?

2. Çocuğunuz en az beş kelimeyi amacına uygun/ spontan kullanma becerisini kaybetti mi?

Hayır () Evet () Evet ise ne zaman?

3. Çocuğunuz iletişim kurma isteğinde kayıp yaşadı mı?

Hayır () Evet () Evet ise ne zaman?

4. Çocuğunuz gramer becerilerinde bir kayıp yaşadı mı?

Hayır () Evet () Evet ise ne zaman?

5. Çocuğunuz telaffuz becerilerinde bir kayıp yaşadı mı?

Hayır () Evet () Evet ise ne zaman?

6. Çocuğunuz en az 3 ay boyunca günlük becerilerinde bir kayıp yaşadı mı?

Hayır () Evet () Evet ise ne zaman?

7. Çocuğunuz bir şeyi kavrama veya tutma yeteneğinde kayıp yaşadı mı?

Hayır () Evet () Evet ise ne zaman?

8. Çocuğunuz taklit etme becerisini kaybetti mi?

Hayır () Evet () Evet ise ne zaman?

Ek 5. Çocuk-Anababa İlişki Ölçeği (ÇABİÖ - Child-Parent Relationship Scale, CPRS)

Adı Soyadı:

ÇOCUK-ANABABA İLİŞKİ ÖLÇEĞİ

Aşağıdaki her bir ifadenin çocuğunuz ile ilişkinizi hangi derecede yansıttığını değerlendiriniz.

Aşağıdaki dereceleri düşünerek, her bir ifade için uygun rakamı yuvarlak içine alınız.

- 1- Kesinlikle uygun değil
- 2- Pek uygun değil
- 3- Kararsızım
- 4- Oldukça uygun
- 5- Kesinlikle uygun

		Kesinlikle Uygun Değil	Pek Uygun Değil	Kararsızım	Oldukça Uygun	Kesinlikle Uygun
1	Çocuğumla sıcak ve şefkatli bir ilişki paylaşırım	1	2	3	4	5
2	Çocuğumla ben sürekli olarak birbirimizle çatışma halinde gibiyiz	1	2	3	4	5
3	Çocuğum iyi hissetmediğinde benim kendisini rahatlatmamı bekler	1	2	3	4	5
5	Çocuğum benimle olan ilişkisine değer verir	1	2	3	4	5
7	Çocuğum ihtiyaç duyduğunda yardım kabul etmek istemez	1	2	3	4	5
8	Çocuğumu övdüğümde, gururla gözlerinin içi güler	1	2	3	4	5
10	Çocuğum kendisi hakkındaki bilgileri içinden geldiği gibi paylaşır	1	2	3	4	5
12	Çocuğum bana kolaylıkla öfkelenebilir	1	2	3	4	5
13	Çocuğum beni memnun etmeye çalışır	1	2	3	4	5
14	Çocuğum kendisine adaletsizce davranıyorum gibi hisseder	1	2	3	4	5
15	Çocuğum gerçekten ihtiyaç duymadığı zamanlarda bile benim yardımımı ister	1	2	3	4	5

16	Çocuğumun ne hissettiğini anlamak benim için kolaydır	1	2	3	4	5
17	Çocuğum beni bir ceza ve eleştiri kaynağı olarak görür	1	2	3	4	5
18	Ben başka çocuklarla zaman geçirdiğimde çocuğum incinir ya da kıskançlık gösterir	1	2	3	4	5
19	Çocuğum cezalandırıldıktan sonra bile kızgınlığını veya karşı koymasını sürdürür	1	2	3	4	5
20	Çocuğum yanlış bir davranışta bulunduğunda, bakışımдан ya da ses tonumdan benim tepkimi anlamaya çalışır	1	2	3	4	5
21	Çocuğumla ilgilenmek enerjimi tüketiyor	1	2	3	4	5
23	Çocuğum kötü bir ruh halı içinde olduğunda, bizi uzun ve zor bir günün beklediğini biliyorum	1	2	3	4	5
24	Çocuğumun bana karşı duygularının ne olacağı önceden kestirilemez ya da her an değişebilir	1	2	3	4	5
25	Tüm çabalarıma rağmen çocuğum ile anlaşma biçimimizden hiç memnun değilim	1	2	3	4	5
27	Çocuğum benden bir şey istediğinde sızlanır ya da ağlar	1	2	3	4	5
28	Çocuğum bana karşı sinsice davranır ya da beni kullanır	1	2	3	4	5
29	Çocuğum duygularını ve yaşantılarını benimle açıkça paylaşır	1	2	3	4	5
30	Çocuğumla etkileşimim, benim bir ebeveyn olarak kendimi etkili ve özgüvenli hissetmemi sağlar	1	2	3	4	5

Ek 6. Otizm Spektrum Anketi (OSA - The Autism-Spectrum Quotient, AQ)

Otizm Spektrum Anketi

Autism Spectrum Quotient (AQ) - Adult

Aşağıdaki her ifadeyi dikkatlice okuyunuz. Her ifadenin sizin için uygunluk derecesini

eğer çok uygun ise Kesinlikle Katılıyorum (1) eğer hiç katılmıyorsanız Kesinlikle

Katılmıyorum (4) arasındaki 1'den 4'e kadar olan dereceleme ölçeğinde değerlendiriniz.

1. Kesinlikle Katılıyorum
2. Kısmen Katılıyorum
3. Kısmen Katılmıyorum
4. Kesinlikle Katılmıyorum

	1	2	3	4
1. Bir şeyi yalnız başına yapmaktansa başkalarıyla beraber yapmayı tercih ederim.				
2. Bir şeyi sürekli aynı şekilde yapmayı tercih ederim.				
3. Bir şeyi hayal etmeye çalışırsam, resmi zihnimde canlandırmam kolay olur.				
4. Kendimi sıklıkla bir şeye öyle güçlü kaptırırm ki gözüm başka şeyleri görmez olur.				
5. Sıklıkla başkalarının fark etmediği hafif sesleri fark ederim.				
6. Araba plakası ya da ona benzer bilgi dizilerini genellikle fark ederim.				
7. Ben söylediğim şeylerin nezaket kurallarına uygun olduğunu düşünsem de başkaları sıklıkla uygun olmadığını söylüyorlar.				
8. Bir hikaye okurken, hikayedeki karakterlerin neye benzediklerini kolaylıkla hayal edebilirim.				
9. Tarihleri büyüleyici bulurum.				
10. Bir grubun içindeyken, farklı birçok insanın konuşmalarını kolaylıkla takip edebilirim.				
11. Sosyal ortamlarda rahat ederim.				
12. Başkalarının fark etmedikleri ayrıntıları fark etme eğilimim vardır.				
	1	2	3	4
13. Bir partiye gitmek yerine bir kütüphaneye gitmeyi tercih ederim.				
14. Hikayeler uydurmak bana kolay gelir.				
15. Eşyalardan çok insanlar ilgimi çeker.				
16. Sürdüremezsem üzüldüğüm çok güçlü ilgilere sahibimdir.				
17. Sosyal ortamlarda sohbet etmekten keyif alırım.				
18. Ben konuşurken, diğerlerinin araya (söze) girmesi her zaman kolay olmaz.				
19. Sayılar beni büyüler.				
20. Bir hikaye okurken, hikayedeki karakterlerin niyetlerini anlamakta zorlanırım.				
21. Kurgu eserler okumaktan pek zevk almam.				
22. Yeni arkadaşlar edinmekte zorlanırım.				
23. Nesnelerdeki desenleri her zaman fark ederim.				
24. Müzeye gitmek yerine tiyatroya gitmeyi tercih ederim.				
25. Günlük düzenimin bozulması beni rahatsız etmez.				
26. Sıklıkla bir konuşmayı nasıl sürdüreceğimi bilmediğimi fark ederim.				
27. Biri benimle konuşurken kolayca "satır aralarını" okurum.				
28. Genellikle küçük ayrıntılardan çok resmin tümüne odaklanırım.				
29. Telefon numaralarını hatırlama konusunda çok iyi değilimdir.				
30. Genellikle bir durumdaki ya da bir kişinin görünüşündeki küçük				

değişiklikleri fark etmem.				
31. Birinin beni dinlerken sıkılıp sıkılmadığını anlayabilirim.				
32. Birden çok işi aynı anda kolayca yapabilirim.				
33. Telefonda konuşurken konuşma sırasının bana geldiğinden emin olamıyorum.				
34. Spontan (planlanmadan yapılan) şeyler yapmaktan keyif alırım.				
35. Bir şakadaki espriyi anlayan son kişi genellikle ben olurum.				
36. Yalnızca yüzüne bakarak bir kişinin ne düşündüğünü ya da hissettiklerini çözmek benim için kolaydır.				
37. Bir şey araya girse de yapmakta olduğum işe hızla geri dönebilirim.				
38. Sosyal ortamlarda çene çalmak konusunda iyiyimdir.				
39. İnsanlar sıklıkla aynı şeyi tekrar tekrar konuştuğumu söyler.				
40. Çocukken diğer çocuklarla birlikte taklit oyunları oynamaktan zevk alırdım.				
41. Araba, kuş, tren, bitki vs. türler gibi kategorileriyle ilgili bilgi toplamaktan hoşlanırım.				
42. Başka birinin yerinde olmanın nasıl bir şey olabileceğini hayal etmekte zorlanırım.				
43. Katıldığım her etkinliği dikkatlice planlamayı severim.				
44. Sosyal etkinliklerden (misafirlik, parti vs.) keyif alırım.				
45. İnsanların niyetlerini anlamakta zorlanırım.				
46. Yeni durumlar beni kaygılandırır.				
47. Yeni insanlarla tanışmaktan keyif alırım.				
48. İyi bir diplomatımdır (içinde bulunduğum zor durumlarda diğer insanlarla çatışmadan kaçınmakta iyiyimdir).				
49. İnsanların doğum tarihlerini hatırlamak konusunda çok iyi değilimdir.				
50. Çocuklarla taklit oyunları oynamakta zorlanmam.				

Ek 7. Otizm Spektrum Tarama Ölçeği (OSTÖ - Autism Spectrum Screening Questionnaire, ASSQ)

ASSQ (OSTÖ-TR)

Çocuğun ismi:.....

Doğum Tarihi:.....

Gözlemci İsmi:.....

Gözlem Tarihi:.....

Bu çocuk yaştlarına göre aşağıdaki nedenlerden dolayı farklı olarak ayrılır;

	Hayır	Biraz	Evet
1. Büyümüş de küçülmüş veya eski kafalı gibidir	☐	☐	☐
2. Diğer çocuklar tarafından "Garip (eksantrik) profesör" olarak görülür	☐	☐	☐
3. Kendine özgü sınırlı entelektüel ilgilerle kendi dünyasındaymiş gibi yaşar	☐	☐	☐
4. Belirli konulardaki somut gerçekleri zihninde biriktirebilir (ezbere dayalı hafızası iyi) fakat manasını pek anlamaz	☐	☐	☐
5. Dilin mecazi ve muğlak kullanımını somut hali ile anlar	☐	☐	☐
6. Eski moda, huysuz, resmi ya da robot gibi bir dil kullanan farklı bir iletişim biçimi vardır	☐	☐	☐
7. Kendine özgü kelimeler ve ifadeler icat eder	☐	☐	☐
8. Farklı bir sesi ve konuşması vardır	☐	☐	☐
9. İstemsiz sesler çıkartır; boğaz temizler, homurdanır, ağız şıpırdatır, ağlar ve ya çığlık atar.	☐	☐	☐
10. Şaşırtıcı bir şekilde bazı şeylerde çok iyi ve bazı şeylerde çok zayıftır	☐	☐	☐
11. Dili özgürce kullanır fakat sosyal içerik/şartlara ya da farklı dinleyicilerin ihtiyaçlarına uyum sağlamakta başarısızdır	☐	☐	☐
12. Empati becerisi yetersizdir	☐	☐	☐
13. Safça ve mahcup edici yorumlarda bulunur	☐	☐	☐
14. Normalden farklı bir bakış biçimi vardır	☐	☐	☐
15. Sosyal olmayı ister ancak akranlarıyla ilişki kurmada başarısızdır	☐	☐	☐
16. Diğer çocuklarla birlikte olabilir ancak sadece kendi şartlarıyla	☐	☐	☐
17. En iyi diyebileceği bir arkadaşı yoktur	☐	☐	☐
18. Sağduyu eksikliği vardır	☐	☐	☐
19. Oyunlarda kötüdür; bir takım ile işbirliği hakkında hiçbir fikri yoktur, "kendi gollerinin" hesabını tutar	☐	☐	☐
20. Sakar, koordinasyonu bozuk, hantal ve garip hareketleri ve ya jestleri vardır	☐	☐	☐
21. İstemsiz yüz ve beden hareketleri vardır	☐	☐	☐
22. Bazı hareket ve düşüncelerin zorunlu tekrarlarından dolayı günlük basit bir aktiviteyi tamamlamakta zorlanır	☐	☐	☐
23. Özel rutinleri vardır; değişiklik olmaması üzerinde ısrar eder	☐	☐	☐
24. Nesnelere kendine özgü bir bağlılık gösterir	☐	☐	☐
25. Diğer çocuklar tarafından zorbalığa uğrar	☐	☐	☐
26. Belirgin şekilde alışılmadık bir yüz ifadesi vardır	☐	☐	☐
27. Belirgin şekilde alışılmadık bir duruşa sahiptir	☐	☐	☐

Yukarıdakiler dışındaki gerekçeleri belirtiniz: