



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**ZİHİNSEL YETERSİZLİĞİ OLAN ÇOCUKLARDA
PİNEAL GLAND VOLÜMÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. ASIYE ARICI GÜRBÜZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. HATİCE ALTUN**

KAHRAMANMARAŞ-2020



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ZİHİNSEL YETERSİZLİĞİ OLAN ÇOCUKLARDA
PİNEAL GLAND VOLÜMÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ASİYE ARICI GÜRBÜZ
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. HATİCE ALTUN

KAHRAMANMARAŞ-2020

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA
(Tez Onay Formu)




Arş. Gör. Dr. Asiye ARICI GÜRBÜZ tarafından hazırlanan "Zihinsel Yetersizliği Olan Çocuklarda Pincal Gland Volümünün Değerlendirilmesi" adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

(imza)

Doç. Dr. Hatice ALTUN

Danışman

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık tezi olarak 04/01/2020 tarihinde kabul edilmiştir.

| Öğretim Üyesi Adı Soyadı | Anabilim Dalı | İmza: |
|---------------------------------|--|---|
| Başkan Doç. Dr. Hatice ALTUN | Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv. |  |
| Üye Prof. Dr. Fatma Özlem ORHAN | Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniv. |  |
| Üye Prof. Dr. Cem GÖKÇEN | Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (Gaziantep Üniversitesi) |  |

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : 04/01/2020

.....
Dekan

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki kimliğimi oluşturmam, dört yıl boyunca doğru adım atmam, kendimi geliştirmem konusunda büyük teşvikleri olan, asistanlık eğitimim dışında da birçok konuda yardımını esirgemeyen, hayatım boyunca örnek alacağım, tez sürecimde desteğini gördüğüm sayın hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Hatice ALTUN'a,

Bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, klinikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, dokuz ay boyunca beni kendi asistanlarından ayırt etmeyen Prof. Dr. Lut TAMAM ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı ailesine,

Üç ay süreyle beraber çalışmaktan onur duyduğum, zengin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, beni memnun bir misafir olarak ağırlayan, her durumda yeri dolmaz yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Şakir ALTUNBAŞAK, Doç. Dr. Gülen GÜL MERT ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Anabilim Dalı ailesine,

Asıl görev yerim olmamasına rağmen beni sevgi ile kucaklayan, bilgilerini paylaşan ve her türlü yardımlarını esirgemeyen, derin minnettarlık ile hatırladığım Prof. Dr. Ayşegül Yolga Tahiroğlu ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ailesine,

Birlikte çalıştığımız süre boyunca maddi manevi desteğini her an yanımda hissettiğim değerli asistan arkadaşlarım Dr. Çağla Nur Doğan ve Dr. Ebru Mercandağı başta olmak üzere daima yakın destek ve dostluklarını gördüğüm asistan arkadaşlarıma,

Okula başladığım ilk günden bugünlere uzanan basamaklarda katkıları olan, hayatıma dokunan tüm öğretmenlerime, bu hayatta bana bahşedildiğine inandığım, her zaman destekçim ve duacım olan, zorlu üniversite yıllarımda ve tez sürecimde benim için ayrıca fedakarlık yapan aileme,

Ve tüm çocuklara...

Sonsuz teşekkürler...
Dr. Asiye ARICI GÜRBÜZ
Kahramanmaraş 2020

ZİHİNSEL YETERSİZLİĞİ OLAN ÇOCUKLARDA PİNEAL GLAND VOLÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Asiye ARICI GÜRBÜZ

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ŞUBAT 2020

ÖZET

Giriş: Çalışmalarda şizofreni, uyku ve duygudurum bozuklukları, depresyon gibi psikiyatrik hastalıklarda, melatonin salgılayan ve uyku ve sirkadiyen ritim ile ilişkili olduğu bilinen pineal gland (PG)'ın volümünde değişikliklerin olduğu bildirilmiştir. Bizim bilgilerimize göre ilk kez yapılacak olan bu çalışmada zihinsel yetersizliği (ZY) olan çocuklarda PG volumünün (PGV) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyel Metot: Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi ve Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi polikliniğine başvuran 6-12 yaş, DSM-5'e göre hafif ve orta derecede ZY'li 40 çocuk ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 40 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Çalışma multisentrik ve retrospektif dosya taraması şeklinde yapılmıştır. ZY'li olan çocukların sosyodemografik özellikleri ve etiyojisine yönelik rutin olarak yapılan tetkiklerden biri olan beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemesi ile PGV'ü incelenmiştir.

Bulgular: Ortalama yaş hasta grubunda $9,13 \pm 1,94$, kontrol grubunda $9,78 \pm 1,80$ 'di. Yaş ve cinsiyet açısından iki grup benzerdi ($p > 0,05$). PGV hasta grubunda ortalama $76,29 \pm 34,47 \text{ mm}^3$ iken (ortanca= $78,05 \text{ mm}^3$), kontrol grubunda $64,41 \pm 38,42 \text{ mm}^3$ 'di (ortanca= $50,55 \text{ mm}^3$). Hasta grubunda PGV, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha büyüktü ($p = 0,023$). Ancak hafif ve orta düzey ZY arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Sadece hasta grubunda WISC-R performans puanı ile toplam PGV arasında orta düzeyde ve pozitif yönde korelasyon mevcuttu ($p = 0,049$ ve $r = 0,313$).

Tartışma ve sonuç: PG'nin fizyolojik olarak uykuyu tetikleme, günlük vücut ritmini düzenlemeye katkı sağlama, cinsel duyguları arttırma, immün sistemi düzenleme, antioksidan-antikanser etki oluşturma, enfeksiyonlara karşı koruma, gastrointestinal sistemin düzenlenmesine katkıda bulunma, duygudurumu düzenleyip ruhsal durumumuzu iyileştirme ve yaşamı süresinin artmasına katkıda bulunma gibi görevleri olduğu bilinmektedir. Bazı psikiyatrik bozuklukların, nedeni tam olarak açıklanamasa da PGV ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmalarda PGV'nin azaldığı ve/veya değişmediği şeklinde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmamızda ise ZY'li çocuklarda, sağlıklı çocuklara göre PGV'de artış olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda prospektif, çok sayıda olgunun değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Zihinsel Yetersizlik, Pineal Gland Volümü, Beyin MR, Çocuk, Ergen

Sayfa Sayısı: 90

Danışman:Doç. Dr. Hatice ALTUN

EVALUATION OF PINEAL GLAND VOLUME IN CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITY

(Thesis for Specialty in Medicine)

Dr. Asiye ARICI GÜRBÜZ

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

FEBRUARY 2020

ABSTRACT

Introduction: Studies have reported changes in volume of pineal gland (PG) which releases melatonin and is known to be associated with sleep and circadian rhythm in some psychiatric disorders as schizophrenia, sleep and mood disorders, major depression. Within our knowledge, this is the first study evaluating pineal gland volume (PGV) on children with intellectual disability (ID).

Materials and methods: This study included 40 6-12 years-old children who applied to child psychiatry outpatient clinics of Kahramanmaras Sutcu Imam University and child psychiatry and child neurology outpatient clinics of Cukurova University Medical Faculties with mild to moderate ID according to DSM-V and 40 age- and sex-matched controls. Study was conducted as multicentric and retrospective. We evaluated sociodemographic characteristics and PGV on magnetic resonance imaging (MRI).

Findings: The mean age was $9,13 \pm 1,94$ and $9,78 \pm 1,80$ in patient and control group, respectively. The two groups were similar for age and sex ($p > 0.05$). The mean PGV was $76.29 \pm 34.47 \text{ mm}^3$ (median= 78.05 mm^3) in patient group and $64.41 \pm 38.42 \text{ mm}^3$ (median= 50.55 mm^3) in control group. PGV of patient group was significantly larger than controls ($p=0.023$). However, there was no statistically significant difference between mild and moderate ID. There was a moderate and positive correlation between WISC-R performance score and PGV ($p=0.049$ and $r=0.313$) only in patient group.

Discussion and conclusion: PG is known for its effect on sleep, sexual desires, immune system, antioxidant/anticancer effects, protection against infections mental state, daily body rhythm, gastrointestinal system and life expectancy. Some psychiatric disorders

are thought to be associated with PGV and different results as decreases and does not change of PGV were reported. In our study, we found that PGV was increased in children with ID than controls. The exact cause of this condition is not known. Prospective studies with larger samples are needed to evaluate this matter.

Key Words: Intellectual Disability, Pineal Gland Volume, Brain MR, Child, Adolescent.

Page number: 90

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Hatice ALTUN



İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| TEŞEKKÜR..... | i |
| ÖZET | ii |
| ABSTRACT..... | iv |
| İÇİNDEKİLER | vi |
| KISALTMALAR..... | viii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Zihinsel Yetersizlik | 3 |
| 2.1.1. Tanım..... | 3 |
| 2.1.2. Tarihçe..... | 4 |
| 2.1.3. Epidemiyoloji | 4 |
| 2.1.4. Tanı kriterleri..... | 5 |
| 2.1.5. Etiyoloji | 6 |
| 2.1.5.1. Prenatal Nedenler | 7 |
| 2.1.5.2. Perinatal Nedenler | 7 |
| 2.1.5.3. Postnatal Nedenler..... | 8 |
| 2.1.6. Sınıflama ve klinik özellikler | 8 |
| 2.1.7. Zihinsel yetersizliğin değerlendirilmesi | 10 |
| 2.1.8. Eşlik eden sorunlar ve psikiyatrik bozukluklar | 11 |
| 2.1.9. Ayırıcı tanı..... | 11 |
| 2.1.10. Tedavi..... | 12 |
| 2.1.11. Psikoterapi uygulamaları..... | 13 |
| 2.2. Çocuk Eğitimi ve Aile Eğitimi..... | 14 |
| 2.2.1. Bilişsel-davranışsal müdahaleler ve psikodinamik terapiler | 14 |
| 2.2.2. Uygulamalı davranış analizi (applied behavior analysis, ABA) | 15 |
| 2.2.3. İlaç tedavileri..... | 15 |
| 2.2.4. Antipsikotikler..... | 15 |
| 2.2.5. Benzodiazepinler | 16 |
| 2.2.6. Antiepileptik ilaçlar ve lityum..... | 16 |
| 2.2.7. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri | 16 |
| 2.2.8. Gidiş ve sonlanım..... | 17 |
| 2.3. Pineal Gland Embriyogenez ve Anatomi | 17 |

| | |
|---|----|
| 2.3.1. Pineal gland histoloji ve fizyoloji..... | 18 |
| 2.3.2. Fiziksel ve psikiyatrik hastalıklar ve pineal gland volümü | 20 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 25 |
| 3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü Araştırma..... | 25 |
| 3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman..... | 25 |
| 3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi | 25 |
| 3.4. Verilerin Toplanması..... | 26 |
| 3.4.1. Sosyodemografik veri formu..... | 28 |
| 3.5. İstatistiksel Yöntemler..... | 31 |
| 4. BULGULAR..... | 32 |
| 5. TARTIŞMA | 46 |
| 6. SONUÇ | 54 |
| 7. TABLOLAR DİZİNİ..... | 56 |
| 8. ŞEKİLLER DİZİNİ | 57 |
| 9. EKLER DİZİNİ | 58 |
| 10. KAYNAKLAR | 59 |
| 11. EKLER..... | 73 |
| 12. ÖZGEÇMİŞ | 79 |

KISALTMALAR

| | |
|---------------|--|
| ZY | :Zihinsel Yetersizlik |
| ID | :Intellectual Disability |
| ZG | :Zeka Geriliği |
| AAMR | :American Association on Mental Retardation |
| MR | :Mental Retardation |
| AAMR | :Zihinsel Gerilik Amerikan Topluluğu |
| AAIDD | :Amerikan Zihinsel Özürlüleri Derneği |
| WHO | :Dünya Sağlık Örgütü |
| IDD | :Entellektüel gelişim bozuklukları |
| APA | :American Psychiatric Association |
| DSM-5 | :Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders |
| MSS | :Merkezi Sinir Sistemi |
| IQ | :Zeka Katsayısı |
| WISC-R | :Weschler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği |
| MSSS | :Merkezi Sinir Sistemi |
| ABA | :Applied Behavior Analysis |
| PG | :Pineal Gland |
| PGV | :Pineal Gland Volümü |
| DEHB | :Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu |
| OKB | :Obsesif Kompulsif Bozukluk |
| OKKB | :Obsesif Kompulsif Kişilik Bozukluğu |
| OSB | :Otizm Spektrum Bozukluğu |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Zeka, bireyin yaşadığı toplumda yaşamını sürdürüp çevresine uyum sağlayabilmesi için gereken yeteneklerin toplamı olarak tanımlanmaktadır. Akıl yürütme, plan yapma, problem çözme, soyut düşünme, karmaşık düşünceleri sıralayıp anlayabilme, hızlı öğrenme, toplumsal imkanları kullanabilme, inisiyatif alabilme, iş, boş zamanlarını değerlendirebilme ve tecrübelerden öğrenmeyi içeren genel bir zihinsel kapasite olarak da bilinmektedir. Çoğu zaman zeka bilişsel yetenek olarak tanımlarken, kimi zaman da gerçek hayatta karşılaşılan sorunları çözme becerisi olarak, günümüzde ise hem bilişsel yetenek hem de kültürel ve toplumsal uyum beceri ölçütlerini kapsayacak şekilde tanımlanmaktadır [1].

Zihinsel yetersizlik (ZY), iletişim, kişiler arası ilişkiler, toplumsal imkanların kullanımını da içine alan sosyal ve günlük yaşama uyum sağlayabilme ile bilişsel işlevlerde 18 yaşından önce geriliğin başlaması olarak tanımlanmaktadır [2]. Dünya’da ZY’nin dağılımı ile ilgili güvenilir veriler bulunmamaktadır [3]. Dünya’da ZY’nin görülme sıklığının ise % 1-3 oranında olduğu bilinmektedir [4]. Dünya’da ve ülkemizde çocuk, ergen ve erişkinlerin ZY prevalansı bilinmemekle birlikte 2011 yılında yapılan 52 çalışmanın dahil edildiği bir metaanaliz çalışmasında çocuk ve ergenlerin ZY sıklığı (18.30/1000) erişkinlerden (4.94/1000) neredeyse 4 kat fazla tespit edilmiştir [5]. ZY’nin etyopatogenezinin heterojen olduğu bilinmekte, genetik, biyolojik ve psikososyal faktörler etyolojide rol oynamaktadır. ZY’ye neden olan durumların aydınlatılması, ilave problemlerin engellenmesi, altta yatan bir hastalık varsa hastalığa yönelik yapılan tedavi planlaması, ebeveyn eğitimi ve gerekli ise genetik danışmanlık, ZY’nin kontrol edilmesi açısından büyük önem taşımaktadır [6]. Bu nedenle ZY’nin etyolojisine yönelik birçok araştırma yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Nörogörüntüleme çalışmaları da, bu bağlamda yapılan ve etyolojik araştırmalarda büyük önem taşıyan çalışmalardandır. Yapılan Manyetik Resonans (MR) görüntüleme çalışmalarında ZY’li bireylerde % 48,6-65,5 oranında beyin anormalliklerinin olduğu bildirilmiştir. Bu anormalliklerin ZY’ye spesifik olmadığı bilinmekle birlikte, MR çalışmalarında ZY’li bireylerde serebral atrofi, anormal kortikal kalınlaşma, corpus callosum hipogenezisi ya da agenezisi, anormal hipokampus hacimi, mega sisterna magna olduğu gözlenmiştir. Nörogörüntüleme çalışmaları, bu yapısal anomalilerin

özellikle ZY kliniğinin daha derin ve şiddetli olmasına, komorbid fiziksel ya da psikiyatrik hastalıkların ZY'ye eşlik etmesine yol açtığını göstermektedir [7].

Pineal gland (pineal cisim, epifizis serebri, PG) üçüncü ventrikülden gelişen, kırmızı-gri renkte, serotonin türevi olan melatonin hormonunu üreten nöroendokrin bir organ olarak bilinmektedir [8].Fizyolojik olarak uykuyu tetikleme, günlük vücut ritmini düzenlemeye katkı sağlama, cinsel duyguları arttırma, immün sistemi düzenleme, antioksidan-antikanser etki oluşturma, enfeksiyonlara karşı koruma, gastrointestinal sistemin düzenlenmesine katkıda bulunma, duygudurumu düzenleyip ruhsal durumumuzu iyileştirme ve yaşamı süresinin artmasına katkıda bulunma gibi görevleri olduğu bilinmektedir [9, 10]. Literatürde bazı araştırmalarda insanlardaki PG'nin iki yaşına kadar büyüdüğü, 2-20 yaşları arasında büyüklüğünün sabit kaldığı [11], bazı araştırmalarda genel olarak 7 yaşına kadar büyüdüğü ileri sürülmektedir [12]. Başka bir araştırmada ise pubertadan sonra yaşlandıkça PG volümünün (PGV) arttığı savunulmaktadır [13]. Yetişkinlerde yüksekliği 5-8 mm, çapı 3-5 mm, ağırlığı ise 100-200 mg olarak bilinmektedir [8]. Primer insomnia [14], sirkadiyen ritm bozuklukları [14], alzheimer [15], multipl skleroz (MS) [15], migren [16] gibi fiziksel hastalıklar ve şizofreni [17], bipolar affektif bozukluk (BAB) [18], majör depresif bozukluk (MDB) [19], dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) [20], otizm spektrum bozukluğu (OSB) [21], anoreksiya nervosa (AN) [22], obsesif kompulsif kişilik bozukluğu (OKKB) [23] gibi psikiyatrik bozuklukların, nedeni tam olarak açıklanamasa da PGV ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmalarda PGV'nin azaldığı ve/veya değişmediği şeklinde farklı sonuçlar bildirilmiştir. ZY olan bireylerde de uyku ve sirkadiyen ritm ile ilgili bozuklukların olduğu daha önceki çalışmalarda belirlenmiştir [24]. Bununla birlikte bizim bilgilerime göre literatürde ZY'li bireylerin uyku ve sirkadiyen ritm ile ilgili beyin alanı olan PG'nin völümünün değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada ZY'li çocuklarda PGV'nin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Zihinsel Yetersizlik

2.1.1. Tanım

Zeka geniş ve kompleks bir kavramı yansıtmaktadır. Gardner zekayı “kültürel bir ortamda problemleri çözümlerken veya bir kültür grubu tarafından değer verilen ürünleri ortaya çıkarırken bilgiyi işlemeye yarayan biyopsikolojik bir potansiyel” şeklinde tanımlayarak, problemleri çözme becerisine vurgu yapmıştır [25]. Freeman ise; “Bütün yaşantıları bütünleştirme ve yeni durumlara uyumu sağlayan tepkilerde bulunma kapasitesi” şeklinde tanımlayarak bilişsel yetenek üzerinde durmuştur [26]. Günümüzde ise içinde bulunduğu kültürde hayatını sürdürüp, bu kültüre uyum yapabilmek için kullanılan akıl yürütme, plan yapma, problem çözme, soyut düşünme, karmaşık düşünceleri kavrama, deneyimlerden öğrenme gibi bilişsel ve problem çözme yeteneklerinin tümü şeklinde tanımlanmaktadır [27].

Zihinsel yetersizlik ise (ZY); Amerikan Zihin Engelli Destek Derneği (AAMR) tarafından “Zihinsel işlevlerde ve belirli uyumsal davranışlarda belirgin sınırlılıkları olan ve bu sınırlılıkların bireylerde 18 yaşından önce görülmesi” şeklinde tanımlanmıştır [28]. ZY’li bireyleri normal gelişim gösteren bireylerden ayıran temel özelliğin öğrenme yeteneklerindeki gerilik olduğu bilinmektedir. Bu nedenle ZY’li bireyler yaşlılarıyla aynı gelişimsel süreçlerden geçseler de bu süreci daha yavaş tamamlamakla birlikte çoğunlukla yaşlarına paralel gelişim gösterememektedirler[29].

2013 yılında Mental Hastalıkların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, DSM) -5’te ise anlksal yetersizlik ya da anlksal gelişim bozukluğu olarak adlandırılmış, kavramsal, toplumsal ve uygulamalı alanlarda, hem entelektüel hem de uyumsal işlevlerde eksiklikleri kapsayan, gelişimsel evre sırasında başlayan bir bozukluk” biçiminde tanımlanmıştır. Tanı için gelişimsel periyotta başlaması gerektiği vurgulanmış, özel bir yaş grubu belirtilmemiştir. Zeka katsayısı (IQ) puanı yanında kavramsal, toplumsal ve uygulamalı alanlarda uyumsal işlevlerin değerlendirilmesi gerektiğine dikkat çekilmiştir. Ayrıca DSM-4’te ZY Eksen II’de kodlanırken, DSM-5’te Eksen II koşulu kaldırılarak diğer eksenler ile eşit ağırlık kazandırılmıştır. Okul öncesi dönemde ise damgalamayı önlemek amacı ile genel gelişimsel gecikme tanısı eklenmiştir [30].

ICD-11’de “ZY öğrenme, adaptif davranış ve yeteneklerdeki önemli kısıtlılıklarla karakterize edilen gelişimsel bir tablodur.” şeklinde tanımlanmıştır. DSM-5’e benzer olarak nörogelişimsel bozukluklar başlığı altında yer almış, hafif, orta, ağır ve çok ağır olarak gruplandırılmıştır [31].

2.1.2. Tarihçe

ZY ile ilgili bilgiler eski medeniyetlere dayanmaktadır. Mısırlıların yazıtlarında M.Ö 1500’lü yıllarda zihinsel ve bedensel aksaklıklardan bahsedildiği, ZY’li bireylere gönderme yapıldığı bilinmektedir [27].

Eski çağlarda ZY’li bireylere yaklaşım konusunda medeniyetler arasında birçok farklılık olduğu görülmektedir. Mısırlılar bu bireyleri tedavi etmek için çeşitli yöntemler uygulamaya çalışırken, Eski Yunan’da nehire bırakıldıkları, Roma imparatorluğunda ise insanları eğlendirmek amaçlı kullandıkları bilinmektedir [32, 33].

17.yy’da Avrupa’da ‘İnsan Hakları’ bildirgesinin yayınlanması ve Jean Itard’ın ZY’li bireylerin akıl hastalığı olan bireylerden ayrılması görüşünü ileri sürmesi ZY’li bireylerin tedavi ve bakımlarında önemli gelişmeler olmasını sağlamıştır [34].

19. yy’da ilk kez Binet tarafından zeka testlerinin geliştirilmesi ile birlikte 20.yy’ın başlarında yasal düzenlemelerin yapılması, özel eğitim okullarının sayısının artmasına ve ZY’li bireylerin daha iyi eğitim almalarına katkıda bulunmuştur. Günümüzde ise hem dünyada hem de ülkemizde ZY’li bireylerin tanı, tedavi ve eğitim alanlarındaki eksiklikler devam etmektedir [2, 35].

2.1.3. Epidemiyoloji

Dünya’da ZY’nin dağılımı ile ilgili güvenilir veriler bulunmamaktadır [3]. Dünya’da ZY’nin görülme sıklığının ise % 1-3 oranında olduğu bilinmektedir [4]. Ağır ZY prevalansı yaklaşık olarak 6/1000 olarak tespit edilmiştir [30]. 2011 yılında yapılan 1980-2009 yılları arasında yapılan 52 çalışmanın dahil edildiği bir metaanaliz çalışmasında ise ZY prevalansı 10.37/1000 olarak saptanmıştır [5].

ZY prevalansını etkileyen faktörler; ZY’nin şiddeti, cinsiyet, sosyoekonomik faktörler, etnik köken, düşük ve orta gelirli ülkeler şeklinde belirtilmektedir [3].

Uyumsal beceriler göz önüne alınmadan tanı sadece IQ’ya dayandırıldığında ABD’de yaygınlık oranı neredeyse üç katına çıkmaktadır [36].

Kullanılan tanı araçları ve tanı ölçütleri ile prevalans değişiminin en çok hafif derece ZY'de olduğu, orta ve ağır derece ZY prevalansının anlamlı bir şekilde değişmediği gözlenmiştir [3].

Hem çocuk ve ergenlerde hem de yetişkinlerde, erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Erişkinlikte kadın erkek oranı 0.7-0.9:1 iken, çocuk ve ergenlerde 0.4-1:1 olduğu saptanmıştır [5, 37]. Bunun nedeni Frajil X gibi X'e bağlı genetik hastalıklar ya da genetik olarak olumsuz çevre koşullarına karşı erkeklerin daha dayanıksız olması, erkek çocukların saldırgan davranışlarının görmezden gelme nedeni ile pekişerek tedavi edilmesi ihtiyacı doğduğunda ZY şeklinde tanı alması, erkek çocuklarının kendine yetebilme beklentisi ile bu alanlardaki yetersizliğin erken fark edilmesi şeklinde açıklanabilmektedir [3, 35, 36].

Sosyoekonomik faktörlerden gebelikte maruz kalınan toksinler, beslenme, psikososyal yoksunluk, çevre kirliliği gibi olumsuz çevresel koşullar, düşük ebeveyn eğitim düzeyi ve düşük sosyoekonomik koşulların ZY'nin sıklığını arttırdığı gösterilmiştir [3, 38]. Siyah nüfusta beyaz nüfusa oranla ZY prevalansının 1/2 oranında daha fazla olduğu tespit edilmiştir [39].

Orta gelirli olan ülkemizde ise ZY'nin sıklığını gösteren epidemiyolojik bir çalışma bulunmamaktadır. 2002 yılında yapılan Türkiye Özürlüler Araştırması'na göre nüfusumuzun yaklaşık % 12'sini özürlü nüfus oluşturmaktadır. Bu nüfusun % 48'ini ise zihinsel özürlü bireyler oluştururken bu oran toplum genelinin % 5.49'unun ZY'li bireylerden oluştuğunu göstermiştir. Ayrıca bu çalışmaya göre zihinsel özürlü nüfusun % 20.54'ü hafif derece (eğitilebilir), % 26.49'u orta derece (öğretilebilir), % 18.32'si ağır, % 19.66'sı ise çok ağır derece ZY olarak tespit edilmiştir. Zihinsel özürlü bireylerin çoğunluğunun kırsal kesimde yaşadığı, çoğunlukla 20-29 yaş aralığında olduğu saptanmış, erkek kadın oranı ise 1.5:1 olarak tespit edilmiştir [40].

2.1.4. Tanı kriterleri

DSM-5'te ZY, gelişimsel evrede başlayan, kavramsal, toplumsal ve uygulama alanlarında, hem zihinsel, hem de uyumsal işlev eksikliklerini kapsayan, bir bozukluktur.

Aşağıdaki üç ölçütün karşılanması gerekmektedir.

A) Mantık yürütme, sorun çözme, planlama, soyut düşünme, yargılama, eğitimsel öğrenme ve deneyimlerinden öğrenme gibi zihinsel işlevlerde eksiklikler

olduğu, hem klinik değerlendirme hem de bireye uygulanan standardize zeka testi ile doğrulanmalıdır.

B) Gelişimsel ve sosyokültürel standartlarda kişisel bağımsızlık ve toplumsal sorumluluk gösterememeye yol açan uyumsal işlev eksiklikleri vardır. Sürekli destek sağlanmazsa, uyumsal işlev eksiklikleri, ev, okul, iş ve toplum içi birçok ortamda iletişim, toplumsal katılım ve bağımsız yaşam gibi bir ya da birden çok yaşam aktivitesindeki işlev kapasitesini kısıtlar.

C) Zihinsel ve uyumsal eksikliklerin başlangıcı gelişimsel dönemdedir [30].

Uyumsal davranışlar kavramsal alan, sosyal alan ve uygulamalı alan olmak üzere üç alt bölümden oluşmaktadır. Kavramsal alan; hafıza, dil, okuma, yazma, matematiksel muhakeme, pratik bilgilerin kazanımı, problem çözme, yeni durumlarda yargılama yeteneğini içermektedir. Sosyal alan; diğerlerinin düşünce, duygu ve deneyimlerinin farkında olma, empati yeteneği, kişiler arası iletişim becerileri, arkadaşlık ilişkileri ve sosyal yargı yeteneğini içermektedir. Uygulamalı alan ise; yaşamsal olaylar karşısında kendini değerlendirme ve yeni şeyler öğrenme becerisi, mesleki sorumluluk, para yönetimi, boş zamanlarını değerlendirme, davranışlarını kontrol edebilme, kişisel bakım becerileri, okul ve iş görevlerini organize etme yetenekleri kapsamaktadır.

2.1.5. Etiyoloji

ZY'nin heterojen etiyolojiye sahip olduğu bilinmektedir. Etiyolojik faktörler sosyokültürel, çevresel, genetik, gelişimsel, edinsel faktörler veya bunların kombinasyonu şeklinde olabilmektedir. Bütün ZY'li bireylerde etiyojiiyi aydınlatmak mümkün olmamakta ve bu bireylerin % 40'ında spesifik herhangi bir etken saptanamamaktadır. Bu bireylerin çoğu hafif derece ZY'li bireylerdir [37]. Ağır derece ZY'li bireylerin ise 1/3'ünde herhangi bir neden.Travma, toksin gibi çevresel faktörler, preterm doğum, doğum komplikasyonları, prenatal, perinatal veya postnatal faktörler tüm ZY vakalarının neredeyse 1/3'ünün nedenini açıklayabilmektedir. Doğum öncesi bakım koşulları iyileştikçe, ebeveyn eğitimi arttikça sosyokültürel faktörler, çevresel faktörler ve komplikasyonlar kontrol altına alınabilmekte, genetik faktörler daha fazla ön plana çıkmaktadır [27].

2.1.5.1. Prenatal Nedenler

Fertilizasyondan doğuma kadar geçen zamanda etkili olan nedenler olarak tanımlanabilmektedir. ZY'nin % 35-40'ının nedeni doğum öncesi nedenler ile ilişkilendirilmiştir [41]. Genetik hastalıklar, beyin malformasyonları, anne ile ilişkili faktörler, alkol, sigara, toksin ve teratojenlere maruziyet gibi çevresel faktörler bu grupta bulunmaktadır. Genetik kökenli ZY'lerin sadece % 30-50'sinde etioloji aydınlatılabilmektedir. Kromozomal bozukluklar arasında en sık gözlemlenen durum Trizomi 21 (Down Sendromu) iken, ikinci sıklıkla gözlemlenen durum Frajil X olmuştur [42, 43].

Otozomal kromozomal bozukluklar; trizomiler, prader-willi sendromu, angelman sendromu, kedi ağlaması (cri-du-chat) sendromu, williams sendromu'nu içermektedir [44].

Cinsiyet kromozom bozukluklar; frajil X sendromu, kleinfelter sendromu, turner sendromu, rett sendromu'nu içermektedir [44].

Gen anormallikleri; fenilketonüri, galaktozemi, tuberoz skleroz, nörofibromatozis, lesch-nyhan sendromu, adrenolökodistrofi'yi içermektedir [45].

Doğum öncesi enfeksiyonlar ve gebelikte diğer etmenler; TORCH, enfeksiyöz hepatit, kabakulak, konjenital sifiliz, ebstein-barr virüs, radyasyon, pre-eklamptik toksemi, doğum öncesi kanamalar, çoğul gebelikler, plösent hastalıkları, annenin ilaç alması, beslenme bozukluğu, hipoglisemi ve hiperbilirubinemi gibi ekstra uterin yaşama uyumda sorun yaşayan vakaları içermektedir [46].

Anneye ait nedenler; ileri anne yaşı, siyah ırktan olma, üç ve ya daha fazla gebelik sayısı, diyabet (hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi), astım, epilepsi, maternal, fenilketonüri, polisitemi, vitamin eksiklikleri, ilaçlar (folik asit antagonistleri, steroidler), iyot eksikliği, alkol, civa ve kurşun gibi ağır metallere zehirlenme gibi nedenler sayılabilmektedir [46, 47].

2.1.5.2. Perinatal Nedenler

Geç gebelik dönemi/üçüncü trimester döneminden itibaren doğum sonrası ilk dört hafta etkili olan nedenler olarak bilinmektedir [37]. Bu etkenler genel olarak erkek cinsiyet, prematürite, konjenital deformiteler, düşük doğum ağırlığı, doğum travması, asfiksiye

maruz kalma, konvulzyon, enfeksiyon ya da kanama gibi ensefalopatiye sebep olabilecek durumlardır [43].

2.1.5.3. Postnatal Nedenler

Beyin hasarına yol açacak travmalar, boğulma ya da status epileptikusta olduğu gibi hipoksik iskemik hasar, ağır ve kronik psikososyal yoksunluk, kurşun gibi intoksikasyonlar, ileri derecede beslenme yetersizlikleri, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği ve beyin tümörleri gibi nedenler doğum sonrası ZY'ye yol açabilmektedir [46].

ZY kliniğinin ilerleyici olmasına göre düşünüldüğünde ise çoğu zaman ZY'ye neden olan durumların lizozom, peroksizom, mitokondri gibi organel hastalıkları, doğumsal metabolik ya da hipotroidi gibi endokrin hastalıklar, demyelinizan hastalıklar, nörokutanöz sendromlar, dirençli epilepsiye neden olan sendromlar, kızamık, kabakulak, memenjit gibi enfeksiyonlar, kernikterus, viral aşılara bağlı ensefalopati komplikasyonların olduğu görülmektedir [46]

2.1.6. Sınıflama ve klinik özellikler

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) ve Amerikan Zeka Yetersizliği Birliği zeka düzeylerini belirlerken IQ puanının ölçümünü gerekli görmektedir. IQ puanı çeşitli zeka testleri ile elde edilmektedir. Genellikle WISC-R, Stanford-Binet Zeka Testi ve Raven Standart Progresif Matrisler Testi kullanılmaktadır. “Belirgin şekilde ortalamanın altında” terimi IQ puanının yaklaşık olarak 70 veya altında olması veya uygulanan testte ortalamanın altında iki standart sapma görülmesi şeklinde tanımlanmaktadır. Uyumsal beceriler hem klinik değerlendirme hem de kültürel açıdan uygun psikometrik ölçümlerle değerlendirilebilmektedir. Psikometrik ölçüm aracı olarak genellikle “Vineland Uyum Davranış Ölçeği” gibi ölçekler kullanılmaktadır [48]. DSM sınıflandırması IQ puanı aralığına ve uyum becerilerindeki bozukluklara göre ZY'yi dört dereceye ayırmıştır.

Hafif derece ZY (IQ=50-69): ZY'li bireylerin yaklaşık % 85'i bu grupta bulunmaktadır. Çoğunlukla motor gelişimleri normal olmaktadır. Kavramsal alanda; okul öncesi dönemde belirgin kavramsal farklılıklar görülmeyebildiği için okula başlayana kadar fark edilemeyebilirler. Okul çağına geldiklerinde ise okulda öğrenilen akademik alanda güçlükler başlamakta okuma-yazmada ve aritmetikte yaşa uygun gelişim gösterebilmeleri için birçok desteğe ihtiyaç duymaktadırlar. Toplumsal alanda

ise; duygularını, davranışlarını yaşına uygun bir şekilde ifade etme ve kontrol etmede yetersizlik görülmektedir. Toplumsal yargılaması yaşına göre geri kalmaktadır. İyi eğitim aldıklarında ergenliğin ileri dönemlerinde yaklaşık altıncı sınıfa kadar akademik beceriler kazanabilmektedirler. Uygulamalı alanda ise; öz bakımında yaşlıları gibi beceriler kazanabilse de karmaşık yaşam olayları için desteğe ihtiyaç duymaktadırlar. Yetişkinlikte beceri gerektiren mesleklerde çoğu zaman zorlandıkları ve sosyal destek ile aile kurabildikleri görülmüştür [43, 49].

Orta derece ZY (IQ=35-49): ZY'li bireylerin yaklaşık % 10'u bu grupta bulunmaktadır. Kavramsal alanda; her yaşta kavramsal becerilerinin yaşlılarından geri kaldıkları için okul öncesi dönemde fark edilmektedirler. Okuma-yazma ve aritmetikte belirgin biçimde geri kalmaktadırlar. Toplumsal alanda; toplumsal ilişki kurma becerileri kısmen gelişmiştir. Yargılama ve karar verme becerilerinin kısıtlı olması nedeniyle de bakım verenleri hayatlarıyla ilgili kararlarda bu bireylere yardımcı olmak zorunda kalmaktadır. Uygulamalı alanda ise; öz bakım becerilerini kazanabilmesi çok uzun bir eğitim sürecine dayanmaktadır. Ev yaşamındaki tüm görevlerde de uzun süreli ve tekrara dayalı eğitim gerekmektedir. Bu bireylerin bir kısmında sosyal uyumu bozan davranışlar görülebilmektedir. Alıcı ve ifade edici dil, ince ve kaba motor becerilerinde aksaklıklar görülmektedir. Çok iyi ve uzun süren bir eğitim aldıklarında geç ergenlik dönemine doğru yaklaşık olarak 6 yaş çocuğu becerilerini kazanabilmektedirler. Erişkinlik dönemlerinde bakım verene bağımlı yaşama ihtimallerinin yüksek olduğu bilinmektedir [43, 50].

Ağır derece ZY (IQ=20-34): ZY'li bireylerin yaklaşık % 3-4'ü bu grupta bulunmaktadır. Kavramsal beceriler çoğunlukla kısıtlı kalmaktadır. Bu bireyler zaman, para gibi kavramları anlamakta çok zorlanmaktadırlar. Okuma-yazma ve aritmetik alanlarında ise yazılı ifade çok kısıtlı olmaktadır. Toplumsal alanda; kelime hazinesi çok dar olmakla birlikte basit konuşma şeklinde kendilerini ifade edebilmektedirler. Uygulamalı alanda ise; tüm günlük işlevlerinde desteğe ihtiyaç duymaktadırlar. Herhangi bir konuda beceri kazanabilmeleri için çok yoğun bir eğitim görseler de sürekli desteğe ihtiyaçları olmaktadır. Yoğun eğitim sonunda yaklaşık 3 yaş çocuğunun yapabildiği becerileri kazanabilmektedirler [43, 51].

Çok ağır derece ZY (IQ=0-19): ZY'li bireylerin yaklaşık % 1-2'si bu grupta bulunmaktadır. Kavramsal alanda; simgesel zihinsel süreçlerden ziyade fiziksel olarak birtakım nesnelere amacına yönelik kullanma becerisi geliştirebilmektedirler. Motor

geriliğin ağır düzeyde olması, duyuşal bozuklukların eşlik etmesi nedeni ile bu becerileri de kısıtlı kalmaktadır. Toplumsal alanda; neredeyse bireylerin tamamı konuşma becerisi kazanamamaktadır. Bazı basit yönergeleri, bazı el –kol hareketlerini algılayabilmektedirler. Eşlik eden duyuşal ve fiziksel anomaliler nedeni ile kendilerini çok zor ifade edebilirler. Uygulamalı alanda ise; özbakım becerileri de dahil olmak üzere tüm günlük işlevlerinde başkalarına tam olarak bağımlıdırlar. Bu bireylerin çoğu erken yaşta kaybedilmektedirler [43, 52].

Tablo 1: ZY'nin derecesine göre zeka bölümleri ve erişkinlikteki kazanımlar [44].

| Derecesi | IQ puan aralığı | Erişkinlikteki Kazanımlar |
|---|-----------------|---|
| Hafif Derece ZY | 50-69 | Okur-yazarlık+ Kendi başına iş yapabilme becerileri++ İyi düzeyde konuşma++ Kalfalık derecesinde iş+ |
| Orta Derece ZY | 35-49 | Okur- yazarlık+/- Kendi başına iş yapabilme+ Ailenin daha iyi anladığı konuşma+ Beceri gerektirmeyen işler+ |
| Ağır Derece ZY | 20-34 | Yardımla işini yapabilme becerileri+ Minimum konuşma+ Yardımla ev işleri+ |
| İleri (Çok Ağır) Derece ZY | 0-19 | Konuşma+/- Kendi başına iş yapabilme becerileri+/- |
| Not: +/- bazen kazanılan; + kazanılan; ++ kesin kazanılabilen | | |

2.1.7. Zihinsel vetersizliğin değerlendirilmesi

ZY'li bireylerin multidisipliner yaklaşım ile değerlendirilmesi gerekmektedir. Ebeveynden ya da bakım verenden anamnez alma bu bireylerin muayenelerinin en önemli kısımlarından birini oluşturmaktadır. Bu bireylerde anamnez alma sırasında özellikle içsel duyuşal yaşantılarını tam olarak anlatamama ve sözel anlatım becerilerindeki kısıtlılık göz önünde bulundurularak hastanın gelişimine uygun soruların sorulması, hastalıkla ilgili eşdeğer belirtilerin araştırılması oldukça önem taşımaktadır [53]. Bu bireylerin psikiyatrik değerlendirilmesi sırasında bireyin premorbid halinin, başvuru nedeninin, önceki yaşam olaylarının, özgeçmişi ve soygeçmişindeki özellikle

nörolojik, genetik ve tıbbi hastalıkların, pre-peri-postnatal doğum öyküsünün, gelişim basamaklarının, ebeveynler arasındaki akrabalık durumunun ayrıntılı biçimde sorgulanması, işitme ve görmenin değerlendirilmesi, mikrosefali, hipertelorizm, sindaktili gibi fiziksel anomalilerin incelenmesi gerekmektedir. Bu bireylerin uyumsal becerilerini sorgulamanın yanında, eşlik eden psikiyatrik bozuklukların da değerlendirilmesi önem taşımaktadır [43].

DSM-5 öncesi tanı ölçütlerinde zeka testleri tanı açısından birinci öncelik olsa da DSM-5 ile öncelik bireyin kliniğine ve uyumsal davranışlara verilmiştir ancak tanıyı desteklemede zeka testleri kullanılmaya devam edilmektedir. Ülkemizde IQ puanını belirlemek için başlıca Weschler Çocuklar için Zeka Ölçeği (Weschler Intelligence Scale for Children, WISC), WISC-R [54], WISC-IV [55], Stanford Binet Zeka Testi [56] gibi araçlar kullanılmaktadır. 6 yaş ve üzeri bireylerde WISC-IV uygulamasının daha güvenilir olduğu ileri sürülmektedir [43].

Bu bireylerin anamnezinde ve/veya fizik muayene bulgularında patolojik bulgu saptanması halinde, kliniği açıklamaya yardımcı olması amacı ile beyin tomografisi, beyin MRI, kan ve idrar aminoasit taraması, ağır metal seviyeleri, metabolik tarama gibi laboratuvar tetkikleri kullanılabilir.

2.1.8. Eşlik eden sorunlar ve psikiyatrik bozukluklar

ZY'li bireylerde % 30-50 arasında psikiyatrik komorbidite bulunmaktadır [57]. Normal zekaya sahip bireylere göre 3-4 kat daha fazla psikiyatrik hastalık görüldüğü ileri sürülmektedir. Çocuk ve ergenleri kapsayan büyük çaplı epidemiyolojik çalışmaların çoğunda ZY'li bireyler çalışmalara dahil edilmemiş ve yalnızca normal zekaya sahip bireylerdeki psikiyatrik bozuklukların dağılımı değerlendirilmiştir [58]. Konuşma ve dil sorunları, DEHB, davranış bozukluğu, şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar, duygudurum bozuklukları, kaygı bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), OKB, yeme bozuklukları, uyku bozuklukları [35, 59-65], epilepsi, serebral palsi, görme bozuklukları, işitme kaybı ZY'ye sıklıkla eşlik eden bozukluklardır [66-68].

2.1.9. Ayırıcı tanı

Nörogelişimsel bir bozukluk olan ZY'nin ayırıcı tanısında diğer nörogelişimsel bozuklukların düşünülmesi gerekmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanıda ilk akla gelmesi gereken tanının OSB olduğu vurgulanmaktadır. ZY'li bireylerde dil alanında gecikme

hatta tekrarlayıcı davranışlar görülse de sosyal iletişime istekli olmalarının ve bilişsel düzeylerine orantılı sosyal beceri sergileyebilmelerinin ayrıca tanı açısından mutlaka ayrıntılı gözlemlenmesi gerekmektedir. OSB'li bireylerin yaklaşık % 75'inin IQ puanı 70'in altında iken, ZY'li bireylerin yaklaşık % 20'sine OSB eşlik etmektedir.

ÖÖB; öğrenme sorunları ZY'de en sık görülen belirtilerden olması nedeni ile hastanın akademik alandaki başarısızlıklarından ziyade toplumsal ve günlük uygulamalı alanlardaki becerilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. ÖÖB'de ZY bulunmamaktadır.

Ağır psikososyal yoksunluk bilişsel gelişimde gecikmeye neden olarak ZY kliniği ortaya çıkarabilmektedir ancak bu çocuklarda psikososyal destek ile uyaran artırıldığında ZY kliniğinin gerilediği gözlemlenmektedir [43, 69].

İşitme engeli uyaran eksikliğine neden olarak sosyal-iletişimsel becerilerin gecikmesine yol açmaktadır. Uygun testler ile işitme engelini tespit edilmesi gerekmektedir. Bu sorun ortadan kaldırıldığında bireyler iletişim becerilerinin artması ile bu bireyler ZY'li bireylerden ayrılmaktadırlar [43, 69].

Konuşma bozuklukları; ZY'li bireylerin özellikle okul öncesi dönemde en sık gözlenen sorunlarından biri de konuşma gecikmesi olarak bilinmektedir. Saf konuşma bozukluğu olan bireyler sözel iletişim dışındaki alanlarda uyumsal işlevlerde sergileyerek ZY'li bireylerden ayrılmaktadırlar [43, 69].

Serebral palsi; bu hastalarda neredeyse % 50 oranında ZY görülmektedir. Özellikle rijit, spastik kuadriplejik alt tip ve atonik tip ZY açısından risk taşımaktadır [70, 71].

2.1.10. Tedavi

ZY'nin temel tedavi yaklaşımının eğitsel destek olduğu bilinmektedir. İlk kez tanı alma zamanından itibaren bireye ve bakım verenlere psikoeğitim verilmesi de gerekmektedir. Eğitsel desteğin ana hedefi öncelikle sosyal-iletişimsel beceri, özbakım becerisi ve bilişsel becerileri geliştirmek olsa da her bireyin ihtiyaçlarının göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Özel eğitime ek olarak tıbbi, davranışsal ve aile terapisi, duyu bütünleme ya da sanat terapisi gibi psikoterapi yöntemlerinin koordineli yapılması gerekmektedir. ZY şiddetinin artması ve komorbid durumların olması prognozu

kötüleştirse de eğitsel destek programlarının erken yaşta başlaması prognozda büyük iyileşme sağlamaktadır [69, 72].

Bu bireylerde psikotrop ajanlar çoğu zaman psikiyatrik bozukluk komorbiditesi durumunda kullanılmaktadır. ZY'ye neden olabilecek özel durumlarda nedene yönelik tedavi başlanmasının yanında en önemli tedavi yöntemi önleyici yaklaşımlar olmaktadır. Yaşam boyu süren ZY'de tamamen iyileşmeyeceği göz önüne alındığında önleyici yaklaşımların son derece önemli olduğu anlaşılmaktadır. Önleyici yaklaşımlar birincil, ikincil ve üçüncül yaklaşımları içermektedir.

Birincil Önleme

ZY'ye neden olacak durumların tamamen önlenmesi ya da azaltılması ile ilgili çalışmaları kapsamaktadır. Bu çalışmalar gebelik öncesi vitamin desteği, yenidoğan taramaları, aşılama programları, genetik bozukluk öyküsü olan ailelere genetik konsültasyonunun önerilmesi, düşük sosyoekonomik ailelere pre-peri-postnatal bakım olabilmektedir. Ayrıca ZY ile ilgili toplum çapında farkındalığı arttırmak ve toplumu bilinçlendirmek amacı ile eğitim yapılması, toplumun genel sağlığının artırılması, en uygun anne ve çocuk sağlığı ortamını sağlamak için destekleyici yasaların çıkarılması gibi önlemleri de içermektedir [43, 69].

İkincil Önlemler

ZY'nin erken teşhis edilmesi ve devamında tedavi girişimlerini, ZY açısından risk altındaki grubun kontrol altında tutulmasını, ailelerin çocuklarına çeşitli ve zengin uyaran ortamı sağlamasını kapsamaktadır. Örneğin; yenidoğan taramasında fenilketonüri tespit edilen bir çocuğa diyet tedavisinin başlanması, hipotroidi tespit edilen bir çocuğa hormon replasmanı yapılması gibi önlemleri içermektedir [43, 69].

Üçüncül Koruma

ZY'li bireylerde ortaya çıkabilecek sekelleri en aza indirmek için kullanılan yöntemleri kapsamaktadır. Örneğin; eğitim desteği ve sosyal becerileri arttıran yöntemler ile ilgili önlemleri kapsamaktadır [43, 69].

2.1.11. Psikoterapi uygulamaları

ZY'li bireyler güçlü bir benliğe sahip olmamaları nedeni ile birçok duygusal bozukluğa yatkın olmaktadır. ZY'li bireylerdeki uyumsal işlev bozuklukları da terapist ile hasta arasında çatışma çıkmasına yol açabilmektedir. Bu bireylerdeki psikoterapi

gereksinimleri fazla olmasına rağmen psikoterapi uygulamalarının sık olmadığı dikkati çekmektedir [44, 69].

Çocuk eğitimi, aile eğitimi, bilişsel-davranışçı müdahaleler, uygulamalı davranış analizi, psikanalitik psikoterapi, duyu bütünleme terapisi, müzik terapisi gibi sanat terapilerinin bu bireylerde sosyal-duygusal beceri, davranış sorunları, uyku sorunları gibi durumlarda etkili olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır [44, 69, 73, 74]

2.2. Çocuk Eğitimi ve Aile Eğitimi

ZY'li bireylerin temel eğitim uygulamaları mutlaka uyumsal açıdan ve mesleki açıdan gelişim programlarını kapsamalıdır. Özellikle dil becerilerini ve yaşam kalitesini artırma planlanmalıdır. Grup terapileri, hem pratik yapma hem de geri dönüş alma açısından faydalı olabilmektedir. ZY'li çocuğu olan bir ailenin çok iyi bir rehber ihtiyacı olmaktadır. Aileye hastalığın nedenleri, tedavisi ve özel eğitim olanakları hakkında kapsamlı bilgi verilmesi ve ailenin doğru yönlendirilmesi gerekmektedir. Aileler çocuğa bağımsız hareket etme alanı oluşturma ve koruyucu kollayıcı tutum arasındaki dengeyi sağlamada zorlanmaktadır. Aile ile yapılan görüşmelerde ebeveynlerin, çocuklarının mevcut durumları ve gelecek yaşantısı ile ilgili suçluluk, çaresizlik, inkar, kızgınlık duygularını dışa vurmalarına olanak sağlamak ebeveynlerin durumu kabullenmelerini kolaylaştırıp bu durum ile baş etmelerine katkıda bulunmaktadır [69, 75].

2.2.1. Bilişsel-davranışsal müdahaleler ve psikodinamik terapiler

ZY'li bireylerin neredeyse % 95'ini oluşturan hafif derece ZY ve orta derece ZY'li bireylerin davranışsal müdahalelerden oldukça fayda gördüğü bilinmektedir. Özellikle kendilik kontrolü, sosyal beceriler, eğitime uyum sağlama gibi alanlardaki eksiklikleri önemli oranda azalttığı tespit edilmiştir. Davranışsal müdahaleler artması istenilen davranış için pozitif pekiştirme, sönmesi istenen davranış için ise basit cezalar verilerek uygulanmaktadır. Bilişsel müdahaleler ise yanlış inançları, hatalı düşünceleri saptayıp, alternatif düşünceler ile değiştirme ve gevşeme egzersizlerini içermektedir. [27].

Psikodinamik terapi hem ZY'li bireylerin hem de ebeveynlerin karşılanmamış beklentilerinden doğacak çatışmaların sürekli anksiyete, öfke ve depresyon gibi bozuklukları azaltmak için uygulanabilmektedir [76].

2.2.2. Uygulamalı davranış analizi (applied behavior analysis, ABA)

Sık kullanılan bir diğer davranış yöntemi olarak bilinmektedir. Çevresel etmenlerin davranışı şekillendirildiği inancından yola çıkılarak pekiştiriciler ve caydırıcı yöntemler kullanarak bireylerin davranışlarının değişmesi amaçlanmaktadır. Bu terapi yönteminde bireyler önceden izlenerek davranışları analiz edilmekte ve değiştirilmek istenen davranışlara gözlem sonrası müdahale edilmektedir.

Uyku bozuklukları, gıda reddi gibi yeme sorunlarını yenibilmek için aşamalı dinlenme eğitimi, fobiler, kendini denetleyebilme ve yönetme becerisi, kendine zarar verme gibi durumlara ilişkin kapsamlı bir davranışsal araştırmalarda uygulanabildiği gösterilmiştir [77].

2.2.3. İlaç tedavileri

ZY'li bireylerin tedavisindeki farmakolojik yaklaşımların ZY'li olmayan bireyler ile çoğu zaman aynı olduğu bilinmektedir. ZY'li bireylerin tedavisinde bu bireylerin ilaç yan etkisine duyarlı olması nedeni ile tedaviye düşük dozda başlayıp hedef doza titre edilerek çıkılması, ilaç kesimi sırasında ise yavaş yavaş kesilmesi akılda tutulacak en önemli noktalar olarak bilinmektedir [27].

Bu bireylerde ilaç kullanımı daha çok klinik deneyimlere dayanmaktadır. Kullanılan psikotrop ajanların neredeyse % 50'sini atipik antipsikotik ajanlar oluşturmaktadır [78]. Bu ajanlar en sık saldırganlık, kendine ya da etrafa zarar verme davranışı gibi yıkıcı davranışlar ve stereotipik davranışlar nedeni ile kullanılmaktadır. ZY'nin derecesi arttıkça bu davranışların arttığı ve süreklilik gösterdiği, davranışçı müdahalelerin yetersiz kaldığı ve psikotrop ajanların kullanımı sonrası azaldığı görülmüştür [79].

2.2.4. Antipsikotikler

ZY'li bireylerde görülen yıkıcı davranışların tedavisinde antiepileptik ajanlar ile birlikte ilk sırada yer almaktadırlar. Risperidon, olanzapin ve ketiapin kendine zarar verici davranış tedavisinde onaylanmıştır. Bu ajanlardan kısmi yanıt alınması ya da yanıt alınamaması durumunda yüksek potensli antipsikotik ajanlar da kullanılabilir. ZY'ye epilepsi eşlik etmesi durumunda genellikle epilepsi eşiğini daha az düşüren risperidon veya haloperidol tercih edilmektedir [44].

ZY'li bireylerin stereotipik motor davranışlarını azaltmada haloperidol ve klorpromazinin etkili olduğu gösterilmiştir. Sürekli antipsikotik kullanan ZY'li çocuk, ergen ve yetişkinlerde yaklaşık 1/3 oranında tardif diskinezi gelişebilmektedir. Risperidon ve klozapinin nispeten daha az tardif diskineziye neden oldukları bilinmektedir [69]

2.2.5. Benzodiazepinler

Anksiyete bozukluklarında genellikle ikinci sıra ajanlar olarak kullanılmaktadırlar. Anksiyolitik olmalarına rağmen anksiyete artışı, disinhibisyon, saldırganlık artışı, hiperaktivite, insomnia gibi paradoksal yan etkiler görülebilmektedir [44, 80].

2.2.6. Antiepileptik ilaçlar ve lityum

ZY'ye epilepsi, duygudurum bozuklukları gibi komorbid hastalıkların olması ya da antipsikotik ilaçlara yanıt vermeyen yıkıcı davranışlarda antiepileptik ilaçlar tercih edilebilmektedir. Sodyum valproat, karbamazepin, topiramet ve levetirasetam kullanılabilirlerdir.

Lityum; ZY'ye duygudurum bozukluğu eşlik ediyorsa ya da yıkıcı davranışlar var ise kullanılabilirlerdir. Manik epizotların tedavisinde sodyum valproat, lityum ya da kombine, miks ya da disforik ve sık döngülü manide sodyum valproat kullanılmaktadır [27].

2.2.7. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri

SSRI'lar yan etkilerinin az olması nedeni ile kullanımı giderek artmaktadır. Yaygın anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, depresif bozukluk, yıkıcı davranışlar, travma sonrası stres bozukluğu gibi bir çok durumda diğer ajanlara kıyasla güvenli olarak kullanılabilirlerdir [81]. ZY'li bireylerde fluoksetin, sertralin ve paroksetinin disinhibisyona yol açabildiği bildirilmiştir [69].

Beta adrenerjik reseptör antagonistleri, naltrekson, patlayıcı öfke davranışlarında, siproteron, testosteron antagonistleri uygunsuz cinsel davranışlarda kullanılabilirlerdir [69].

ZY'ye DEHB eşlik ettiği zaman psikostimulan ajanlara ve atomoksetine yanıt normal bireylere göre daha düşük olmaktadır. ZY'li bireylerde bu ajanların düşük doz

başlanması, yavaş titre edilmesi ve bölünmüş dozlarda verilmesinin daha uygun olduğu belirtilmiştir [82, 83].

2.2.8. Gidiş ve sonlanım

ZY'nin birçok nedeni olmakla birlikte tedavi ve klinik seyir ZY'nin nedenine ve ZY'nin derecesine göre değişmektedir. Hafif derecede ZY'nin eğitilebilir, orta derece ZY'nin öğretilir, diğer ZY derecelerinin ise öğretilemez grupta olduğu bilinmektedir. Tedavide multidisipliner yaklaşım bireye bağımsız yaşama becerisi kazandırabilme açısından oldukça önem taşımaktadır. Hastalığın gidişini etkileyen önemli faktörlerden biri de eşlik eden fiziksel ya da psikiyatrik komorbid bozukluklar olmaktadır [27]. Hastalığın gidişinde ZY'nin derecesi, komorbid durumlar, eğitsel yaklaşımların yanı sıra kaliteli sosyal destek ve bakım verenlerin tutumları da önemli yer tutmaktadır [43].

ZY yaşam boyu devam eden kronik bir hastalıktır bu nedenle bireyin yaş dönemi ne olursa olsun eğitsel müdahalelerin ve sosyal desteğin devam etmesi gerekmektedir [84].

2.3. Pineal Gland Embriyogenez ve Anatomi

PG günlük vücut ritmini düzenlemeye katkı sağlayan nöroendokrin bir organ olarak bilinmektedir. PG'nin corpus pineale ve pineal stalk olmak üzere iki esas bölümü bulunmaktadır. Nöroektoderm kökenli olan PG diensefalonun tavan plağının üzerinin vasküler mezenşimle örtülmesi sonucu oluşan tek sıralı ependimal hücre tabakasından oluşmaktadır. Diensefalonun bir tavan ve iki alar plağı bir araya gelerek koroidal plexusu oluştururken tavan plağının en kaudal kısmından ise PG oluşmaktadır. PG yaklaşık 7. gestasyonel haftada evajine olarak mezensefalonun çatısında solid bir organ olarak belirginleşmiştir. Üçüncü ventrikülün pineal sap içerisine doğru girmesi ile recessus pinealis oluşmaktadır. Pineal sapın recessus pinealis'in üzerinde kalan kısmı ise commissura habenulorum ile birleşmiştir. İnsanlarda beynin tam orta hattında colliculus superior'lar, pulvinar thalami ve splenium corporis callosi arasında yerleşmiş olan PG 3.ventrikülün arka duvarında bulunmaktadır [8, 85]. Alt duvarı ise commissura posterior'a tutunmuştur. Talamusun arka-üst bölümünde konumlanan PG'nin her iki yanında da yine talamus bulunmaktadır. Arkasında galen veni ile kuadrigeminal sistem, altında serebellumun vermis bölümü ile kuadrigeminal sistem, önünde ise üçüncü ventrikül yer almaktadır [86]. Morfolojik olarak çam kozalağını andırmaktadır.

Ependim hücrelerinden oluşan PG diğer endokrin hormonlardan farklı olarak sinirsel innervasyona sahiptir. Yani endokrin aktivite sinirsel innervasyon ile düzenlenebilmektedir. Işık uyarımları retina'dan başlayan kompleks ve karmaşık sinirsel bir yol ile pineal gland'a ulaşmaktadır [10]. Işık ve karanlık, pineal bezden melatonin salgılanmasının düzenlenmesinde belli bir öneme sahiptir. Pinealositlerde bol miktarda melatonin ve serotonin bulunmaktadır. Sempatik uyarılar bu mediatörlerin salgılanmasını inhibe etmektedir. Sempatik etki ortadan kalktığı zaman ise sekresyon başlamaktadır. Bu nedenle karanlıkta, bu inhibe edici etki olmayacağı için, bezin salgısı artmaktadır [87]. Genel olarak ışık melatonin üretimini azaltmakta, karanlık ise arttırmaktadır [88]. Bazı araştırmalarda insanlardaki PG'nin iki yaşına kadar büyüdüğü, 2-20 yaşları arasında büyüklüğünün sabit kaldığı [11], bazı araştırmalarda genel olarak 7 yaşına kadar büyüdüğü ileri sürülmektedir [12]. Başka bir araştırmada ise pubertadan sonra yaşlandıkça pineal gland volümünün arttığı savunulmaktadır [13]. Yetişkinlerde yüksekliği 5-8 mm, çapı 3-5 mm ağırlığı ise 100-200 mg olarak bilinmektedir [8].

2.3.1. Pineal gland histoloji ve fizyoloji

Subaraknoid aralıkta bulunan corpus pinealenin çevresi pia mater ile sarılmıştır. Kapsül fonksiyonu gören pia mater'den birçok kan damarı barındıran ince bağ doku septaları organ içerisine doğru penetre olarak, organı düzensiz lobüllere ayırmıştır [12]. PG pinealositler (esas hücreler) ve interstisyel (gliyal) hücreler olmak üzere iki tip parankimal hücre içermektedir.

Pinealositler, PG'nin şef hücreleri olarak bilinmektedir. PG'de yaklaşık olarak % 80 oranında bulunmaktadırlar. Pinealositler pia materden bezin içine uzanan ince bağ dokusu septaları tarafından oluşturulan lobüller içinde küme ve kordonlar şeklinde düzenlenmişlerdir. Bu hücreler büyük, derin içe katlantıları bulunan nükleus ve bir ya da daha fazla belirgin nükleoluslar içermektedir. Bu hücrelerde endoplazmik retikulum, mitokondri, lizozom, golgi kompleksi gibi tipik sitoplazmik organeller ile birlikte karmaşık ve elonge sitoplazmik uzantılarının içinde membranla kaplı yoğun merkezli veziküller bulunmaktadır. Uzantıların genişlemiş golf sopası benzeri sonlanmaları kan kapillerleri ile ilişkilidirler. Pinealositlerin ultrastrüktürel yapıda ve oldukça aktif oldukları bilinmektedir. Bu özellik melatonin, serotonin ve pineal peptitler gibi

maddeleri salgılayabildiklerini ve nöroendokrin aktiviteyi güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır [8, 89].

İnterstisyel (gliyal) hücreler, hücrelerin yaklaşık % 10-15'ini oluşturmaktadır. Glial hücreler astrositler gibi bazofilik boyanma ve ultrastrüktürel özellikler göstermektedir. Çekirdekleri oval şekilde olup, yoğun kromatin içermesi neden ile koyu renkte boyanmaktadır. Çekirdekçikleri ise oldukça küçük ve periferde bulunmaktadır. Bu hücreler destekleyici görevlerine ek olarak, parankima ile kan damarları arasında madde alış verişinde görev almaktadırlar. Bunun yanında parankimal hücreler arasında, fenestralı endotele sahip kapillerler, kollajen iplikler, sinir lifleri ve az olarak bağ dokusu hücreleri bulunmaktadır [8, 89].

İki hücre tipine ek olarak insan PG'si corpora arenasea ya da beyin kumu olarak adlandırılan kalsifiye yapılar ile karakterizedir. Beyin kumunun pineal sekresyonların ekzositozu sırasında sitoplazmaya salıverilen taşıyıcı proteinlerin üzerine kalsiyum fosfat ve karbonatların çökmesi ile oluştuğu düşünülmektedir [8]. Bu kalsifikasyonların 0-6 yaş arasında bile fizyolojik olarak oluşabileceği ve özellikle 20'li yaşlardan sonra bu oranın artacağı bildirilmiştir. 3-12 yaş % 2, 13-40 yaş % 46 ve 40 yaş üstü % 60 oranında görülebildiğini ileri süren çalışmalar bulunmaktadır [90]. Beyin kumu beyin orta hattında bulunması ve X ışınları için opak görünmeleri nedeni ile radyografik çalışmalarda ve bilgisayarlı tomografi çalışmalarında daha kolay görülebilmektedir. Buna ek olarak beyin kumu miktarının artması ile melatonin üretiminin bozulması arasında bir ilişki deneysel olarak gösterilememiştir. Üstelik 2 ile 86 yaş grupları arasında yapılan histokimyasal ve ultrastrüktürel çalışmalarda beyin kumu varlığının pineal gland'ın atrofisinden çok geçmişteki sekretuar etkinliğine bağlı olabileceği ileri sürülmüştür [91].

PG ışık ve karanlığın endokrin ve davranış ritmini etkilediği bir kanal görevi görmektedir [92]. Fizyolojik olarak uykuyu tetikleme, günlük vücut ritmini düzenlemeye katkı sağlama, cinsel duyguları arttırma, immün sistemi düzenleme, antioksidan-antikanser etki oluşturma, enfeksiyonlara karşı koruma, gastrointestinal sistemin düzenlenmesine katkıda bulunma, duygudurumu düzenleyip ruhsal durumu iyileştirme ve yaşam süresinin artmasına katkıda bulunma gibi görevleri olduğu bilinmektedir [9, 10]. PG'nin salgısı pankreasın Langerhans adacıklarına, glandula parathyroideaya, glandula suprarenalise, ovarium ve testislere kan ve ya beyin-omurilik sıvısı aracılığı ile ulaşır bunların fonksiyonlarını genellikle inhibe etmektedir. Bu

etkisini direkt olarak bezlerin üzerine etki ederek veya hypothalamus'un salgısını inhibe ederek dolaylı yoldan gösterebilmektedir. Pineal bölgedeki bir tümör aqueductus cerebri'yi tıkayıp beyin omurilik sıvısının dolaşımını engelleyerek hidrosefaliye yol açabilmektedir veya gözlerin vertikal yönde hareket etmesine neden olarak Parinaud Sendromunu ortaya çıkarabilmektedir. Bu bölgedeki germinoma gibi tümörler erken cinsel gelişmeye (pubertas precox), comissura posterior'un kesilmesi de ahenkli ışık refleksinin bozulmasına neden olabilmektedir [93]. Önemli bir zaman tutucu olan PG gündüz/gece döngüsünün (sirkadian ritim) düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır. Gündüz vakti ışık uyarısı PG'nin ana hormonu olan melatonin üretimini inhibe etmektedir. Bu sebeple plazma melatonin seviyesi değişiklikleri ile ölçülen pineal aktivite karanlıkta artarken, aydınlıkta azalmaktadır. İnsanlardaki melatonin salgılanmasındaki bu sirkadian değişiklikler günlük vücut ritminin düzenlenmesinde oldukça önemli yer tutmaktadır.

Hayvanlar ile yapılan çalışmalar gün ışığı süresinin uzunluğu ile ilgili bilginin retinadaki fotoreseptörlerden PG'ye ulaştığını tespit etmiştir. Böylece PG mevsimsel cinsel aktiviteyi de düzenlemektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar PG'nin tıpkı jet lag yaşayan yolcular tarafından yaşanan deneyim gibi gün uzunluğundaki ani değişimlere uyum sağlamada da rolü olduğunu ileri sürmektedir. Buna ek olarak PG ılıman iklimli ve yarı arktik bölgelerde mevsimsel affektif bozukluk olarak bilinen ve kışın gün uzunluğunun azalmasına karşı verilen duygusal cevapları değiştirmede de rol oynayabilmektedir [8].

2.3.2. Fiziksel ve psikiyatrik hastalıklar ve pineal gland volümü

Fizyolojik olarak yaşlanma ile birlikte pinealositlerde hücre/çekirdek ve çekirdek/sitoplazma oranlarında değişme görülmektedir. Gençlerde yaşlılara göre çekirdek ve çekirdekçik çapı daha büyük, çekirdek sitoplazma oranı ise daha küçük olarak tespit edilmektedir. Pinealosit miktarının yaşlandıkça azalacağı, bağ dokunun artacağı bilinmektedir. Bunlara dayanarak PG işlevinin gençlerde daha fazla olduğu düşünülmektedir. Pinealositlerde hücre: çekirdek ve çekirdek: sitoplazma ilişkileri de yaşlanmayla birlikte değişiklikler göstermektedir. Çekirdek ve çekirdekçik çapı gençlerde daha fazla iken, çekirdek sitoplazma oranı gençlerde yaşlılara göre daha düşüktür. Bu da PG'nin işlevinin gençlerde daha fazla olduğunun yapısal bir göstergesidir. Pinealosit sayısında da yaşlanmayla birlikte azalma görülmektedir.

Literatür gözden geçirildiğinde normal PG hacmi ve morfolojisi hakkında oldukça kısıtlı veriye rastlanmaktadır [94]. Buna ek olarak PGV'nin fiziksel ve psikiyatrik hastalıklar ile ilgili yapılan çalışmaların da kısıtlı olduğu görülmektedir.

Alzheimer ve MS gibi nörolojik hastalıklarda PG değişiklikleri görülmektedir [15]. Başka bir çalışma da PG kistlerinin migren ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir [95].

Uyku bozuklukları ile ilgili yapılan bir çalışmada uyku bozukluğu şiddeti ile PGV'deki küçülmenin korele olduğu gösterilmiştir [96]. Daha önceki çalışmalar da PGV değişikliklerinin primer insomnia dahil çeşitli uyku bozuklukları ile bağlantılı olabileceğini ileri sürülmüştür [97]. Erişkinlerle yapılan bir çalışma da primer insomnia olan vaka grubu ile sağlıklı kontrollerin PGV'leri karşılaştırıldığında primer insomnia olan hastaların PGV'leri anlamlı olarak küçük bulunmuştur [98] Başka bir çalışmada ise sağlıklı erişkinlerde daha küçük PGV'nin daha fazla uyku-ritim bozukluğu ile korele olduğu saptanmıştır. Uyku bozuklukları PGV ile ilişkilendirilmiştir ancak pineal kist ve melatoninin rolü de araştırılmaktadır [14].

Okul çağındaki çocuklarla yapılan bir çalışmada, PG kisti olan çocukların uykuya geçiş ve uykuyu sürdürmede önemli zorluklar yaşadığı, ciddi düzeyde uykuya meyilli olabildikleri gösterilmiştir. Buna karşılık bu çalışmada sağlıklı çocuklardaki pineal kist görülme sıklığı ise % 40 olarak tespit edilmiştir [99]. Bir çalışma da gençlerdeki hem uyku uyanıklık döngüleri ve uyku işleyişinin hem de duygudurum bozukluklarının PGV değişikliği, pineal kist varlığı ile doğrudan bağlantılı olmaktan ziyade pineal gland fonksiyonu ve melatonin düzeyi ile doğrudan ilişkili olduğu savunulmuştur [14].

Bir çalışmada annenin PG'sinden salgılanan melatoninin, embriyo ve fetüs gelişiminin erken aşamalarında etkili olduğu hatta embriyo gelişiminden önce bile oosit kalitesini etkileyip oosit epigenetiğinin modülasyonunu indüklediği ileri sürülmüştür [100]. Melatonin hormonunun fetal beyin gelişimi üzerinden doğrudan etkili olduğu ve nöroprotektif etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Fetal melatonin reseptörlerinin hem santral sisteminde hem de periferal organlarda bulunduğu düşünülmektedir [100]. Tüm bu melatonin fetal etkileşimin veya gebelik sırasında melatonin yolaklarının herhangi bir nedenle bozulmasının antioksidan mekanizmanın azalmasına yol açma, nöroplastisitenin korunmasında bozulma, OSB gibi nörogelişimsel bozukluklara yol

açacağı düşünülmektedir [21]. OSB'li bireylerin % 65'inin serum melatonin düzeyleri, ortalamanın yarısı kadar olduğu bulunmuştur [101].

OSB'li bireylerde uyku bozukluklarının % 50-80 oranında görülürken, normal bireylerde % 9-50 oranında görüldüğü tespit edilmiştir [102].

Diğer bir nörogelişimsel bozukluk olan DEHB'li çocukların % 55'inde, DEHB'li erişkinlerin % 60-80'inde uyku süreçleri ile ilgili sorunlar olabileceği bilinmektedir [103, 104].

Kronotip, bireylerin günün hangi saatinde en uyanık ve aktif olduğunu ve / veya hangi saatte uyumayı tercih ettiğini anlatmak için kullanılan bir terimdir. Kronotip bir uçta sabahçıl diğer uçta akşamcı tip olmak üzere geniş bir spektrumu içermektedir [105]. DEHB'li bireylerin kronotipinin ise çoğu zaman akşamcıl tip olduğu bilinmektedir [106]. Serum melatonin seviyesinin kronotipler ile ilişkisi gösterilmiş olsa da [107], PGV ve kronotip arasındaki bir bağlantıya ilişkin yalnızca hayvan çalışmaları bulunmaktadır. Örneğin baykuşlar gibi gece hayvanlarının çok küçük PGV'ye sahip olduğu, diüurnal hayvanların ise büyük PGV'ye sahip olduğu gösterilmiştir [108]. DEHB'li bireyler ve sağlıklı kontrollerle erişkinlerde PGV, kronotip ve semptom şiddetinin ilişkisinin incelendiği bir çalışmada; DEHB olan bireylerin PGV'leri sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. DEHB'li bireylerin çoğunun literatürle uyumlu olarak akşamcıl kronotipe sahip olduğu belirlenmiştir. Sabahçıl tipte hem DEHB şiddeti düşük saptanmış hem de PGV akşamcıl tiplere göre daha büyük olarak ölçülmüştür. Bu ilişki sağlıklı kontrollerde saptanmamıştır [20]. Bu çalışmada erişkin DEHB ile PG'nin spesifik bir ilişki içinde olduğu, DEHB'li bireylerin sirkadiyen ritm ve kronotip tercihlerinde hayvan çalışmalarındakine benzer olarak merkezi bir rol oynadığı ileri sürülmüştür [20].

Son zamanlarda yapılan çalışmalar şizofreni, BB, MDB gibi hastalıklar ile PGV'nin bağlantılı olabileceğini ileri sürmüştür [17, 109]. Bazı çalışmalarda, fonksiyonel pineal parankimin melatonin serum seviyeleri ile korele olduğu, PGV ile melatonin hormonunun serum düzeyi arasında bir bağlantı saptandığı tespit edilmiştir [96, 97].

MDB'nin etiolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, MDB'de görülen sirkadiyen ritim bozuklukları ve uyku sorunlarına anormal serum melatonin seviyelerinin katkıda bulunduğu düşünülmektedir [19]. Erişkinler ile yapılan bir

çalışmada MDB hastalarında PG kistlerinin arttığı ve PGV'nin azaldığı saptanmıştır [17]. Başka bir çalışmada ise daha küçük PGV'nin ve daha büyük kist varlığının, düşük melatonin üretimi, azalmış uyku etkinliği ve daha şiddetli depresif semptomlarla ilişkili olacağı varsayılmıştır [14].

2019 yılında yapılan bir çalışmada ise MDB'de pineal parankimal volümün azaldığı ve pineal kist görülme sıklığının arttığı saptanmıştır. Pineal parankimal volüm ile semptom şiddeti ve uyku değişiklikleri ile arasında anlamlı bir ilişki gözlenmediği vurgulanmıştır [110].

MDB, BB ve şizofrenide anormal PG fonksiyonu olduğu bilinmektedir [111]. BB ve şizofrenili hastalar ve sağlıklı kontrollerin PGV'lerinin karşılaştırıldığı farklı çalışmalarda her üç grup arasında da anlamlı fark saptanmamıştır. Pineal disfonksiyonun gland yapısı ile ilgi olmadığı gland fonksiyonu ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür [18, 112]. Buna karşın 2002 yılında yapılan başka bir çalışmada şizofreni hastalığına sahip kadın bireylerin PGV'lerin sağlıklı kontrollere göre daha küçük bulunduğu saptanmıştır [109].

Şizofreni, unipolar depresyon ve BB'li bireylerin PGV'lerinin sağlıklı kontrol ile karşılaştırıldığı bir çalışma da, şizofreni hastalarının PGV'lerinin dört grup arasında diğerlerine göre anlamlı derecede küçük bulunmuştur. Şizofreni hastalarının hastalığın başlangıç yaşı, hastalık ve tedavi süreleri ile pineal gland volumü arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. BB ve unipolar depresyon'u olan hastaların PGV'leri de sağlıklı kontrollere göre küçük bulunmuş, BB'li hastaların PGV'leri unipolar depresyonu olan hastalara göre daha küçük bulunmasına rağmen istatistiksel olarak fark saptanamamıştır [17].

Bir çalışmada şizofreni hastalarındaki PGV küçülmesinin şizofreni hastalığının bilinen nörogelişim/nörodejenerasyon hipotezi ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür [113].

Diğer bir çalışma ise duygudurum bozukluklarında PGV farkı olmamasının nedeninin tam olarak bilinmemesi vurgulanmış, pineal morfolojinin melatonin sentezinde etkili olmama ihtimali üzerinde durulmuştur. Melatonin üretiminde anahtar rol oynayan the acetylserotonin O-methyltransferase (ASMT) enziminin BB ve MDB ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür [114].

AN ile ilgili olarak ise plazma melatonin düzeylerinin sağlıklı kontrollere gore yuksek olduğu ancak bunun nedeninin PG fonksiyonu ya da morfolojisi ile ilgili olmaktan ziyade hipopituiterizm ve azalmış sempatik aktivite ilgili olabileceği duşunulmuştur [22].

Bir çalışmada ise OKKB ile PGV ilişkisi incelendiğinde, PGV'nin OKKB'de sağlıklı kontrollere gore anlamlı olarak kuuk tespit edilmiştir. Bunun sebebinin hipotaloma-pituier-adrenal (HPA) aks hiperaktivitesinin, adrenokortikotropin hormon (ACTH) ve kortizol seviyesini arttırıp, melatonin sekresyonunun azalmasına yol aması olabileceği duşunulmuştur[23] .



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Türü ve Etik Yönü Araştırma

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan retrospektif, vaka-kontrol çalışmasıdır. Çalışma öncesinde Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik kurul onayı alınmıştır (17.07.2019 tarihli 2019/13 nolu oturumun 13 nolu kararı). Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür. Retrospektif bir çalışma olması nedeni ile çalışma hakkında hasta ve ebeveynlere bilgilendirme yapılmamıştır. Hasta ve ebeveynlere Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu imzalatılmamıştır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Bu araştırma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı polikliniği, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı polikliniği ve Çocuk Nöroloji polikliniği'nde yapılmıştır. Çalışma retrospektif dosya taraması şeklinde planlanmıştır ve multisentriktir. 01.01.2015-30.06.2019 tarihleri arasında çocuk psikiyatrisi ve çocuk nörolojisi polikliniklerine başvuran ve çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan hastaların dosya verileri kullanılarak yapılmıştır. Çalışma gruplarının verileri olguların dosya bilgilerinden alınmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu araştırmaya, psikiyatrik muayenede DSM 5'e göre hafif ve orta derece ZY tanısı alan 6-12 yaş arası 40 (27 erkek, 13 kız) çocuk ve ergen hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dosya verileri tam olmayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir. Kontrol grubu için Adana ve Kahramanmaraş illerinde ikamet eden herhangi bir psikiyatrik, nörolojik, genetik, metabolik, endokrin ve göz hastalığı olmayan, madde kullanımı ve herhangi bir ilaç kullanımı olmayan, yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 40 (26 erkek, 14 kız) sağlıklı çocuk ve ergen çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın örnek büyüklüğünün belirlenmesinde G power 3.1.9.2 programı ile hesaplanmıştır. % 80 güç ile % 5 birinci tip hata koşulları altında bu çalışmanın anlamlılığının test edilmesi için yaklaşık 100

birey ile çalışılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Buna göre $\alpha:0,05$ önem düzeyinde $B:0,20$ ve 0.80 testin gücünde her grup 50 olmak üzere toplam $n:100$ birey olarak hesaplanmıştır.

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1) Hastanın sinirlilik, agresyon gibi davranış problemi dışında psikiyatrik bir hastalığının olması

2) Madde kötüye kullanımının olması

3) Bilinen herhangi bir Nörolojik, Metabolik, Genetik, Endokrin Bir Hastalığının Olması,

4) Herhangi bir ilaç kullanımının olması

5) Ağır ve çok ağır düzeyde ZY'nin olması

6) Dosya verilerinin eksik olması

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1) 6-12 yaş arası olması

2) Hafif ve orta derece ZY tanısı almış olması

3) Beyin MR'mın çekilmiş olması

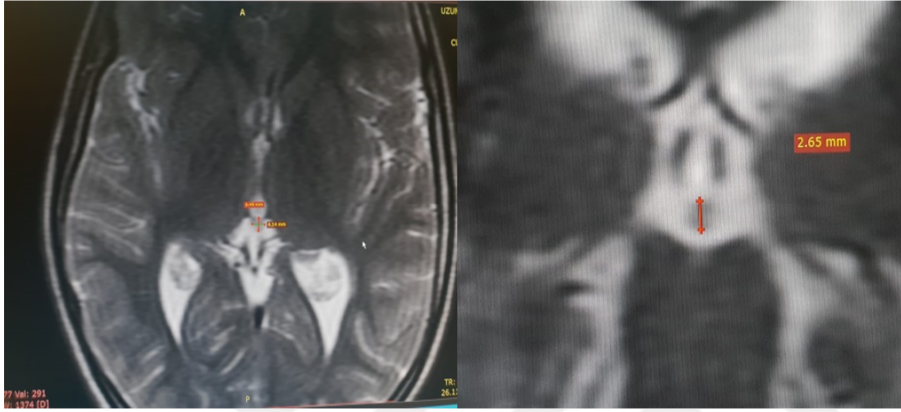
4) Dosya verilen eksiksiz olması

3.4. Verilerin Toplanması

Tüm katılımcıların komorbid psikiyatrik tanıları, psikiyatrik muayenesi sırasında DSM-5'e göre yapılmıştır. Çalışmada, çalışmanın dışlama kriterlerine uyan hastaların verileri değerlendirilmemiştir. Tüm katılımcılar için araştırmacılar tarafından hazırlanan Sosyodemografik Veri Formu, çalışmanın dahil edilme kriterlerine göre muayene sırasında elde edilen bilgiler ile doldurulmuştur. Tüm katılımcıların zeka düzeyi WISC-R ile belirlenmiştir. Tüm MRG çalışmaları 1.5 T sistemi (Optimal MR360, GE Medical Systems, Milwaukee, WI) kullanılarak yapıldı. Çalışma protokolünde kullanılan sekanslar beyin dizilimli (brain array) kafa koili ile elde edilen sagittal T2 FSE, aksiyel T2 FS FLAIR, aksiyel T1 TSE, koronal T2 FSE olup parametrisi tablo 1 'de gösterildi. Gerekli hastalara MRG öncesi Anestezi ve Reanimasyon AD tarafından IV sedasyon uygulandı. Bu hastalar çekim esnasında hastalar MR uyumlu cihazlarla monitörize edildi.

Pineal bezin doğrusal ölçümleri T2 koronal ve aksiyel görüntüler üzerinden şekildeki gibi üç ayrı düzlemde ölçüldü. Nöroradyolojik ölçümler, diğer protokol

verilerine hastaların teşhisine ve kimliğine karşı gizli tutulan 10 yıldan fazla tecrübesi bulunan aynı radyolog (BK) tarafından yapıldı. Quadrigeminal sarnıç, superior kolikulus ve üçüncü ventrikülün arka kısmı aksiyal kesim seçiminde kılavuz olarak kullanıldı. Pineal sınır tam olarak koronal ve aksiyal görüntümlere ek olarak alınan sagittal kesitler üzerinde tanımlandı. PG'nin aksiyel düzlemde maksimum genişliği (T) ve ön arka uzunluğu (AP), koronal düzlemde de yüksekliği (KK) ölçüldü. Hacim (V), aşağıdaki formüle göre hesaplandı: $V = \pi/6 \times H \times L \times W$ [11]. (Şekil 1)



Şekil 1: Manyetik rezonans görüntüleme ile pineal bez hacminin hesaplanması aşamasında gerekli olan üç ayrı düzlemdeki boyut ölçümü gösteriliyor.(a) Pineal bez hizasından geçen T2 ağırlıklı aksiyel kesitte, genişliği (T), ön arka uzunluğu (AP), (b) T2 ağırlıklı koronal kesitte ise pineal bez yüksekliğinin (KK) ölçüm şekli görülüyor.

Tablo 2: MRG incelemelerinde kullanılan sekansların parametreleri

| | TR(ms) | TI (ms) | TE(ms) | Thickness(mm) | ET | Matrix | BW(Hz/px) | Flip(°) |
|----------------|---------|---------|--------|---------------|----|---------|-----------|---------|
| Ax T2 PROP | 3000,00 | - | 139,14 | 5,5 | 32 | 288x288 | 139,51 | 160,00 |
| Cor T2 FSE | 5412,00 | | 104,42 | 5,5 | 22 | 320x192 | 139,49 | 160,00 |
| Ax FS FLAIR | 9000,00 | 2567,70 | 93,12 | 5,5 | 18 | 288x224 | 81,37 | 160,00 |
| Ax T1 SE | 400,00 | | 10,00 | 5,5 | 1 | 288x224 | 139,49 | 90,00 |
| Sag T2 FSE | 5484,00 | | 107,64 | 5,5 | 22 | 320x192 | 122,07 | 160,00 |

3.4.1. Sosyodemografik veri formu

Bu form araştırmacı tarafından hazırlanmış olup katılımcılar ve aile bireylerinin sosyodemografik verilerini toplama amacı ile uygulanmıştır. Veri formunda katılımcının adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, kardeş sayısı-sırası, hastalığın tanısının ne zaman koyulduğu, aile üyelerinde ZY öyküsü, birinci derece akrabalarında ZY öyküsü, ikinci derece akrabalarında ZY öyküsü, özel eğitim alma durumu, yaşadığı yer, anne-babanın yaşları, annenin doğum yaptığı yaşı, eğitim durumları, meslekleri, anne-baba arasında akrabalık durumu, ailenin aylık gelir düzeyi, aile tipi, psikiyatrik hastalıklarının olup olmadığı, fiziksel hastalıklarının olup olmadığı, annenin gebeliği esnasında yaşadığı psikiyatrik ve diğer tıbbi sorunlar, annenin gebeliği esnasında sigara, alkol ya da herhangi bir ilaç kullanım öyküsü, aldığı tedaviler, doğum şekli, prematürite öyküsü, katılımcının geçirdiği ensefalit, kafa travması sarılık ya da herhangi bir hastalık öyküsünün olup olmadığı, katılımcının bilinen tıbbi hastalığının olup olmadığı, bilinen bir hastalığı var ise bu hastalık nedeni ile kullandığı ilaçları, katılımcının desteksiz yürümeye başlama zamanı, katılımcının ilk kelimelerini söyleme zamanı, tuvalet eğitimini alma zamanı, tek başına yemek yiyebilme durumu ve bakım verenin çocuuğun ihtiyaçlarını gidermek için günde kaç saatini ayırdığı değerlendirilmiştir.

Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği Geliştirilmiş Formu (WISC-R) Çalışmada çocukların zeka düzeyini belirlemek için Wechsler tarafından 1949'da geliştirilen WISC-R kullanılmıştır. Wechsler tarafından 1949 yılında geliştirilen bu test 1974 yılında gözden geçirilmiş ve 1986 yılında Savaşır ve şahin tarafından ülkemize uyarlanmıştır. Testin norm değerleri 1639 kişilik bir örneklemeden hesaplanmıştır. WISC-R'ın Türk kültürü üzerinde yapılan güvenilirlik çalışmasında testin iki yarım güvenilirliği, sözel bölüm için 0.97, performans bölüm için 0.93 olarak bulunmuştur. Bu değerler WISC-R'ın yüksek güvenilirliğe sahip olduğunu göstermektedir [115]. WISC-R gittikçe zorlaşan sorular aracılığı ile sözel ve performans düzeyini ölçmek üzere oluşturulan iki bölümden oluşmaktadır. Sözel bölüm; genel bilgi, yargılama, sayı dizisi, aritmetik, benzerlikler ve sözcük dağarcığı olmak üzere 6 alt testten oluşmaktadır. Performans bölümünde ise resim tamamlama, resim düzenleme, küplerle desen, parça birleştirme, şifre ve labirentler olmak üzere 6 alt test bulunmaktadır. Test uygulanan bireyin zeka düzeyine ilişkin “genel zeka bölümü”, “sözel zeka bölümü” ve “performans zeka bölümü” olmak üzere üç ayrı ölçü vermektedir. Zeka bölümleri standart puan olarak elde edilmektedir [116].

A) Sözel Bölüm:

Genel Bilgi: Kolaydan zora doğru sıralanmış, kişinin yaşadığı kültürde öğrenebileceği 30 soruluk bir alt testtir. Yaşına uygun sorular kolaydan zora doğru sırayla okunur ve her soruya cevap vermesi beklenir. Bu alt testin öğrenme yoluyla kazanılan genel kültür dağarcığı ile dili kullanma ve konuşma becerisini ölçtüğü kabul edilir.

Muhakeme: Kişinin bazı sosyal durumlarda ne yapması gerektiğini sorgulayan 17 sorudan oluşan bir alt testtir. Her bir soru çocuğa yavaş yavaş okunur ve çocuktan soruyu düşünüp cevaplaması istenir. Bu alt test, pratik bilgi, sosyal muhakeme, soyut düşünme, bilgilerini organize etme becerilerini ölçer.

Aritmetik: Kolaydan zora doğru ilerleyen, basit aritmetik işlem gerektiren, akıldan çözmesi istenen 18 sorudan oluşur. İlk 15 problem, çocuğa olduğu gibi okunur. Son 3 problem ise yazılı olarak gösterilir ve çocuktan bunları yüksek sesle okuması istenir. Çocuktan her bir problemi kağıt kalem kullanmadan, sınırlı bir süre içinde cevaplaması beklenir. Bu alt testin temel aritmetik bilgisini, soyut sayı kavramlar üzerinde akıl yürütebilme becerisi, sözel bellek kullanımı, dikkati yoğunlaştırma ve çeldiricilerden kurtulabilme becerisini ölçtüğü kabul edilmektedir.

Benzerlikler: Somuttan soyut kavramlara doğru giden ve iki kavramın ne yönden benzediğini soran açık uçlu 17 sorudan oluşur. Sorular okunur ve çocuğun her bir soruda iki kavramın ne yönden benzediğini cevaplaması beklenir. Bu alt test kavramsal ve mantıksal ilişki kurma becerisini ölçer.

Sayı Dizisi: Uzunluğu gittikçe artan sayı dizilerinden oluşan iki aşamalı bir testtir. Sayıların kısa süreli bellekte tutulmasını gerektirir. Deneğe ikili sayı dizisinden başlayıp dokuzlu sayı dizisine kadar gittikçe artan maddeler söylenir. Deneğin maddeyi birinci bölümde düzden, ikinci bölümde tersten tekrarlaması istenir. Bu alt testin kısa süreli belleğin kapasitesini, dikkati ve bellekte anında çevirme becerisini ölçtüğü kabul edilmektedir.

Sözcük Dağarcığı: Bu alt test 36 kelimedenden oluşan bir kelime listesinden oluşmaktadır. Kelimeler somuttan soyuta doğru sıralanır. Her bir kelime sırayla deneğe okunur. Çocuktan her kelimenin ne anlama geldiğini açıklaması istenir. Alt testin sözcük bilgisini, dil gelişimini ve sözel akıcılık yeteneğini ölçtüğü kabul edilmektedir.

B) Performans Bölüm:

Resim Tamamlama: Önemli bir kısmı eksik olan 26 resimden oluşan bir alt testtir. Çocuktan bu eksik kısımları bulması istenir. Alt testin çevresel uyarıcıları algılama kapasitesini, çevreye ve ayrıntılara duyulan ilginin düzeyini, görsel uyanıklığın gücünü ölçtüğü kabul edilmektedir.

Resim Düzenleme: Toplam 12 maddeden oluşmaktadır. Her madde için karışık düzende resimler gösterilir ve çocuktan resimleri, bir öykü anlatacak şekilde düzenlemesi istenir. Bu alt test neden-sonuç ilişkilerini kavrayabilme ve sentez yapma yeteneğini, sosyal süreçleri tahmin, planlama gücü ve espri yeteneğini ölçmektedir.

Küplerle Desen: İkişer yüzleri beyaz, kırmızı ve kırmızı-beyaz boyanmış küplerden ve desen resimlerinden oluşan bir alt testtir. 11 maddeden oluşmuştur. Denekten küplerle, önlerine konan desenin aynısını, o madde için gereken sürede yapması istenir. Alt testin performans hızını, görsel algı-motor koordinasyon yeteneğini, sözel olmayan muhakeme becerisini, analitik düşünme yeteneğini, üç boyutlu düşünebilme ve algısal örgütlenme kapasitesini ölçtüğü kabul edilmektedir.

Parça Birleştirme: Parçalara ayrılmış şekillerin bulunduğu dört maddeden oluşmaktadır. Çocuktan her bir madde için gereken sürede parçaları birleştirmesi istenir. Alt testin parçadan bütüne gitme yeteneğini, algısal örgütlenme kapasitesini, algı hızını, deneme-yanılma yöntemini kullanma becerisini, üç boyutlu düşünebilme, iç görü ve sezgi gücünü ölçtüğü kabul edilmektedir.

Şifre: Anahtar bir örnekte çocuğa sayı ve şekillerin altında yer alan işaretler gösterilir. Daha sonra alt sırada çocuğa bu sayı veya şekilleri altında işaretlerin olduğu bölüm boş bırakılarak sunulur ve çocukta boş yerlere uygun işaretleri anahtar örnekten bularak yerleştirmesi istenir. Bu alt testin, yeni bir görevi öğrenebilme kapasitesini, görsel algı-motor koordinasyon yeteneğini ölçtüğü kabul edilmektedir.

Labirentler: Kağıt üzerine çizilmiş giderek karmaşıklaşan labirentlerden oluşan 9 şekil bulunur. Çocuktan her bir şekil içinde labirentte çıkış yolunu, kalem kullanarak bulması beklenir. Zaman sınırlaması vardır. Bu alt testin görsel-motor koordinasyon, ince motor koordinasyon ve hızı ölçtüğü kabul edilmektedir [117].

3.5. İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analiz SPSS 21.0 for Windows (SPSS, Inc.; Chicago, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı değerler sayı (n), yüzde (%), ortalama (mean), standart sapma (SS), ortanca (median) olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler, Kolmogorov-Smirnov ve Shaphiro-Wilk testleri ile yapılan normallik değerlendirmesine göre normal dağılıma uyduğu yerlerde parametrik testler (independent samples t testi, ANOVA testi) ile normal dağılıma uymadığı yerlerde ise nonparametrik testler (Mann-Whitney U testi, Kruskal Wallis testi) ile karşılaştırılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. Korelasyon katsayısına göre ilişki durumu aşağıdaki tabloda sunulmuştur. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir (Tablo 3). PGV değerlerinin ZY'yi öngörmeye tanısalsal karar verdirici özellikleri receiver operating characteristics (ROC) eğrisi analizi ile incelendi. Anlamlı sınır değerlerin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifisite değerleri hesaplandı. Eğri altında kalan alanın değerlendirilmesinde tip1 hata düzeyinin %5'in altında olan durumlar testin tanısalsal değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı.

Tablo 3: Korelasyon katsayısına göre ilişki durumu*

| Korelasyon Katsayısı | İlişki Durumu |
|----------------------|------------------|
| 0,00-0,24 | Zayıf ilişki |
| 0,25-0,49 | Orta ilişki |
| 0,50-0,74 | Güçlü ilişki |
| 0,75-1,00 | Çok güçlü ilişki |

* Aksakoğlu G. Sağlıkta Araştırma Teknikleri ve Analiz Yöntemleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Yayın Komisyonu Yayını; İzmir, 2001

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 26'sı hafif, 14'ü orta olmak üzere 40 ZY olan çocuk ve 40 sağlıklı kontrol alınmıştır.

Tablo 3'de çalışma gruplarının bazı tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması verilmiştir. Buna göre; hasta grubunun % 32,5'i, kontrol grubunun ise % 35,0'i kızdır. Hasta grubunun % 7,5'inin ailesinde ZY olan birey varken, kontrol grubunun aile öyküsünde ZY yoktur. Hasta grubunun birinci derece akrabalarında % 32,5 sıklıkta, kontrol grubunda ise % 22,5 sıklıkta ZY varken, bu oranlar ikinci derece akrabalarda sırasıyla % 45,0 ve % 27,5'tir.

Hasta grubunda anne eğitim durumu dağılımına bakıldığında ilk sırada %67,5 ile ilkokul mezunu gelmektedir. Onu %12,5 ile okuryazar değil ve %10,0 ile ortaokul mezunu takip etmektedir. Kontrol grubundaki annelerin ise %67,5'i ilkokul, %20,0'si lise, %10,0'u ortaokul mezunudur. Baba eğitim durumu incelendiğinde; hasta grubunda %45,0 ilkokul mezunu, %22,5 ortaokul mezunu, %20,0 lise mezunu görülmüştür. Kontrol grubundaki babaların ise %57,5'i ilkokul, %32,5'i lise mezunu, %7,5'i ortaokul mezunudur. Hasta ve kontrol grupları arasında anne-baba eğitim durumu açısından fark yoktur ($p>0,05$). Cinsiyet, ailede zekâ eksikliği varlığı, birinci ve ikinci derece akrabada zekâ eksikliği varlığı, yaşadığı yer ve anne-baba eğitim durumları açısından çalışmada grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Hasta grubundakilerin % 97,5'inin, kontrol grubundakilerin ise % 85,0'inin annesi ev hanımıdır. Hasta grubunda ev hanımı sıklığı, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksektir ($p=0,048$). Hasta grubundakilerin baba meslek dağılımına bakıldığında % 32,5'inin işçi, % 10,0'unun memur olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise işçi oranı % 40,0, memur oranı % 27,5'tir. Gruplar arasında anlamlı fark vardır ($p=0,042$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucu farkın memur ve diğer grubu arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür. Memur kontrol grubunda, diğer gruplar ise hasta grubunda anlamlı fazladır (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışma gruplarının tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması - 1

| | | Grup | | | | χ^2 | p |
|----------------------------------|---|-----------------------------|---|------------------------------|---|----------|--------|
| | | Hasta grubu | | Kontrol grubu | | | |
| | | N | % | N | % | | |
| Cinsiyet | Kız n=27 Erkek n=53 | 13 27 | 32,5 67,5 | 14 26 | 35,0 65,0 | 0,056 | 0,813 |
| Ailede Zihinsel Yetersizlik (ZY) | Var Yok | 3 37 | 7,5 92,5 | 0 40 | 0,0 100,0 | 3,117 | 0,241* |
| Birinci derece akrabada ZY | Var Yok | 13 27 | 32,5 67,5 | 9 31 | 22,5 77,5 | 1,003 | 0,317 |
| İkinci derece akrabada ZY | Var Yok | 18 22 | 45,0 55,0 | 11 29 | 27,5 72,5 | 2,650 | 0,104 |
| Yaşadığı yer | Köy İlçe Şehir | 4 19 17 | 10,0 47,5 42,5 | 0 21 19 | 0,0 52,5 47,5 | 4,211 | 0,122 |
| Anne eğitim durumu | Okuryazar değil Okuryazar İlkokul mezunu Ortaokul mezunu Lise mezunu Üniversite mezunu | 5 1 27 4 3 0 | 12,5 2,5 67,5 10,0 7,5 0,0 | 0 0 27 4 8 1 | 0,0 0,0 67,5 10,0 20,0 2,5 | 9,273 | 0,099 |
| Baba eğitim durumu | Okuryazar değil Okuryazar İlkokul mezunu Ortaokul mezunu Lise mezunu Üniversite mezunu | 2 1 18 9 8 2 | 5,0 2,5 45,0 22,5 20,0 5,0 | 0 0 23 3 13 1 | 0,0 0,0 57,5 7,5 32,5 2,5 | 8,134 | 0,149 |
| Anne mesleği | Ev hanımı Diğer(işçi, memur, emekli,esnaf, serbest meslek) | 39 1 | 97,5 2,5 | 34 6 | 85,0 15,0 | 3,914 | 0,048 |
| Baba mesleği | İşçi Memur Diğer | 13 4 23 | 32,5 10,0 57,5 | 16 11 13 | 40,0 27,5 32,5 | 6,355 | 0,042 |

ZY= zihinsel yetersizlik, n=sayı, % =sütun yüzdesi, χ^2 = Pearson ki-kare değeri, *Fisher'in kesin testi

Anne-baba akrabalığı hasta grubunda (% 52,5), kontrol grubuna göre (% 47,5) anlamlı şekilde daha yüksektir (p=0,012). Aile aylık geliri açısından çalışma grupları arasında anlamlı fark vardır (p=0,020). İkili karşılaştırmalar sonucu farkın 1000 TL ve altı grubu ile 2500-5000 TL grubu arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür. Hasta

grubunun % 85,0'ünün, kontrol grubunun ise % 87,5'inin ailesi çekirdek ailedir. Hasta grubunda (% 30,0 ve % 20,0) annede psikiyatrik ve kronik hastalık varlığı, kontrol grubuna göre (% 2,5 ve % 2,5) anlamlı şekilde daha yüksektir. Babada psikiyatrik ve kronik hastalık varlığı açısından gruplar arasında fark yoktur ($p>0,05$).

Annedeki kronik hastalıklar; hasta grubunda 3 kişide astım, 2 kişide diyabet ve hipertansiyon, 1 kişide hipertansiyon, 1 kişide hipotroidi ve 1 kişide kanser şeklindeydi. Kontrol grubunda ise 1 kişide hipertansiyon vardı. Babadaki kronik hastalıklar; hasta grubunda 4 kişide hipertansiyon, 2 kişide diyabet şeklindeydi. Kontrol grubunda ise 1 kişide hipertansiyon vardı (Tablo 5).

Tablo 5: Çalışma gruplarının tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması - 2

| | | Grup | | | | χ^2 | p |
|-----------------------------|-----------------|-------------|------|---------------|-------|----------|-------|
| | | Hasta grubu | | Kontrol grubu | | | |
| | | N | % | n | % | | |
| Anne-baba akrabalık | Var | 21 | 52,5 | 10 | 25,0 | 6,373 | 0,012 |
| | Yok | 19 | 47,5 | 30 | 75,0 | | |
| Ailenin aylık geliri | 1000 TL ve altı | 6 | 15,0 | 1 | 2,5 | 9,837 | 0,020 |
| | 1000-2500 TL | 28 | 70,0 | 22 | 55,0 | | |
| | 2500-5000 TL | 6 | 15,0 | 16 | 40,0 | | |
| | 5000 TL üzeri | 0 | 0,0 | 1 | 2,5 | | |
| Aile tipi | Çekirdek aile | 34 | 85,0 | 35 | 87,5 | 0,105 | 0,745 |
| | Geniş aile | 6 | 15,0 | 5 | 12,5 | | |
| Annede psikiyatrik hastalık | Var | 12* | 30,0 | 1** | 2,5 | 11,114 | 0,001 |
| | Yok | 28 | 70,0 | 39 | 97,5 | | |
| Babada psikiyatrik hastalık | Var | 3*** | 7,5 | 0 | 0,0 | 3,117 | 0,120 |
| | Yok | 37 | 92,5 | 40 | 100,0 | | |
| Annede kronik hastalık | Var | 8 | 20,0 | 1 | 2,5 | 6,135 | 0,014 |
| | Yok | 32 | 80,0 | 39 | 97,5 | | |
| Babada kronik hastalık | Var | 6 | 15,0 | 1 | 2,5 | 3,914 | 0,054 |
| | Yok | 34 | 85,0 | 39 | 97,5 | | |

ZY= Zihinsel yetersizlik, n=sayı, % =sütun yüzdesi, χ^2 = Pearson ki-kare değeri, *8 depresyon, 3 panik bozukluk, 1 yaygın anksiyete bozukluğu, **panik bozukluk, ***2 madde kullanım bozukluğu ve kişilik bozukluğu, 1 yaygın anksiyete bozukluğu

Tablo 6'da çalışma gruplarının gebelik ve doğum özellikleri karşılaştırılmıştır. Gebelik sırasında tıbbi sorun yaşama sıklığı hasta grubunda % 55,0, kontrol grubunda % 25,0'dir. Gruplar arasında anlamlı fark vardır. Hasta grubunda gebelik sırasında tıbbi sorun yaşama sıklığı, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha fazladır. Gebelikte psikososyal sorun yaşama sıklığı hasta grubunda % 32,5, kontrol grubunda % 25,0,

gebelikte sigara kullanımı hasta grubunda % 75,0, kontrol grubunda % 90,0, gebelikte alkol kullanımı her iki grupta da % 0,0 ve gebelikte ilaç kullanımı hasta grubunda % 10,0, kontrol grubunda % 0,0'dır. Her iki grupta da doğum şekli % 70,0 sıklıkta normal doğumdur. Prematüre doğum öyküsü hasta grubunda % 10,0, kontrol grubunda % 2,5'tir. Gebelikte psikososyal sorun yaşama, gebelikte sigara kullanımı, gebelikte alkol kullanımı, gebelikte ilaç kullanımı, doğum şekli ve prematüre doğum öyküsü açısından gruplar arasında fark yoktur.

Tablo 6: Çalışma gruplarının gebelik ve doğum özelliklerinin karşılaştırılması

| | | Grup | | | | χ^2 | p |
|-------------------------------|------------------------------|-------------|------|---------------|------|------------|-------|
| | | Hasta grubu | | Kontrol grubu | | | |
| | | n | % | N | % | | |
| Gebelik sırasında tıbbi sorun | Evet | 22 | 55,0 | 10 | 25,0 | 7,500 | 0,006 |
| | Hayır | 18 | 45,0 | 30 | 75,0 | | |
| Tıbbi Sorun neydi? | Enfeksiyon | 5 | 12,5 | 3 | 7,5 | 13,63 3 | 0,190 |
| | Kanama | 1 | 2,5 | 2 | 5,0 | | |
| | Yüksek tansiyon | 1 | 2,5 | 2 | 5,0 | | |
| | Aşırı kilo alımı | 1 | 2,5 | 4 | 10,0 | | |
| | Enfeksiyon ve kilo alımı | 1 | 2,5 | 2 | 5,0 | | |
| | Aşırı kilo alma ht ve dm | 1 | 2,5 | 2 | 5,0 | | |
| | Kanama ve enfeksiyon | 0 | 0,0 | 3 | 7,5 | | |
| | Kanama ht ve enfeksiyon | 0 | 0,0 | 2 | 5,0 | | |
| | Kanama ve ht | 0 | 0,0 | 1 | 2,5 | | |
| | Diğer | 0 | 0,0 | 1 | 2,5 | | |
| | Tıbbi bir hastalık geçirmedi | 30 | 75,0 | 18 | 45,0 | | |
| | Gebelikte psikososyal sorun | Evet | 13 | 32,5 | 10 | | |
| Hayır | | 27 | 67,5 | 30 | 75,0 | | |
| Psikososyal sorunlar | Maddi sıkıntı | 3 | 7,5 | 3 | 7,5 | 7,691 | 0,262 |
| | Ölüm | 3 | 7,5 | 2 | 5,0 | | |
| | İş sorunları | 2 | 5,0 | 0 | 0,0 | | |
| | Maddi sıkıntı ve kötü yaşam | 1 | 2,5 | 2 | 5,0 | | |
| | Ayrılık | 1 | 2,5 | 1 | 2,5 | | |
| | Kötü yaşam koşulları | 0 | 0,0 | 5 | 12,5 | | |
| | Stresöre maruz kalmadı | 30 | 75,0 | 27 | 67,5 | | |

| | | | | | | | |
|----------------------------|----------------------------------|----|-------|----|-------|-------|-------|
| Gebelikte sigara kullanımı | Evet | 30 | 75,0 | 36 | 90,0 | 3,117 | 0,077 |
| | Hayır | 10 | 25,0 | 4 | 10,0 | | |
| Gebelikte alkol kullanımı | Evet | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | - | - |
| | Hayır | 40 | 100,0 | 40 | 100,0 | | |
| Gebelikte ilaç kullanımı | Evet | 4 | 10,0 | 0 | 0,0 | 4,211 | 0,058 |
| | Hayır | 36 | 90,0 | 40 | 100,0 | | |
| Kullanılan İlaç | Antihipertansif | 1 | 25,0 | 0 | 0,0 | - | - |
| | Antidiyabetik ve antihipertansif | 1 | 25,0 | 0 | 0,0 | | |
| | Tiroid replasmanı | 1 | 25,0 | 0 | 0,0 | | |
| | Antiepileptik | 1 | 25,0 | 0 | 0,0 | | |
| Çocuğun doğum şekli | Normal doğum | 28 | 70,0 | 28 | 70,0 | 0,000 | 1,000 |
| | Sezaryen | 12 | 30,0 | 12 | 30,0 | | |
| Prematüre doğum öyküsü | Var | 4 | 10,0 | 1 | 2,5 | 1,920 | 0,179 |
| | Yok | 36 | 90,0 | 39 | 97,5 | | |

n=sayı, % =sütun yüzdesi, χ^2 = Pearson ki-kare değeri

Tablo 'de çalışma gruplarının doğum travması ve çocuğun gelişimi ile ilgili özelliklerinin karşılaştırılması verilmiştir. Travma öyküsü hasta grubunda % 45,0, kontrol grubunda % 10,0 sıklıkta iken, çocukta tıbbi hastalık öyküsü hasta grubunda % 32,5, kontrol grubunda % 2,5 sıklıktadır. Travma öyküsü ve çocukta tıbbi hastalık öyküsüne hasta grubunda anlamlı şekilde daha sık rastlanmıştır. Desteksiz yürümeye başlama, ilk anlamlı kelime yaşı ve tuvalet eğitimi yaşı açısından gruplar arasında anlamlı fark vardır. Kontrol grubunda 1-1,5 yaş arası desteksiz yürümeye başlama ve 12 aydan önce ilk anlamlı kelime kullanma hasta grubuna göre daha siktir. Altı yaş sonrası tuvalet eğitimi ise hasta grubunda anlamlı düzeyde daha siktir.

Tablo 7: Çalışma gruplarının doğum travması ve çocuğun gelişimi ile ilgili özelliklerinin karşılaştırılması

| | | Grup | | | | χ^2 | p |
|---|------------------|-------------|------|---------------|------|----------|--------|
| | | Hasta grubu | | Kontrol grubu | | | |
| | | N | % | n | % | | |
| Özgeçmişinde hastalık öyküsü (Ensefalit, kafa travması vs.) | Evet | 18 | 45,0 | 4 | 10,0 | 12,288 | <0,001 |
| | Hayır | 22 | 55,0 | 36 | 90,0 | | |
| Çocukta tıbbi hastalık | Evet | 13* | 32,5 | 1** | 2,5 | 12,468 | <0,001 |
| | Hayır | 27 | 67,5 | 39 | 97,5 | | |
| Desteksiz yürümeye başlama | 1-1,5 yaş arası | 4 | 10,0 | 35 | 87,5 | 49,641 | <0,001 |
| | 1,5-2 yaş arası | 20 | 50,0 | 5 | 12,5 | | |
| | 2-3 yaş arası | 10 | 25,0 | 0 | 0,0 | | |
| | 3 yaş ve sonrası | 6 | 15,0 | 0 | 0,0 | | |
| İlk anlamlı kelime yaşı | 10 aydan önce | 0 | 0,0 | 10 | 25,0 | 54,615 | <0,001 |
| | 10-12 ay | 2 | 5,0 | 24 | 60,0 | | |
| | 12-18 ay | 18 | 45,0 | 6 | 15,0 | | |
| | 18-24 ay | 6 | 15,0 | 0 | 0,0 | | |
| | 24-36 ay | 9 | 22,5 | 0 | 0,0 | | |
| | Diğer | 5 | 12,5 | 0 | 0,0 | | |
| Tuvalet eğitimi | 2-4 yaş | 8 | 20,0 | 27 | 67,5 | 28,351 | <0,001 |
| | 5-6 yaş | 14 | 35,0 | 13 | 32,5 | | |
| | 6 yaş sonrası | 18 | 45,0 | 0 | 0,0 | | |

n=sayı, % =sütun yüzdesi, χ^2 = Pearson ki-kare değeri, *7 allerji, 3 adenoid hipertrofisi, 1 işitme problemi, 1 yürüme bozukluğu, 1 hipospadias, **allerji

Tablo 8’de çocuğun intrauterin veya doğum sonrası sahip olduğu hastalık ve travmaların dağılımı verilmiştir. Hasta grubunda 18 vaka varken, kontrol grubunda 4 vaka vardır.

Tablo 8: Çocuğun intrauterin veya doğum sonrası sahip olduğu hastalık ve travmaların dağılımı

| Çocuğun geçirdiği hastalık | Grup | | | | Toplam | |
|----------------------------|-------------|-------|---------------|-------|--------|-------|
| | Hasta grubu | | Kontrol grubu | | | |
| | N | % | n | % | n | % |
| Kafa travması | 4 | 22,2 | 2 | 50,0 | 6 | 27,3 |
| Sarılık | 6 | 33,3 | 2 | 50,0 | 8 | 36,4 |
| Kardiyak problem | 2 | 11,1 | 0 | 0,0 | 2 | 9,1 |
| İntrauterin radyasyon | 1 | 5,6 | 0 | 0,0 | 1 | 4,5 |
| Beyin kanaması | 2 | 11,1 | 0 | 0,0 | 2 | 9,1 |
| Hipoksi | 3 | 16,7 | 0 | 0,0 | 3 | 13,6 |
| Toplam | 18 | 100,0 | 4 | 100,0 | 22 | 100,0 |

n=sayı, % =sütun yüzdesi

Tablo 9’da çalışma gruplarında bazı sayısal verilerin karşılaştırılması yapılmıştır. Ortalama yaş hasta grubunda $9,13\pm 1,94$, kontrol grubunda $9,78\pm 1,80$ ’dir. Ortalama sınıf hasta grubunda $2,83\pm 1,82$, kontrol grubunda $3,50\pm 1,87$ ’dir. Ortalama kardeş sayısı hasta grubunda $2,38\pm 1,27$, kontrol grubunda $1,78\pm 0,86$ ’dir. Ortalama kaçınıcı çocuk olduğu hasta grubunda $2,48\pm 1,50$, kontrol grubunda $1,78\pm 0,83$ ’dür. Ortalama anne yaşı hasta grubunda $36,20\pm 6,23$, kontrol grubunda $34,60\pm 3,45$ ’dir. Ortalama annenin doğum yaptığı yaş hasta grubunda $26,32\pm 5,41$, kontrol grubunda $24,35\pm 2,21$ ’dir. Ortalama baba yaşı hasta grubunda $41,28\pm 7,10$, kontrol grubunda $37,90\pm 4,36$ ’dir. Ortalama baba-anne yaş farkı hasta grubunda $5,08\pm 3,99$, kontrol grubunda $3,30\pm 2,04$ ’dür. Kardeş sayısı, kaçınıcı çocuk olduğu, baba yaşı ve baba-anne yaş farkı hasta grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0,05$). Yaş, sınıf, anne yaşı ve annenin doğum yaptığı yaş açısından gruplar arasında fark yoktur.

Tablo 9: Çalışma gruplarında bazı sayısal verilerin karşılaştırılması

| Grup | Hasta grubu | | | Kontrol grubu | | | p |
|---------------------------|-------------|---------|------------|---------------|---------|-----------|----------------|
| | Ort.±SS | Ortanca | Min-maks | Ort.±SS | Ortanca | Min-maks | |
| Yaş | 9,13±1,94 | 9,00 | 6-12 | 9,78±1,80 | 10,00 | 6-12 | 0,122* |
| Sınıf | 2,83±1,82 | 2,00 | 1-7 | 3,50±1,87 | 3,00 | 1-7 | 0,074* |
| Kardeş sayısı | 2,38±1,27 | 2,00 | 0-7 | 1,78±0,86 | 2,00 | 0-5 | 0,005* |
| Kaçıncı çocuk | 2,48±1,50 | 2,00 | 1-8 | 1,78±0,83 | 2,00 | 1-4 | 0,025* |
| Anne yaşı | 36,20±6,23 | 35,50 | 26-52 | 34,60±3,45 | 35,00 | 29-43 | 0,160** |
| Annenin doğum yaptığı yaş | 26,32±5,41 | 26,50 | 16-40 | 24,35±2,21 | 24,00 | 20-30 | 0,095* |
| Baba yaşı | 41,28±7,10 | 40,50 | 29-60 | 37,90±4,36 | 38,00 | 30-46 | 0,013** |
| Baba-anne yaş farkı | 5,08±3,99 | 5,00 | (-2)-(-17) | 3,30±2,04 | 3,00 | (-1)-(-9) | 0,015** |

SS=standart sapma, *Mann Whitney U testi, **Bağımsız örneklem t testi

Tablo 10'da çalışma gruplarında ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması sunulmuştur. WISC-R sözel hasta grubunda ortalama 53,35±9,90, kontrol grubunda 96,43±8,60, WISC-R performans hasta grubunda ortalama 54,13±8,28, kontrol grubunda 101,73±9,90, WISC-R toplam hasta grubunda ortalama 52,70±7,98, kontrol grubunda 97,93±6,38'dir. Her üç ölçüm de kontrol grubunda anlamlı şekilde daha yüksektir (p<0,05).

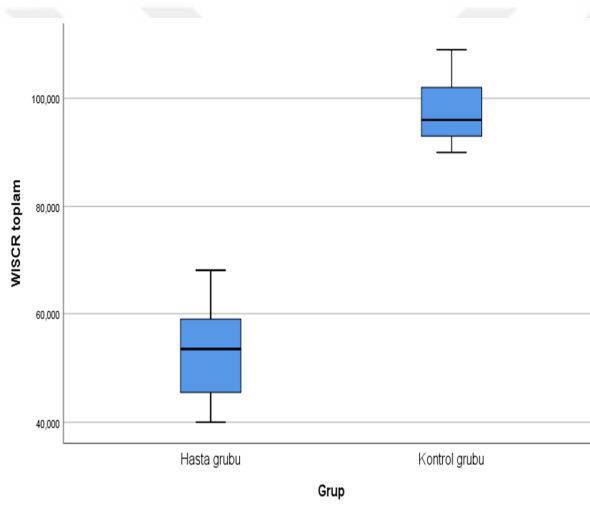
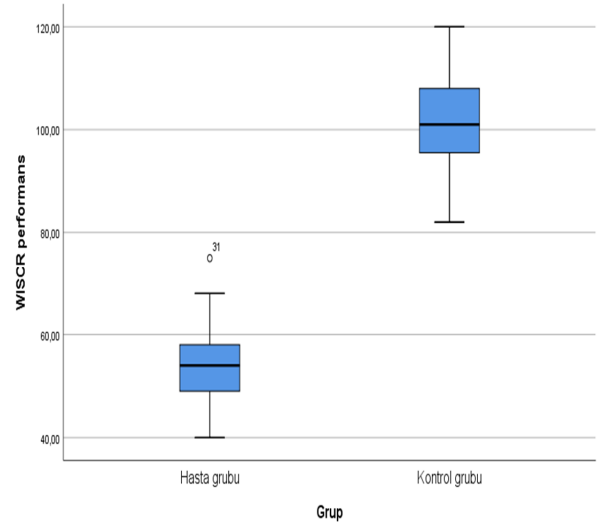
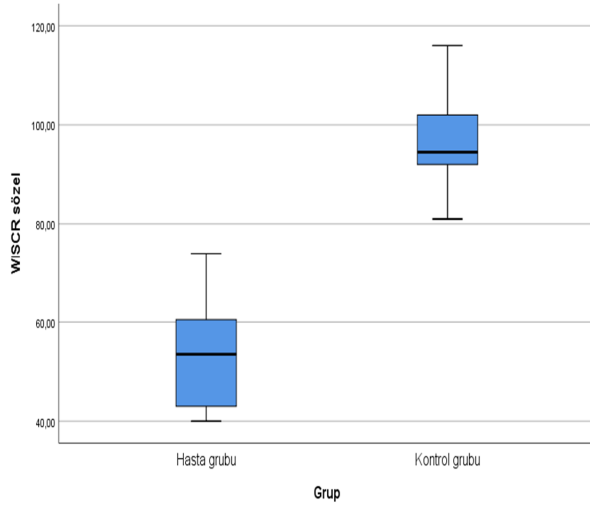
PGV ölçümlerinin değerlendirmesinde; aksiyel kesitte genişlik (T) ölçüm hasta grubunda ortalama 5,44±1,04 mm, kontrol grubunda 5,47±1,15 mm iken, aksiyel kesitte ön arka uzunluk (AP) ölçüm hasta grubunda ortalama 5,71±1,10 mm, kontrol grubunda 5,45±1,08 mm'dir. Aksiyel ölçümde genişlik (T) ve aksiyel düzlemde uzunluk (AP) ölçüm açısından çalışma grupları arasında fark yoktur (p>0,05). koronal kesitte yükseklik (KK) ölçüm hasta grubunda 4,52±1,08 mm, kontrol grubuna göre 3,87±0,90 mm anlamlı şekilde daha yüksektir (p=0,004). PGV hasta grubunda ortalama 76,29±34,47 mm³ iken (ortanca=78,05 mm³), kontrol grubunda 64,41±38,42 mm³'dir (ortanca=50,55 mm³). Hasta grubundaki PGV, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha büyüktür (p=0,023).

Tablo 10: Çalışma gruplarında ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

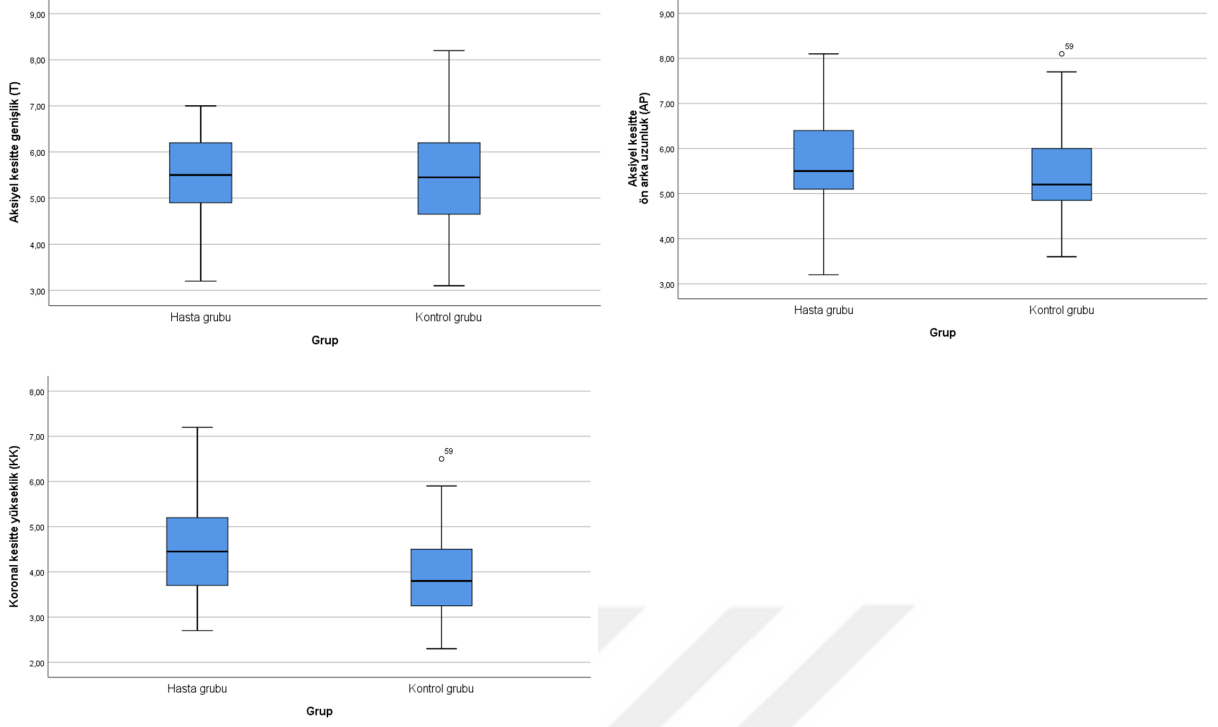
| Grup | Hasta grubu | | | Kontrol grubu | | | p |
|--|-----------------|-------------|------------------|-----------------|-------------|------------------|--------------|
| | Ort.±SS | Ortanc a | Min-maks | Ort.±SS | Ortanc a | Min-maks | |
| WISC-R sözel | 53,35±9,90 | 53,50 | 40,00-74,00 | 96,43±8,60 | 94,50 | 81,00- 116,00 | <0,001* |
| WISC-R performan s | 54,13±8,28 | 54,00 | 40,00-75,00 | 101,73±9,9 0 | 101,00 | 82,00- 120,00 | <0,001* * |
| WISC-R toplam | 52,70±7,98 | 53,50 | 40,00-68,00 | 97,93±6,38 | 96,00 | 90,00- 109,00 | <0,001* |
| Aksiyel kesitte genişlik (T) | 5,44±1,04 | 5,50 | 3,20-7,00 | 5,47±1,15 | 5,45 | 3,10-8,20 | 0,903** |
| Aksiyel kesitte ön arka uzunluk (AP) | 5,71±1,10 | 5,50 | 3,20-8,10 | 5,45±1,08 | 5,20 | 3,60-8,10 | 0,164* |
| Koronal kesitte yükseklik (KK) | 4,52±1,08 | 4,45 | 2,70-7,20 | 3,87±0,90 | 3,80 | 2,30-6,50 | 0,004** |
| PGV | 76,29±34,4 7 | 78,05 | 17,97- 186,00 | 64,41±38,4 2 | 50,55 | 22,13- 186,17 | 0,023* |

SS=standart sapma, *Mann Whitney U testi, **Bağımsız örneklem t testi, PGV= pineal gland volümü

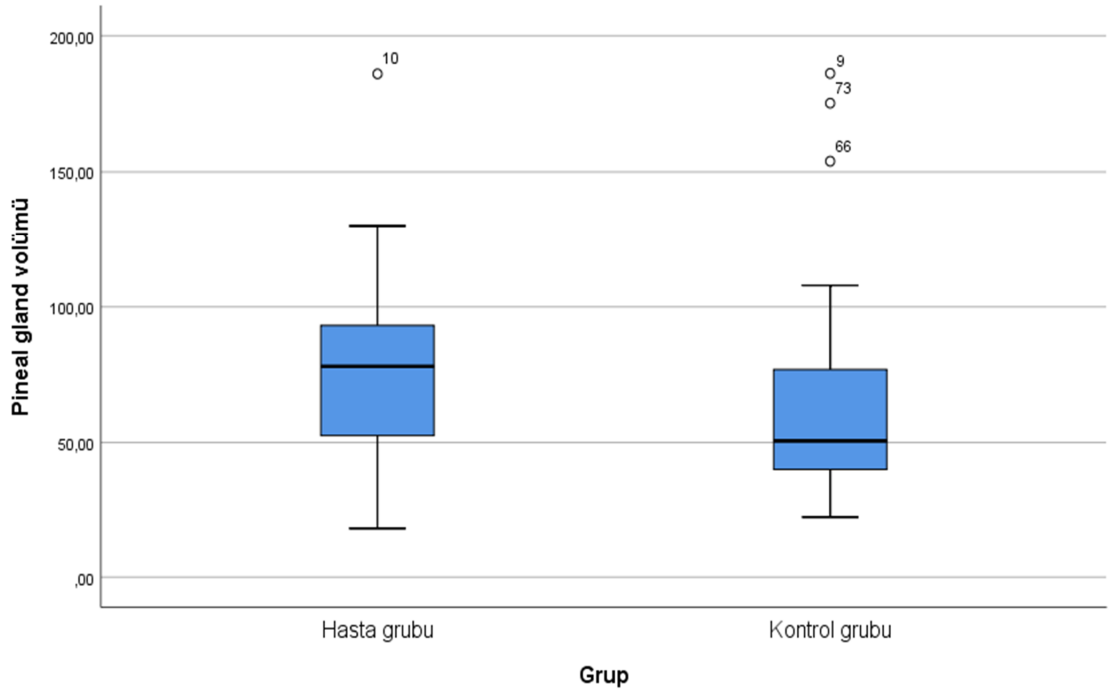
Şekil 2’de çalışma gruplarında WISC-R ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafikleri, Şekil 3’de çalışma gruplarında PG uzunluk ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafikleri ve şekil 4’te çalışma gruplarında PGV ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafiği verilmiştir.



Şekil 2: Çalışma gruplarında WISC-R ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafikleri



Şekil 3: Çalışma gruplarında pineal gland uzunluk ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafikleri



Şekil 4: Çalışma gruplarında PGV ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafiği

Hasta ve kontrol gruplarında WISC-R ölçümleri ile PGV arasındaki korelasyon ilişkisi incelenmiştir. Buna göre; sadece hasta grubunda WISC-R performans puanı ile PGV arasında anlamlı korelasyon ilişkisi saptanmıştır. İlişki orta düzeyde ve pozitif yöndedir. PGV arttıkça WISC-R performans puanı da artmaktadır (Tablo 11).

Tablo 11: Çalışma gruplarında WISC-R ölçümleri ve yaş ile pineal gland volümü arasındaki korelasyon ilişkisi

| | | Pineal Gland Volümü | |
|---------------|-------------------|---------------------|-------|
| | | R | P |
| Hasta grubu | WISC-R sözel | 0,158 | 0,331 |
| | WISC-R performans | 0,313 | 0,049 |
| | WISC-R toplam | 0,175 | 0,281 |
| | Yaş | 0,049 | 0,764 |
| Kontrol grubu | WISC-R sözel | -0,077 | 0,635 |
| | WISC-R performans | -0,118 | 0,469 |
| | WISC-R toplam | -0,101 | 0,534 |
| | Yaş | -0,037 | 0,823 |

r=korelasyon katsayısı, p=anlamlılık düzeyi

Tablo 12’de hasta grubunda zekâ düzeyleri arasındaki ölçümlerin karşılaştırılması verilmiştir. WISC-R ölçümleri hafif derecede ZY olanlarda, orta derecede ZY olanlara göre anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0,001$). Aksiyel kesitte genişlik (T) , aksiyel kesitte ön arka uzunluk (AP), koronal kesitte yükseklik (KK) ve PGV açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 12: Hasta grubunda zekâ düzeyleri arasındaki ölçümlerin karşılaştırılması

| Zekâ düzeyi | Hafif derecede ZY | | | Orta derecede ZY | | | p* |
|--------------------------------------|-------------------|---------|--------------|------------------|---------|--------------|--------|
| | Ort.±SS | Ortanca | Min-Maks | Ort.±SS | Ortanca | Min-Maks | |
| WISC-R sözel | 58,77±7,44 | 57,50 | 40,00-74,00 | 43,29±4,45 | 41,50 | 40,00-53,00 | <0,001 |
| WISC-R performans | 58,12±6,91 | 57,50 | 45,00-75,00 | 46,71±4,78 | 47,50 | 40,00-53,00 | <0,001 |
| WISC-R toplam | 57,50±5,21 | 57,50 | 50,00-68,00 | 43,79±2,72 | 43,00 | 40,00-48,00 | <0,001 |
| Aksiyel kesitte genişlik (T) | 5,63±0,87 | 5,50 | 3,20-7,00 | 5,06±1,24 | 4,90 | 3,40-7,00 | 0,109 |
| Aksiyel kesitte ön arka uzunluk (AP) | 5,81±1,10 | 5,70 | 4,00-8,10 | 5,51±1,11 | 5,45 | 3,20-7,30 | 0,514 |
| Koronal kesitte yükseklik (KK) | 4,46±0,80 | 4,45 | 2,70-5,90 | 4,62±1,50 | 4,35 | 2,70-7,20 | 0,921 |
| PGV | 78,90±28,79 | 80,88 | 17,97-130,13 | 71,43±43,96 | 61,34 | 19,78-186,00 | 0,197 |

SS=standart sapma, ZY= zihinsel yetersizlik, *Mann Whitney U testi

Tablo 13’de ZY’yi PGV’nin öngörmedeki etkisini değerlendirmek üzere yapılan ROC analizine ait sensitivite ve spesifisite değerleri verilmiştir. Örneğin PGV 50,05 mm değerinin ZY deme açısından sensitivite değeri %80,0, spesifisite değeri %50,0’dir. Örneğin; PGV 54,61 mm değeri için ZY deme açısından sensitivite değeri %70,0, spesifisite değeri %60,0’dir. 65,23 mm için sensitivite değeri %60,0, spesifisite değeri %62,5’dir.

Tablo 13. Farklı PGV Ölçüm Değerlerine Göre Sensitivite ve Spesifisite Değerleri

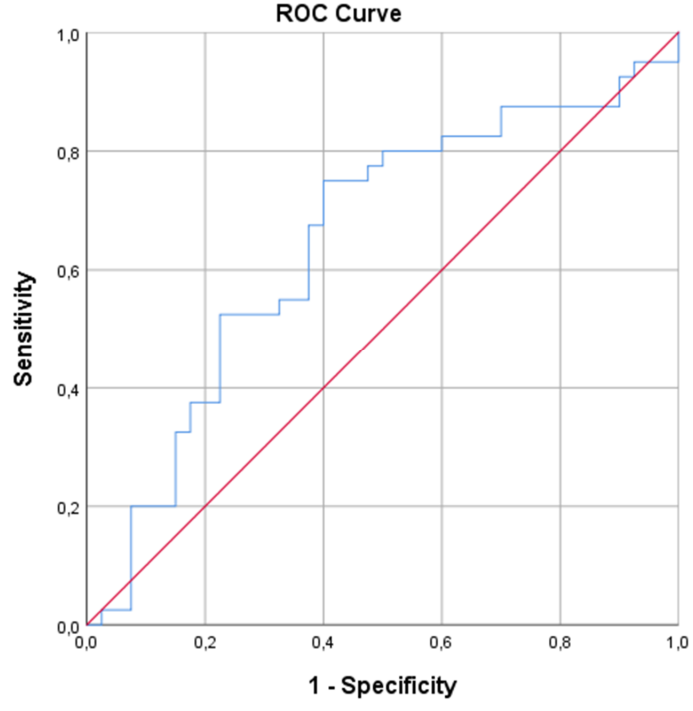
| PGV | Sensitivite | Spesifisite |
|-------|-------------|-------------|
| 47,76 | 0,825 | 0,400 |
| 49,52 | 0,800 | 0,450 |
| 50,05 | 0,800 | 0,500 |
| 51,30 | 0,775 | 0,525 |
| 52,40 | 0,750 | 0,550 |
| 52,88 | 0,750 | 0,575 |
| 53,29 | 0,750 | 0,600 |
| 54,61 | 0,700 | 0,600 |
| 57,99 | 0,675 | 0,625 |
| 58,83 | 0,650 | 0,625 |
| 61,34 | 0,625 | 0,625 |
| 65,23 | 0,600 | 0,625 |
| 67,90 | 0,575 | 0,625 |
| 69,27 | 0,550 | 0,650 |
| 70,67 | 0,550 | 0,675 |
| 73,06 | 0,525 | 0,675 |
| 74,73 | 0,525 | 0,700 |
| 77,05 | 0,525 | 0,775 |
| 78,05 | 0,500 | 0,775 |

Tablo 14’te ZY’yi PGV’nin öngörmedeki etkisini değerlendirmek üzere yapılan ROC eğrisine ait eğri altında kalan alan bilgileri verilmiştir. Buna göre; eğri altındaki alan 0,648 olup p değeri 0,023’tür. Yani PGV ZY ile %64,8 doğrulukla anlamlı bir şekilde öngörebilmektedir.

Şekil 5’de ZY için PGV’ye göre çizilen ROC eğrisi verilmiştir.

Tablo 14. Zihinsel Yetersizliğin PGV’nin öngörmedeki etkisini değerlendirmek üzere yapılan ROC eğrisine ait eğri altında kalan alan bilgileri

| Eğri altı alan | Standart hata | p | %95 GA | |
|----------------|---------------|-------|-----------|-----------|
| | | | Alt sınır | Üst sınır |
| 0,648 | 0,063 | 0,023 | 0,524 | 0,771 |



Şekil 5. Zihinsel Yetersizliği için Pineal Gland Volümüne Göre Çizilen ROC Eğrisi

5. TARTIŞMA

Bu çalışma bizim bilgilerimize göre nörogelişimsel bir bozukluk olan ZY'li çocuk ve ergenlerde, melatonin salgılayan ve uyku ve sirkadiyen ritm ile ilişkili olduğu bilinen PGV'yi değerlendiren ve PGV ile WISC-R zeka testi puanları arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışmadır. Çalışma gruplarının sayı, yaş ve cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Grupların sayı, yaş ve cinsiyet açısından benzer dağılıma sahip olması grupların homojen dağılımını ve karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir. Çocuk ve ergenlerde ZY'nin kız/erkek oranı 0,4/1,0 olarak bilinmektedir [37]. Çalışmamızda da erkek ZY'li bireylerin sayısının kız ZY'li bireylerin sayısının iki katından fazla olduğu göze çarpmaktadır.

Literatür bilgisinin aksine ailede ZY'li bireye sahip olma, birinci ve ikinci derece akrabalarda ZY'li bireye sahip olma açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir [44, 118]. Baba- anne arasında akrabalık bulunma oranı ise literatürle uyumlu olarak çalışma grubunda anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir ($p=0,012$) [119]. ZY'nin düşük sosyoekonomik seviye ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Aylık gelir düzeyi çalışma grubunda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($p=0,02$). Bu bulgu daha önceki çalışmaları desteklemektedir [120-122]. ZY'li bireylerin anne ve babalarının sorunları incelendiğinde annelerin babalardan daha çok sorun yaşadıkları görülmektedir. Çalışmamızda da her iki grup arasında babalarda görülen psikiyatrik ve fiziksel hastalıklar arasında anlamlı fark saptanmamıştır [123, 124]. Annelerin sorunları gözden geçirildiğinde ise psikiyatrik hastalık (8 annede MDB, 3 annede panik bozukluk, 1 annede YAB ($p=0,01$)) ve kronik fiziksel hastalık (3 annede astım, 2 annede diyabet ve hipertansiyon, 1 annede hipertansiyon, 1 annede hipotroidi ve 1 annede kanser ($p= 0,014$)) varlığı çalışma grubunda anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. MDB, anksiyete bozuklukları ve sağlık sorunlarının arttığı önceki çalışmalarda da gösterilmiştir [125-127]. Gebelikte psikososyal sorun yaşama, gebelikte sigara, alkol ve ilaç kullanımı, doğum şekli ve prematüre doğum öyküsü açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu faktörlerin her iki grup açısından farklılık göstermemesi MSS gelişimi açısından önem arz etmektedir. ZY'li çocuklarda sağlıklı çocuklara göre annelerinin gebelik sırasında sık tıbbi sorunlarının olması, bu çocukların kendilerinde de tıbbi sorunların sık olması, gelişim basamaklarında gecikme

olması, kardeş sayısının daha fazla olması kardeş sırasının geç olması literatür bilgilerini desteklemektedir [44, 128, 129]. ZY gibi nörogelişimsel hastalıkların etiyolojisinde ileri anne ve baba yaşının, anne -baba arası yaş farkının önemli rol aldığı bilinmektedir [130]. Çalışmamızda her iki grup arasında anne yaşları ve annenin doğum yaptığı yaş, çalışma grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,095$). Diğer çalışmalara benzer şekilde baba yaşı ve baba-anne arasındaki yaş farkı çalışma grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p=0,013$) [130, 131].

Çalışmamızda hasta grubunda literatürle uyumlu olarak WISC-R zeka ölçeği sözel, performans ve toplam puanları kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşük tespit edilmiştir [132].

ZY önemli psikiyatrik ve sosyal morbidite sebebi olmasına rağmen, beyindeki anatomik yapıların anomalileri ya da birbirleri ile ilişkisi hakkında çok az şey bilinmektedir [133]. ZY'nin merkezi sinir sistemi (MSS) ile ilişkisi net olarak açıklanamasa da ZY'nin etiyolojisinde yer alan etkenin zamanı, süresi ve MSS'nin bu etkene maruz kalma düzeyine göre MSS anomalileri gelişebilmektedir. MSS anomalilerinin ZY'nin nedeni mi sonucu mu olduğu her zaman net olarak açıklanamasa da mikrosefali, epilepsi ya da herhangi bir nörolojik belirtisi olan ZY'li bireylerde beyin MR görüntülerinde daha fazla anormallik olmakla birlikte, ZY'li bireylerin beyin MR görüntülerinde anormallik saptanma oranı % 48.6- % 65.5 olarak tespit edilmiştir [134].

ZE'ye spesifik olmadığı bilinmekle birlikte corpus callosum hipogenezisi ya da agenezisi, anormal hipokampus hacimi, ventrikülomegali, kortikal displazi, serebellar hemisferik atrofi, mega sisterna magna gibi MSS anomalileri gözlenmiştir. Nörogörüntüleme çalışmaları bu yapısal anomalilerin ZY kliniğinin daha derin ve şiddetli olmasına, komorbid fiziksel ya da psikiyatrik hastalıkların ZY'ye eklenmesine yol açtığını göstermektedir [7, 135]. Beyindeki durumlardan bazıları spesifik ZY etiyolojisine bağlı açıklanabilse de çoğu henüz açıklanamamaktadır [133].

Sendromik olmayan ya da sebebi açıklanamayan ZY'li çocuk ve ergenlerin beyin MR görüntülerinde genellikle herhangi bir patoloji saptanmamakta ya da minör anomaliler saptanmaktadır [136]. Nörogelişimsel bozukluklarda beyin MR görüntülemenin önemi gittikçe artmaktadır. Bu bozukluklarda kortikal yapıları gözden

geçiren birçok çalışma olmasına rağmen, subkortikal yapıları ya da kortikal ve subkortikal yapıların ilişkisini değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Subkortikal yapılar bazal ganglionlar, talamus, hipotalamus, hipokampus, amigdala ve PG'yi içermektedir [137, 138]. Subkortikal yapılar içinde talamus, hipotalamus, hipokampus, PG, hipofiz ve amigdala gibi önemli nöroanatomik bölgeler limbik sistemin yapısına katılmaktadır. Limbik sistem, kortikal ve subkortikal bağlantılarla bellek ve duygudurum değişikliklerinden sorumlu önemli bir bölgedir [139].

Nörogelişimsel bozukluklarda limbik sisteme ait beyin bölgelerinde volüm değişikliklerinin olduğu göze çarpmaktadır. 3-4 yaş arası OSB ve gelişimsel gecikmesi olan hastalar ve sağlıklı çocuklar ile yapılan bir çalışmada, OSB'li hastaların total beyin volümlerinin diğer gruplara göre anlamlı olarak büyük olduğu, gelişimsel gecikmesi olan ve sağlıklı çocuklar arasında fark saptanmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada hipokampus ve amigdala volümü sağlıklı çocuklara göre OSB'li hastalarda anlamlı olarak büyük, gelişimsel gecikmesi olan hastalarda ise hipokampus anlamlı derecede küçük, amigdala volümü ise benzer olarak saptanmıştır. OSB'li çocuklardaki hipokampus ve amigdala volümlerinin ergen ve erişkin OSB'li hastalardan büyük olmasını, ilerleyen yaşlarda apoptoz meydana gelmesine veya büyümenin duraksamasına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür [140]. Başka bir çalışmada, 7-11 yaş arası OSB'li çocuklarda sağlıklı çocuklara göre, hipokampus ve amigdala volümleri arasında fark saptanmamıştır [141]. Ergen ve genç yetişkin OSB'li bireylerin normal bireyler ile karşılaştırıldığı bir çalışmada ise hipokampus ve amigdala volümlerinin küçük olduğu tespit edilmiştir [142]. OSB'de farklı bireylerin farklı yaş grupları ile yapılan çalışmalarda hipokampus ve amigdala volümünün zamanla azaldığı tespit edilmiştir [140-142].

OSB'de subkortikal yapılarda yaş dönemlerine göre volüm değiştiği gösterilmiştir ancak bu konuda prospektif çalışma bulunmaması bu konunun güvenilirliğini azalmaktadır.

Diğer bir nörogelişimsel bozukluk olan DEHB'li 6-18 yaş arası ve sağlıklı bireyler ile yapılan bir çalışmada hipokampus ve amigdala volümleri karşılaştırılmış, DEHB'li bireylerin hipokampus volümleri anlamlı olarak büyük saptanmıştır. Bu artışın sebebinin DEHB ile ilişkili bazı belirtileri kompanze etmek için limbik sistemin devreye

girmiş olabileceği düşünülmüştür. Aynı çalışmada amigdala volümleri ise istatistiksel olarak değişmediği ancak lokal olarak küçülmeler olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada DEHB şiddeti amigdala volüm küçülmesi pozitif, hipokampus volüm büyümesi ile negatif korelasyon göstermiştir [143]. ZY'li bireylerin subkortikal yapıları gözden geçirildiğinde çalışmaların sıklıkla sendromik ZY'li bireyler ile ilgili olduğu anlaşılmaktadır [144-146]. ZY'nin en sık genetik nedeni olan down sendromu olan çocukların subkortikal yapıları değerlendirildiğinde talamus, sol putamen, kaudat nükleus yapılarının sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede küçük olduğu saptanmıştır. Talamus ve bazal ganglionların ana görevlerinin beyin sapı ile duyu alanlarından kortekse ve diğer subkortikal bölgelere duysal girdilerin verilmesi olduğu bilinmektedir. Bu sayede biliş ve duygusal deneyimi entegre etmek için anahtar bileşenler olarak görev yapmaktadırlar. Down sendromlu bireylerde bu bölgelerdeki küçülmenin kognitif etkilenmeden sorumlu olabileceği düşünülmektedir [145]. Down sendromu ve Rett sendromunda hipokampus volümünün azaldığı gösterilmiştir [147, 148]. Fragil X sendromunda ise ful mutasyona sahip bireylerin yapısal görüntüleme çalışmalarının gözden geçirilmesi, genel beyin hacmini kontrol ettikten sonra bile hipokampus, amigdala kaudat çekirdeği ve talamus dahil olmak üzere birçok beyin bölgesinin büyüdüğünü göstermektedir [149, 150].

Tüm bu çalışmalarda, nörogelişimsel bozukluklarda limbik sisteme dahil olan hipokampus, amigdala, ve talamus gibi subkortikal yapılarda volüm değişikliği (arttığı, azaldığı ya da değişmediği) olabileceği yönünde farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Ancak bizim bilgilerimize göre, çocuk ve ergenlerde nörogelişimsel bozukluklarda limbik sisteme ait olan PGV'yi değerlendiren klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Özellikle melatonin hormonunun işlevleri anlaşılmasına başlamasıyla birlikte psikiyatrik hastalıklar ile melatonin, sirkadiyen ritim ve PG araştırmaları artmıştır. Yine de literatürde, PGV ve psikiyatrik hastalıklar ile ilgili yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır ve bu konuda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Ayrıca bu çalışmaların büyük bir çoğunluğu erişkin psikiyatrik hastalıklar ile yapılmıştır.

İlk kez yapılan, 6-12 yaş aralığındaki ZY'li çocuklardan oluşan çalışmamızda PGV hasta grubunda ortalama $76,29 \pm 34,47 \text{ mm}^3$ iken (ortanca= $78,05 \text{ mm}^3$), kontrol grubunda $64,41 \pm 38,42 \text{ mm}^3$ (ortanca= $78,05 \text{ mm}^3$) olarak tespit edilmiştir. Hasta grubunda PGV kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde büyük saptanmıştır ($p=0,023$). Zeka düzeyleri açısından karşılaştırıldığında ise hafif derecede

ZY ile orta derecede ZY arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum PGV'deki büyümenin zeka düzeyi seviyesinden bağımsız olduğunu göstermektedir. Yalnızca hasta grubunda WISC-R performans puanı ile PGV arasında orta düzeyde ve pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ($p=0,049$ ve $r=0,313$). ROC analizinde, PGV 50,05 mm değerinin ZY tanısı açısından sensitivite değeri %80,0, spesifisite değeri %50,0'dir. PGV 54,61 mm değeri için ZY tanısı açısından sensitivite değeri %70,0, spesifisite değeri %60,0'dir. PGV 65,23 mm için ZY tanısı açısından sensitivite değeri %60,0, spesifisite değeri %62,5'dir.

Sirkadiyen ritim bozuklukları yaygın olarak ZY ve OSB gibi nörogelişimsel bozukluklar ile ilişkilidir [151, 152]. Nörogelişimsel bozukluğu olan 15 yaşından genç bireyler ile yapılan bir çalışmada melatoninin sirkadiyen ritmi düzenlediği gözlenmiştir [153]. Son zamanlarda melatonin, özellikle çocuklar ve ergenler için ZY ile ilişkili uyku bozukluklarının tedavisi olarak artan bir kabul görmüştür [154]. Bir metaanaliz çalışmasında da melatoninin ZY'li bireylerdeki uykuya dalma sürelerini ve gece uyanma sıklığını azalttığı, toplam uyku sürelerini arttırdığı tespit edilmiştir [24]. Ayrıca hem melatonin hem de sirkadiyen ritim nörogenezin devamı için gereklidir [155]. Melatonin eksikliği ve sirkadiyen ritim bozukluğu olan çocukların yalnızca uyku sorunları değil, multipl nörogelişimsel ve nöropsikiyatrik sorunları olduğu bilinmektedir [156, 157]. Sirkadiyen ritim düzenlendiğinde duygudurum, davranış, zihinsel işlevler ve hatta epilepsi nöbetlerinin düzeldiği gözlemlenmektedir [158, 159].

OSB'de PGV'yi değerlendiren çalışma olmamasına rağmen PG disfonksiyonunun ve melatoninin OSB etyolojisinde rol oynayabileceğini ileri süren çalışmalar mevcuttur. Melatoninin fetal beyin gelişimi ve olgunlaşması sırasında nöroplastisite ve nöroprotektif etkisi ile nörogelişimi düzenlemede çok önemli rol aldığı bilinmektedir [160, 161]. PG'den salgılanan endojen melatoninin metabolizmasında görevli Aralkilamin N-asetiltransferaz (AANAT) ve Asetilserotonin O-metiltransferaz (ASMT) enzimlerini eksprese eden genlerde azalmış ekspresyon tespit edilmiş bu mekanizmaların defekti sonucu pineal disfonksiyonun melatonin prekürsörü olan serotonin metaboliti N-asetilserotonin (NAS), triptofan metaboliti N,N-dimetiltriptamin (DMT)'yi arttırarak anormal nörogenez ve plastisiteye neden olacağı gösterilmiştir [162, 163]. OSB'de görülen anormal nörogenez ve plastisite ile ilişkilendirilerek, OSB etyolojisinde PG'nin rol oynadığı düşünülmüştür [164].

Düşük maternal ve plesantal melatoninin OSB ile ilgili olduğu gösterilmiştir [161]. İntrauterin ilk haftalarda düşük melatonin seviyesi olan bir vakada, postnatal 6.ayda psikomotor gecikme ve OSB belirtileri görülmüştür[164]. OSB'li bireylerde düşük melatonin düzeyi ya da artmış ancak disfonksiyonel melatonin düzeyi tespit edilmiştir [160]. PG'nin 2 yaşına kadar erişkin boyutlarına ulaştığı varsayılmaktadır[11]. Melatonin sentezinin ise 3-5 yaşları arasında pik yaptığı bilinmektedir. PG disfonksiyonuna bağlı disfonksiyonel melatonin OSB kliniğinin en çok belirginleştiği zamanın bu zaman aralığına denk gelmesi de etyolojideki ihtimalini arttırmaktadır [165]. Diğer bir çalışmada da, OSB etyolojisinde PG disfonksiyonuna bağlı artmış ancak disfonksiyonel melatonin varlığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada OSB'deki anormal nöron büyümesinden melatoninin antiapoptotik ve nöroprotektif etkisinin sorumlu tutulabileceği ileri sürülmüştür [166].

Erişkin DEHB'li hastalarda PGV'yi değerlendiren bir çalışmada ise, 20-28 yaş aralığındaki DEHB'li hastalar ve 24-28 yaş aralığındaki sağlıklı kontroller ile PGV'nin ilişkisi incelenmiştir. DEHB'li erişkin hastalarda, bizim çalışmamızın aksine PGV anlamlı derecede küçük bulunmuş ve semptom şiddeti ile ilişkilendirilmiştir. Ancak çocuk ve ergenlerde DEHB ve PGV ilişkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır [20].

Bizim bilgilerimize göre literatürde, çocuk ve ergenlerde nörogelişimsel bozukluklar dışındaki ruhsal hastalıklar ile PG arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar da bulunmamaktadır. Ancak bizim çalışmamızın aksine, erişkin uyku bozuklukları, şizofreni, MDB, BB, DEHB, OKKB, AN gibi psikiyatrik hastalıklar ile yapılan çalışmalarda ise PGV'nin küçük olduğu ya da farklılık olmadığı tespit edilmiştir [14, 17-20, 22, 23]. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğunda melatonin düzeyi değerlendirilmemiş ve PGV küçülmesinin nedeni net olarak açıklanamamıştır.

ZY'li bireylerde de uyku problemleri çok sık bildirilmesine rağmen, uyku probleminin PGV ve melatonin ile ilişkisi açık değildir. Bu çalışmada ZY'li çocuklarda PGV'nin büyük olmasının nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu bulgu, bazı faktörlerle ilişkili olabilir. İlk olarak, hayvan modellerinde melatonin enjeksiyonunun doz bağımlı olarak beyaz madde gelişimini, aksonal rejenerasyon ve bölünmeyi arttırdığı gözlenmiştir[167]. ZY'li bireylerde hem total beyin volümünün hem de beyaz madde volümünün küçük olduğu bilinmektedir [7]. Subkortikal yapılardan PG'de hem kompanzasyon mekanizması hem de melatonin salgısını arttırmak amacı ile volümünde

artış olabileceği, artan melatoninin kortikal yapıların gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülebilir. Ancak bizim çalışmamız retrospektif bir çalışmadır. Melatonin düzeylerinin değerlendirilmemesi kısıtlılık oluşturmaktadır.

İkinci olarak ZY gibi bozukluklarda bireylerin uykularını çevre ile senkronize etme ipuçlarını algılama ve yorumlama yeteneğini azalmaktadır [44]. ZY'de görsel yolların yetersiz olgunlaştığı ve retinanın da nörogelişimsel bir sürecin içinde olduğu düşünülmektedir [168]. Retina ve PG arası yolakların ZY'ye bağlı olarak gelişmemesine bağlı olarak, pineal bez üzerindeki inhibitör etkinin yetersiz kalması sonucu PGV etkilenebilir. Ancak çalışmamızda retinal sinir lifi kalınlığı değerlendirilmemiştir.

Üçüncü olarak, çalışmamıza 6-12 yaş arası çocuklar alınmıştır. Bu yaş döneminde büyük olan PGV'de ilerleyen yaş ile birlikte değişiklik olabilir. Bu nedenle bu durumun aydınlatılması için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dördüncü olarak, çalışmamızda her ne kadar uyku bozuklukları anketi kullanılsa da bilinen bir uyku bozukluğu ya da uyku bozukluğu için herhangi bir medikal tedavi alan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Bu durum da çalışma sonucumuzla ilişkili olabilir. Uyku bozukluğu olan ZY'li çocuklarda PGV farklı olabilir. Uyku bozukluğu olan ve olmayan ZY'li çocuk ve ergenlerde PGV'nin değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Beşinci olarak, limbik sistemin stres ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Hipokampüste bulunan kortizol reseptörleri sayesinde adrenal bezden salgılanan kortizol hipokampus reseptörlerine bağlanarak hipotalamus üzerinde negatif feedback etkisi yapar ve CRF (kortikotropin salgılatıcı hormon) salınımını inhibe eder. Bu yolla hipokampus, kortizölü belli seviyede tutarak, amigdalanın tetiklediği stres cevabını regüle edebilir ancak uzamış stres durumlarında hipokampüste ölüm olduğu bilinmektedir [169]. ZY'li bireylerde de sağlıklı bireylere göre hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) aks aktivitesinde artış olduğu, kortizöl seviyelerinde yükselme olduğu

bilinmektedir. ZY derecesi ile kortizol seviyesinin artabileceği ileri sürülmektedir. Kortizol ile PG ilişkisi açık olmamakla birlikte PG'nin artan strese karşı antioksidan etkiyi arttırmak için hiperaktivite göstermesine bağlı volümünün artacağı düşünülebilir [170]. Ancak çalışmamızda HPA aksı değerlendirilmemiştir.

ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

1. Retrospektif bir çalışma olması
2. Örneklem sayısının az olması
3. MR incelemesinin volümetrik olmaması
4. Ölçümlerin otomatik olmayıp manuel olması
5. Melatonin düzeyinin incelenmemiş olması
6. Uyku düzenini belirleyen anketlerin kullanılmaması

Sonuç olarak, ZY'li çocuklarda PGV'nin sağlıklı çocuklara göre büyük olduğunu gösteren çalışmamızın, ilk kez yapılması nedeniyle bu alanda yapılacak çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir. ZY'li bireylerde uyku bozuklukları, melatonin düzeyi ve PGV'nin birlikte değerlendirildiği geniş örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Zihinsel yetersizliği olan çocuklarda pineal gland volümlerinin değerlendirildiği çalışmamızın sonuçlarına göre;

1. Her iki grupta da erkeklerin oranı, kızlara göre daha yüksek bulunmuştur.
2. ZY'li çocuklarda sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde; anne baba arasında akraba evliliğinin sık olduğu, aylık gelir düzeyinin düşük olduğu, baba yaşının ve anne-baba arasındaki yaş farkının daha büyük olduğu, bu çocukların annelerinin gebelik sırasında sık tıbbi sorunlarının olduğu, annede psikiyatrik hastalık ve kronik fiziksel hastalık oranlarının yüksek olduğu, bu çocukların kendilerinde de tıbbi sorunların sık olduğu, gelişim basamaklarında gecikme olduğu, kardeş sayısının daha fazla ve kardeş sırasının geç olduğu tespit edilmiştir (tümü için $p<0.05$).
3. Hasta grubunda yer alanların WISC-R sözel ($p=0,001$), WISC-R performans ($p=0,001$) ve WISC-R toplam puanları ($p=0,001$), kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı daha düşük olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
4. Hasta ve kontrol grubu arasında için PG'nin aksiyel kesitte genişlik (T) ($p=0,903$) ve aksiyel kesitte ön arka uzunluk (AP) ($p=0,164$) açısından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.
5. PG'nin koronal kesitte yükseklik (KK) ($p=0,004$) ve PGV oranları hasta grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,023$).
6. Hasta grubu için WISC-R performans puanları ile PGV arasında orta düzeyde, pozitif bir ilişki olduğu ($p=0,049$, $r= 0,313$), WISC-R sözel ve WISC-R toplam puanları ile PGV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı ($p>0,05$)

tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise; WISC-R sözel, WISC-R performans ve WISC-R toplam puanları ile PGV arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

7. Hafif ve orta derecede ZY olan çocuklar arasında aksiyel kesitte genişlik (T) ($p=0,109$), aksiyel kesitte ön arka uzunluk (AP) ($p=0,514$) ve koronal kesitte yükseklik (KK) ($p=0,921$) ve PGV ($p=0,197$) bulguları açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
8. ROC analizinde, PGV 50,05 mm değerinin ZY tanısı açısından sensitivite değeri %80,0, spesifisite değeri %50,0'dir. PGV 54,61 mm değeri için ZY tanısı açısından sensitivite değeri %70,0, spesifisite değeri %60,0'dir. PGV 65,23 mm için ZY tanısı açısından sensitivite değeri %60,0, spesifisite değeri %62,5'dir.

7. TABLOLAR DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1: ZY'nin derecesine göre zeka bölümleri ve erişkinlikteki kazanımlar | 10 |
| Tablo 2: MRG incelemelerinde kullanılan sekansların parametreleri | 27 |
| Tablo 3: Korelasyon katsayısına göre ilişki durumu* | 31 |
| Tablo 4: Çalışma gruplarının tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması - 1 | 33 |
| Tablo 5: Çalışma gruplarının tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması - 2 | 34 |
| Tablo 6: Çalışma gruplarının gebelik ve doğum özelliklerinin karşılaştırılması..... | 35 |
| Tablo 7: Çalışma gruplarının doğum travması ve çocuğun gelişimi ile ilgili özelliklerinin karşılaştırılması | 37 |
| Tablo 8: Çocuğun intrauterin veya doğum sonrası sahip olduğu hastalık ve travmaların dağılımı..... | 38 |
| Tablo 9: Çalışma gruplarında bazı sayısal verilerin karşılaştırılması | 39 |
| Tablo 10: Çalışma gruplarında ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması | 40 |
| Tablo 11: Çalışma gruplarında WISC-R ölçümleri ve yaş ile pineal gland volümü arasındaki korelasyon ilişkisi..... | 43 |
| Tablo 12: Hasta grubunda zekâ düzeyleri arasındaki ölçümlerin karşılaştırılması | 43 |
| Tablo 13: Farklı PGV Ölçüm Değerlerine Göre Sensitivite ve Spesifisite Değerleri.... | 44 |
| Tablo 14: Zihinsel Yetersizliğin PGV'nin öngörmedeki etkisini değerlendirmek üzere yapılan ROC eğrisine ait eğri altında kalan alan bilgileri..... | 44 |

8. ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1:** Manyetik rezonans görüntüleme ile pineal bez hacminin hesaplanması aşamasında gerekli olan üç ayrı düzlemdeki boyut ölçümü gösteriliyor..... 27
- Şekil 2:** Çalışma gruplarında WISC-R ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafikleri 41
- Şekil 3:** Çalışma gruplarında pineal gland uzunluk ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafikleri..... 42
- Şekil 4:** Çalışma gruplarında PGV ölçümlerinin dağılımını gösteren kutu çizgi grafiği42
- Şekil 5:**Zihinsel Yetersizliği için Pineal Gland Volümüne Göre Çizilen ROC Eğrisi... 45



9. EKLER DİZİNİ

| | |
|---------------------------------------|----|
| Ek-1. Etik Kurul Karar Formu..... | 73 |
| Ek-2. Sosyodemografik Veri Formu..... | 75 |



10. KAYNAKLAR

1. Altermark, N., *The ideology of neuroscience and intellectual disability: reconstituting the 'disordered' brain*. Disability & Society, 2014. **29**(9): p. 1460-1472.
2. Anlar, B. and H. Erman, *Zekâ Gerilikleri*. Çetin FÇ, Coflkun A,ç fleri E ve ark. editörler, 2008. **1**: p. 187-198.
3. Thapar, A., et al., *Rutter's child and adolescent psychiatry*. 2017: John Wiley & Sons.
4. Leonard, H. and X. Wen, *The epidemiology of mental retardation: challenges and opportunities in the new millennium*. Mental retardation and developmental disabilities research reviews, 2002. **8**(3): p. 117-134.
5. Maulik, P.K., et al., *Prevalence of intellectual disability: a meta-analysis of population-based studies*. Research in developmental disabilities, 2011. **32**(2): p. 419-436.
6. Fryers, T., *Epidemiological issues in mental retardation*. Journal of Intellectual Disability Research, 1987. **31**(4): p. 365-384.
7. Erbetta, A., et al., *Low-functioning autism and nonsyndromic intellectual disability: magnetic resonance imaging (MRI) findings*. Journal of child neurology, 2015. **30**(12): p. 1658-1663.
8. Ross, M. and P.W.H.K. Anlatımı, *Atlas*. Ankara: Palme Yayınevi, 2013: p. 628-662.
9. Hall, J.E., *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. 2015: Elsevier Health Sciences.
10. Erlich, S.S. and M.L. Apuzzo, *The pineal gland: anatomy, physiology, and clinical significance*. Journal of neurosurgery, 1985. **63**(3): p. 321-341.
11. Sumida, M., A.J. Barkovich, and T.H. Newton, *Development of the pineal gland: measurement with MR*. American journal of neuroradiology, 1996. **17**(2): p. 233-236.
12. Fawcett, D.W., W. Bloom, and E. Raviola, *A textbook of histology*. Vol. 530. 1986: Saunders Philadelphia.
13. Tapp, E. and M. Huxley, *The histological appearance of the human pineal gland from puberty to old age*. The Journal of pathology, 1972. **108**(2): p. 137-144.

14. Carpenter, J.S., et al., *Pineal volume and evening melatonin in young people with affective disorders*. Brain imaging and behavior, 2017. **11**(6): p. 1741-1750.
15. Matsuoka, T., et al., *Reduced pineal volume in Alzheimer disease: a retrospective cross-sectional MR imaging study*. Radiology, 2017. **286**(1): p. 239-248.
16. Evans, R.W. and M.F. Peres, *Headaches and pineal cysts*. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2010. **50**(4): p. 666-668.
17. Findikli, E., et al., *Pineal gland volume in schizophrenia and mood disorders*. Psychiatria Danubina, 2015. **27**(2): p. 0-158.
18. Sarrazin, S., et al., *MRI exploration of pineal volume in bipolar disorder*. Journal of affective disorders, 2011. **135**(1-3): p. 377-379.
19. Dmitrzak-Weglarz, M. and E. Reszka, *Pathophysiology of depression: Molecular regulation of melatonin homeostasis–current status*. Neuropsychobiology, 2017. **76**: p. 117-129.
20. Bumb, J.M., et al., *Associations of pineal volume, chronotype and symptom severity in adults with attention deficit hyperactivity disorder and healthy controls*. European Neuropsychopharmacology, 2016. **26**(7): p. 1119-1126.
21. Jin, Y., et al., *The relationship between autism spectrum disorder and melatonin during fetal development*. Molecules, 2018. **23**(1): p. 198.
22. Ferrari, E., et al., *Melatonin and Pituitary-Gonadal Function in Disorders of Eating Behavior*. Journal of pineal research, 1989. **7**(2): p. 115-124.
23. Atmaca, M., et al., *Pineal gland volumes are changed in patients with obsessive-compulsive personality disorder*. Journal of Clinical Neuroscience, 2019. **70**: p. 221-225.
24. Braam, W., et al., *Exogenous melatonin for sleep problems in individuals with intellectual disability: a meta-analysis*. Developmental Medicine & Child Neurology, 2009. **51**(5): p. 340-349.
25. Gardner, H., *The disciplined mind*. 1999: Simon & Schuster New York.
26. Jan, J.E., et al., *Rapid cycling in severely multidisabled children: a form of bipolar affective disorder?* Pediatric neurology, 1994. **10**(1): p. 34-39.
27. Köroğlu, E. and G.C.P.T. Kitabı, *2. baskı*. Ankara, HYB Basım Yayın, 2007.
28. Luckasson, R., et al., *Mental retardation: Definition, classification, and systems of supports*. 2002: American Association on Mental Retardation.

29. Çetin, F., *Gelişimsel psikopatolojinin temel kavramları*. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, 2008: p. 141-142.
30. Association, A.P., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. 2013: American Psychiatric Pub.
31. Bertelli, M.O., et al., “*Intellectual developmental disorders*”: reflections on the international consensus document for redefining “*mental retardation-intellectual disability*” in ICD-11. *Advances in mental health and intellectual disabilities*, 2016. **10**(1): p. 36-58.
32. Taylor, R.L., S. Richards, and M.P. Brady, *Mental retardation: Historical perspectives, current practices, and future directions*. 2005: Recording for the Blind & Dyslexic.
33. Winzer, M.A., *The history of special education: From isolation to integration*. 1993: Gallaudet University Press.
34. Smith, M.B., J. Patton, and S.H. Kim, *Mental retardation: An introduction to intellectual disabilities*. Yedinci basım). Upper Saddle River, NJ: Merrill/Prentice Hall, 2006.
35. Eripek, S., *Zihin yetersizliği olan bireyler ve eğitimleri*. Pegem Atıf İndeksi, 2018: p. 001-296.
36. Roeleveld, N. and G.A. Zielhuis, *The prevalence of mental retardation: a critical review of recent literature*. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 1997. **39**(2): p. 125-132.
37. Ke, X., J. Liu, and J. Rey, *Intellectual disability*. IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health, Rey JM, ed, 2012.
38. Gustavson, K.H., *Prevalence and aetiology of congenital birth defects, infant mortality and mental retardation in Lahore, Pakistan: a prospective cohort study*. *Acta Paediatrica*, 2005. **94**(6): p. 769-774.
39. Dingman, H.F. and G. Tarjan, *Mental retardation and the normal distribution curve*. *American Journal of Mental Deficiency*, 1960.
40. Enstitüsü, D.İ. and Ö.İ. Başkanlığı, *Türkiye özürlüler araştırması 2002*. Devlet İstatistik Enstitüsü Matbaası, Ankara, 2004.
41. Bradinova, I., S. Shopova, and E. Simeonov, *Mental retardation in childhood: clinical and diagnostic profile in 100 children*. *Genetic counseling*, 2005. **16**(3): p. 239-248.

42. Curry, C.J., et al., *Evaluation of mental retardation: recommendations of a consensus conference*. American journal of medical genetics, 1997. **72**(4): p. 468-477.
43. ayık, B. and n.M. mukaddes, *Zihinsel yetersizlik*, in *Nörogelişimsel Bozukluklar*, n.M. mukaddes and E.S. ercan, Editors. 2018, Nobel Tıp kitapevi: İstanbul. p. 425.
44. Durukan, İ., *Zeka Geriliği (Zihinsel Engellilik)*, in *Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları*, A.P. Akay, E.S. Ercan, and İ. Perçinel, Editors. 2016, mm: Ankara. p. mmm.
45. Stern, H., et al., *Microbial causes of mental retardation the role of prenatal infections with cytomegalovirus, rubella virus, and Toxoplasma*. The Lancet, 1969. **294**(7618): p. 443-448.
46. Okan, M.S. and Ö. Özdemir, *Çocuklarda mental retardasyon*. Güncel Pediatri, 2005. **3**(2): p. 62-66.
47. Nam, J.Y., et al., *The effect of neonatal hypothyroidism and low family income on intellectual disability: A population-based cohort study*. PloS one, 2018. **13**(11).
48. Daily, D.K., H.H. Ardinger, and G.E. Holmes, *Identification and evaluation of mental retardation*. American family physician, 2000. **61**(4): p. 1059-67, 1070.
49. Hagberg, B., et al., *Mild Mental retardation in Swedish school children: Etiologic and pathogenetic aspects*. Acta Pædiatrica, 1981. **70**(4): p. 445-452.
50. Dekker, M.C. and H.M. Koot, *DSM-IV disorders in children with borderline to moderate intellectual disability. I: Prevalence and impact*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2003. **42**(8): p. 915-922.
51. Gentile, J.P. and P.M. Gillig, *Interviewing techniques*. Psychiatry of intellectual disability: A Practical Manual, 2012: p. 90-124.
52. Özusta, Ş. and G. Evinç, *Bilişsel gelişim ve zihinsel engellilik*, in *Medical reviews in pediatrics*, F.Ç. Çuhadaroğlu, Editor. 2012, aaaaaa: ankara. p. aaaaaaaaaaaaaa.
53. Sovner, R., *Limiting factors in the use of DSM-III criteria with mentally ill/mentally retarded persons*. Psychopharmacology Bulletin, 1986. **22**: p. 1055-1059.
54. Savaşır, I. and N. Şahin, *Wechsler çocuklar için zeka ölçeği (WISC-R) el kitabı*. Türk Psikologlar Derneği Yayınları, Ankara, 1995.

55. Öktem, F., et al., *Wechsler Çocuklar için Zeka Ölçeği IV (WÇZÖ-IV) Uyarlama ve Standardizasyon Çalışması*. TÜBİTAK SOBAG 107K493 Bilimsel Araştırma Projesi, 2009.
56. Thorndike, R.L., E.P. Hagen, and J.M. Sattler, *Stanford-Binet intelligence scale*. 1986: Riverside Publishing Company.
57. Einfeld, S.L., L.A. Ellis, and E. Emerson, *Comorbidity of intellectual disability and mental disorder in children and adolescents: A systematic review*. Journal of Intellectual and Developmental Disability, 2011. **36**(2): p. 137-143.
58. Munir, K.M., *The co-occurrence of mental disorders in children and adolescents with intellectual disability/intellectual developmental disorder*. Current opinion in psychiatry, 2016. **29**(2): p. 95.
59. Neece, C.L., et al., *Examining the validity of ADHD as a diagnosis for adolescents with intellectual disabilities: Clinical presentation*. Journal of abnormal child psychology, 2013. **41**(4): p. 597-612.
60. Emerson, E. and C. Hatton, *Mental health of children and adolescents with intellectual disabilities in Britain*. The British Journal of Psychiatry, 2007. **191**(6): p. 493-499.
61. Cooper, S.-A., et al., *Mental ill-health in adults with intellectual disabilities: prevalence and associated factors*. The British Journal of Psychiatry, 2007. **190**(1): p. 27-35.
62. Catani, C. and I.M. Sossalla, *Child abuse predicts adult PTSD symptoms among individuals diagnosed with intellectual disabilities*. Frontiers in psychology, 2015. **6**: p. 1600.
63. Mavrogiorgou, P., et al., *Zwangssymptome bei Menschen mit intellektueller Entwicklungsstörung*. Fortschritte der Neurologie· Psychiatrie, 2015. **83**(06): p. 314-320.
64. İnanç, D.Ç., et al., *Çocukluk çağında yaralanma kontrolü: Ailenin davranışı ve güvenlik danışmanlığı*. Turkish Pediatrics Archive/Turk Pediatri Arsivi, 2008. **43**(4).
65. O'Brien, L.M., et al., *Neurobehavioral implications of habitual snoring in children*. Pediatrics, 2004. **114**(1): p. 44-49.
66. Robertson, J., et al., *Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: a systematic review*. Seizure, 2015. **29**: p. 46-62.

67. Yim, S.-Y., et al., *Korean database of cerebral palsy: a report on characteristics of cerebral palsy in South Korea*. Annals of rehabilitation medicine, 2017. **41**(4): p. 638.
68. Ulovec, Z., et al., *Prevalence and significance of minor anomalies in children with impaired development*. Acta paediatrica, 2004. **93**(6): p. 836-840.
69. Sadock, B., *Kaplan ve Sadock çocuk ve ergen psikiyatrisi kısaltılmış temel kitabı (T. Türkbay, Trans.)*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2012.
70. Özel, S., *Serebral palsi*. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Güneş Tıp Kitapevleri. 2nd edn. Ankara, Turkey, 2011: p. 2681-2724.
71. Nelson, M.R., M.A. Alexander, and G.E. Molnar, *History and examination*. Pediatric rehabilitation, 2015: p. 1-11.
72. Zyga, O., et al., *A preliminary investigation of a school-based musical theater intervention program for children with intellectual disabilities*. Journal of Intellectual Disabilities, 2018. **22**(3): p. 262-278.
73. Karayazgan, S., M. Uyanık, and H. Kayhan, *Mental Retarde Bir Olguda Duyu Bütünlüğü Tedavisi*. Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi. **1**(2): p. 130-131.
74. Aydın, B., *Tibbi Sanat Terapisi/Medical Art Therapy*. Psikiyatride Guncel Yaklasimler, 2012. **4**(1): p. 69.
75. San Martín, A. and M.R. Pagani, *Understanding intellectual disability through RASopathies*. Journal of Physiology-Paris, 2014. **108**(4-6): p. 232-239.
76. Bagner, D.M. and S.M. Eyberg, *Parent-child interaction therapy for disruptive behavior in children with mental retardation: A randomized controlled trial*. Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology, 2007. **36**(3): p. 418-429.
77. Sturmey, P., *Mental retardation and concurrent psychiatric disorder: assessment and treatment*. Current Opinion in Psychiatry, 2002. **15**(5): p. 489-495.
78. Tyrer, P., et al., *Risperidone, haloperidol, and placebo in the treatment of aggressive challenging behaviour in patients with intellectual disability: a randomised controlled trial*. The Lancet, 2008. **371**(9606): p. 57-63.
79. Bouras, N., et al., *Referral trends of people with intellectual disabilities and psychiatric disorders*. Journal of Intellectual Disability Research, 2003. **47**(6): p. 439-446.
80. Kayaalp, O., *Rasyonel Tedavi Yönünden Tibbi Farmakoloji: Hacettepe Taş Yayınları*. 2005, S.

81. Su, K.-P., et al., *Characteristics of mentally retarded criminal offenders in Northern Taiwan*. Journal of Forensic Science, 2000. **45**(6): p. 1207-1209.
82. Handen, B.L., *Pharmacotherapy in Mental Retardation and Autism*. School Psychology Review, 1993. **22**(2): p. 162-83.
83. Aman, M.G., et al., *What does risperidone add to parent training and stimulant for severe aggression in child attention-deficit/hyperactivity disorder?* Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2014. **53**(1): p. 47-60. e1.
84. Çavuşoğlu, H., *Çocuk sağlığı hemşireliği*. 2001: Bizim Büro Basımevi.
85. Arıncı, K. and A. Elhan, *Anatomi. 2. cilt, 4. baskı*. Ankara, Türkiye, Güneş Kitabevi, 2006: p. 54-7.
86. Young, B., *Health JW. Wheater's. Functional Histology: A text and Colour Atlas 4th edition*. Churchill Livingstone. 2000, Harcourt Publishers.
87. Duvernoy, H.M., et al., *The human pineal gland: relationships with surrounding structures and blood supply*. Neurological research, 2000. **22**(8): p. 747-790.
88. Keleştimur, H., *İnsanda pineal bezin fonksiyonları*. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 1996. **10**: p. 141-147.
89. Calvo, J. and J. Boya, *Ultrastructure of the pineal gland in the adult rat*. Journal of anatomy, 1984. **138**(Pt 3): p. 405.
90. Cohen, P., Y. Wax, and B. Modan, *Seasonality in the occurrence of breast cancer*. Cancer research, 1983. **43**(2): p. 892-896.
91. Reiter, R.J., *Pineal function during aging: attenuation of the melatonin rhythm and its neurobiological consequences*. Acta neurobiologiae experimentalis, 1994. **54**: p. 31-39.
92. Sadler, T., *Langman's Medikal Embriyolojisi (Çev. Başaklar AC, Sönmez K) 7. Basım*, İstanbul: Palme Yayıncılık, 2007: p. 1-20.
93. Snell, R.S., *Klinik nöroanatomi*. 2011: Nobel Tıp.
94. Sun, B., et al., *The pineal volume: a three-dimensional volumetric study in healthy young adults using 3.0 T MR data*. International Journal of Developmental Neuroscience, 2009. **27**(7): p. 655-660.
95. Peres, M.F., et al., *Headaches and pineal cyst: a (more than) coincidental relationship?* Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2004. **44**(9): p. 929-930.

96. Liebrich, L.S., et al., *Morphology and function: MR pineal volume and melatonin level in human saliva are correlated*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2014. **40**(4): p. 966-971.
97. Nölte, I., et al., *Pineal volume and circadian melatonin profile in healthy volunteers: an interdisciplinary approach*. Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2009. **30**(3): p. 499-505.
98. Bumb, J.M., et al., *Pineal gland volume in primary insomnia and healthy controls: a magnetic resonance imaging study*. Journal of sleep research, 2014. **23**(3): p. 276-282.
99. DelRosso, L.M., et al., *Sleep disorders in children with incidental pineal cyst on MRI: a pilot study*. Sleep medicine, 2018. **48**: p. 127-130.
100. Voiculescu, S., et al., *Role of melatonin in embryo fetal development*. Journal of medicine and life, 2014. **7**(4): p. 488.
101. Tordjman, S., et al., *Autism as a disorder of biological and behavioral rhythms: toward new therapeutic perspectives*. Frontiers in pediatrics, 2015. **3**: p. 1.
102. Kotagal, S. and E. Broomall, *Sleep in children with autism spectrum disorder*. Pediatric neurology, 2012. **47**(4): p. 242-251.
103. Sobanski, E., et al., *Sleep in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) before and during treatment with methylphenidate: a controlled polysomnographic study*. Sleep, 2008. **31**(3): p. 375-381.
104. Yoon, S.Y.R., U. Jain, and C. Shapiro, *Sleep in attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adults: past, present, and future*. Sleep medicine reviews, 2012. **16**(4): p. 371-388.
105. Imeraj, L., et al., *Altered circadian profiles in attention-deficit/hyperactivity disorder: an integrative review and theoretical framework for future studies*. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2012. **36**(8): p. 1897-1919.
106. Baird, A., et al., *Adult attention-deficit hyperactivity disorder is associated with alterations in circadian rhythms at the behavioural, endocrine and molecular levels*. Molecular psychiatry, 2012. **17**(10): p. 988.
107. Adan, A., et al., *Circadian typology: a comprehensive review*. Chronobiology international, 2012. **29**(9): p. 1153-1175.
108. Ralph, C.L., *The pineal gland and geographical distribution of animals*. International Journal of Biometeorology, 1975. **19**(4): p. 289-303.

109. Bersani, G., et al., *Reduced pineal volume in male patients with schizophrenia: no relationship to clinical features of the illness*. Neuroscience letters, 2002. **329**(2): p. 246-248.
110. Zhao, W., et al., *Pineal gland abnormality in major depressive disorder*. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2019. **289**: p. 13-17.
111. Khaleghipour, S., et al., *Morning and nocturnal serum melatonin rhythm levels in patients with major depressive disorder: an analytical cross-sectional study*. Sao Paulo Medical Journal, 2012. **130**(3): p. 167-172.
112. Rajarethinam, R., S. Gupta, and N.C. Andreasen, *Volume of the pineal gland in schizophrenia; an MRI study*. Schizophrenia research, 1995. **14**(3): p. 253-255.
113. Gupta, S. and P. Kulhara, *What is schizophrenia: A neurodevelopmental or neurodegenerative disorder or a combination of both? A critical analysis*. Indian journal of psychiatry, 2010. **52**(1): p. 21.
114. Etain, B., et al., *Genetic and functional abnormalities of the melatonin biosynthesis pathway in patients with bipolar disorder*. Human molecular genetics, 2012. **21**(18): p. 4030-4037.
115. Tan, S., et al., *Üstün zeka düzeyindeki bir grup öğrencinin WISC-R profillerinin incelenmesi*. Yeni Tıp Dergisi, 2012. **29**(3): p. 170-173.
116. Soysal, A.Ş., et al., *Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocukların WISC-R puanları ile annelerinin problem çözme becerileri arasındaki ilişki*. Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi, 2010. **23**: p. 256-264.
117. Sancak, A., *Altı ile onbir yaşları arasında anksiyete bozukluğu olan çocuklarla, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocukların WISC-R performans testlerinin karşılaştırılması*. Uzmanlık Tezi. Maltepe Üniversitesi. İstanbul, 2006. **192**.
118. Blanckstein, A., et al., *Brief report: Follow-up outcomes of multisystemic therapy for adolescents with an intellectual disability and the relation with parental intellectual disability*. Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities, 2019.
119. İnandı, T., et al., *Causes and prevalence of consanguineous marriage, child health, happiness in relationships and life satisfaction among the women in Hatay*. Türkiye Halk Sağlığı Dergisi, 2016. **14**(1): p. 43-55.

120. Sadock, B.J., V.A. Sadock, and H.I. Kaplan, *Kaplan and Sadock's concise textbook of child and adolescent psychiatry*. 2009: Lippincott Williams & Wilkins.
121. Houseworth, J., R.J. Stancliffe, and R. Tichá, *Association of state-level and individual-level factors with choice making of individuals with intellectual and developmental disabilities*. *Research in developmental disabilities*, 2018. **83**: p. 77-90.
122. Gebeyehu, F., A. Sahile, and M. Ayalew, *Burden, Social Support, and Life Satisfaction among Caregivers of Children with Intellectual Disability: The Case of Felege Abay and Shembt Primary Schools, Bahir Dar, Ethiopia*. *International quarterly of community health education*, 2019. **39**(3): p. 147-153.
123. Toros, F., *Zihinsel veya Bedensel Engelli Çocukların Anne ve Babalarında Anksiyete, Depresyon ve Evlilik Uyumunun Değerlendirilmesi*. *3P Dergisi*, 2002. **10**(3).
124. Azeem, M.W., et al., *Anxiety and depression among parents of children with intellectual disability in Pakistan*. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2013. **22**(4): p. 290.
125. Miodrag, N. and R.M. Hodapp, *Chronic stress and its implications on health among families of children with intellectual and developmental disabilities (I/DD)*, in *International review of research in developmental disabilities*. 2011, Elsevier. p. 127-161.
126. Aydın, M.A., *Zihinsel engelli bireye sahip olan ebeveynlerin tükenmişlik düzeylerinin incelenmesi*. 2017, İstanbul Ticaret Üniversitesi.
127. Akça, F. and A. Özyürek, *Zihinsel Yetersizlikten Etkilenmiş ve Normal Gelişen Çocuğa Sahip Ebeveynlerin Sıkıntıyı Tolere Etme, Depresyon, Anksiyete ve Stres Düzeyleri/The Distress Toleratation Status, Depression, Anxiety and Stress Levels of Parents Who Have Normally Developed Children and Who Have Intellectual Disability Children*. *Journal of History Culture and Art Research*, 2019. **8**(1): p. 347-361.
128. Arıcı, A., H. Altun, and F.H. Sevgen, *Çocuk psikiyatri polikliniğine başvuran zihinsel engelli hastaların başvuru şikayetleri ve komorbid tanıları*. *Journal of Mood Disorders*, 2017. **7**(4): p. 199-204.
129. Harum, K.H., *Zihinsel Gerilik*. *ZİHİNSEL GERİLİK*: p. 4.

130. Omar, N. and F. Kokab, *Intellectual disability among special children and its associated factors: A case control study, Lahore Pakistan*. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, 2019. **69**(5): p. 684-689.
131. Simkiss, D.E., et al., *Childhood disability and socio-economic circumstances in low and middle income countries: systematic review*. BMC pediatrics, 2011. **11**(1): p. 119.
132. Detterman, D.K. and M.H. Daniel, *Correlations of mental tests with each other and with cognitive variables are highest for low IQ groups*. Intelligence, 1989. **13**(4): p. 349-359.
133. Spencer, M.D., et al., *Structural correlates of intellectual impairment and autistic features in adolescents*. Neuroimage, 2006. **33**(4): p. 1136-1144.
134. Shevell, M., et al., *Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society*. Neurology, 2003. **60**(3): p. 367-380.
135. Soto-Ares, G., et al., *MRI in children with mental retardation*. Pediatric radiology, 2003. **33**(5): p. 334-345.
136. Mannerkoski, M.K., et al., *Subjects with intellectual disability and familial need for full-time special education show regional brain alterations: a voxel-based morphometry study*. Pediatric research, 2009. **66**(3): p. 306-311.
137. Üngüren, E., *Beynin Nöroanatomik ve Nörokimsyal Yapısının Kişilik ve Davranış Üzerindeki Etkisi*. Journal of Alanya Faculty of Business/Alanya İletme Fakültesi Dergisi, 2015. **7**(1).
138. Çengelci, T., *Sosyal bilgiler dersinde beyin temelli öğrenmenin akademik başarıya ve öğrenmenin kalıcılığına etkisi*. İlköğretim Online, 2007. **6**(1): p. 62-75.
139. Brick, J. and C.K. Erickson, *Drugs, the brain, and behavior: The pharmacology of abuse and dependence*. 1998: Haworth Press.
140. Sparks, B., et al., *Brain structural abnormalities in young children with autism spectrum disorder*. Neurology, 2002. **59**(2): p. 184-192.
141. Herbert, M., et al., *Dissociations of cerebral cortex, subcortical and cerebral white matter volumes in autistic boys*. Brain, 2003. **126**(5): p. 1182-1192.

142. Aylward, E.H., et al., *MRI volumes of amygdala and hippocampus in non-mentally retarded autistic adolescents and adults*. *Neurology*, 1999. **53**(9): p. 2145-2145.
143. Plessen, K.J., et al., *Hippocampus and amygdala morphology in attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Archives of general psychiatry*, 2006. **63**(7): p. 795-807.
144. Campbell, L.E., et al., *Brain structural differences associated with the behavioural phenotype in children with Williams syndrome*. *Brain research*, 2009. **1258**: p. 96-107.
145. Gunbey, H.P., et al., *Structural brain alterations of Down's syndrome in early childhood evaluation by DTI and volumetric analyses*. *European radiology*, 2017. **27**(7): p. 3013-3021.
146. Kates, W.R., et al., *Reliability and validity of MRI measurement of the amygdala and hippocampus in children with fragile X syndrome*. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 1997. **75**(1): p. 31-48.
147. Raz, N., et al., *Selective neuroanatomic abnormalities in Down's syndrome and their cognitive correlates: Evidence from MRI morphometry*. *Neurology*, 1995. **45**(2): p. 356-366.
148. Martin, K.R., et al., *Over-expression of RCAN1 causes Down syndrome-like hippocampal deficits that alter learning and memory*. *Human molecular genetics*, 2012. **21**(13): p. 3025-3041.
149. Hessler, D., S.M. Rivera, and A.L. Reiss, *The neuroanatomy and neuroendocrinology of fragile X syndrome*. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 2004. **10**(1): p. 17-24.
150. Adams, P., et al., *Psychological symptoms correlate with reduced hippocampal volume in fragile X premutation carriers*. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 2010. **153**(3): p. 775-785.
151. Didden, R., et al., *Sleep problems and daytime problem behaviours in children with intellectual disability*. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2002. **46**(7): p. 537-547.
152. Miano, S., et al., *Sleep breathing and periodic leg movement pattern in Angelman syndrome: a polysomnographic study*. *Clinical neurophysiology*, 2005. **116**(11): p. 2685-2692.

153. Gringras, P., et al., *Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial*. *bmj*, 2012. **345**: p. e6664.
154. Gunning, M. and C. Espie, *Psychological treatment of reported sleep disorder in adults with intellectual disability using a multiple baseline design*. *Journal of Intellectual Disability Research*, 2003. **47**(3): p. 191-202.
155. Sack, R.L., et al., *Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders*. *Sleep*, 2007. **30**(11): p. 1460-1483.
156. Kunz, D., et al., *Melatonin in patients with reduced REM sleep duration: two randomized controlled trials*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004. **89**(1): p. 128-134.
157. Pandi-Perumal, S.R., et al., *Physiological effects of melatonin: role of melatonin receptors and signal transduction pathways*. *Progress in neurobiology*, 2008. **85**(3): p. 335-353.
158. Carr, R., et al., *Long-term effectiveness outcome of melatonin therapy in children with treatment-resistant circadian rhythm sleep disorders*. *Journal of pineal research*, 2007. **43**(4): p. 351-359.
159. Littner, M., et al., *Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: an update for 2002*. *Sleep*, 2003. **26**(3): p. 337-341.
160. Axt, A., *Autism viewed as a consequence of pineal gland malfunction*. *Farmakoterapia w Psychiatrii I Neurol*, 1998. **98**: p. 112-34.
161. Rossignol, D.A. and R.E. Frye, *Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis*. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2011. **53**(9): p. 783-792.
162. Pagan, C., et al., *Disruption of melatonin synthesis is associated with impaired 14-3-3 and miR-451 levels in patients with autism spectrum disorders*. *Scientific reports*, 2017. **7**(1): p. 1-11.
163. Ly, C., A. Greb, and L. Cameron, *Psychedelics promote structural and functional neural plasticity*. *Cell Rep* **23**: 3170–3182. 2018.
164. Piven, J., J.T. Elison, and M.J. Zylka, *Toward a conceptual framework for early brain and behavior development in autism*. *Molecular psychiatry*, 2017. **22**(10): p. 1385-1394.

165. Tauman, R., et al., *Melatonin production in infants*. Pediatric neurology, 2002. **26**(5): p. 379-382.
166. Shomrat, T. and N. Neshet, *Updated View on the Relation of the Pineal Gland to Autism Spectrum Disorders*. Frontiers in endocrinology, 2019. **10**.
167. Husson, I., et al., *Melatonergic neuroprotection of the murine periventricular white matter against neonatal excitotoxic challenge*. Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society, 2002. **51**(1): p. 82-92.
168. Giuliani, F. and F. Schenk, *Vision, spatial cognition and intellectual disability*. Research in developmental disabilities, 2015. **37**: p. 202-208.
169. Saransaari, P. and S.S. Oja, *Taurine release from the developing and ageing hippocampus: stimulation by agonists of ionotropic glutamate receptors*. Mechanisms of ageing and development, 1997. **99**(3): p. 219-232.
170. Symons, F.J., et al., *Salivary biomarkers of HPA axis and autonomic activity in adults with intellectual disability with and without stereotyped and self-injurious behavior disorders*. Journal of neurodevelopmental disorders, 2011. **3**(2): p. 144.

11. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Karar Formu

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

| | |
|----------------------------------|--|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Zihinsel Yetersizliği Olan Çocuklarda Pineaal Gland Voltümünün Değerlendirilmesi |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | 233 |

| | | |
|----------------------|------------------|---|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUN ADI | KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |
| | AÇIK ADRESİ: | KSÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Avgar Yerleşkesi 46000/ K.MARAŞ |
| | TELEFON | (0344)3003424 |
| | FAKS | (0344)3003409 |
| | E-POSTA | tipkaek@ksu.edu.tr |

| | | | | | |
|--|---|---|---------------------------------|---------------------------------------|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Dr. Öğr. Üyesi Hatice ALTUN | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI | Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ | | | |
| | VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI | | | | |
| | DESTEKLEYİCİ | Yok | | | |
| | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için) | | | | |
| | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ | | | | |
| | ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ | FAZ 1 | <input type="checkbox"/> | | |
| | | FAZ 2 | <input type="checkbox"/> | | |
| | | FAZ 3 | <input type="checkbox"/> | | |
| FAZ 4 | | <input type="checkbox"/> | | | |
| Gözlemsel ilaç çalışması | | <input type="checkbox"/> | | | |
| Tıbbi cihaz klinik araştırması | | <input type="checkbox"/> | | | |
| In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları | | <input type="checkbox"/> | | | |
| İlaç dışı klinik araştırma | <input checked="" type="checkbox"/> | | | | |
| | - Dosya kullanılarak yapılan arşiv taraması - Ses ve görüntü (Radyolojik / dijital / analog) kayıtları kullanılarak yapılan arşiv taraması | | | | |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ <input type="checkbox"/> | ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/> | ULUSAL <input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> | |

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet BEKERECİOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, istenilen yer alınmadığı her sayfaya imza atmalıdır.

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Tarihi | Versiyon Numarası | Dili | | |
|---|--|--|--|----------------------|--|------|
| | | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | Yok | | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> | |
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Açıklama | | | | |
| | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ | Yok | | | | |
| | BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU | Yok | | | | |
| | Diğer: | Beyan Dilekçesi, Beyan Formu, Özgürlük Açır İmza | | | | |
| KARAR BELGELERİ | Karar No: 13 | Tarih: 17.07.2019 | Oturum: 2019/3 | | | |
| | Yükarıda bilgileri verilen beyana doyum ile ilgili belgeler araştırması/çalışması gerçek, amaç, yükümlü ve yöntemleri dikkate alınarak; imzalanmış ve uygun bulunan olup araştırması/çalışması beyana nda belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sınırları belirlediğine kapalıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Kık Hıncı, doku nakli, organ nakli ve yeni bir cerrahi yöntem ile ilgili çalışmalar ve genetiksel tip uygulamaları ve tıbbi ürünler ile ilgili çalışmaları için ayrıca Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan (28) alınması gerekmektedir. | | | | | |
| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | | | | | | |
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu | | | | | |
| BAŞKAN UNYANI / ADI / SOYADI: | | | | | | |
| Unvan/Adı/Soyadı | Ünvanlı Adı | Kurumu | Cinsiyet | Araştırma ile ilgili | Sıra No * | İmza |
| BAŞKAN Prof. Dr. Mehmet BEKERECİOĞLU | Prof. Dr. Mehmet BEKERECİOĞLU | KSU Tıp Fakültesi | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 1 | | |
| Prof. Dr. Bekir ÖZKÖK Üye | Amacık ve Farenkoloji AD | KSU Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 2 | | |
| Prof. Dr. Mustafa ÇİRAÇ Üye | Neuroloji | KSU Tıp Fakültesi | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 3 | | |
| Doç. Dr. Ahmet Çiğdem AYKAN Bilimsel Yürütme | Kardiyoloji | KSU Tıp Fakültesi | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 4 | | |
| Doç. Dr. Cevdet AÇIFAYAN Üye | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | KSU Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 5 | | |
| Doç. Dr. İbrahim TERZİN Üye | İç Hastalıkları | KSU Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 6 | | |
| Doç. Dr. Mustafa YERLİTUTAN Üye | Radyoloji | KSU Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 7 | | |
| Doç. Dr. Nurgün BİLAL Bilimsel Yürütme Üye | Klinik Beslenme ve Diyetetik | KSU Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 8 | | |
| Doç. Dr. Ayşe Nilgün YADAN Üye | Diş Hekimliği | KSU Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 9 | | |
| Doç. Dr. Ümit İsmail ALTINTAŞ AYKAN Üye | Yenidoğan | KSU Tıp Fakültesi | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 10 | | |
| Doç. Dr. Fırat Akın DOĞANER Üye | Diş Hekimliği | KSU Tıp Fakültesi | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 11 | | |
| Ünvanlı Üye: İzzet Akın DOĞANER Üye | İç Hastalıkları | Dünya Hastaneleri | E <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 12 | | |
| Ünvanlı Üye: Ahmet KAYAÇI Üye | Neuroloji | KSU Felsefe MYD | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 13 | | |
| İzzet Mehmet YANIK Üye | Neuroloji | İzzet | E <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 14 | | |
| İzzet Ömer BÖLÜMÜÇÜ Üye | Neuroloji | İzzet | E <input type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> İ <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> | 15 | | |
| BERBERYARDAĞI | | | | | | |

*: Toplantıda İthalatları

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet BEKERECİOĞLU
İmza:

Not: Etik Kurul Başkanı, imzalamaya yer olmadığı her sayfaya İmza atmalıdır.

Ek-2.Sosyodemografik Veri Formu

SOSYODEMOGRATİF VERİ FORMU

1. Çocuğun adı soyadı:.....

2. Çocuğun yaşı:.....

3. Çocuğun cinsiyeti (a)Erkek (b) Kız.....

4. Çocuğun eğitimi (yıl-kaçıncı sınıf):.....

5. Kaç kardeşi var?..... Kaçıncı çocuk:

6.Hastalığın tanısı ne zaman konuldu

A)0-6 yaş arası B) 7-11 arası C) 12-18 arası

7.Aile üyeleri (kardeş, anne ya da baba) zihinsel engellilik var mı;

A)Var B)Yok

8.Birinci derece akrabalarda zihinsel engellilik var mı (teyze, amca, hala, dayı, dede, nene)

A)Var B)Yok

9. İkinci derece akrabalarda zihinsel engellilik var mı (Kuzen vb..)

A)Var B)Yok

10.Özel eğitim alıyor mu

A)Fiziksel

B)Zihinsel

C)Fiziksel ve zihinsel

D)Almıyor

11. Yaşadığı yer (köy, ilçe, şehir):.....

12. Annenin yaşı/ Annenin doğum yaşı:.../.... Babanın yaşı:

13. Annenin eğitim durumu

- (a) Okur–Yazar değil (c) İlkokul mezunu (d) Ortaokul
Mezunu (e) Lise mezunu (f) Üniversite mezunu

14. Anne mesleği

- (a)Ev hanımı (b) İşçi (c) Memur (d) Emekli (e) Esnaf (f) Serbest (g)
Diğer

15. Babanın eğitim durumu

- (a) Okur–Yazar değil (b)Okur–Yazar (c)İlkokul mezunu
(d) Ortaokul mezunu (e)Lise mezunu (f)Üniversite mezunu

16. Babanın mesleği

- (a) İşçi (b) Memur (c) Emekli (d) Esnaf (e) Serbest (f) İşsiz (g)
Diğer

17. Anne baba arası akrabalık (a) Var (b) Yok

18. Ailenizin aylık gelir düzeyi nedir?

- (a) 1000 TL veya daha az (b) 1000–2500 TL arası
(c) 2500–5000 TL arası (d) 5000 TL üzeri

19. Aile tipiniz nedir?

- (a) Çekirdek aile (b) Geniş aile (c) Boşanmış
aile
(d) Anne kaybı (e) Baba kaybı
(e) diğer (dayı, amca, hala,teyze vs.).....

20. Annede psikiyatrik hastalık var mı?

- (a) Hayır (b) Evet (belirtiniz).....

21. Annede tansiyon, şeker, kalp, kanser gibi hastalık var mı?

- A)Evet (b) Hayır

22. Babada tansiyon, şeker, kalp, kanser gibi hastalık var mı?

A)Evet (b) Hayır

23. Babada psikiyatrik hastalık var mı?

a) Hayır (b) Evet (belirtiniz).....

24. Anne bu çocuğa gebeliği sırasında aşağıdaki tıbbi sorunlardan birisini yaşadımı?

(a) Kanama (b) Enfeksiyon (c) Yüksek tansiyon
(d) Şeker (e) Nöbet (f) Aşırı kilo alma
(g) Yaralanma (h) Ameliyatlar (i) Diğer (belirtiniz.....)
(j) Tıbbi bir hastalık geçirmedi

25. Anne bu çocuğa gebeliği sırasında aşağıdaki psikososyal stresörlerden birisini yaşadımı?

(a) Ayrılık (b) Maddi Sıkıntı (c) İş sorunları
(d) Kötü yaşam koşulları (e) Ölüm (f) Stresöre maruz kalmadı

26. Hamilelik döneminde anne sigara kullanıyor muydu?

(a) Evet (b) Hayır

27. Hamilelik döneminde anne alkol kullanıyor muydu?

(a) Evet (b) Hayır

28. Hamilelik döneminde anne ilaç kullanıyor muydu?

(a) Evet (.....) (b) Hayır

29. Çocuğun doğum şekli

(a) Normal doğum (b) Sezeryan (Neden?

30. Çocuğun prematür (erken) doğum öyküsü var mı?

(a) Evet (b) Hayır

31. Geçirdiği ensefalit, kafa travması, Sarılık yada başka bir hastalık var mı

(a) Var sarılık (b) Yok

32. Çocuğunuzun bilinen bir tıbbi hastalığı var mı? (varsa belirtiniz)

(a) Var (.....Görme—işitme---alerji..) allerji (b) Yok

33. Çocuğunuzun bilinen tıbbi hastalığına yönelik kullandığı ilaç var mı? (varsa belirtiniz)

(a) Var (.....) (b) Yok

34. Çocuğunuz desteksiz yürümeye ne zaman başladı?

(a) 10 aydan önce (b) 10 ay-18 ay arası (c) 18 ay-24 ay arası (d)

diğer.....

35. Çocuğunuz ilk anlamlı kelimelerini (örneğin; anne, baba vs) ne zaman söylemeye başladı?

(a) 10 aydan önce (b) 10 ay-12 ay arası (c) 12 ay- 18 ay arası (d)

diğer.....

36. Tuvalet eğitimini kaç yaşında aldı

A) 2 yaş öncesi B) 2-4 yaş arası C) 5-6 yaş arası D) 6 yaş sonrası

37. Tek başına yemeğini yiyebiliyor mu?

A) Evet B) Hayır

38. Çocuğunuzun ihtiyaçlarını gidermek için günde kaç saatinizi çocuğunuza ayırıyorsunuz?

A) 4 saat B) 5-8 saat C) 9-10 saat arası D) 10 saatten fazla

12. ÖZGEÇMİŞ

1992 yılında Manavgat/Antalya'da dünyaya geldim. İlköğretim ve liseyi Manavgat'ta tamamladım. 2009 yılında Manavgat Anadolu Lise'sinden mezun olup Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimime başladım ve 2015 yılında mezun oldum. İlk görev yerim olan İstanbul Sultangazi Toplum Sağlığı Merkezi'nde 5 ay çalıştıktan sonra 2016 yılında Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.

Yabancı dilim İngilizce'dir.