



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

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA
DEMİR VE FERRİTİN DÜZEYLERİNİN KLİNİK
BELİRTİLERLE İLİŞKİSİ

Dr. Serkan GÜNEŞ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özalp EKİNCİ

MERSİN-2015



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

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA
DEMİR VE FERRİTİN DÜZEYLERİNİN KLİNİK
BELİRTİLERLE İLİŞKİSİ

Dr. Serkan GÜNEŞ
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Özalp EKİNCİ

MERSİN-2015

TEŐEKKÜR

Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda ilgi ve anlayışlarını esirgemeyen, samimi, sıcak ve içten tavırlarıyla bana destek olan değerli hocalarım Prof. Dr. Fevziye TOROS, Doç. Dr. Özalp EKİNCİ ve Yrd. Doç. Dr. Veli YILDIRIM'a,

Tezimin oluşumunda, yönlendirilmesinde ve akademik çalışmalarımnda büyük katkı ve emeklerini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Özalp EKİNCİ'ye,

Erişkin Ruh Sağlığı ve Hastalıkları rotasyon sürecimde yeni bakış açıları kazanmamı sağlayarak eğitimime büyük katkıları olan sevgili hocalarım Prof. Dr. M. Kemal YAZICI, Prof. Dr. Aylin ERTEKİN YAZICI, Prof. Dr. Şenel TOT ACAR ve Doç. Dr. Ayşe Devrim BAŐTERZİ'ye,

Çalışma disiplini ve sevgisi ile Çocuk Nörolojisi rotasyonumu en verimli şekilde geçirmemi sağlayan, bana mesleki anlamda büyük katkıları olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Çetin OKUYAZ'a,

Keyifle asistanlık sürecimi paylaştığım iyi niyetlerini hep koruyan değerli asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm sekreter ve personellerine,

Son olarak büyük fedakârlıklarla beni bu günlere getiren, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, tüm hayatım boyunca sahip olduğum için kendimi her zaman şanslı hissettiğim canım annem ve babama, varlığıyla hayatıma anlam katan, her zaman yanımda olan, maddi ve manevi gelişimimde bana benzersiz katkıları olan çok sevdiğim kıymetli abim Oğuz GÜVENMEZ'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Serkan GÜNEŞ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Otizm Spektrum Bozukluğu	9
Demir Eksikliği Anemisi	26
GEREÇ VE YÖNTEMLER	28
Çalışma grubu seçimi	28
Yöntem	29
Ölçekler	29
İstatiksel analiz	31
BULGULAR	32
TARTIŞMA	41
SONUÇ VE ÖNERİLER	47
KAYNAKLAR	48
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	57
TABLolar DİZİNİ	58
EKLER	59
EK-1 Sosyodemografik Veri Formu	
Ek-2 Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği	
Ek-3 Otizm Davranış Kontrol Listesi	
Ek-4 Sorun Davranış Kontrol Listesi	

ÖZET

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) olan çocuklarda demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği annemisi (DEA) riskinin artmış olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Otizmliler çocukların %24.1'inde DE ve %15.5'inde DEA olduğu bildirilmiştir. Bu bilgilerden yola çıkarak, tez çalışmamızda OSB olan çocuklar ile sağlıklı çocukların hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması, OSB olan çocuklarda bu değerlerin klinik belirtilerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne Mart 2015 – Ekim 2015 tarihleri arasında başvuran, DSM-V tanı ölçütlerine göre OSB tanısı konulan hastalar ile herhangi bir ruhsal veya fiziksel hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler alınmıştır. OSB olan çocukların kan değerlerinin OSB belirtileri ve davranış sorunlarıyla ilişkisi çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği (ÇODÖ), otizm davranış kontrol listesi (ODKL) ve sorun davranış kontrol listesi (SDKL) ile değerlendirilmiştir.

Araştırmaya katılan hasta grubundaki 100 olgunun 16 (%16)'sını kızlar, 84 (%84)'ünü erkekler, kontrol grubundaki 100 olgunun ise 29 (%29)'unu kızlar, 71 (%71)'ini erkekler oluşturmaktadır. Hasta grubunun yaş ortalaması 8.36 ± 4.22 , kontrol grubunun yaş ortalaması ise 11.01 ± 3.73 olarak belirlenmiştir. Hasta grubunun hemoglobin, hematokrit, demir ve MCV değerleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Hasta grubunda DE ve DEA daha sık görülmekle birlikte istatistiksel anlamlılık taşımamaktadır. Hafif-Orta OSB ve normal zeka düzeyine sahip OSB'li çocuklardaki DEA sıklığı, Ağır OSB ve zihinsel yetersizliğe sahip OSB'li çocuklardan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. OSB'li çocukların hematokrit değerleriyle ÇODÖ, ODKL ve SDKL toplam skorları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Bu verilerden eşliğinde, OSB olan çocukların hemoglobin ortalamasının sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu, ancak bunun anemi oluşturacak düzeyde olmadığı, OSB'li çocuklarda görülen DEA'nın, OSB ile ilişkili olmayıp zihinsel yetersizlikle ilişkili olabileceği söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: otizm spektrum bozukluğu, demir eksikliği, anemi, ferritin

ABSTRACT

The relationship between iron and ferritin levels and clinical symptoms in children with autism spectrum disorders

High prevalence of iron deficiency (ID) and iron deficiency anemia (IDA) has been reported in children with autism spectrum disorders (ASD) in many studies. One study showed that 24.1% of children with autism had ID, and 15.5% had IDA. Based on these findings, we compared the hemoglobin, hematocrit, iron, ferritin, MCV and RDW levels of children with ASD with healthy children. In addition, we investigated the relationship between these values and clinical symptoms of ASD.

The study included children who admitted Mersin University Medical Faculty Department of Child and Adolescent Psychiatry in March 2015 – October 2015, who was diagnosed with ASD according to DSM-V, and who did not have any psychiatric disorders or physical illnesses for healthy controls. Childhood autism rating scale (CARS), autism behavior checklist (AuBC) and aberrant behavior checklist (AbBC) were used to investigate relationship between blood values and severity of autistic symptoms, or behavioral problems.

16 (16%) of 100 children with ASD were girls, 84 (84%) were boys and 29 (29%) of 100 healthy controls were girls, 71 (71%) were boys. The mean age was 8.36 ± 4.22 in children with ASD and 11.01 ± 3.73 in healthy controls. Hemoglobin, hematocrit, iron and MCV levels of children with ASD were lower than healthy controls. ID and IDA were more common in children with ASD, but these findings were not statistically significant. Prevalence of IDA in children with mild to moderate ASD or normal intellectual capacity were lower than children with severe ASD or intellectual disability. The relationship between hematocrit levels of children with ASD and CARS, AuBC, AbBC total scores was statistically significant.

According to our findings, we can say that hemoglobin levels of children with ASD are lower than healthy children, but this is not sufficient to result in anemia. In addition, IDA in children with ASD may be associated with intellectual disability instead of ASD symptoms.

Keywords: autism spectrum disorder, iron deficiency, anemia, ferritin

GİRİŞ VE AMAÇ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) sosyal etkileşimde, sözel ve sözel olmayan iletişimde yetersizlik, kısıtlı ilgi alanları ve tekrarlayıcı davranışlarla karakterize bir grup nörogelişimsel bozukluğu ifade etmektedir¹. Otistik Bozukluk (OB), Asperger Bozukluğu (AB) ve Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk (BTA-YGB)'un üçü 'Otizm Spektrum Bozuklukları' olarak geçmektedir. Uzun yıllar boyunca OSB nadir bir hastalık grubu olarak bilinmekle birlikte, 2000'li yıllardan sonra kullanılan tanı ölçütlerinin netleşmesi, sosyal ve toplumsal duyarlılıkta artış olması nedeniyle daha sık OSB tanısı konulmaktadır². OSB'ye yaklaşık %70-75 oranında zihinsel yetersizlik (ZY) eşlik etmektedir ve OSB erkeklerde kızlara oranla daha sık görülmektedir. OSB'nin altında yatan patofizyoloji tam olarak bilinmemektedir. Ancak, multiple genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir³.

Demir bilişsel, davranışsal ve motor gelişimde çok önemli bir role sahiptir⁴. Nörotransmitter sentezinde görev alan enzimler de dahil olmak üzere birçok enzimin komponenti olduğu bilinmektedir. Demir eksikliğinde, ilgili enzimlerin aktivitesinin azalmasına bağlı olarak nörotransmitter sistemi etkilenebilir⁵. Beyinde demir düzeyinin azalması sonucunda serotonerjik ve dopaminerjik sistemde, kortikal ağların iletiminde ve miyelinizasyonda değişiklikler olmaktadır⁶. Demir eksikliğinde öğrenme, dikkat, hafıza ve psikomotor işlevlerin olumsuz etkilendiği ve bu etkilenmenin biyolojik süreçlerdeki işlev yetersizliğine bağlı olduğu düşünülmektedir⁷. Anemi olmadan sadece demir eksikliğinin varlığı bile bu fonksiyonel bozuklukların ortaya çıkması için yeterli görülmektedir⁸. Anemisi olan çocukların sağlıklı çocuklara göre daha az hareket edebileceği ve çevreyle daha az ilgilenebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, aneminin çocukların çevresinden yeterli uyarıyı almasını ve yeni beceriler geliştirmesini de engelleyebileceği bildirilmiştir⁹.

Serum ferritini, beyin de dahil olmak üzere, tüm vücut dokularındaki demir depolarının göstergesi olarak kullanılmaktadır. Düşük ferritin düzeyi demir eksikliğinin işaretidir ve demir eksikliği anemisinin erken bir göstergesidir. Demir depoları azaldığında, kandaki ferritin düzeyi demir seviyesinden önce düşmektedir ve serum demirine oranla daha az değişkenlik sergilemektedir¹⁰.

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi ile psikomotor retardasyon ve artmış davranış sorunları arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır^{11,12}. OSB olan çocuklarda demir eksikliği sıklığının artmış olduğu da bildirilmiřtir¹³. Bu tez çalışmasında ise, OSB olan çocuklar ile sağlıklı çocukların hemaglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW düzeylerinin karşılaştırılması, OSB olan çocuklarda bu değerlerin klinik belirtilerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Otizm spektrum bozukluğu

Tanım

Otizm spektrum bozukluğu veya yaygın gelişimsel bozukluklar (YGB) yaşamın ilk yıllarında başlayan bilişsel gelişimde, sosyal becerilerde, sözel ve sözel olmayan iletişimde gecikmeler veya sapmalar gösteren nöropsikiyatrik bozukluklardır. Bu bozukluklar karşılıklı sosyal etkileşim ve iletişimde yetersizlik, basmakalıp (stereotipik) davranışlar, sığ ilgi alanları ve sınırlı işlevsellik biçiminde kendilerini gösterir¹⁴. Sıklıkla ZY ile ilişkilidir, fakat davranışsal özellikleri oldukça farklı olup diğer gelişimsel geriliklerden kolaylıkla ayırt edilmektedir¹⁵. “Yaygın” terimi geniş ve farklı alanlarda sorun olduğunu, “Gelişimsel” terimi ise sosyal ilişki ve iletişim alanlarını da kapsayan çoklu gelişimsel yetersizlikleri belirtir. Bu bozukluklar yaşamın ilk yıllarından başlayarak gelişimin her aşamasını etkiler¹⁶.

Tarihçe

Leo Kanner ilk kez 1943 yılında 11 olgu sunumuyla infantil otizmden bahsetmiş, bu olgularda insanlarla ilişki kurma güçlüğü, ekolali, zamirlerin tersten söylenmesi, değişime direnç, tekrarlayıcı ve amaçsız davranışlar bildirmiştir. Otizmden psikiyatri sınıflandırma sisteminde ilk kez DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition)'te bahsedilmiş, tanı için ikisi sosyal yetersizlikle ilgili, ikisi dil alanında, biri başlangıç yaşı, diğeri psikotik bozukluktan ayırt etmek için pozitif psikotik bulgunun olmaması şeklinde altı ölçütün gerektiği belirtilmiş, tanı için klinik tablonun 30 aydan önce başlamasının şart olduğu vurgulanmıştır. DSM-III-R'de ölçütlerde başlangıç yaşı belirtilmemiş, üç temel alandaki 16 belirtiden tanı için 8'inin gerekli olduğu vurgulanmış, iletişimsel bozukluk yerine dil bozukluğu kullanılmıştır.

DSM-IV'te ise sosyal iletişimde belirgin yetersizlik, iletişimde kalitatif yetersizlik, kısıtlı tekrarlayıcı davranışlar, ilgi ve etkinlikler başlığı altında üç temel alan belirtilmiştir. DSM-IV'te tanı için; 1) Sosyal iletişimde kalitatif yetersizlik alanında a)Sözel olmayan davranışlarda yetersizlik (göz ilişkisi, yüz ifadesi, beden postürü ve sosyal etkileşim için gerekli jestler), b)Gelişim

düzeyine uygun arkadaş ilişkisi geliştirememe, c)Başkalarının sevincini ve duygularını paylaşmada eksiklik, d)Sosyal duygusal karşılık verememe maddelerinden en az ikisinin görülmesi; 2) İletişimde kalitatif yetersizlik alanında a)Konuşma dilinin gelişmesinde gecikme ya da tam yokluğu ve bunun sözel olmayan (jest, mimik) yollardan alternatif iletişim yolları ile telafi edilememesi, b)Konuşması gelişen bireylerde konuşmayı başlatma ve sürdürmede eksiklik, c)Dilin tekrarlayıcı ya da idiosenkratek kullanımı, d)Gelişim düzeyine uygun, kendiliğinden olabilecek taklide dayalı (senaryolu) oyunların olmayışı bulgularından en az bir ölçütün olması; 3) Kısıtlayıcı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgi ve etkinlikler alanında a)Bir ya da daha fazla kısıtlayıcı tekrarlayıcı ilgi alanı ile aşırı uğraş, b)Bariz değişmez tutkulu, işlevsel olmayan rutin ya da ritüellere bağlılık, c)Tekrarlayıcı, stereotipik el, parmak, tüm bedeni kapsayan motor mannerismler d)Nesnelerin bir bölümü ile ilgilenme maddelerinden en az bir ölçütün tanı için gerekli olduğu belirtilmiş, bu belirtilerin en az bir grubunda üç yaş öncesi başlangıç olması gerektiği vurgulanmıştır¹⁷. DSM-IV-TR'de YGB; OB, AB, Rett Bozukluğu (RB), Çocukluk Çağı Dezintegratif Bozukluğu (ÇDB) ve BTA-YGB olarak beş kategoride sınıflandırılmıştır. Günümüzde OSB terimi YGB terimi yerini almış ve daha sık kullanılmaya başlanmıştır¹⁸. OSB terimi farklı bir etiyojisi olduğu düşünülen ve diğer YGB'lerden farklı bir klinik seyri olan ÇDB ve MECP2 lokusunda mutasyonla ilişkili olduğu gösterilen RB dışındaki YGB'leri tanımlamak için kullanılmaktadır¹⁹. OB, OSB'lerin prototipi olarak görülmekte, AB ve BTA-YGB belirtilerin şiddeti ve seyri açısından otizmden farklılıklar göstermektedir. Ancak, yine de YGB alt tipleri arasındaki sınırlar belirsizdir, semptomlar ve davranışlar klinik süreklilik gösterir, bu semptom ve davranışlarda belirgin bir heterojenite vardır. Son yıllarda daha hafif düzeyde sosyal iletişim bozukluğu gösteren olguların da aynı yelpazeye dahil edilmesi ile OSB kavramı geliştirilmiş ve tanımlama yeni bir boyut kazanmıştır^{20,21}.

Son çıkarılan DSM-V'te de YGB tanısı yerine tek alt başlıkta OSB tanısı önerilmiştir. OSB'nin taksonomik yapısının değiştirilmesinin yanı sıra kendi yapısal tanımlaması da değiştirilmiştir. Daha önceden sosyal, iletişim ve atipik davranış olarak tanımlanan üç temel alan; sosyal ve iletişim alanındaki bozukluklar olarak tek bir alanda birleştirilmiş, tanı için iki temel alan belirtilmiştir. İkinci alan olan kısıtlı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgi veya etkinlikler alanında DSM-IV-TR'de ihmal edilen duygusal bozukluklar da yer almıştır.

Deneyimli bir klinisyen tarafından anamnez ve davranışsal belirtiler temel alınarak yapılan değerlendirme tanı için altın standarttır^{22,23}.

DSM-V OSB tanı ölçütleri;

A) Aşağıda belirtildiği gibi şimdi veya geçmişte farklı şekillerde görülen toplumsal iletişim ve toplumsal etkileşimde sürekli yetersizliğin olması.

1)Toplumsal-duygusal karşılık vermedeki yetersizlik (örn; olağandışı toplumsal yaklaşımdan, diyalog yürütmekte çekilen güçlüğü; ilgilerini, duygularını veya duygulanımını paylaşmadaki eksiklikten, sosyal etkileşime cevap vermemeye kadar olan yetersizlikler)

2)Toplumsal etkileşim için kullanılan sözel olmayan iletişimsel davranışlarda yetersizlik (örn; zayıf entegre olmuş sözel ve sözel olmayan iletişim, anormal göz kontaktı ve beden dili veya jestleri anlamakta ve kullanmakta yetersizlik ve yüz ifadesi, beden diline kadar bariz eksikliklerin varlığı)

3)İlişkileri geliştirmekte, devam ettirmekte ve anlamakta güçlük (örn; farklı toplumsal ortamlara uygun davranmamaktan, hayali oyun paylaşamamaya ve arkadaş edinmemeye, arkadaşla ilgi duymamaya kadar görülen davranışlar)

B) Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ile kendini gösteren, şu an veya geçmişte sınırlı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgiler ya da etkinlikler.

1)Basmakalıp veya tekrarlayıcı motor hareketler, obje kullanımı veya konuşma (basit motor stereotipler, oyuncakları dizme veya çevirme, ekolali, idiyosenkratik cümleler)

2)Aynı olmakta ısrar, rutine sıkı sıkıya bağlı olma veya ritüelleşmiş sözel ve sözel olmayan davranışlar (ufak değişimlerde aşırı stres, geçişlerde zorluk, sert düşünce tarzı, selamlaşma ritüelleri, her gün aynı yolu veya aynı yemeği tercih etme)

3)Konu veya yoğunluk açısından anormal olan sınırlı, sabitlenmiş ilgiler (yaygın olmayan nesnelere anormal aşırı bağlılık, aşırı tekrarlayıcı veya sınırlı ilgiler)

4)Duyusal olarak aşırı ya da az duyarlılık veya çevrenin duysal boyutuna aşırı ilgi (acıya/sıcağa aşırı duyarsızlık, belirli ses veya dokunuşlara karşı beklenmeyen tepki, nesnelere aşırı koklama veya onlara aşırı dokunma, ışık veya hareketle görsel olarak çok meşgul olma)

C) Belirtiler gelişim erken evrelerinde mevcut olmalı (toplumsal beklentiler sınırları aşınca dek fark edilmemiş veya daha sonra hayatta öğrendiği stratejilerle maskelenmiş olabilir)

D) Belirtiler sosyal, mesleki ve başka önemli alanlarda klinik olarak anlamlı düzeyde bozukluğa yol açmalıdır.

E) Bu bozukluk zihinsel yetersizlik ve genel gelişimsel gerilik nedeniyle olmamalıdır.

Epidemiyoloji

OSB ile ilgili ilk epidemiyolojik çalışma, 1966 yılında İngiltere’de 8-10 yaş arasındaki çocuklar arasında yapılmış, prevalans 4.5/10000 olarak bulunmuştur²⁴. Bu çalışmanın ardından günümüze kadar OSB ile ilgili 40’ın üzerinde epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda OSB’nin prevalans ölçümleri farklılık göstermektedir. Çalışmalardaki farklılıklar örneklem büyüklükleri ve kullanılan yöntemlerden kaynaklanmaktadır. Fombonne’un 2009’da yayınlanan gözden geçirme çalışmasında OB ortalama prevalansı 20.6/10000, OSB ortalama prevalansı 60-70/10000 (yaklaşık 1/150) olarak bildirilmiştir². Son çalışmalar incelendiğinde OSB’de prevalansın arttığı gözlenmektedir^{2,25,26}. Bu bulgunun olası nedenleri; OSB tanı kriterlerinin değişmesi, otizm kapsamının genişletilmesi, daha önce ZY tanısı alan olguların OSB tanısı alması, bu konuda farkındalığın artması ve OSB olgularının daha iyi belirlenebilmesi olarak açıklanabilmektedir^{2,26}.

OSB erkeklerde artmış sıklıkta görülür. Erkek/kız oranı 3.5-4/1 olarak belirlenmiştir. Dikkat çekici bir bulgu ZY şiddetlendiğinde erkek/kız oranı 1’e yaklaşmaktadır. OSB’nin erkeklerde daha sık görülüyor olmasının nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Olasılıklardan biri beyin incinebilirliği açısından erkeklerde eşğin daha düşük olması ve bu nedenle bozukluğun erkeklerde daha sık izleniyor olmasıdır. Beyin incinmesi şiddetlendiğinde kızların da bu bozulmadan kendilerini kurtaramadığı öne sürülmektedir²⁷.

Geçmiş çalışmalarda BTA-YGB olgularının sıklığı, OB sıklığına göre 2-3 kat yüksek (1/600) kabul edilmekteyken, Fombonne’un gözden geçirme çalışmasında ortalama prevalans 37.1/10000 olarak bildirilmiştir^{2,28}. AB prevalansını değerlendiren az sayıda yayında ortalama prevalans 6/10000 olarak bildirilmiştir^{2,29}.

Etiyoloji

1) Psikososyal Teoriler:

Uzun yıllar, bebeklik çağındaki anne-çocuk ilişkisindeki yetersizliğin bu bozukluğun nedeni olduğu düşünülmüş, fakat sonraki yıllarda yapılan çalışmalar bu görüşü desteklememiştir³⁰. Kanner'in özgün varsayımında OB patogenezinde duygusal faktörlerin rol oynayabileceği düşünülmekteydi. Daha da ileri gidilerek çocuğun duygusal gereksinmelerini karşılamayan "buzdolabı" annelerin bu bozukluğa neden oldukları öne sürülmüştür³¹.

2) Biyolojik Teoriler:

Otistik çocuklar izlendiğinde bozukluğun biyolojik temeli ile ilgili çeşitli etkenler ileri sürülmüştür. Bunlar; otizmde ZY ve epilepsinin yüksek oranlarda görülmesi, çeşitli tıbbi ve genetik durumların otizm ile birlikteliğinin daha sık olmasıdır. Pek çok otistik hasta, silik nörolojik belirtiler, ilkel refleksler ve elektroensefalografide (EEG) özgül olmayan bulgular gösterir³². Günümüzde ortak kanı, OSB'nin merkezi sinir sistemi üzerine etki eden bir veya birden çok etmenin neden olduğu davranışsal bir sendrom olduğudur. OSB'nin altında yatan biyolojik anormallikler tam olarak bilinmese de, daha kesin ve test edilebilir nöropatolojik mekanizmalara yönelik çalışmalar sürmektedir²⁷.

Ailesel Etmenler: Otistik çocukların anne-babalarının toplum ile karşılaştırıldıklarında ruhsal ve davranışsal birtakım farklılıklar gösterdikleri öne sürülmektedir. Bu anne-babaların çoğunlukla obsesif özellikler gösterdikleri, üst sosyo-ekonomik düzeyden geldikleri, çocukları ile yeterince duygusal ilişki kuramayan, donuk bir ruhsal yapıya sahip oldukları, özellikle babalarının şizoid kişilik özellikleri taşıdıkları düşünülmüştür³³. Ancak takip eden pek çok çalışmada bu özelliklerin OSB'nin etiyojisini açıklamadığı görülmüştür³⁴.

Otistik çocukların anne-babalarında dilin sosyal kullanımında ve sözel anlatımlarında yetersizlikler olduğu, bu özelliğin de eğitim ve IQ'dan bağımsız olduğu öne sürülmektedir³⁵.

Son çalışmalarda OSB'li kişilerin aile bireylerinde topluma göre artmış oranda sosyal güçlükler, duygudurum ve anksiyete sorunları olduğu saptanmıştır³⁵.

Genetik Etmenler: Kanner (1943) otizmin doğuştan gelen yapısal bir bozukluktan kaynaklandığını belirtmiştir³⁰. Son 20 yıldır OSB'nin genetik bir bozukluk olduğu giderek daha fazla kabul edilmektedir³⁶.

Otistik çocukların kardeşlerinde genel populasyona oranla 50-200 kat daha fazla OSB görülmektedir. OSB psikiyatrik bozukluklar içinde genetik aktarımı en belirgin olan bozukluklardan biridir. Hastalıktan etkilenmeyen kardeşlerde de dil becerileri ve bilişsel gelişimde güçlükler saptanmaktadır^{35,37}.

OSB'deki genetik faktörlerin, OSB'ye neden olmanın yanında, diğer aile bireylerinde, bu hastalık tablosundan daha hafif ancak daha yaygın belirtilere de neden olduğu kabul edilir. Bu belirtilerin tümü geniş otizm fenotipi olarak adlandırılır. Ancak, bu otistik spektrumun belirti ve bulgularının nereye kadar uzandığını belirlemek çok güçtür^{26,37}.

İkiz çalışmalarında, tek yumurta ve çift yumurta ikizleri eş hastalanma oranları yönünden karşılaştırıldığında, iki grup arasında büyük farklılıklar vardır. Tek yumurta ikizlerde eş hastalık oranı %60-90 arasında iken; çift yumurta ikizlerde bu oran %2-10 arasındadır. Kalıtım şekli tek gene bağlı Mendel kalıtımına uygun değildir³⁴. Etkilenmeyen tek yumurta ikizinde, yüksek oranda bilişsel güçlükler görülür, bu bilişsel güçlükler perinatal komplikasyonlarla ilişkilidir, bu durum otizmin kalıtsal yönünün dışında perinatal incinmenin de etkili olduğunu düşündürmektedir³².

Otizmi olan bireylerde yapılan değerlendirmelerde genel olarak %6-15 oranında genetik tanı saptanmaktadır. Klasik OB dışında, AB, BTA-YGB ve geniş otizm fenotipi grubunun da benzer oranlarda genetik tanı aldığı bildirilmiştir³⁸.

Kromozom 7,2,4,15 ve 19'da yapılan bağlantı analizleri OSB'nin etiyolojisini anlayabilme açısından umut vaat etmektedir^{27,38}.

Prenatal ve Postnatal Etmenler: OSB'li çocuğun doğum öyküsü incelendiğinde doğum öncesi, doğum ve doğum sonrası komplikasyonlar sık görülür. Güncel yazına göre, karşılaşılan bu doğum öncesi komplikasyonlar OSB için etiyolojik bir neden olmaktan çok, OSB'nin ortaya çıkması için zemin hazırlayan aynı genetik veya çevresel düzeneklerin rol oynadığı komplikasyonlar olarak kabul edilmektedir³⁹.

Nörokimyasal Etmenler: Otizmin nörokimyasal etiyolojisine yönelik yapılmış olan nörotransmitter çalışmalarında çok çeşitli sonuçlar elde edilmiş; ancak herhangi bir kesin sonuca varılamamıştır^{40,41}. Bu çalışmaların daha çok serotonin ve dopamin üzerine yoğunlaştığı görülmektedir. Otistik bireylerin yaklaşık 1/3'ünde kan serotonin düzeyleri yüksek bulunmaktadır²⁷. OB'li

bireylerin birinci derece yakınlarında da hiperserotoninemi gösterilmiştir. Fakat bu bulgunun OB'ye özgüllüğü tartışılmaktadır³⁶.

Otistiklerin tedavisinde en etkin ilaçlar halen dopamin antagonistleridir. Dopamin agonistleri ise davranışsal belirtileri şiddetlendirebilmektedir. Otistik bireylerde beyin omurilik sıvısında dopamin yıkım ürünü olan homovalinik asit düzeylerinde artış bulunmaktadır⁴².

Otizimde çalışılmış olan bir başka grup nörotransmitter de endojen opiatlardır. Özellikle kendine zarar verici davranış gözlenen ve ağrıya duyarsızlığı olan otistik bireylerde yüksek düzeylerde saptanmıştır⁴².

Nörobiyolojik Etmenler: OSB'de çeşitli EEG anomalileri ve yüksek oranda epilepsi bildirilmektedir. ZY daha ağır olan bireylerde epilepsi riski, zeka düzeyleri normale yakın bireylere göre 2 kat artmış olarak görülür. Otistik çocukların beyin sapı uyarılmış potansiyelleri subkortikal anormalliklerin varlığını bildirmektedir⁴³.

Nöroanatomik Modeller: Birçok farklı çalışma çok çeşitli beyin bölgelerinde bozulmalar göstermektedir. Amigdala ve hipokampusda hücresel değişiklikler, amigdala da artmış hücre paketlenmesinden söz edilmektedir⁴⁴. OB'li bireylerin postmortem kortikal mini-sütun yapılarının araştırıldığı bir çalışmada OB'li bireylerde prefrontal korteks ve temporal lob mini-sütun yapılarında bozukluklar bulunmuştur. Kortikal mini-sütunlar kortikal alandaki temel işlevsel birim olarak kabul edilir. Bu birimler birlikte çalışarak beyin örgütlenmesini sağlarlar⁴⁵.

OSB'nin nöroanatomik temeli hakkında fikir veren bir hayvan çalışmasında, bebekliklerinde medial temporal lob ve amigdala bölgelerine hasar verilmiş maymunlar erişkin döneme ulaştıklarında, OSB'ye benzer klinik tablolar göstermişlerdir⁴⁶.

Otizmin nöroanatomik etyolojisine ilişkin diğer bazı araştırma sonuçlarında; serebellumda neoserebellar vermis hacimlerinde azalma, serebellar vermis ve hemisferlerde Purkinje hücrelerinde azalma olduğu gösterilmektedir. Günlük ritimde gözlemlenen sorunlar ve dikkat sorunları serebellum işlev bozukluğu ile ilişkili olabilir^{47,48}. OB'li grupta sağ ve sol planum temporalede kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, anlamlı derecede gri cevher kaybı saptanmıştır. Bu bulgunun OB'deki dil gelişimini bozan erken nörogelişimsel bozuklukla ilişkisi olabileceği vurgulanmaktadır⁴⁹.

OB'deki dil ve iletişim alanındaki belirgin bozukluklar çalışmacıları sol korteksin hastalık belirtilerine katkısı konusunda şüphelendirmiş ancak yapılan çalışmalarda bunu destekleyen sonuçlar elde edilememiştir⁴⁹.

12 yaşından küçük OB'li çocukların kontrollerle karşılaştırıldıkları ve izlendikleri bir çalışmada OB'li grubun ortalama beyin hacimleri %5 oranında daha geniş olarak bulunmuştur. 12 yaşından sonra bu hacim değişikliği kaybolmaktadır. Ancak tüm bu artışlara rağmen OB'li çocukların beyin hacimleri yine de normal sınırlar içinde kalmaktadır. Sonuç olarak beyin hacmi ve beyin işlevi arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır^{49,50}.

Görüldüğü üzere çeşitli beyin bölgelerinin ve bu bölgelerin birbirleriyle ilişkisinin hastalığa etkisi üzerinde durulmuş, fakat bu bulgulardan da tutarlı bir sonuca gitmek mümkün olamamıştır. Bu konuda yapılan çok sayıda çalışma olsa da çalışmalar farklı sonuçlar sunmaktadır.

Nöropsikiyatrik Modeller: OSB'deki çekirdek belirtilerin etiopatogenezini tanımlamak için yakın zamanda bir takım kuramlar ortaya atılmıştır. OSB'deki çekirdek belirtileri tanımlamaya çalışan kuramlar;

- Yürütücü işlev yetersizliği
- Zihin kuramı yetersizliği
- Zayıf merkezi bütünleşme başlıkları altında incelenebilir.

Yürütücü İşlevler: Bir amacı gerçekleştirebilmek için sorun çözme stratejileri oluşturabilme, uygun olmayan uyarıyı durdurabilme veya erteleyebilme, eylem planı yapabilme yetileri kısaca yürütücü işlevler olarak adlandırılır⁴⁰. Yürütücü işlevler insan türüne özgü işlevlerdir. Prefrontal korteks yürütücü işlevlerin gerçekleşmesinde merkezi rol oynar⁵¹⁻⁵³.

OSB'de yürütücü işlev yetersizliği varsayımının temelleri 1978 yılına dek gitmektedir. Damasio ve Maurer 1978 yılında yayımlanan makalelerinde OB belirtilerini frontal lob hasarlı bireylerin belirtileri ile karşılaştırmış ve bazı ortak noktalar bulmuşlardır⁵⁴. Bu bulgunun ardından OB patogenezinde dikkatler frontal lob üzerine çevrilmiştir. Yürütücü işlevler frontal lob işlevlerinin ürünüdür. Özellikle dorso-lateral prefrontal korteks bu işlevlerden sorumlu bölgedir^{35,55}.

OB'li bireylerin yürütücü işlevlerinde bozukluk izlenmektedir⁵⁶⁻⁵⁸. Yürütücü işlev bozuklukları OB'li bireylerin akrabalarında da gösterilmiştir³⁵. OB'de en çok etkilendiği düşünülen yürütücü işlevler planlama, esneklik, kurulum değiştirme görevleridir⁵⁵. OB'nin altta yatan nedenlerinden biri olarak ele alınan yürütücü

işlev yetersizliği, motivasyon yetersizliğine bağlı gibi görünmemektedir. Ancak yürütücü işlev kusuru OB'de evrensel değildir ve yalnızca OB'de gözlemlenmez^{46,51,55}. Ayrıca OB'li grup içinde de yürütücü işlev düzeyinde değişkenlikler söz konusudur. Yürütücü işlev kusuru fenilketonüri, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, davranım bozukluğu, Tourette bozukluğu, şizofreni gibi birçok bozuklukta da gösterilmiştir⁵⁶⁻⁵⁸. OB'deki olası dorsolateral-prefrontal korteks etkilenmesinin bu bozukluktaki sosyal bozulmaya temel oluşturabileceği düşünülmektedir⁵⁵. Bazı yazarlara göre yürütücü işlev sorunu ve diğer bilişsel alanlar; özellikle de zihin kuramı ve ortak dikkat birbirleriyle yakından ilişkilidir⁵⁴. Ayrıca OB'li bireylerin sözel bellek becerilerinde görülen bazı sorunların, yürütücü işlev yetersizliğinde de görülen bellek sorunları ile uyumlu olduğu vurgulanmaktadır⁵⁷.

Zihin Kuramı: Davranışlar ile düşünceler arasındaki ilişkiyi fark edebilme becerisi, zihin kuramı becerisi olarak adlandırılır. Zihin kuramına sahip birey, insanların düşünceler ve duygular ile örülü iç dünyaları, zihinsel yaşantıları olduğunu duyumsar. İnsanın iç dünyasının davranışları ile etkileşim içinde olduğunu fark eder. Zihin kuramı becerilerinin temelinde akıl yürütme becerisi yatar^{52,59-61}. OB'de zihinsel süreçlerin kavranmasında belirgin düzeyde bir yetersizlik söz konusudur. OB'li birey hem kendi zihinsel temsillerini, hem de diğer insanların zihinsel temsillerini kavrayamaz⁵⁶.

Bebeklik ve erken çocukluk döneminde zihin kuramının öncülleri ortak dikkat, öncül-anlatım işaretlemesi ve hayal gücüne dayalı oyunlar biçimde karşımıza çıkar. Ortak dikkat ve öncül-anlatım işaretleme, çocuğun, bakım verenin zihinsel durumunun farkında olduğunun göstergeleridir. Ortak dikkat becerisinin gelişimi, frontal lob olgunlaşması ile yakından ilgilidir^{50,61}. 18 aylık çocuklarda ortak dikkatin ve hayal gücüne dayanan oyunların olmaması OB lehine çok önemli bir göstergedir.

OB'li bireylerin, zihinsel süreçleri tanımlayan; düşünmek, bilmek, hayal etmek gibi sözcükleri kavrama ve anlamlandırmada yetersizlikleri vardır. Empatik olabilmede, amaçlarını ve duygularını denetlemede güçlük yaşarlar. Yanılgıyı ve aldanmayı ölçen testlerde başarılı olamazlar. Mecaz, işneleme, alay duygularını anlamada yetersizlikleri vardır. Zihinsel olmayan mekanik kavramları daha kolay anlamlandırabilirler^{59,61}. OB kısaca çeşitli düzeylerde karşımıza çıkan zihinsel körlük olarak adlandırılabilir. Baron-Cohen'e göre zihin

kuramı yetersizliği, OB'deki temel sorunlardan biridir. OB'li bireylerin zihin kuramı becerilerinde görülen yetersizlikler, gerçek yaşamdaki sosyal beceri sorunlarını da yansıtır. Zihin kuramı işlevlerindeki yetersizlik yürütücü işlev bozukluğu ile de ilişkili olabilir^{52,61}. Zeka, yürütücü işlevler, zihin kuramı işlevleri ve dil becerileri birbirlerinden ayrı bilişsel alanların sorumluluğunda çalışmaktadırlar. Zihin kuramı, seçici dikkat düzeneği işlevinin bir ürünüdür ve bu kurama ait işlemler algı süreçlerinden sonra kendiliğinden çalışmaya başlar⁵⁹.

OSB'deki sorun hangi beyin bölgesi veya bölgelerinde ise tüm bilişsel alanları etkilemektedir. OSB'nin kalıtımı yönündeki güçlü kanıtları göz önüne alırsak, zihin kuramı yetersizliklerinin de genetik olma olasılığı akla gelmektedir³⁹. Zihin kuramı işlevlerinden hangi beyin bölgesinin sorumlu olduğu bilinmese de, tıpkı yürütücü işlevlerde olduğu gibi prefrontal bölge ve onunla ilişkili beyin alanlarından kuşkulaniılmaktadır⁵⁹.

Zayıf Merkezi Bütünleşme: OSB'deki çekirdek belirtileri açıklamaya çalışan bir diğer kuram da, Frith tarafından ilk kez 1989 yılında ifade edilen zayıf merkezi bütünleşme kuramıdır. Bu kurama göre, OB'de çevreden alınan veriler, beyinde bir bütün olarak bir araya getirilip anlamlandırılmaz. Bilgi işleme yetersizliği nedeniyle algılanan uyarlardan anlamlı ve tutarlı bir bütün oluşturma mümkün olamamaktadır. Veriler parçalar olarak algılanır. Bu kurama göre OB'de görülen bazı bilişsel avantajların bütün-parça işleme farkından kaynaklandığını düşünülür^{57,62}.

Zayıf merkezi bütünleşmeyi test etmek amacıyla, OB'li grup ve kontroller arasında bütün ve parça işleme becerilerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sonuçların Frith tarafından önerilen zayıf merkezi bütünleşmeyi desteklemediği görülmektedir. Bütün-parça işleme becerisi temporo-parietal korteks işlevleri ile yakından ilişkilidir. Bu bölge işlevlerinde bozulmanın gösterilememesi de OB'de birincil etkilenen bölgenin prefrontal korteks olduğu varsayımı ile tutarlılık göstermektedir⁵⁷.

Fizik muayene ve laboratuvar bulguları

Gerek fizik muayene gerek laboratuvar bulgusu olarak OSB'ye özgül bir bulgu olmamasına rağmen, fizik muayenede çeşitli bulgu ve belirtiler izlenebilir. Bunlara örnek olarak; ilkel reflekslerin gözlenmesi ve el tercihinin gelişiminde

gecikmelerin olması örnek gösterilebilir. Otistik çocukların üçte birinde ilk 3 yaşta baş çevresi büyüklüğü saptanır, ancak bu bulgu otizme özgül değildir^{63,64}. Kalıtsal metabolik hastalıkları dışlamak amacıyla rutin kan tahlilleri dışında; amonyak, laktat, ürik asit ve tandem mass istenebilir⁴⁰.

OSB'de aile öyküsü ve tıbbi öyküyü içeren kapsamlı bir inceleme gerekmektedir. Bazı kalıtsal hastalıklar otizmle ilişkilidir (örn; fenilketonüri, tüberoskleroz, frajil X). Bu nedenle ZY ve fiziksel bulguları olan hastalarda genetik konsültasyonu gerekebilir. İşitme testi sıklıkla hasta değerlendirme için ilk başvurduğunda yapılır⁴⁰.

Nöroloji konsültasyonu, hastada nörolojik sorunlara dair bulgular, nöbet veya geç başlangıç gibi beklenenin dışında (atipik) özellikler varsa istenmelidir⁴⁰. OSB'de EEG anormallikleri sıklıkla saptanan bir bulgudur. Epileptik nöbet olmasa bile %58 oranında EEG anormallikleri saptanmaktadır. Otizme %19 oranında epileptik nöbetler eşlik etmektedir. Epilepsi %25-35 oranında erken çocukluk yaşlarında, daha sıklıkla da ergenlik döneminde başlar⁶⁵.

Beyin görüntüleme çalışmalarında (Manyetik Rezonans [MR] ve Beyin Tomografisi [BT]) OSB hastalarında pek çok ve farklı anormallik saptanmıştır. En sık saptanan bulgular; serebral ventriküllerde genişleme, serebral korteks ve bazal ganglion anormallikleridir. Ancak bu bulgular otizme özgü değildir, hastalığın sebebi olmaktan çok sonuçları olarak değerlendirilebilirler⁶³.

Klinik görünüm

Otizmin sınırları net olmasa da, tüm otistiklerin paylaştığı ortak özellikler vardır. Otistik bireyler katı, mekanik ve duygusal olarak uzaktır. Otizmin kelime anlamı bireyin kendine özgü iç dünyasında yaşıyor olma durumudur. Davranışları çevreden gelen uyaranlardan çok kendi iç uyaranlarına göre biçimlendiği için tepkileri çevre tarafından tuhaf ve acayip olarak değerlendirilir. Bu çocuklar birinci derece yakınlarının varlığına kayıtsız oldukları izlenimi bırakmaktadırlar. Dış dünya ile temel ilişkilerinde cansız nesnelere tercih ederler. Motor becerilerinin gelişimi genellikle normaldir. Çoğu zaman otistiklerle göz ilişkisi kurulamaz. Dış uyaranlarla ilişkili olmayan duygusal yanıtlar sık görülür. Otizmde ortaya çıkan belirtiler bireyin gelişim düzeyine ve kronolojik yaşına göre oldukça farklı biçimlerde olabilir⁶⁶.

Sosyal İlişkiler: Otizmi olan hastalar, sosyal karşılıklılıkla ilgili güçlülere sahiptir. Etkileşime girerken, esneklik ve kendiliğindenlik-doğallık becerilerinde eksiklik vardır⁶⁶. Yaşlarına uygun akran ilişkisi kuramazlar. Otistik çocuklar ilgilerini ve keyiflerini paylaşma arayışı içinde olmazlar. Basit oyun ve uğraşları diğer çocuklarla paylaşmazken, tek başlarına oynamayı veya diğer çocukları sadece amaçları için mekanik bir araç olarak kullanmayı yeğlerler. OB'deki sosyal ilişki sorunu yaşamın ilk 6 ayından itibaren gözlemlenebilir⁶⁷.

İletişim: Anababaların en sıklıkla dile getirdikleri belirti iletişim güçlüğüdür. Otizmde hem sözel hem de sözel olmayan beceriler yaygın bir biçimde etkilenmiştir. Otistik bireylerde dil gelişimi çok büyük farklılıklar gösterir. Otistik çocukların dörtte biri anlamlı konuşma becerilerine sahip değildir. Konuşabilen otistik çocuklarda karşılıklı sözel ilişkiyi başlatmada ve sürdürmede, konuşma sesinin ton, ritim, hızını düzenlemede anormallikler gözlemlenir. OB'de dilbilgisi kurallarının kullanımı da etkilenmiştir. Zamirleri ters kullanma, kendilerinden üçüncü tekil kişi olarak söz etme görülebilir. Dilin basmakalıp ve tekrarlayan bir biçimde kullanımı sıklıkla söz konusudur. Konuşma dilini anlama ve yorumlamada da bozukluklar vardır. Cevap verme sıklıkla gecikir veya hiç yanıt alınamaz. Erken ve/veya geç tipte ekolali gözlenen belirtilerdendir. Göz ilişkisiyle ilgili sorunlar, yüz ifadesi ve diğer sözel olmayan iletişim becerilerinde güçlükler vardır. Bazen yüksek bir ses tonu ile bazen de şarkı söyler gibi tekrarlayan şekilde yükselen bir ses tonu ile konuşabilirler⁶⁶.

Kısıtlı İlgi Alanları: Kısıtlı ve törensel (ritüalistik) ilgiler, otizmin üçüncü ana klinik görünümünü oluşturur. Bu ilgiler zeka düzeyiyle ilişkilidir⁶⁸. ZY olan hastalar, nesnelere dizme, eşyaları düzenleme gibi basit alışkanlıklara sahiptir. Yüksek işlevli olanlar hava durumunu takip etme, haritaları okuma, gezegenlerin yörüngelerini hesaplama gibi daha karmaşık tekrarlayan davranışlar ve ilgiler gösterebilir⁶⁶.

Kendi etrafında dönme ve dönen eşyalara ilgileri oldukça fazladır. Otistik çocuklar nesnelere belirli parçaları ile sürekli bir şekilde oynayabilirler. Örneğin; elbiselerin düğmeleri, bedenlerinin bir parçası ile saatlerce oynayabilirler. Bazı nesnelere garip ilgileri ve tutkuları vardır. Müziğe karşı aşırı ilgilidirler. OB'de işlevsel olmayan davranışlar da sıkça görülen belirtilerdendir. Nesnelere dokunma, onları koklama ve sürtünme biçiminde davranışlar gözlemlenebilir⁶⁹. Oyunları tekrarlayıcı ve basmakalıp biçimdedir. Sembolik oyun ya yoktur ya da

çok belirgin geridir. Oyunlarında aynı konuyu tekrar tekrar defalarca oynayabilirler. Alışmış oldukları çevrenin ve eşyaların değişmesine aşırı ve uygunsuz tepki gösterebilirler. Aynılığı koruma isteği oldukça sık gözlenir⁴⁰.

Tüm bu tanısal belirtilere ek olarak otistik bireyler uyku, yeme bozuklukları gibi günlük ritimde bozukluklar; öfke nöbetleri, kendine ve çevreye karşı saldırganlık gibi çeşitli davranım sorunları da sergileyebilirler²⁷.

OB olgularının %70-75'inde belirgin düzeyde ZY vardır. Bilişsel işlevlerin biçimi değişkendir ve otistik belirtilerle paralellik olmayabilir. Bazı otistik bireyler genel becerilerinden farklı olarak bir alanda üstün yeteneklere sahip olabilir. Bu durumun normal düşünmenin bozulması ve gecikmesinin sonucu olarak, diğer becerilerin aşırı gelişmesi nedeniyle olabileceği düşünülmektedir^{40,66}.

OB olan bireylerde motor beceriksizlik de görülebilir. Bunlar arasında; sakar yürüyüş, yürürken kolları anormal şekilde sallama, parmak ucunda yürüme, katı vücut duruşu sayılabilir⁶⁶.

Otistik bireylerde duyuşsal uyarılara uygunsuz ve farklı yanıtlar olabilir. Örneğin; ağrı eşiğinin yüksek olmasına karşın, dokunmaya aşırı tepki gösterebilirler. Yine hafif bir sese ve ışığa uygunsuz tepki verebilirler. Sadece belli bir uyarı ile ilgilenme sık rastlanan bulgulardandır. Yalnızca belli yiyecekleri yeme veya pika gibi yeme bozuklukları bulunabilir. Otistik çocuğun yaşı ilerledikçe edilgen bir şekilde olsa da sosyal ilişkilere katılımda daha fazla istek ve çaba gözlenebilir²⁷.

Ayırıcı tanı

OSB'lerin diğer gelişim sorunları ve işitme kusurlarından ayırt edilmesi gerekmektedir. ZY ile OSB arasında zaman zaman ayırıcı tanı gerekebilir. Ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken nokta; ZY'de sosyal beceriler sıklıkla bilişsel ve iletişimsel becerilerle uyumludur. ZY'li çocukların fizik gelişimleri de geri olabilir. Oysa OSB'de genellikle fizik gelişimde gecikme görülmez²⁷.

OSB'li bireylerin her biri farklı klinik görünüm sergileseler de belirtiler hemen tüm olgularda 3 yaş öncesinde başlar⁶⁹. Anababalar genellikle 12-18 ay arasında konuşma gecikmesi nedeni ile endişelenirler. OSB'de sıklıkla normal bir psikososyal gelişim öyküsü alınamaz. Olguların %20-25'inde bebeklik dönemine ait normal gelişim özellikleri bildirilse de, açık ve net ifade edilen normal bir gelişim öyküsü varlığında başka bozukluklar da akla getirilmelidir. Bu

durumda selektif mutizm, RB, ÇDB, erken başlangıçlı şizofreni ve dejeneratif sinir sistemi hastalıkları düşünülmelidir⁴⁰.

AB'de dil işlevleri erken dönemden itibaren korunmuştur. Bu nedenle anababa göreceli olarak daha geç dönemde sorunu fark eder ve hekime başvuru genellikle çocuğun ilkökula başlamasıyla birlikte olmaktadır⁴⁰. AB'de OB'ye göre, sosyal ve iletişimsel güçlükler daha azdır. Motor manyerizmler genellikle yoktur. Tekrarlayan ilgiler daha belirgindir. Aile öyküsünde benzer sorunlar daha fazladır. Sonuçlar daha iyidir. AB ile BTA-YGB'nin ayırt edilmesi daha güçtür. Çünkü BTA-YGB'de özgül ölçütler yoktur ve belirtiler eşik altıdır. AB'de BTA-YGB'ye göre, sosyal güçlüklerin daha fazla olduğu, iletişim bozukluğunun daha az olduğu bildirilmiştir. Şizoid kişilik bozukluğu olguları da sosyal güçlükler gösterir, ancak AB'de, bol konuşma (laf kalabalığı), ağır pragmatik sorunlar (sözü uzatma, tek yönlü, konu başlığıyla ilgili sınırları çizmekte, iletişim mesajına bağlı kalmakta, konuşma zeminini sağlamakta güçlüğüle giden tutarsız konuşma) vardır, bu belirtiler olguların yanlışlıkla şizofreni tanısı almasına yol açabilir. Ancak, AB olgularında bu belirtiler düşünce bozukluğuna değil iletişim bozukluğuna bağlıdır⁴⁰.

RB'de 5-48 ay arasında baş büyümesinde yavaşlama ve karakteristik el burma ve el yıkama stereotipleri vardır⁴⁰.

OB ve ÇDB ile erken başlangıçlı şizofreninin ayırımında güçlük yaşanabilir. Erken başlangıçlı şizofrenide hastalığa özgü belirtiler başlamadan önce, uzun süren normal veya normale yakın denebilecek bir gelişim dönemi vardır. Şizofreninin özgül muayene bulguları (sanrılar, varsanılar) ayırıcı tanıda yardımcı olur. ÇDB ayırıcı tanısında, epilepsi ile kazanılmış afazi olgularını (Landau Kleffner Sendromu) göz önünde bulundurmak gerekir; bu olgularda sosyal ilgi korunmuştur, sözel olmayan iletişim becerileri artabilir²⁷.

OSB'lerin diğer gelişim sorunları ve işitme kusurlarından da ayırt edilmesi gerekmektedir²⁷.

Eş tanılı durumlar

Eş tanılılık, iki veya daha fazla tanının aynı kişide olması olarak tanımlanır. Tüm psikiyatrik hastalıklar OSB'de görülebilir. Yüksek işlevli olgularda, puberte öncesi en sık dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, ergenlik döneminde en sık depresif bozukluk eştanı olarak görülür⁷⁰.

OSB'de ZY sıklıkla birliktelik gösterir. ZY ile üst üste binme, diğer eş tanıların sıklığını da artırır. ZY şiddetlendikçe OSB ve/veya OSB benzeri davranımların sıklığı artar⁷⁰.

Depresif bozukluk OB'de %2 oranında görülür. Ergenlerde çocuklara göre daha fazla görülür. OSB'de bipolar bozukluk ayırıcı tanısı ve tedavisi oldukça güçtür. Yazında bu konuda olgu sunumları bulunmaktadır. Bu alandaki esas sorun bipolar bozukluk çalışmalarının özellikle yetişkinlere odaklanmış olmasıdır⁷¹.

Anksiyete bozuklukları, OSB olgularında sıklıkla depresif bozuklukla birlikte görülmektedir. Obsesif kompulsif bozukluk belirtilerinin sınırlı ilgiler gibi OSB belirtilerinden ayrılması tartışmalı bir konudur⁷¹.

Geçmişte çocukluk dönemi psikoza ve otizm birbirinin yerine kullanılan terimlerdi. Ancak, günümüzde ikisinin farklı durumlar olduğu ve OSB'nin gelişimsel bir bozukluk olduğu kabul edilmektedir. OSB ve psikotik çocukların karşılaştırıldığı çalışmalarda, iki grubun dil ve sosyal becerilerde farklılık gösterdiği bulunmuştur⁷¹.

Prognoz

OSB yaşam boyu yeti yitimine neden olur. Aile ve çevre desteğine muhtaç olarak yaşarlar. Otistik bozukluğu olan bireylerin yaklaşık %15'i yetişkin olduğunda yalnız yaşayabilmektedir. Yaş arttıkça bir çok bireyde sosyal, iletişimsel ve öz-bakım becerilerinde çeşitli derecelerde iyileşme görülür. Uzun süreli ana amaç, önemli olabilecek uyumsal becerilerin kazanılmasını sağlamak ve bağımsızlık için potansiyelini arttırmak olmalıdır^{27,40}.

Hastalık sırasında görülen bazı etmenler gidiş ve prognoz açısından önemlidir. 5-6 yaşlarında iletişime yönelik konuşma becerisinin olması, performans zeka bölümü düzeyinin yüksek olması, eğitime yanıtın olması olumlu prognostik ölçütlerdir²⁷. OSB'li çocuk ilkokul dönemine geldiğinde çekirdek belirtiler var olsa da sosyal beceri ve iletişim alanlarında sıklıkla ilerlemeler kaydeder. Ergenlik döneminde ise bazı OSB'li çocukların davranışlarında bozulma görülebilir. Bunların az bir kısmında dil ve sosyal becerilerde bozulma epilepsi nöbetlerinin başlaması ile ilgilidir⁴⁰. Yüksek işlevli OSB'li çocuklar ya da ergenler büyüme ve olgunlaşma ile beraber

yetersizliklerinin farkına vardıklarında depresyon ve anksiyete belirtileri gösterebilirler⁷².

Uzun süreli izlem çalışmalarında, “iyi” sonuçlar (bağımsız yaşayabilme, çalışabilme, birkaç arkadaş edinebilme) %0 ile %38 arasında, “kötü” sonuçlar (kurum bakımında veya yakın destek ile ailenin yanında yaşama, tıbbi önlemler gerekmesi) %16 ile %80 arasında değişen oranlarda görülmektedir. Son 20 yılda yapılan izlem çalışmalarında sonuçlar daha önce yapılan çalışmalara göre daha iyi sonuçları göstermektedir. “İyi” sonuçlar, 1980 öncesi %10 kadarken son çalışmalarda %20'lere yükselmiştir. Aynı zaman aralığında, “kötü” sonuçlar %65'ten %46'ya gerilemiştir. “Vasat” (kısıtlı bir bağımsızlık, ancak yakın destek ile çalışabilme ve/veya günlük hayatını sürdürebilme) olarak değerlendirilen olgular %25-30 oranında devam etmiştir. Bu değişimin sebepleri, geçmiş yıllarda bireylerin sıklıkla depo hastanelerinde yaşıyor olması, eğitim hizmetlerinin zorunlu ve yaygın olmaması, erken tanı hizmetlerinin günümüzde olduğu kadar gelişmiş olmamasıdır⁷².

Tedavi

OSB'nin sağaltımında amaçlanan yıkıcı davranışları azaltmak, öğrenmeyi kaldırmak, dil becerilerinin kazanımını sağlamak, iletişim ve öz-bakım becerilerini arttırmaktır. Bu amaçlara, ancak OSB'li çocuğun becerileri, eksiklikleri ve ihtiyaçları kapsamlı olarak değerlendirilip, yapılandırılmış bireysel girişim programı oluşturulduğunda ulaşılabilir. Sağaltım sürecinde de amaçların düzenli olarak gözden geçirilip güncelleştirilmesi gerekmektedir. Özgül belirtiler diğer tedavilerin uygulanmasına engel oluyorsa, ek olarak psikofarmakolojik tedavi gündeme gelmelidir⁶⁹.

Eğitsel Yaklaşımlar: OSB'li çocuklar yoğun ve yapılandırılmış özel eğitime ihtiyaç duyarlar. Bu çocuklar eğitim sürecinde çoğunlukla sık tekrarlarla öğrenirler. Bu eğitim, çocuk okula gitmenin gereklerine ne kadar erken katlanabiliyor ise o zaman başlatılmalıdır. Eğitimde, sınıf düzenlemesinde, öğrenci-öğretmen oranının mümkün olduğunca düşük tutulması gerekmektedir. OSB'li çocukta konuşma ve dil terapisinin amacı anlamlı iletişim için sözcüklerin doğru ve yeterli kullanılması becerisini edindirmek, anlamlı sözel iletişimde kullanmalarını sağlamaktır. Okul yaşına gelmiş ve yüksek işlevli OSB'li çocuklarda eğitim programı daha yoğun olarak, sosyal ve iletişim becerileri

yönünde yoğunlaşmalıdır. Sınırları net belirlenmiş, somut iletişim eylemleri tekrarlarla öğretilmelidir. Göz ilişkisi, ses düzenlemesi, mimik ifadesi, vücut duruşu, yakınlık-uzaklık ayarlama, selamlama davranışları öğretilmelidir. Sosyal beceri ve iletişim becerileri eğitiminde başarısı kanıtlanmış diğer teknikler arasında, engelli çocuklara davranış modeli olma, bireysel sosyal öykülerle davranış düzenlenme de yer alır⁶⁹.

Davranışçı Terapiler: Davranışçı terapiler, öğrenme teorisi prensiplerine dayanır; davranış düzenleme teknikleri kullanılarak istenen davranışı sürdürme, sorunlu davranışı söndürme amaçlanır. Bu sağaltım yöntemi, dikkat ve uyumdan, öfke patlamaları ve kendini yaralama davranışlarına kadar değişen bir yelpazede, yıkıcı davranışlar ile baş etmede yararlıdır²⁷.

Psikoterapötik Yaklaşımlar: OSB'nin etiyojisini açıklamada psikojenik kuramdan biyolojik kurama geçişle birlikte, psikodinamik psikoterapi ve yapılandırılmamış oyun terapilerinin de artık yeri olmadığı sonucuna varılmıştır. Yaşları arttıkça, diğer kişilerden farklılığını ve iletişim kurma güçlüğünü anlamaya başlayan depresyon, anksiyete belirtileri gösteren yüksek işlevli bireylerde bireysel psikoterapi uygun olabilir. Bu olgularda, içgörü yönelimli psikoterapötik yaklaşımlar yerine uyumu, bireysel doyum ve problem çözme becerilerini arttırıcı yaklaşımlar daha uygundur²⁷.

Psikofarmakolojik Yaklaşımlar: OSB'de etkinliği kanıtlanmış, tamamen iyileştirici bir ilaç yoktur. İlaçlar ancak özgül belirtiler üzerine yararlı olabilir. Hedef belirtiler, kendine ve çevreye zarar verme davranışı, saldırganlık, basmakalıp-yineleyen davranışlar ve aşırı hareketlilik⁴⁰. Olası yarar ve yan etkiler göz önünde bulundurulmalıdır. Tedaviye başlamadan önce, temel laboratuvar çalışmaları ve anormal hareket muayenesi yapılmalıdır⁶⁹.

OSB sağaltımında özellikle anne-babaların "alternatif yöntemler" olarak adlandırılan yaklaşımlar ile fazlaca ilgilendikleri görülmektedir. Bu yöntemler içinde diyet uygulaması ve vitamin kullanımı ön sıralarda yer almaktadır. Alternatif sağaltım yöntemlerinin yararı gösterilmemiştir. Alternatif yöntem uygulamaları, etkinliği kanıtlanmış sağaltım planlarının önüne geçtiğinde, hasta bu durumdan zarar görmektedir⁴⁰. OSB sağaltımında anne-babalar etkinliği kanıtlanmış yöntemleri uygulama ve sürdürme yönünden cesaretlendirilmeli ve desteklenmelidir.

Demir eksikliği anemisi

Demir eksikliği anemisi (DEA), kemik iliğinde eritropoezin sürdürülebilmesi için gerekli olan demirin yetersizliğinin sebep olduğu anemi olarak tanımlanmaktadır. Hastalık yaşamın her döneminde görülmekle birlikte küçük çocuklarda ve kadınlarda sıktır. Çocuklarda hızlı büyüme, gebelikte artan demir gereksinimi ve menstruasyon demir eksikliğini (DE) ortaya çıkaran fizyolojik nedenlerdir⁷³.

Dünya sağlık örgütünün araştırmasına göre demir eksikliği bebeklerin %20-25'ini, 4 yaşına kadar olan çocukların %43'ünü ve 5-12 yaş arasındaki çocukların %37'sini etkilemektedir⁷⁴.

Demir, oksijen transport ve kullanılmasında fonksiyon gösteren hem proteinlerinin üretimi için gereklidir⁷⁵. Demir, ferröz ve ferrik hal arasında birbirine dönüşme özelliği nedeni ile oksijenasyon, hidroksilasyon ve benzeri diğer birçok metabolik olayı katalize eder⁷⁶. Toplam vücut demir miktarı yaklaşık 3-4 gramdır ve çoğu eritrosit yapısındaki hemoglobinde bulunur. Demir içeren hemoglobin, myoglobin ve sitokromlar toplam vücut demirinin %70-90'ını oluşturur. Geri kalan kısım ise ferritin ve hemosiderin olarak karaciğer, dalak ve kemik iliğinde depolanır⁷⁵.

Serum ferritini, tüm vücut dokularındaki demir depolarının göstergesi olarak kullanılmaktadır. Düşük ferritin düzeyi demir eksikliğinin işaretidir ve DEA'nın erken bir göstergesidir. Demir depoları azaldığında, kandaki ferritin düzeyi düşmektedir ve serum demirine oranla daha az değişkenlik sergilemektedir¹⁰.

Vücutta demir yetersiz olduğunda önce kemik iliğindeki demir miktarı azalır ve RDW (Red cell distribution width) artar. Sonra demir transportu azalır ve bu durum serum demir düzeyinin azalması ile kendini gösterir. Sonra da eritropoez etkilenecek MCV (Mean corpuscular volume)'nin düştüğü ve eritrosit protoporfirin konsantrasyonunun arttığı hipokrom mikrositer anemi gelişir⁷⁷.

Demir eksikliğinin en önemli nedeni, diyetle alınan demir ile büyüme ve metabolik fonksiyonlar için gerekli demir ihtiyacı arasındaki dengesizliktir. Çocuklarda hızlı büyüme nedeni ile yıkılan eritrositlerden sağlanan demir miktarı sadece %70'dir. Bu dönemde eritropoez ve diğer yaşamsal fonksiyonlar için gereken demirin %30'unun diyetle alınması gerektiğinden diyet eksiklikleri daha kolay demir eksikliğine neden olmaktadır⁷⁶.

DEA'da doku hipoksisi ve enzimlerin yapısındaki demirin yetersizliği, sinir sistemi fonksiyonlarının azalmasına sebep olmaktadır. DEA'da görülebilen apati, irritabilite, konsantrasyon zayıflığı ve mental skorlarda gerilik demir eksikliğine bağlanmıştır. Bu durum muhtemelen demir içeren enzimlerdeki ve sitokromlardaki değişikliklerin sonucudur. Bebeklik döneminde hafif demir eksikliğinin daha sonraki bilişsel yetersizliklerle ilişkili olabileceği hakkında birçok kanıt bulunmaktadır⁷⁸.

DEA'nın kalıcı büyüme-gelişme geriliğine yol açtığına dair artan sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların bazılarında uzun dönem demir tedavisi ile büyüme-gelişme geriliğinin düzeltilebildiği vurgulanmıştır⁷⁹.

Demir eksikliği tanısı, kan parametrelerinden en az üç veya dördü bir arada değerlendirilerek konulmalıdır. Genellikle kullanılan parametreler hemoglobin, hemotokrit değerleri, satürasyon yüzdesi ve serum demir düzeyleridir. Serum ferritin düzeyleri vücut demir depolarını yansıtan bir indeks olarak kullanılabilir. Demir eksikliği anemisi yavaş gelişen bir süreç olduğundan erken dönemde hipokromi ve mikrositoz görülmeyebilir⁷³.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma öncesinde Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul komitesinden 26 Mart 2015 tarihli toplantıda (karar sayısı: 92) etik kurul onayı alınmıştır.

Çalışma grubunun seçimi

Bu çalışmaya, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne Mart 2015 – Ekim 2015 tarihleri arasında başvuran, klinik görüşme ve psikometrik testlerin incelenmesiyle DSM-V tanı ölçütlerine göre OSB tanısı konulan hastalar ile herhangi bir ruhsal veya fiziksel hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler alındı.

Bu çalışma, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne Mart 2015 – Ekim 2015 tarihleri arasında başvuran 18 yaş altında; hafif-orta derecede otistik 50 hasta, aşırı derecede otistik 50 hasta ve kontrol grubunda tamamen sağlıklı 100 kişi olmak üzere toplam 200 bireyle yapıldı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1- Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve OSB tanısı konulan hastalar

2- Herhangi bir ruhsal hastalığı veya kronik tıbbi hastalığı olmayan sağlıklı gönüllüler

3- 18 yaş altı hastalar

4- OSB tanısının DSM-V kriterlerine göre konulduğu hastalar

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

1- Kronik sistemik hastalığı olanlar

2- Demir tedavisi almakta olanlar

3- Diyet kısıtlaması olanlar

4- 18 yaş üstü hastalar

5- Çocukluk otizmi derecelendirme ölçeğinde 15-29 puan (=otizm yok) alanlar

Yöntem

OSB olan çocuklarda kandaki hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW düzeylerinin OSB belirtileri ve davranış sorunlarıyla ilişkisi çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği (ÇODÖ), otizm davranış kontrol listesi (ODKL) ve sorun davranış kontrol listesi (SDKL) ile değerlendirildi.

Ölçekler kan örnekleri alınmadan önce aynı gün içerisinde uygulandı. İlk olarak ÇODÖ uygulandı ve bu ölçekte 15-29 puan (=otizm yok) alanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya katılmaya gönüllü olan OSB tanılı hastalar hasta grubunu, çalışmaya katılmaya gönüllü olan sağlıklı çocuklar ise kontrol grubunu oluşturdu. Hasta grubu ÇODÖ'de 30-36 puan (=hafif-orta derecede otistik) alanlar ve 37-60 puan (=aşırı derecede otistik) alanlar olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı.

Hasta ve kontrol grubundan periferik venöz kan örnekleri alındı ve biyokimya laboratuvarında Abbott C8000 cihazında demir ve Siemens Advia Centaur XP Immunoassay System cihazında ise ferritin düzeylerine bakıldı.

Literatürdeki çalışmalar örnek alınarak ferritinin cut off değeri 6 yaş ve altındaki çocuklarda <10 ng/mL, 6 yaş üstündeki çocuklarda <12 ng/mL, hemoglobinin cut off değeri 6 yaş ve altındaki çocuklarda <11 g/dL, 6 yaş üstündeki çocuklarda <12 g/dL olarak kabul edildi¹. Hastanemizin laboratuvar değerlerine göre diğer cut off değerleri demir <50 µg/dL, hematokrit <%32, MCV <73 fL, RDW >%14.8 olarak belirlendi.

Hasta ve kontrol grubu demir ve ferritin düzeyleri açısından karşılaştırıldı. Demir ve ferritin düzeyleri normalden düşük saptanan olgular tedavi için çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine yönlendirildi.

Ölçekler

Sosyodemografik veri formu

Polikliniğimize başvuran her çocuk ve ergen için kullanılan bilgi formunda çocuk ve ergen (yaş, eğitim düzeyi, kardeş sayısı, yürüme-konuşma-tuvalet eğitimi zamanı, doğum seyri ve komplikasyonları, fiziksel hastalık, fiziksel şiddete maruziyet) ve ebeveynlere (yaş, eğitim düzeyi, meslek, ruhsal ve fiziksel hastalık, ailenin yapısı ve durumu, fiziksel şiddet) ait sosyodemografik bilgiler sorgulanmaktadır (EK-1).

Çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği (ÇODÖ)

Yaygın olarak otizmin tanısında ve otistik çocukların diğer gelişimsel bozukluğu olan çocuklardan ayırt edilmesinde kullanılmaktadır. Ölçek aile ile görüşme ve çocuğun gözlenmesi sonucunda elde edilen bilgiler temel alınarak doldurulmaktadır. Ayrı birer alt ölçek görünümünde olan 15 maddeden oluşmakta, ölçeğin doldurulmasıyla çocukta otizmin derecesi belirlenebilmektedir. Ölçekte yer alan maddeler; kişilerle ilişki, taklit, duygusal tepkiler, vücudun kullanımı, değişikliğe tepki, görsel tepkiler, dinleme tepkileri, tat, koku ve dokunmanın kullanılması, korku/sinirlilik, sözel iletişim, sözel olmayan iletişim, zihinsel etkinlikler ve genel izlenimler başlıkları altında toplanmaktadır. Her madde 1 ile 4 arasında yarım derecelik puanlama ile derecelendirilmektedir. Burada 1, o maddede ifade edilen davranışların çocuğun yaşı için normal sınırlar içinde olduğunu, 4 ise yaşı için çok anormallik gösterdiğini ifade etmektedir. 15. madde diğer maddelerden farklı bir özellik taşımaktadır. Çünkü, bu maddede çocuğun davranışları genel olarak derecelendirilir. Bu madde için 1 otizmin olmadığını, 2 hafif otistik, 3 orta derecede otistik, 4 ise ağır derecede otistik olduğunu ifade etmektedir. Ölçek puanları açısından bakıldığında 15-29: otizm yok, 30-36: hafif-orta derecede otistik, 37-60: aşırı derecede otistik olduğunu belirtmektedir. Ölçek klinisyen tarafından uygulanmaktadır ve yaklaşık 30 dakika sürmektedir (EK-2)⁸⁰.

Otizm davranış kontrol listesi (ODKL)

Özellikle otistik semptomların sıklığını ve şiddetini belirlemede kullanılmaktadır. Duyusal (9), ilişki kurma (12), beden ve nesne kullanımı (12), dil becerileri (13), sosyal ve öz bakım becerileri (11) olmak üzere toplam 5 alt ölçekten oluşan 57 maddelik bir değerlendirme aracıdır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 159'dur. Bu ölçeğin en önemli avantajlarından biri hem ebeveynlerden hem de öğretmenlerden bilgi almayı olanaklı kılan kolay uygulanabilir bir araç olmasıdır. Ölçek bakım veren kişi veya öğretmen tarafından doldurulmaktadır ve yaklaşık 15 dakika sürmektedir (EK-3)⁸⁰.

Sorun davranış kontrol listesi (SDKL)

Otistik çocuklarda görülen davranış problemlerini belirlemeye yönelik bir testtir. 58 maddeden oluşan ve 0'dan (hiç bir problem yok) 3'e kadar (problem en şiddetli) belirtilerin şiddetine göre (dört farklı değer üzerinden) puanlanan bir ölçektir. Maddelerin puanlanmasında beş alt grup elde edilir. Bunlar; irritabilite, laterji-sosyal geri çekilme, stereotipik davranışlar, hiperaktivite ve konuşma sorunu şeklinde alt sorun alanlarıdır. Ölçek bakım veren kişi tarafından doldurulmaktadır ve yaklaşık 15 dakika sürmektedir (EK-4)⁸⁰.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 11.5 (SPSS for Windows, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılmıştır. İstatistik açıdan anlamlı p değeri 0.05'in altı olarak kabul edilmiştir. Parametrelerin normal dağılıma uygunluk kontrolleri Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren gruplarda belirlenen sürekli yapıdaki değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen gruplardaki sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ise medyan ve yüzdelik değerleri olarak belirtilmiştir. Kategorik yapıdaki değişkenler sayı ve yüzde değerler olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler açısından gruplar arasında ortalama farklılıkların değerlendirmesinde normal dağılım gösterenlerde Student-t testi kullanılmışken, normal dağılım göstermeyenlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler açısından gruplar arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Örneklem grubu; 18 yaş altında hafif-orta derecede otistik 50 hasta, aşırı derecede otistik 50 hasta ve kontrol grubunda tamamen sağlıklı 100 kişi olmak üzere toplam 200 bireyden oluşmaktadır.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre sayı ve cinsiyet dağılımı

		<6 yaş N (%)	>6 yaş N (%)	p
Hasta N=100	Kız	8 (8)	8 (8)	0.726
	Erkek	38 (38)	46 (46)	
Kontrol N=100	Kız	3 (3)	26 (26)	0.614
	Erkek	10 (10)	61 (61)	
Toplam N=200	Kız	11 (5.5)	34 (17)	0.398
	Erkek	48 (24)	107 (53.5)	

N= kişi sayısı; p= <0.05

Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı incelendiğinde; hasta grubunda 6 yaş altında 8 (%8) olgunun kız, 38 (%38) olgunun erkek, 6 yaş üstünde 8 (%8) olgunun kız, 46 (%46) olgunun erkek cinsiyetinde olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise 6 yaş altında 3 (%3) olgunun kız, 10 (%10) olgunun erkek, 6 yaş üstünde 26 (%26) olgunun kız, 61 (%61) olgunun erkek cinsiyetinde olduğu görülmüştür. Hasta ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde; 6 yaş altında 11 (%5.5) olgunun kız, 48 (%24) olgunun erkek, 6 yaş üstünde 34 (%17) olgunun kız, 107 (%53.5) olgunun erkek cinsiyetinde olduğu izlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 2. Hasta grubunun yaşa göre mental ve OSB ağırlık düzeyi

		<6 yaş N (%)	>6 yaş N (%)	p
Mental Düzyey	Normal Zeka Düzyeyi N=42	13 (30.9)	29 (69.1)	0.010
	Zihinsel Yetersizlik N=58	33 (56.9)	25 (43.1)	
OSB Düzyeyi	Hafif-Orta N=50	19 (38)	31 (62)	0.108
	Ağır N=50	27 (54)	23 (46)	

OSB= otizm spektrum bozukluğu; N= kişi sayısı; p= <0.05

Hastaların yaşa göre mental düzeyi incelendiğinde; 6 yaş altında 13 (%30.9) olgunun, 6 yaş üstünde 29 (%69.1) olgunun normal zeka düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. 6 yaş altındaki olguların 33 (%56.9)'üne, 6 yaş üstündeki olguların ise 25 (43.1)'ine zihinsel yetersizliğin eşlik ettiği saptanmıştır. 6 yaş altında 19 (%38) olgunun, 6 yaş üstünde 31 (%62) olgunun Hafif-Orta OSB olduğu, 6 yaş altında 27 (%54) olgunun, 6 yaş üstünde ise 23 (%46) olgunun Ağır OSB olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW düzeylerinin karşılaştırılması

	Hasta, N=100 Ort (SS)	Kontrol, N=100 Ort (SS)	t	df	p
Hemoglobin	12.68 (1.19)	13.02 (1.14)	-2.01	198	0.045
Hematokrit	36.43 (4.61)	38.74 (5.78)	-3.12	198	0.002
Demir	56.06 (31.98)	73.97 (33.85)	-3.84	198	0.000
Ferritin	27.83 (22.01)	26.75 (17.65)	0.38	198	0.702
MCV	74.25 (8.46)	78.42 (5.41)	-4.15	198	0.000
RDW	14.69 (5.78)	13.60 (1.09)	1.85	198	0.066

MCV= mean corpuscular volume, RDW= red cell distribution width, N= kişi sayısı; Ort= ortalama; SS=standart sapma; p= <0.05

Hasta grubunda hemoglobin, hematokrit, demir ve MCV değerlerinde istatistiki olarak anlamlı derecede azalma olduğu tespit edilmiştir. RDW hasta grubunda yüksek olsa da istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Ferritin düzeyinin ise hasta grubunda hafif yüksek olduğu, ancak bu bulgunun anlamlı olmadığı görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun DE ve DEA açısından karşılaştırılması

		Hasta, N=100 N (%)	Kontrol, N=100 N (%)	<i>p</i>
DE	Var	25 (25)	15 (15)	0.077
	Yok	75 (75)	85 (85)	
DEA	Var	13 (13)	6 (6)	0.091
	Yok	87 (87)	94 (94)	

DE= demir eksikliği, DEA= demir eksikliği anemisi, N= kişi sayısı; $p= <0.05$

DE ve DEA hasta grubunda daha yüksek oranlarda görülmesine rağmen, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 4).

Tablo 5. Hasta grubunun yaşa göre DE ve DEA açısından karşılaştırılması

	<6 yaş, N=46 N (%)	>6 yaş, N=54 N (%)	<i>p</i>
DE	13 (28.2)	12 (22.2)	0.487
DEA	5 (10.8)	8 (14.8)	0.559

N= kişi sayısı; $p= <0.05$

6 yaş altındaki olgularda DE'nin, 6 yaş üstüneki olgularda ise DEA'nın daha sık görüldüğü, ancak bu verilerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 6. Hasta grubunun yaşa göre hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW düzeyleri

	<6 yaş, N=46 Ort (SS)	>6 yaş, N=54 Ort (SS)	t	df	p
Hemoglobin	12.18 (0.92)	13.06 (1.16)	-4.13	98	0.000
Hematokrit	35.05 (2.45)	37.60 (5.63)	-2.83	98	0.006
Demir	55.93 (27.62)	63.60 (30.06)	-1.32	98	0.190
Ferritin	23.75 (17.33)	31.31 (24.96)	-1.73	98	0.087
MCV	70.58 (9.99)	77.37 (5.21)	-4.34	98	0.000
RDW	15.57 (8.41)	13.93 (1.11)	1.41	98	0.161

MCV= mean corpuscular volume; RDW= red cell distribution width; N= kişi sayısı; Ort= ortalama; SS=standart sapma; p= <0.05

OSB tanı grubunda, 6 yaş altında olan olguların hemoglobin, hematokrit ve MCV değerleri 6 yaş üstündeki olgulara göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Demir ve ferritin düzeyi 6 yaş üstünde yüksek olsa da bu bulgular istatistiki olarak anlamlı değildir (Tablo 6).

Tablo 7. Hasta grubunun mental düzeyine göre hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması

	Normal Zeka Düzeyi, N=42 Ort (SS)	Zihinsel Yetersizlik, N=58 Ort (SS)	t	df	p
Hemoglobin	12.97 (1.04)	12.42 (1.16)	2.42	98	0.017
Hematokrit	37.78 (3.05)	35.45 (5.29)	2.55	98	0.012
Demir	62.87 (29.87)	58.05 (28.57)	0.81	98	0.416
Ferritin	29.63 (27.61)	26.53 (16.99)	0.69	98	0.489
MCV	74.01 (10.52)	74.42 (6.66)	-0.23	98	0.813
RDW	15.48 (8.85)	14.11 (0.99)	1.17	98	0.244

MCV= mean corpuscular volume; RDW= red cell distribution width; N= kişi sayısı; Ort= ortalama; SS=standart sapma; p= <0.05

OSB'ye zihinsel yetersizliğin eşlik ettiği olgularda hemoglobin ve hematokrit değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir. Demir, ferritin, MCV ve RDW değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 7).

Tablo 8. OSB ağırlık düzeyine göre hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması

	Hafif-Orta OSB, N=50 Ort (SS)	Ağır OSB, N=50 Ort (SS)	t	df	p
Hemoglobin	12.91 (0.98)	12.39 (1.24)	2.29	98	0.024
Hematokrit	37.30 (3.09)	35.55 (5.65)	1.92	98	0.058
Demir	63.43 (28.21)	56.72 (29.82)	1.15	98	0.251
Ferritin	31.22 (26.11)	24.45 (16.53)	1.55	98	0.124
MCV	74.14 (9.65)	74.35 (7.16)	-0.12	98	0.900
RDW	15.30 (8.11)	14.07 (1.03)	1.06	98	0.291

OSB= otizm spektrum bozukluğu; MCV= mean corpuscular volume; RDW= red cell distribution width; N= kişi sayısı; Ort= ortalama; SS=standart sapma; p= <0.05

Ağır OSB olan hastaların hemoglobin düzeyi Hafif-Orta OSB olan hastalara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Hafif-Orta OSB grubunda hematokrit, demir ve ferritin değerleri yüksek olmasına rağmen, bu bulgular istatistiki olarak anlamlı değildir (Tablo 8).

Tablo 9. Hastaların demir eksikliği anemisi, mental ve OSB ağırlık düzeyine göre değerlendirilmesi

		DEA (+) N (%)	DEA (-) N (%)	p
Mental Düzey	Normal Zeka Düzeyi N=42	2 (4.7)	40 (95.3)	0.037
	Zihinsel Yetersizlik N=58	11 (18.9)	47 (81.1)	
Otizm Düzeyi	Hafif-Orta N=50	1 (2)	49 (98)	0.001
	Ağır N=50	12 (24)	38 (76)	

DEA= demir eksikliği anemisi, BTA-YGB= başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozukluk; N= kişi sayısı; p= <0.05

Hastalar DEA, mental düzey ve OSB ağırlık şiddetine göre değerlendirildiğinde; OSB olan çocukların ZY ve Ağır OSB gruplarında DEA'nın anlamlı derecede fazla olduğu belirlenmiştir (Tablo 9).

Tablo 10. Hastaların hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV, RDW değerleri ve ÇODÖ, ODKL, SDKL toplam puanları arasındaki ilişki

	ÇODÖ		ODKL		SDKL	
	r	p	r	p	r	p
Hemoglobin	-0.133	0.188	-0.109	0.289	-0.027	0.796
Hematokrit	-0.328	0.001	-0.208	0.041	-0.309	0.002
Demir	-0.146	0.148	-0.067	0.512	-0.077	0.452
Ferritin	-0.058	0.565	-0.017	0.872	-0.089	0.385
MCV	0.088	0.381	-0.039	0.704	-0.052	0.614
RDW	-0.112	0.267	-0.043	0.676	-0.067	0.517

ÇODÖ= çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği; ODKL= otizm davranış kontrol listesi; SDKL= sorun davranış kontrol listesi; MCV= mean corpuscular volume; RDW= red cell distribution width; p= <0.05

OSB olan çocukların hemoglobin, demir, ferritin, MCV ve RDW değerleri ile ÇODÖ, ODKL ve SDKL toplam puanları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Hematokrit değerleri ile ÇODÖ, ODKL ve SDKL toplam puanları arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Tablo 10).

TARTIŞMA

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) sosyal etkileşim, sözel ve sözel olmayan iletişimde yetersizliğin olduğu, kısıtlı, stereotipik ilgi ve davranışların görüldüğü nörogelişimsel bir bozukluktur. OSB, dil, sosyal ve duyuşsal alan gibi birçok işlevsellik alanında bozulmaya yol açan, tekrarlayıcı ilgi ve davranışların olduğu yaşam boyu devam eden bir gelişimsel bozukluk olarak da tanımlanabilir⁸¹. OSB prevalansı gün geçtikçe artmaktadır ve şuan Amerika Birleşik Devletleri'nde her 68 çocuktan birini etkilediği bildirilmiştir⁸². OSB erkeklerde daha sık görülmektedir ve olguların dörtte üçüne zihinsel yetersizlik eşlik etmektedir. OSB kompleks bir etiyojolojiye sahiptir, birçok genetik ve çevresel faktörün etkileşimiyle ortaya çıktığı düşünölmektedir. İkiz ve aile çalışmalarında, genetik faktörlerin OSB gelişiminde büyük role sahip olduğu belirlenmiştir⁸¹. Ayrıca, demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisinin (DEA) OSB'li çocuklarda sağlıklı çocuklardan belirgin oranda yüksek olması, DE'nin OSB etiyojijisinde yer alabileceği hipotezini de akla getirmiştir.

DE, hemoglobin oluşumunu engellemeyecek miktarda vücut demirinin eksik olmasıdır. DEA ise demir eksikliği sonucu hemoglobin miktarının azalmasıdır. DE ve DEA bebeklik ve çocukluk döneminin en sık görölen kan hastalıklarındandır. Dünyada ve özellikle az gelişmiş ölkelerde çok yaygın olarak görölmektedir. Hemen hemen tüm yaş gruplarında görölse de en sık hayatın ilk iki yılında, özellikle 6-24. aylar arasında görölür. Ergenlik çağı, her iki cinste demir gereksinimin arttığı ve DEA'nın sık göröldüğü bir başka dönemdir⁸³.

DEA olan çocuklarda huzursuzluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, irritabilite, büyüme geriliği, kognitif ve entellektöel fonksiyonlarda gerilik, psikomotor retardasyon, pika, uyku bozuklukları, nefes tutma nöbetleri ve huzursuz bacak sendromu gibi birçok psikiyatrik bozukluk görölebilmektedir⁸³. Chen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; DEA olan çocuklarda depresyon, bipolar bozukluk, anksiyete bozukluğu, OSB, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, gelişme geriliği ve mental retardasyon gibi psikiyatrik bozuklukların gelişme riskinin artmış olduğu belirtilmiştir⁸⁴. Bazı çocuklarda, anemi olmadan sadece demir eksikliğinin varlığı bile bu bozuklukların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir⁸. Anemisi olan çocukların

sağlıklı çocuklara göre çevreyle daha az ilgilenebileceği ve daha az iletişim kurabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, aneminin çocukların çevresinden yeterli uyarıyı almasını ve yeni beceriler geliştirmesini de engelleyebileceği bildirilmiştir⁹. Özellikle yaşamın erken dönemlerindeki demir eksikliğinin, psikomotor ve nörolojik gelişim üzerine olan negatif etkilerinin geri dönüşümsüz olabileceği ve beyinde kalıcı sorunlara yol açabileceğinden bahsedilmektedir⁷.

Bu nedenlerle DEA ile OSB birlikteliği birçok araştırmaya konu olmuştur ve bu çalışmalarda DE ve DEA'nın otizmlili çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Ancak, otistik çocuklardaki düşük serum ferritin düzeyinin nedeni tam olarak bilinmemektedir^{1,13,85,86}. Otizm ve DE birlikteliğinin henüz tanımlanmamış olan ve birbiriyle bağlantılı genetik mekanizmlar ile ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Demirin nörotransmitter sentezinde görev alan enzimler de dahil olmak üzere birçok enzimin komponenti olduğu bilinmektedir. Ayrıca serotonin, dopamin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerin yapısında bulunmaktadır. Bu nedenle DE'nin monoamin sistemi üzerinden de otizmi etkileyebileceği söylenmektedir⁵. Otizmlili çocuklarda gastrointestinal problemler sık görüldüğünden, absorpsiyon bozukluğunun da bu çocuklarda DE'ye neden olabileceği belirtilmektedir⁸⁷. Ayrıca, otizmlili çocuklarda kısıtlı yiyecek tercihi ve diyetle demir alımının azalmış olması da DE'ye yol açabilecek nedenlerden biri olarak görülmektedir⁸⁸. Bu bilgilerden yola çıkılarak, sunulan tez çalışmasında, OSB olan çocuklar ile sağlıklı çocuklar hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW değerleri açısından karşılaştırıldı. Ayrıca, bu değerlerin serum düzeyi ile otistik semptomatoloji ve davranış problemleri arasındaki ilişki incelendi.

Otizmi olan çocuklardaki demir düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada, rutin kan testlerinde DE'nin %52 oranında görüldüğü tespit edilmiştir⁸⁹. Kanada'da yapılan bir başka çalışmada; 1-2 yaş arasındaki otistik çocukların %8.3'ünde, 3-5 yaş arasındaki çocukların %14.2'sinde, 6-10 yaş arasındaki çocukların ise %20'sinde serum ferritin düzeyinin normalden düşük olduğu bildirilmiştir¹³. Hergüner ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, bu çalışmadan farklı olarak, okul öncesi dönemdeki otizmlili çocuklarda DE'nin daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir¹. Ayrıca, bu çalışmada otizmlili çocukların %24.1'inde DE ve %15.5'inde DEA saptanmıştır. Bilgiç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, 6 yaş altındaki otistik çocuklarda DE prevalansının daha

yüksek olduğu ve 6 yaş altında DE'nin %32.3 oranında görüldüğü belirtilmiştir⁸⁰. Bizim çalışmamızda, OSB'li çocukların %25'inde DE ve %13'ünde DEA tespit edilmiştir (Tablo 4). 6 yaş altındaki OSB'li çocukların hemoglobin, hematokrit ve MCV değerlerinin, 6 yaş üstündekilere göre anlamlı derecede düşük olduğu belirlenmiştir. Demir ve ferritin ortalama düzeylerinin 6 yaş altında daha düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 6). Ayrıca, DE oranının 6 yaş altında daha fazla olduğu gösterilmiş, ancak istatistiksel bir anlam taşımadığı gözlenmiştir (Tablo 5). Dosman ve arkadaşları okul öncesi dönemdeki çocukların, okul çağı çocuklarına göre diyetle demir alımının yaklaşık 2 kat yetersiz kaldığını bildirmiştir¹³. Xia ve arkadaşları ise otizmlili çocukların diyetle demir alımını 2-9 yaşları arasında giderek artış gösterdiğini belirtmiştir⁹⁰. Bu bilgilerden yola çıkarak, küçük yaşta otizmlili çocukların beslenmelerinde daha seçici oldukları ve bu nedenle DE'nin bu yaş grubunda daha sık görüldüğü söylenebilir.

Literatürde yer alan çalışmalarda, kontrol grubu bulunmadan, sadece kesme noktalar baz alınarak değerlendirme yapılmıştır^{1,13,80}. Bizim çalışmamızda ise, OSB olan çocukların kan düzeyleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır. Bu bağlamda, OSB olan çocukların serum hemoglobin, hematokrit, demir ve MCV düzeylerinin, sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. RDW düzeyi ise, hasta grubunda yüksek olmasına rağmen, istatistiksel bir anlamlılık taşımamaktadır (Tablo 3). Hasta ve kontrol grubu DE ve DEA açısından karşılaştırılmış, hasta grubunda DE ve DEA yüksek oranlarda görülmesine rağmen, istatistiksel olarak bir anlam ifade etmediği görülmüştür (Tablo 4). Bu bulgular eşliğinde, OSB olan çocukların hemoglobin ortalamasının sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu, ancak bunun anemi oluşturacak düzeyde olmadığı söylenebilir. Ayrıca, çalışma grubumuzun %50'sinin Hafif-Orta OSB'li çocuklardan oluşması, hastalardaki DEA oranı yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamsız çıkmasına yol açmış olabilir. Bu konu, sadece Ağır OSB'li çocuklarla kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmalarla aydınlatılabilir.

Ferritin düzeyine bakıldığında ise, her ne kadar istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da, ferritin ortalama değerinin hasta grubunda bir miktar yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 3). Ferritin bir inflamasyon markeri olduğu için, hastalar tarafından tariflenmeyen, belirsiz bir enfeksiyon veya inflamasyonun bu duruma yol açabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda, OSB'li hastalar ÇODÖ ile Hafif-Orta ve Ağır OSB olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bu iki grubun kan değerleri karşılaştırıldığında Hafif-Orta OSB'li çocukların hemoglobin ortalamasının, Ağır OSB'li çocukların hemoglobin ortalamasından anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hafif-Orta OSB grubunda hematokrit, demir ve ferritin değerleri de daha yüksek olarak saptanmış, ancak istatistiksel anlamlılık oluşturmamıştır (Tablo 8). Ayrıca, bu iki grup DEA yönünden incelenmiş ve Ağır OSB grubunda DEA'nın anlamlı derecede yüksek oranda görüldüğü belirlenmiştir. Hafif-Orta OSB grubunda DEA'nın %2, Ağır OSB grubunda ise %24 oranında görüldüğü saptanmıştır (Tablo 9). Türkiye'de yapılan ve çocuklardaki DEA'nın sıklığının araştırıldığı bir çalışmada; okul çağı çocuklarında DEA'nın %3.9 oranında görüldüğü bildirilmiştir⁹¹. Yine Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada ise; çocuklardaki DEA prevalansının %5 olduğu belirtilmiştir⁹². Bu çalışmalara bakıldığında, Hafif-Orta OSB'li çocuklardaki DEA görülme oranının normal popülasyonla benzerlik gösterdiği görülmektedir. Ağır OSB'li çocuklardaki DEA oranının ise normal popülasyondan aşırı yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular klinik belirtiler ve serotonin sistemi gibi diğer biyolojik değişkenlerle birlikte ele alındığında, BTA-YGB ve AB gibi hafif otistik belirtiler gösteren grubun, ağır otistik belirtiler gösteren gruptan ayrı birer bozukluk olabileceği öngörülebilir. Bu nedenle, DSM-V'teki BTA-YGB ve AB gibi hafif otistik belirtiler gösteren grubun, ağır otistik belirtiler gösteren grupla aynı çatı altında toplanmasının uygun olmayabileceği, bunların farklı bozukluklar olarak ele alınabileceği söylenebilir.

Literatürde, mental retardasyon ile DE ve DEA arasındaki ilişkinin geniş çaplı olarak incelendiği göze çarpmaktadır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğunda DE/DEA ile mental retardasyon ve bilişsel bozulma arasında oldukça anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir^{11,12}. Bu bilgilerden yola çıkarak, çalışmamızda OSB'li çocukların kan değerleri zihinsel düzeylerine göre de incelenmiştir. Normal zekaya ve sınır düzeyde zihinsel yetersizliğe sahip çocuklar, normal zeka düzeyi olarak kabul edilmiş, hafif, orta ve ağır düzeyde zihinsel yetersizliğe sahip çocuklar ise zihinsel yetersizlik olarak kabul edilmiştir. Bu bağlamda, OSB'li normal zeka düzeyine sahip çocukların hemoglobin ve hematokrit ortalama değerlerinin, zihinsel yetersizliği olan OSB'li çocuklardan anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Demir, ferritin ve MCV düzeylerinin ise normal zeka düzeyine sahip grupta daha yüksek olmasına

rağmen, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (Tablo 7). OSB'li çocuklar, zihinsel düzeyine göre DEA açısından karşılaştırıldığında ise; zihinsel yetersizliğe sahip olgularda DEA'nın anlamlı derecede fazla görüldüğü tespit edilmiştir (Tablo 9). Ağır OSB'li olgularda zihinsel yetersizliğin hafif olgulara göre daha ciddi seyrettiği bilinmektedir. Bu nedenle, hem Ağır OSB'li olgularda hem de zihinsel yetersizliğin eşlik ettiği olgularda DEA'nın yüksek oranlarda görülmesi, OSB'li çocuklarda görülen DEA'nın, OSB ile ilişkili olmayıp zihinsel yetersizlikle ilişkili olduğunun göstergesi olabilir. Gelecekte yapılacak araştırmalarda, farklı zeka düzeyi ve OSB şiddeti olan olguların DE ve DEA açısından karşılaştırılması ile bu konu aydınlanacaktır.

1-10 yaş arasındaki OSB'li çocuklarda, serum ferritin düzeyleri ile otistik semptomatoloji arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada; düşük serum ferritin düzeyleri ile otizm tanı gözlem ölçeği (OTGÖ) iletişim alt grup skorları arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir¹³. Başka bir çalışmada; okul öncesi OSB'li çocukların serum ferritin düzeyleri ile OTGÖ ve otizm tanı görüşmesi (OTG) skorları arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ancak, okul çağı OSB'li çocukların serum ferritin düzeyleri ile OTGÖ iletişim alt grup skorları arasında ters kolerasyon olduğu tespit edilmiştir⁸⁵. Bilgiç ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise; serum ferritin düzeyleri ve otistik semptom skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır⁸⁰. Bizim çalışmamızda; OSB'li çocukların hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW değerleri ile ÇODÖ ve ODKL toplam puanları arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu bağlamda, hemoglobin, demir, ferritin, MCV ve RDW değerleri ile ÇODÖ ve ODKL toplam skorları arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak, hematokrit değerleri ile ÇODÖ ve ODKL toplam skorları arasında ters kolerasyon olduğu belirlenmiştir (Tablo 10).

DE'nin beyin gelişimi üzerine olumsuz etkileri geniş çapta kabul edilen bir görüştür. Bu nedenle, DE olan çocuklarda davranış problemlerinin daha sık görülmesi beklenen bir durumdur. Altta yatan başka bir hastalığı olmayan çocuklarda, sadece DE ve DEA'nın davranış problemlerine yol açtığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmaların tümünde, DE'nin neden olduğu davranış sorunlarının sosyal etkileşim problemleri ve öğrenme güçlüğüyle seyrettiği bildirilmiştir^{7,93,94}. Ancak, bu konuda yapılan çalışmaların hepsi aynı sonucu vermemektedir ve DE/DEA ile davranış sorunları arasında ilişki olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır⁹⁵. Bizim çalışmamızda ise;

OSB'li çocukların hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW değerleri ile SDKL toplam puanları arasındaki ilişki incelenmiştir. Hemoglobin, demir, ferritin, MCV ve RDW değerleri ile SDKL toplam skorları arasında herhangi bir kolerasyon bulunamamıştır. İlgili çekici olarak, ÇODÖ ve ODKL toplam skorları ile benzer şekilde, hematokrit değerleri ve SDKL toplam skorları arasında ters kolerasyon saptanmıştır (Tablo 10). DE ve DEA ile ilgili diğer değişkenlerde olmamasına rağmen, hematokrit ile ilgili böyle bir ilişkinin bulunması bu bulgunun tesadüf olma olasılığını akla getirmektedir. Öte yandan, önceki dönem bazı araştırmalarda hematokrit düzeyinin platelet monoamine oksidaz (MAO) aktivitesi ile negatif yönde ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu araştırmalarda, yüksek platelet MAO aktivitesi psikiyatrik belirti varlığı ile ilişkilendirilmiştir⁹⁶.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, yapmış olduğumuz çalışmada; OSB olan çocukların hemoglobin, hematokrit, demir ve MCV ortalama düzeylerinin sağlıklı çocuklardan daha düşük olduğu, ancak bunun anemi oluşturacak seviyede olmadığı görülmüştür.

Hafif-Orta OSB'li çocuklar ile Ağır OSB'li çocuklar kan değerler açısından karşılaştırıldığında, Ağır OSB'li çocuklarda hemoglobin ortalamasının daha düşük olduğu ve bu olgularda DEA'nın daha sık görüldüğü belirlenmiştir.

OSB'li çocukların kan değerleri zihinsel düzeylerine göre incelendiğinde ise, zihinsel yetersizliği olan çocukların hemoglobin ve hematokrit değerlerinin normal zeka düzeyine sahip olan çocuklardan daha düşük olduğu ve zihinsel yetersizliği olan çocuklarda aneminin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.

OSB'li çocukların hematokrit ortalama değerleri ile ÇODÖ, ODKL ve SDKL toplam skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ancak, bu konunun gelecekte yapılacak olan çalışmalarla aydınlatılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hergüner S, Keleşoğlu FM, Tanıdır C, Cöpür M. Ferritin and iron levels in children with autistic disorder. *Eur J Pediatr.* 2012;171(1):143-6.
2. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research.* 2009;65(6):591-8
3. Steyaert JG, De la Marche W. What's new in autism? *Eur J Pediatr.* 2008;167(10):1091–1101.
4. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nut.* 2001;131((2S-2)):568S–579S.
5. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr.* 2007;85 (4):931–945.
6. Erikson KM, Jones BC, Hess EJ, Zhang Q, Beard JL. Iron deficiency decreases dopamine D1 and D2 receptors in rat brain. *Pharmacol Biochem Behav.* 2001;69(3–4):409–418.
7. Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food and Nutrition Bulletin.* 2007;28(Suppl.) 560–571.
8. Akman M, Cebeci D, Okur V, Angin H, Abali O, Akman AC. The effects of iron deficiency on infants developmental test performance. *Acta Paediatrica.* 2004;93, 1391–1396.
9. Abbott R. The effects of iron supplementation on cognitive function in infants and children. *Bibliotheca Nutritio et Dieta.* 1998;54, 67–75.
10. Hallberg L, Hulthen L. Perspectives on iron absorption. *Blood Cells Mol Dis.* 2002;29(3):562–573.
11. Idjradinata P, Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron. *The Lancet.* 1993;341, 1–4.
12. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics.* 2000;105, E51.

13. Dosman CF, Drmic IE, Brian JA, Senthilselvan A, Harford M, Smith R, et al. Ferritin as an indicator of suspected iron deficiency in children with autism spectrum disorder: prevalence of low serum ferritin concentration. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48.
14. Van Engeland H, Buitelaar JK. Autism spectrum Disorders. *Rutter's Child and adolescent Psychiatry*, 5th edition. (ed: Rutter M, Bishop DVM, Pine DS, Scott S, Stevenson J, Taylor E, Thapar A), Blackwell Publishing. Massachusetts. 2008;759 -781.
15. Fred R. Autism and Pervasive Developmental Disorders. *Lewis's Child and Adolescent Psychiatry.* 2007;384-399.
16. Willemsen-Swinkels SH, Buitelaar JK. The autistic spectrum: subgroups, boundaries, and treatment. *Psychiatr Clin North Am.* 2002;25(4):811-36.
17. Mukaddes NM. Otistik Bozukluk. *Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı.* Ankara. HYB. 2008;242-255.
18. Köroğlu E. Amerikan Psikiyatri Birliği Psikiyatrik Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırması El Kitabı. Gözden geçirilmiş dördüncü baskı (DSM-IV-TR). HYB. 2000.
19. Johnson CP, Myers SM. American Academy of Pediatrics Council on Children with Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics.* 2007;120(5):1183-215.
20. Szatmari P. Heterogeneity and the genetics of autism. *J Psychiatric Neurosci.* 1999;24(2):159-65.
21. Karabekiroğlu K. *Bebek Ruh Sağlığı (0-4 yaş) Temel Kitabı.* Ankara. HYB. 2012;459-480.
22. McPartland JC, Reichow B, Volkmar FR. Sensitivity and specificity proposed DSM 5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;51(4):368-83.
23. Schretlen DJ, Varvaris M, Ho TE, Vannordall TD, Gordon B, Harris JC, et al. Regional brain volume abnormalities in Lesch-Nyhan disease and its variants: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2013;12(12): 1151-8.

24. Lowe LH. Families of children with early childhood schizophrenia. Selected demographic information. Arch Gen Psychiatry. 1966;14(1):26-30.
25. Fombonne E. Is autism getting commoner? British Journal of Psychiatry. 2008;193 (1):59
26. Bryson SE. Epidemiology of autism: Overview and issues outstanding, chapter 2. Cohen DJ, Volkmar FR (editors). Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders. 2nd ed. 1997.
27. Volkmar FR, Klin A. Pervasive Developmental Disorders Chapter 38, Aydın H(çev. ed.), Bozkurt E(çev. ed.), Türkçe Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, sekizinci baskı. Güneş Kitabevi. 2007.
28. Fombonne E, Du Mazaubrun C, Cans C, Grandjean H. Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 1997;36:1561-1569.
29. Ben Zeev Ghidoni B. Rett syndrome. Child and Adolescent Psychiatry Clinics of North America. 2007; 16(3):723-43.
30. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. Nerv. Child. 1943; 2:217-50.
31. Bettelheim B. Schizophrenia as a reaction to extreme situations. American Journal of Orthopsychiatry. 1956;26(3):507-18.
32. Bradley S, Panksepp P, Panksepp J. Biological Basis of Childhood Neuropsychiatric Disorders, Jaak Panksepp (editör), Textbook of Biological Psychiatry. 2004.
33. Wolff S, Narayan S, Moyes B. Personality characteristics of parents of autistic children: a controlled study. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 1988;29(2):143-153.
34. Volkmar FR. (Editor) Paul R (Editor) Klin A (Editor). Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume 1: Diagnosis,

Development, Neurobiology, and Behavior (3rd Edition), John Wiley & Sons, Incorporated, 2005.

35. Goussé V, Plumet MH, Chabane N. Fringe phenotypes in autism: a review of clinical, biochemical and cognitive studies. *Eur. Psychiatry*. 2002; 17:120-128.
36. Maestrini E, Marlow AJ, Weeks DE, Monaco AP. Molecular genetic investigations of autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 1998; 28:427-437.
37. Orsmond GI, Seltzer MM. Siblings of individuals with autism spectrum disorders across the life course. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2007;13(4):313-20.
38. Abdul-Rahman OA, Hudgins L. The diagnostic utility of a genetics evaluation in children with pervasive developmental disorders. *Genetics in Medicine*. 2006;8(1):50- 4.
39. Bailey A, Le Conteur A, Gottesman I, Bolton P, Simonoff E, Yuzda E, et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychological medicine*. 1995; 25(1):63- 78.
40. Volkmar FR, Lord C, Klin A, Cook E. Autism and the Pervasive Developmental Disorders Chapter 46, *Child and adolescent psychiatry, a comprehensive textbook*, editor Lewis M. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore. 2002.
41. Perry EK, Lee MLW, Martin-Ruiz CM. Cholinergic activity in autism: abnormalities in the cerebral cortex and basal forebrain. *American journal of psychiatry*. 2001;158(7):1058-1066.
42. McDougle CJ, Erickson CA, Stigler KA, Posey DJ. Neurochemistry in the pathophysiology of autism. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 10:9-18.
43. Nagy E, Loveland KA, Thivierge J. Prolonged brainstem auditory evoked potentials: an autism specific or autism non-specific marker/in reply. *Archives of general psychiatry*. 2002; 59(3):288.
44. Otsuka H, Harada M, Mori K, Hisaoka S, Nishitani H. Brain metabolites in

- the hippocampus-amygdala region and cerebellum in autism: An 1H-MR spectroscopy study. *Neuroradiology*. 1999; 41:517-519.
45. No Casanova MF, Buxhoeveden DP, Switala AE, Roy E. Minicolumnar pathology in autism. *Neurology*. 2002;58:428-432.
 46. Bachevalier J. Brief report: medial temporal lobe and autism a putative animal model in primates. *Journal of autism and developmental disorders*. 1996;26(2):217-220.
 47. Riva D. Cerebellar contribution to behaviour and cognition in children. *Journal of neurolinguistics*. 2000;13:215-225.
 48. Wimpory D. Social timing, clock genes and autism: a new hypothesis, commentary. *Journal of intellectual disability research*. 2002; 46(4):352-358.
 49. Rojas DS, Bawn SD, Benkers TL, Reite ML, Rogers SJ. Smaller left hemisphere planum temporale in adults with autistic disorders. *Neuroscience letters*. 2002;328:237-240.
 50. Mink JW, Mckinstry RC. Volumetric MRI in autism, editorial. *Neurology*. 2002;59:158-159.
 51. McEvoy RE, Rogers SJ, Pennington BF. Executive function and social communication deficits in young autistic children. *J. child psychol. psychiat.* 1993;34(4):563-578.
 52. Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR. Executive functions and frontal lobes, *Cognitive neuroscience(biology of the mind)*. WW Norton & Co. New York. 1998.
 53. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J. Child Psychol. Psychiat.* 1996;37(1):51-87.
 54. Griffith EM, Pennington BF, Wehner EA, Rogers SJ. Executive functions in young children with autism. *Child development*. 1999; 70(4):817-832.
 55. Klin A, Jones W, Schultz R, Volkmar F, Cohen D. Defining and quantifying the social phenotype in autism. *The american journal of psychiatry*. 2002;159:895-908.

56. Hughes C, Russell J, Robbins TW. Evidence for central executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*. 1994;32:477-492.
57. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: Relationship to theory of mind. *J. child psychol. psychiat.* 1991;32(7):1081-1105.
58. Ozonoff S, Strayer DL, McMahon M, Filloux F. Executive function abilities in autism and Tourette Syndrome: an information processing approach. *J. child psychol. psychiat.* 1994; 35(6):1015-103.
59. Baron-Cohen S. The cognitive neuroscience of autism: Evolutionary approaches. *Cognitive neuroscience(biology of the mind)*. Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR(editors). WW Norton & Co., New York. 1998.
60. Happé F. Autism: cognitive deficit or cognitive style? *Trends in Cognitive Sciences*. 1999; 3(6):216-222.
61. Yates T. Theories of cognitive development, chapter 12. *Child and adolescent psychiatry, a comprehensive textbook*, Lewis M editor, Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore. 2002.
62. Happé F, Malhi GS, Checkley S. Acquired mind-blindness following frontal lobe surgery? A single case study of impaired "theory of mind" in a patient treated with stereotactic anterior capsulotomy. *Neuropsychologia*. 2001;39:83-90.
63. Ghaziuddin M. Medical Conditions in Autism, Chapter 4, *Mental Health Aspects of Autism and Asperger Syndrome*, Jessica Kingsley Publishers. 2005;75-92.
64. Ghaziuddin M, Zaccagnini J, Tsai L, Elardo S. Is megalencephaly specific to autism? *Journal of Intellectual Disability Research*. 1999;43 (4):279-82.
65. Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurology*. 2002; 1:352-358.
66. Ghaziuddin M. Autism and Pervasive Developmental Disorders: An Overview, Chapter 1, *Mental Health Aspects of Autism and Asperger Syndrome*, Jessica Kingsley Publishers. 2005;13-41.

67. Maestro S, Muratori F, Cavallaro MC. Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorders. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2002;41(10):1239-1245.
68. Bartak L, Rutter M. Differences between mentally retarded and normally intelligent autistic children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia.* 1976; 6(2):109-20.
69. Lord C, Bailey A. Autism spectrum disorders chapter 38. *Child and adolescent psychiatry 4th edition* Rutter M, Taylor E (editors). Blackwell Science, Oxford. 2003.
70. Ghaziuddin M. Psychiatric Comorbidity: An Introduction, Chapter 5, *Mental Health Aspects of Autism and Asperger Syndrome*, Jessica Kingsley Publishers. 2005; 93-109.
71. Matson JL, Nebel-Schwalm MS. Comorbid psychopathology with autism spectrum disorder in children: an overview. *Research in Developmental Disabilities.* 2007; 28(4):341-52.
72. Patricia H. Outcomes in Autism Spectrum Disorders, Chapter 7, *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume 1: Diagnosis, Development, Neurobiology, and Behavior (3rd Edition)*, John Wiley & Sons, Incorporated. 2005.
73. Gedikoğlu G, Ağaoğlu L. Kan Hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric Cilt 2. 2B.* İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri 1993; 347-363.
74. De Mayer EM, Tegman M. The Prevalence of Anemia In The World. *Health Statistics Quarterly* Geneva. 1985; 38; 302-316.
75. Lanzkowsky P. Iron-Deficiency Anemia. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology 3rd. Edition.* USA; Academic Press. 2000; 33-47.
76. Ünal S, Yetgin S. Demir Eksikliği Anemisi. *Sosyal Pediatri. Katkı Dergisi.* 2003; 25(3) 327-345.
77. Oski FA. Iron Deficiency in Infancy and Childhood. *N Engl. J Med.* 1993; 329(3): 190-193.
78. Scott JP. Hematoloji. In: Behrman RE, Kliegman RM, editors. *Nelson*

- Essentials of Pediatrics, Çev. Tuzen S. 3.B. İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri. 2001; 545-56.
79. Booth IW, Aukett MA. Iron Deficiency Anemia in infancy and Early Childhood. *Arch Dis Child*. 1997; 76:549-554.
 80. Bilgiç A, Gürkan K, Türkoğlu S, Akça ÖF, Kılıç BG, et al. Iron deficiency in preschool children with autistic spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*. 2010;4(4):639-644.
 81. Msn SFA, Russo S. Association between Autism Spectrum Disorder and Iron Deficiency in Children Diagnosed Autism Spectrum Disorder in the Northern West Bank. 2015;16:1-10.
 82. Schmidt RJ, Tancredi DJ, Krakowiak P, Hansen RL, Ozonoff S. Maternal intake of supplemental iron and risk of autism spectrum disorder. *Am J Epidemiol*. 2014;180(9):890-900.
 83. Türk Hematoloji Derneği. Eritrosit Hastalıkları ve Hemoglobin Bozuklukları Tanı ve Tedavi Klavuzu. 2011;13-23
 84. Chen MH, Su TP, Chen YS, Hsu JW, Huang KL, Chang WH, et al. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents: a nationwide population-based study. *BMC Psychiatry*. 2013;13(1):161.
 85. Dosman CF, Brian JA, Drmic IE, Senthilselvan A, Harford MM, Smith RW, et al. Children with autism: Effect of iron supplementation on sleep and ferritin. *Pediatric Neurology*. 2007;36,152–158.
 86. Cornish E. A balanced approach towards healthy eating in autism. *Journal of Human Nutrition Dietetics*. 1998; 11, 501–509.
 87. Valicenti-McDermott M, McVicar K, Rapin I, Wershil BK, Cohen H, Shinnar S. Frequency of gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders and association with family history of autoimmune disease. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27: 128–S1.
 88. Cermak SA, Curtin C, Bandini LG. Food selectivity and sensory sensitivity in children with autism spectrum disorders. *J Am Diet Assoc*.

2010;110(2):238–246.

89. Latif A, Heinz P, Cook R. Iron deficiency in autism and Asperger syndrome. *Autism*. 2002;6(1):103–114.
90. Xia W, Zhou Y, Sun C, Wang J, Wu L. A preliminary study on nutritional status and intake in Chinese children with autism. *Eur J Pediatr*. 2010;169(10):1201–1206.
91. Keskin Y, Moschonis G, Dimitriou M, Sur H, Kocaoglu B, Hayran O, et al. Prevalence of iron deficiency among schoolchildren of different socio-economic status in urban Turkey. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59(1):64–71.
92. Koç A, Baz T, Kesen M, Erel O. The frequency of iron deficiency in three elementary schools of Sanliurfa city center and the reliability of the tests used to diagnose iron deficiency. *Turkiye Klinikleri J Pediatr*. 2006;15(3):85–91.
93. Grant CC, Wall CR, Brewster D, Nicholson R, Whitehall J, Super L, et al. Policy statement on iron deficiency in pre-school-aged children. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2007;43, 513–521.
94. Grantham-Mcgregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *The Journal of Nutrition*. 2001;131(2S- 2), 649–666.
95. Johnson DL, McGowan TJ. Anemia and infant behavior. *Nutrition and Behavior*. 1983;1, 185–192.
96. Young JG, Cohen DJ, Waldo MC, Feiz R, Roth JA. Platelet monoamine oxidase activity in children and adolescents with psychiatric disorders. *Schizophr Bull*. 1980;6(2):324.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu

OB: Otistik Bozukluk

YGB: Yaygın Gelişimsel Bozukluk

BTA-YGB: Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk

ZY: Zihinsel Yetersizlik

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

RB: Rett Bozukluğu

ÇDB: Çocukluk Çağı Dezintegratif Bozukluğu

EEG: Elektroensefalografi

MR: Magnetik Rezonans Görüntüleme

BT: Beyin Tomografisi

DE: Demir Eksikliği

DEA: Demir Eksikliği Anemisi

RDW: Red Cell Distribution Width

MCV: Mean Corpuscular Volume

ÇODÖ: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

ODKL: Otizm Davranış Kontrol Listesi

SDKL: Sorun Davranış Kontrol Listesi

OTGÖ: Otizm Tanı Gözlem Ölçeği

OTG: Otizm Tanı Görüşmesi

TABLolar DİZİNİ

Tablolar	Sayfa no
Tablo 1. (Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre sayı ve cinsiyet dağılımı)	32
Tablo 2. (Hasta grubunun yaşa göre mental ve OSB ağırlık düzeyi)	33
Tablo 3. (Hasta ve kontrol grubunun hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW düzeylerinin karşılaştırılması)	34
Tablo 4. (Hasta ve kontrol grubunun DE ve DEA açısından karşılaştırılması)	35
Tablo 5. (Hasta grubunun yaşa göre DE ve DEA açısından karşılaştırılması)	35
Tablo 6. (Hasta grubunun yaşa göre hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW düzeyleri)	36
Tablo 7. (Hasta grubunun mental düzeyine göre hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması)	37
Tablo 8. (OSB ağırlık düzeyine göre hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV ve RDW değerlerinin karşılaştırılması)	38
Tablo 9. (Hastaların demir eksikliği anemisi, mental ve OSB ağırlık düzeyine göre değerlendirilmesi)	39
Tablo 10. (Hastaların hemoglobin, hematokrit, demir, ferritin, MCV, RDW değerleri ve ÇODÖ, ODKL, SDKL toplam puanları arasındaki ilişki)	40

EK-1 Sosyodemografik veri formu

Y.C. MERSİN UNİVERSİTESİ Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	
SOSYODEMOGRAFIK BİLGİ FORMU	
Hastanın adı soyadı:	Baba eğitim durumu(yıl olarak):
Anne Telefon numarası:	Baba iş:
Baba Telefon numarası:	1. İşsiz 2. Çalışıyor
Başvuru Tarihi (yıl olarak):	Baba yaş:
Başvuru Şekli:	Babada kronik fiziksel hastalık:
1-kendileri	1. Var 2. Yok
2- eğitim kuruluşu	Babada ruhsal hastalık:
3-psikiyatrist	1. Var 2. Yok
4-özel dr	Baba ruhsal hastalık gg.:
5-Adli makam	1. Depresyon
5-Konsültasyon	2. Psikoz
Yaş(doğum tarihi):	3. Bağımlılık
Cinsiyet:	4. Zeka geriliği
1. Kız 2. Erkek	5. Kişilik bozukluğu
Kardeş sayısı:	6. Bipolar bozukluk
Kaçınca çocuk:	7. Nöroz
Eğitimi(yıl olarak):	8. Diğer:
Anne yap:	Babada tekrar evlenme var mı?
Anne eğitim durumu(yıl olarak):	1.var 2.yok
Anne iş:	Babanne ve dede arasında boşanma ayrılık
1. Ev hanımı 2. Çalışıyor	var mı? 1.var 2.yok
Annede kronik fiziksel hastalık:	Aile durumu:
1. Var 2. Yok	1. Anne-baba birlikte
Annede ruhsal hastalık:	2. Boşanmış
1. Var 2. Yok	3. Parçalanmış
Anne ruhsal hastalık ne:	Annede tekrar evlenme var mı?
1. Depresyon	1.var 2.yok
2. Psikoz	Anneanne ve dede arasında boşanma ayrılık
3. Bağımlılık	var mı?
4. Zeka geriliği	1.var 2.yok
5. Kişilik bozukluğu	Babanne ve dede arasında boşanma ayrılık
6. Bipolar bozukluk	var mı? 1.var 2.yok
7. Nöroz	Anne-baba arasında akrabalık:
8. Diğer:	
Ölçüm Kodu Yayın tarihi: Revizyon Tarihi: Revizyon No: 00 Sayfa No: 1/2	

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Çocuk Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları

SOSYODEMOGRAFIK BİLGİ FORMU

1. Var 2. Yok	Kurtaj sayısı 1.var 2.yok
Ailede ruhsal bozukluk:	Ölü doğum 1.var 2.yok
1.var 2.yok	Doğduktan sonra ölen 1.var 2.yok
Aile yapısı:	Tedavi gebeliği mi?
1. Çekirdek aile	Planlı gebelik mi? 1.var 2.yok
2. Geniş aile	Gebelikte sorun 1.var 2.yok
3. Tek ebeveyn ile	Gebelik süresi ?
5. Uvey anne/baba ile	a)37hf ve veya altı b)38hf ve veya üstü
6. Evlat edinilmiş	Doğum şekli a)sezeryan b)normal
7. Kurumda	Doğumda sancı 1.var 2.yok
8. Diğer:	Doğumda komplikasyon (sorun)?
Çocuğun kronik bir hastalığı:	1.var 2.yok
1.var 2.yok	Doğumsal hastalık? 1.var 2.yok
Çocuğun kronik fiziksel hastalığı ne:	Yenidoğan servisinde(küçükde) yatma?
Eş tanı:	1.var 2.yok
1.var 2.yok	Anne sütünü ne kadar süre alması:.....ay olarak
Eş tanıları neler:	
CIDO puanı:.....	
CISKO puanı:.....	
İntihar girişimi:	
1.var 2.yok	
İntihar sayısı:	
Evlilik süresi	
a)3 yıldan az, b)3-5 yıl, c)5 yıldan fazla	
Aylık gelir yaldayık olarak:	
a)1000 ve veya üstü B)1000 altı	
Anneye yardımcı kişi 1.var 2.yok	
İlk yaşayan bebek evliliğin kaçınıcı yılında:	
..... yılında	
İnfertilite tedavisi var mı?	
1.var 2.yok	
Gebelik sayısı	
a) tek b)2 den fazla	
Düşük sayısı 1.var 2.yok	

..... Kodu: Yayımlanma Tarihi: Kuvvetsiz Tarihi: Kuvvetsiz No: 00 Sayfa No: 2/2

EK-2 Çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği

Adı Soyadı :

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Değerlendirme Tarihi:

Değerlendiren:

Yönerge: Her bir kategori için, ölçeğin her maddesinin altında bırakılan yeri kullanınız. Çocuğu gözlemlemeyi bitirdikten sonra, ölçeğin maddelerinde yer alan davranışları değerlendiriniz. Her madde için çocuğu en iyi biçimde tanımlayan ifadenin numarasını daire içine alınız. İki ifade arasında değerlendirmeniz gerekiyorsa 1,5; 2,5 ya da 3,5 değerlerinden birini kullanabilirsiniz. Her madde için kısaltılmış değerlendirme ölçütü gösterilmiştir.

Kategorileri Dereceleme Puanları

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

I. İnsanlarla ilişki	
II. Taklit	
III. Duygusal Tepkiler	
IV. Bedenin Kullanımı	
V. Nesne Kullanımı	
VI. Değişikliğe Uyum	
VII. Görsel Tepki	
VIII. Dinleme Tepkisi	
IX. Tatma, Koklama, Dokunma Tepkisi ve Kullanımı	
X. Korku ya da Sınırlılık	
XI. Sözel iletişim	
XII. Sözel Olmayan iletişim	
XIII. Etkinlik Düzeyi	
XIV. Zihinsel Tepkilerin Düzeyi ve Tutarlılığı	
XV. Genel İzlenimler	
TOPLAM	

15-29: Otizm yok

30-36: Hafif-Orta Derecede Otistik

37-60: Aşırı Derecede Otistik

Bu ölçeğin araştırma amacıyla tercüme ve laillanin habila, yayıncı H'Estern P. psychological Services tarafından Elisun Abbök'e verilmiştir.

I. İNSANLARLA İLİŞKİ

1 **İnsanlarla ilişki kurmada bir anormallik ya da zorluk belirtisi yok:** Çocuğun davranışı yaşına uygundur. Bir şey yapması istendiğinde utangaçlık, mızımlık ya da rahatsızlık belirtileri gözlemlenebilir, ancak bunlar atipik derecede değildir.

1.5

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

2.5

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

3.5

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

GÖZLEMLER:

11. TAKLİT

.1 **Uygun taklit:** Çocuk, beceri düzeyine uygun sesleri, kelimeleri ve hareketleri taklit edebilir.

1.5

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

2.5

3 **Orta derecede anormal taklit:** Çocuk, ara sıra ve ancak yetişkinin yoğun yardım ve ısrarı ile taklit eder; taklit çoğunlukla gecikmeli olarak ortaya çıkar.

3.5

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

GÖZLEMLER:

III. DUYGUSAL TEPKİLER

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

1.5

2 **Hafif derecede anormal duygusal tepkiler:** Ara sıra çocuk, kısmen uygun olmayan tarz ve derecede duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler bazen, çevredeki nesnelere ve olaylarla ilişkili değildir.

2.5

3 **Orta derecede anormal duygusal tepkiler:** Çocuk belirgin olarak uygun olmayan tarz ve derecede duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler azalmış ya da abartılı ya da durumla bağlantı sız olabilir; duyguyu uyandıran belirgin olaylar ve nesnelere olmasa bile 'grimace', gülme ya da kaskatı kesilme görülebilir.

3.5

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

GÖZLEMLER:

IV. BEDENİN KULLANIMI

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

1.5

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

2.5

3 **Bedenin orta derecede anormal kullanımı:** Bu yaşta bir çocuk için alışılmadık ya da belirgin derecede garip olan parmak hareketleri, tuhaf parmak ve vücut duruşu, nedenin bir parçasına takılıp kalma ya da çimdikleme, kendine yönelik saldırganlık, sallanma, dönme, parmak oynatma, ayakta yürüme gibi davranışlar görülebilir.

3.5

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

GÖZLEMLER:

V. NESNE KULLANIMI

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

1.5

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

2.5

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

3.5

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

GÖZLEMLER:

VI. DEĞİŞİKLİĞE UYUM

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

1.5

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

2.5

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

3.5

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

GÖZLEMLER:

VII. GÖRSEL TEPKİ

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

1.5

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

2.5

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

3.5

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

GÖZLEMLER:

VIII. DİNLEME TEPKİSİ

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

1.5

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

2.5

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

3.5

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

GÖZLEMLER:

IX. TATMA, KOKLAMA VE DOKUNMA TEPKİSİ VE KULLANIMI

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

1.5

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

2.5

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

3.5

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

GÖZLEMLER:

X. KORKU YA DA SINIRLILIK

- 1 **Normal korku ya da sınırlılık:** Çocuğun davranışları hem yaşına hem de durumuna uygundur.

1.5

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

2.5

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

3.5

- 4 **Aşırı derecede anormal korku ya da sınırlılık:** Zararsız olaylar ve nesnelere ilişkin yineleyen deneyimlerden sonra bile korku sürer. Çocuğu sakinleştirmek ya da rahatlatmak çok zordur. Buna karşın, çocuk aynı yaşta diğer çocukların kaçtığı tehlikelere karşı uygun davranışı göstermekte başarısızdır.

GÖZLEMLER:

XI. SÖZEL İLETİŞİM

- 1 Yaşa ve duruma uygun normal sözel iletişim.
- 1.5
- 2 Hafif derecede anormal sözel iletişim: Konuşma genel olarak gerilik gösterir. Konuşmanın çoğu anlamlıdır; ancak ekolali ve kişi zamirlerinin ters kullanımı görülebilir. Bazı özel sözcükler ve jargon kullanılabilir.
- 2.5
- 3 Orta derecede anormal sözel iletişim: Konuşma olmayabilir. Konuşma olsa da sözel iletişim, 'anamlı konuşma' ile 'jargon, ekolali, zamirin ters kullanımı gibi kendine özgü konuşma' karışımından oluşabilir. Anamlı konuşmada yoğun sorma ve belirli konular üzerinde ısrarlı durma gibi özellikler görülebilir.
- 3.5
- 4 İleri derecede anormal sözel iletişim: Anamlı konuşma kullanılmaz. Çocuk bebeksi sesler, tuhaf ya da hayvan seslerine benzer sesler, konuşmayı andıran karmaşık sesler çıkarabilir, ya da tıdık kelimeler ve cümlelerin tuhaf kullanımı görülebilir.

GÖZLEMLER:

XII. SÖZEL OLMAYAN İLETİŞİM

- 1 Sözel olmayan iletişimin yaşa ve duruma uygun normal kullanımı.
- 1.5
- 2 Sözel olmayan iletişimin hafif derecede anormal kullanımı: Olgunlaşmamış sözel olmayan iletişim; yaşatlarının istediklerini daha belirgin işaret ettikleri ya da gösterdikleri durumlarda çocuk belirsizce işaret edebilir ya da istediğine uzanabilir.
- 2.5
- 3 Sözel olmayan iletişimin orta derecede anormal kullanımı: Çocuk genellikle isteklerini ya da gereksinimlerini sözel olmayan şekilde ifade etmez ve diğerlerinin sözel olmayan iletişimini anlayamaz.
- 3.5
- 4 Sözel olmayan iletişimin ağır derecede anormal kullanımı: Çocuk sadece belirgin bir anlamı olmayan garip ya da özel jestler kullanır ve diğerlerinin yüz ifadelerinin ya da jestlerinin farkında değildir.

GÖZLEMLER:

XIII. ETKİNLİK DÜZEYİ

- 1 Yaşa ve koşullara uygun normal etkinlik düzeyi: Çocuk benzer durumdaki normal bir - yaştından ne daha fazla ne de daha az hareketlidir.
- 1.5
- 2 Hafif derecede anormal etkinlik düzeyi: Çocuk hafif derecede huzursuzdur ya da biraz 'tembelce' ve yavaş hareket edebilir. Çocuğun etkinlik düzeyi onun performansını hafif biçimde etkiler.

2.5

- 3 **Orta derecede anormal etkinlik düzeyi:** Çocuk oldukça aktiftir ve onu zapt etmek zordur. Sınırsız enerjisi olabilir ve uykuya dalmakta güçlük çeker. Buna karşın, oldukça hareketsiz olabilir ve harekete geçebilmek için çok fazla çaba gerekebilir.

3.5

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

GÖZLEMLER:

XIV. ZİHİNSEL TEPKİLERİN DÜZEYİ ve TUTARLILIĞI

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

1.5

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

2.5

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

3.5

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

GÖZLEMLER:

XV. GENEL İZLENİMLER

- 1 **Otizm yok:** Çocuk otizme özgü belirtilerin hiçbirini göstermez. **1.5**
- 2 **Hafif otizm:** Çocuk yalnızca az sayıda ya da yalnızca hafif derecede otizm belirtileri gösterir. **2.5**
- 3 **Orta derecede otizm:** Çocuk belirli sayıda ya da orta derecede otizm belirtileri gösterir. **3.5**
- 4 **Ağır otizm:** Çocuk otizm belirtilerinden çoğunu ya da ağır derecede otizm gösterir.

GÖZLEMLER:

EK-3 Otizm davranış kontrol listesi

	Duyusal	İlişkî kurma	Beden ve	Dil Becerileri	Sosyal ve öz bakım
1- Kendi etrafında uzun süre döner.			4		
2- Basit bir işi öğrenir, fakat çabucak unutar.					2
3- Sosyal/çevresel uyarılara çoğu zaman dikkat etmez.		4			
4- Basit emirleri bir kere söylendiğinde yerine getirmez (örn. otur, buraya gel, ayağa kalk).				1	
5- Oyuncakları uygun şekilde kullanmaz (örn. tekerlekleri döndürür).			2		
6- Öğrenme sırasında görsel ayırt etmesi zayıftır (büyüklük, renk ya da pozisyon gibi bir özelliğe takılır kalır).	2				
7- Sosyal gülümsemesi yoktur.		2			
8- Zamirleri ters kullanır (ben yerine sen).				3	
9- Belirli nesnelere bırakmamak için ısrar eder.			3		
10-İşitmeyen gibi görünür, bu nedenle bir işitme kaybı olduğu kuşkusu uyandırır.	3				
11-Konuşması detone ve aritmiktir.				4	
12-Kendi kendine uzun süre sallanır.			4		
13-Kendisine uzandıığında kollarını uzatmaz (ya da bebekken uzatmazdı).		2			
14-Günlük programındaki/çevredeki değişikliklere aşırı tepkiler verir.					3
15-Başka insanların arasındayken çağrıldığında kendi ismine tepki vermez (Ayşe, Can, Zeynep).				2	
16-Kendi etrafında dönme, parmak ucunda yürüme, el çırpma gibi davranışları keserek birden bağırır ve ani hareketler yapar.			4		
17-Başka insanların yüz ifadelerine ve duygularına tepkisizdir.		3			
18-"Evet" veya "ben" sözcüklerini nadiren kullanır.				2	
19-Gelişimin bir alanındaki özel yetenekleri zekâ geriliği kuşkusunu dışlar niteliktedir.					4
20-Yer bildiren sözcükleri içeren basit emirleri yerine getirmez (örn. "topu kutunun üstüne koy" ya da "topu kutunun içine koy").				1	
21-Bazen yüksek bir sese sağır olduğunu düşündürmesine "irkilme" tepkisi göstermez.	3				
22-Ellerini amaçsızca sallar.			4		
23-Büyük öfke nöbetleri ya da sık sık küçük öfke nöbetleri geçirir.					3
24-Göz temasından aktif bir şekilde kaçınır.		4			

25-Dokunılmaya ya da tutulmaya karşı koyar.		4			
26-Bazen çürükler, kesikler ve iğne yapılma gibi acı verici uyarılara hiç tepki vermez.	3				
27-Gergin ve kucaklanılması güçtür (şimdi ya da bebekken).		3			
28-Kucaklandığında pelte gibidir (sarılmaz, tutunmaz).		2			
29-Istediği şeyleri göstererek elde eder.				2	
30-Parmak uçlarında yürür.			2		
31 -Başkalarını ısıarak, vurarak, tekmeleyerek incitir.					2
32-Cümleleri defalarca tekrarlar.				3	
33-Oyun oynarken başka çocukları taklit etmez.		3			
34-Gözlerine parlak bir ışık tutulduğunda genellikle gözlerini kırpmaz.	1				
35-Başını vurarak, ellerini ısıarak kendine zarar verir.			3		
36-İhtiyaçlarının hemen yerine getirilmesini ister, bekleyemez.					2
37-ismi söylenen beş nesneden daha fazlasını işaret ederek gösteremez.				1	
38-Hiç arkadaşlık ilişkisi geliştiremez.		4			
39-Birçok sese kulaklarını kapatır.	4				
40-Sile sık nesnelere döndürür, çevirir ve çarpar.			4		
41-Tuvalet eğitimine ilişkin sorunları vardır.					1
42-İsteklerini ve ihtiyaçlarını belirtmek için ya hiç konuşmaz ya da bir günde kendiliğinden kullandığı sözcük sayısı beşi geçmez.				2	
43-Çoğunlukla korkar ya da çok kaygılanır.		3			
44-Gün ışığı karşısında gözlerini kısar, kaşlarını çatır ya da gözlerini kapatır.	3				
45-Yardımsız kendisi giyinemez.					1
46-Sesleri ya da sözcükleri sürekli tekrar eder.				3	
47-Bakışları insanları "delip geçer".		4			
48-Başkalarının cümlelerini ya da ve sorularını tekrarlar.				4	
49-Çoğunlukla çevresindekilerin ve tehlikeli durumların farkında değildir.					2
50-Cansız şeylerle oynamayı ve zaman geçirmeyi tercih eder.					4
51-Çevresindeki nesnelere dokunur, koklar ve/veya tadar.			3		
52-Yeni bir kişiyle karşılaştığında sıklıkla hiç bir görsel tepki vermez.	3				
53-Nesneleri sıralama gibi karmaşık ritüeller içine girer.			4		
54-Çok zarar vericidir, oyuncaklarını ve ev eşyalarını kısa zamanda kırar.			2		
55-Gelişimsel gecikme belirtileri 30. ayda ya da daha önce ortaya çıkmıştır.					1
56-Gün içinde kendiliğinden, iletişimi başlatmak için kullandığı ifadelerin sayısı otuzu geçmez.				3	
57-Uzun süreler boşluğa bakar.	4				
TOPLAM:					

GENEL TOPLAM:

EK-4 Sorun davranış kontrol listesi

Özellikle çocuğunuzun son bir ayını düşünerek yanıtlayınız, her madde üzerinde fazla zaman harcamayın - aklınıza ilk gelen genellikle doğru olanıdır!

	0	1	2	3
	Böyle bir sorun yok	Var, ama rahatsız edici düzeyde değil	Rahatsız edici	Çok rahatsız edici
1. Evde, okulda, işte ya da başka yerlerde aşırı derecede hareketlidir.				
2. Amaçlı olarak kendine zarar verir.				
3. Halsiz, tembel, hareketsizdir.				
4. Diğer çocuklara ve büyüklere karşı saldırgan (sözel ya da fiziksel olarak).				
5. Başkalarından uzak durmaya/yalnız kalmaya çalışır.				
6. Amaca yönelik olmayan, tekrarlayıcı vücut hareketleri vardır.				
7. Gürültülü sesler çıkarır (uygunsuz bir şekilde yüksek sesli ve inişli çıkışlı).				
8. Uygunsuz bir şekilde çığlık atar.				
9. Çok fazla konuşur.				
10. Öfke patlamaları olur.				
11. Basmakalıp davranışları; anormal, tekrarlayıcı hareketleri vardır.				
12. Zihni aşırı meşguldür; boşluğa uzun uzun bakar/dalar.				
13. Dürtüseldir (düşünmeden hareket eder).				
14. Çabucak öfkelenir ve mızırır.				
15. Huzursuzdur, yerinde duramaz.				
16. İnsanlardan uzaktır, yalnız yapılan etkinlikleri tercih eder.				
17. Garip, tuhaf davranışları vardır.				
18. İtaatsiz, asidir; kontrol edilmesi zordur.				
19. Uygunsuz zamanlarda haykırışları /bağırması olur.				
20. Sabit/ değişmez bir yüz ifadesi vardır; duygusal anlamlılık içermez.				
21. Başkalarını rahatsız eder.				
22. Tekrarlayıcı konuşmaları vardır.				
23. Hiçbir şey yapmadan oturup başkalarını izler				
24. İşbirliğinde bulunmaz.				

	0	1	2	3
	Böyle bir sorun yok	Var, ama rahatsız edici düzeyde değil	Rahatsız edici	Çok rahatsız edici
25. Keyfi bozuktur; moralsizdir.				
26. Herhangi bir fiziksel temasa karşı direnç gösterir.				
27. Tekrar tekrar başını ileri geri hareket ettirir.				
28. Komutlara dikkat etmez / komutları umursamaz.				
29. İhtiyaçları hemen yerine getirilmelidir.				
30. Kendini diğer çocuklardan ya da erişkinlerden izole eder.				
31. Grup etkinliklerini bozar.				
32. Belli bir pozisyonda uzun bir süre durur ya da oturur.				
33. Kendi kendine yüksek sesle konuşur.				
34. Küçük bir sıkıntıda hemen incinir ve ağlar.				
35. Tekrarlayıcı el, vücut ve kafa hareketleri vardır.				
36. Keyfi/ morali çabucak değişir.				
37. Kuralları olan etkinliklerde ilgisizdir (tepki vermez).				
38. Yerinde duramaz (örn: ders sırasında ya da eğitimde, yemek esnasında)				
39. Belli bir süre dahi hareketsiz kalmaz.				
40. Ona yaklaşmak, onunla ilişki kurmak ya da onu anlamak zordur.				
41. Uygunsuz bir şekilde bağırır.				
42. Yalnız kalmayı tercih eder.				
43. Kelime veya vücut hareketleriyle iletişim kurma çabası göstermez.				
44. Kolaylıkla dikkati çelinebilir.				
45. Kollarını, bacaklarını tekrar tekrar sallar veya oynatır.				
46. Belli bir kelime ya da tümceyi tekrar tekrar söyler.				
47. Eşyalara tekme atar, vurur ya da kapıları çarpar.				
48. Sürekli olarak odanın içinde koşar veya zıplar.				
49. Vücudunu ileri-geri durmadan sallar.				
50. Bile bile kendine zarar verir/ kendini yaralar.				
51. Kendine herhangi bir şey söylenildiğinde hiç dikkate almaz.				
52. Kendi kendine fiziksel şiddet uygular.				
53. Hareketsizdir, asla kendiliğinden hareket etmez.				
54. Aşırı derecede hareketli olmaya meyillidir.				
55. Sevilmeye/ ilgilenmeye karşı ters tepkiler verir.				
56. Bile bile komutlara uymaz.				
57. İstedikleri engellendiğinde öfke patlamaları yaşar.				