



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN  
ERKEK ÇOCUK VE ERGENLERDE SERUM  
OKSİTOSİN DÜZEYLERİNİN SALDIRGANLIK  
DAVRANIŞI VE EMPATİ BECERİLERİ İLE  
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. HACER GİZEM GERÇEK

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hatice AKSU

**AYDIN-2018**

T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN  
ERKEK ÇOCUK VE ERGENLERDE SERUM  
OKSİTOSİN DÜZEYLERİNİN SALDIRGANLIK  
DAVRANIŞI VE EMPATİ BECERİLERİ İLE  
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ  
DR. HACER GİZEM GERÇEK

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Hatice AKSU

**AYDIN-2018**

Bu araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından **TPF-17044** numaralı proje olarak desteklenmiştir.

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimine başladığım andan itibaren desteğini her alanda hissettiğim, mesleki kimliğimin gelişiminde büyük katkıları olan, tez yapım aşamasında bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren sevgili danışman hocam Doç. Dr. Hatice Aksu'ya, asistanlık sürem boyunca enerjisi ve öğrenme motivasyonu ile örnek olan, bilgisini her fırsatta içtenlikle bizlerle paylaşan değerli hocam Doç. Dr. Sevcan Karakoç Demirkaya'ya, eğitimime katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Sibelnur Avcil'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım ve her konuda desteklerini esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Börte Gürbüz Özgür, Uzm. Dr. Zafer Güleş, Uzm. Dr. Nevzat Yılmaz, Dr. Esra Eren Özdemir, Dr. Kutay Taş, Dr. Kemal Can Karadiş, Dr. Süheyla Tağcı, Dr. Ahmet Yasin, Dr. Berna Gündüz Çıtır, Dr. Doğa Sevinçok, Dr. Mutlu Muhammed Özbek, Dr. Mustafa Tolga Tunagür, Dr. Selin Ayşe İpek, Dr. İsmet Aşıkhasan, Dr. Sema Salihoğlu, Dr. Fatma Özer Arı, Dr. Hasan Can Özbay, sekreterlerimiz Pelin Nam Akdağ, Fatma Şahin, Nuray Keskin'e ve psikologlarımız Neslihan Turgut ve Melodi Yüksel'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Çocuk Nöroloji rotasyon süresinde ve sonrasında güler yüzü ile bilgilerini aktaran sevgili hocam Prof. Dr. Ayşe Fahriye Tosun'a ve Dr. Beste Kıpçak Yüzbaşı'ya, psikiyatri rotasyonum süresince eğitimime katkılarından dolayı Psikiyatri Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Çalışmamızda önemli katkıları olan Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Mustafa Yılmaz'a, çalışmamızın istatistiksel sonuçlarını değerlendirme sürecinde desteklerini esirgemeyen Dr. Yağmur Köksal Yasin'e emeklerinden dolayı teşekkür ederim.

Çalışmamıza en önemli katkıyı sağlayan katılımcılara ve çalışma süresinde tanışma fırsatı bulduğum kıymetli ebeveynlere, uzmanlık eğitimim sonrası hayatımdaki değerlerini daha iyi anladığım, her koşulda yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime, bu zor süreçte hayatıma en güzel anlamı katan sevgili eşim Dr. Osman Gerçek'e teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	i
TABLolar DİZİNİ.....	vi
SİMGELER VE KISALTMA DİZİNİ.....	ix
EKLER DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Otizm Spektrum Bozukluğu .....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	5
2.1.3. Epidemiyoloji .....	7
2.1.4. Etiyopatogenez .....	8
2.1.4.1. Psikososyal ve ailesel faktörler .....	9
2.1.4.2. Genetik faktörler.....	13
2.1.4.3. Nörobiyolojik faktörler.....	13
2.1.4.3.1. Nöroanatomik faktörler .....	12
2.1.4.3.2. Nörofizyolojik faktörler.....	13
2.1.4.3.3. Nörotransmitterle ilişkili faktörler.....	13
2.1.4.3.4. Endokrinolojik faktörler .....	14
2.1.4.3.5. İmmunolojik faktörler .....	15
2.1.4.3.6. Diğer tıbbi durumlarla ilişkili faktörler .....	15
2.1.4.4. Çevresel faktörler .....	16
2.1.4.5. Nöropsikolojik faktörler .....	17
2.1.4.5.1. Yürütücü işlevler .....	18
2.1.4.5.2. Zihin kuramı .....	18

2.1.4.5.3. Zayıf merkezi bütünleme.....	19
2.2. Empati.....	19
2.2.1. Tanım.....	19
2.2.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Empati Kavramı.....	20
2.3. Saldırganlık.....	21
2.3.1. Tanım.....	21
2.3.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Saldırganlık.....	21
2.3.3. Empati ve Saldırganlık İlişkisi .....	22
2.4. Oksitosin.....	22
2.4.1. Genel Bakış .....	22
2.4.2. Davranış Fizyolojisi Üzerine Etkileri .....	23
2.4.3. Oksitosinin Empati ve Saldırgan Davranışlar İle İlişkisi .....	23
2.4.4. Oksitosin ve OSB .....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1. Örneklem Seçimi .....	29
3.1.1. Çalışmaya Dâhil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri.....	29
3.2. Veri Toplama Araçları.....	31
3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu (Ek-1).....	31
3.2.2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG – ŞY) [Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children – Present and Lifetime Version, K-SADS-PL] (Ek-2).....	31
3.2.3. Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) (Ek-3).....	32
3.2.4. Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV’e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (DEYDB DSM-IV Değerlendirme Ölçeği) (Ek-4).....	33
3.2.5. Çocuklar için Saldırganlık Ölçeği Anne-Baba Formu (ÇSÖ-ABF) (Ek-5) .....	33

3.2.6. Anormal/Sorunlu Davranış Kontrol Listesi (SDKL), (Aberrant Behavior Checklist) (Ek-6) .....	34
3.2.7. Griffith Empati Ölçeği Anne-Baba Değerlendirme Formu (GEÖ-ABF) (Ek-7) .....	34
3.2.8. Gözlerden Akıl Okuma Testi (GAOT):.....	35
3.3. Uygulama .....	36
3.4. İstatistiksel Analiz .....	37
3.5. Etik Kurul .....	38
4. BULGULAR .....	39
4.1. OSB ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler .....	39
4.2. OSB Grubunun Otizm Tanısı ve Tedavisine İlişkin Veriler .....	40
4.3. OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Ebeveynlerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler .....	42
4.4. OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Doğum Sürecine İlişkin Veriler.....	44
4.5. OSB ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Gelişimsel Özelliklerine İlişkin Veriler ..	45
4.6. OSB ve Kontrol Gruplarının Otizm Tanı ve Şiddet Belirleyici Ölçekler Bakımından İncelenmesine İlişkin Veriler .....	46
4.7. Hipotez Testlerine İlişkin Veriler .....	48
4.7.1. OSB ve Kontrol Grupları Arasında Serum Oksitosin Düzeyinin Karşılaştırılmasına İlişkin Veriler .....	48
4.7.2. OSB ve Kontrol Gruplarında Otizm Tanı ve Şiddet Belirleyici Ölçekler ile Oksitosin Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesine Yönelik Veriler.....	48
4.7.3. OSB ve Kontrol Grupları Arasında GAOT Puanlarının Karşılaştırılmasına İlişkin Veriler .....	49
4.7.4. OSB ve Kontrol Gruplarında Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile GAOT Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesine Yönelik Veriler.....	50

4.7.5. OSB ve Kontrol Grupları Arasında GEÖ-ABF Puanlarının Karşılaştırılmasına İlişkin Veriler .....	51
4.7.6. OSB Grubu ve Kontrol Grupları Arasında Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile GEÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesine Yönelik Veriler.....	51
4.7.7. OSB Grubu ve Kontrol Grupları Arasında Saldırgan Davranış Düzeyinin Karşılaştırılmasına İlişkin Veriler .....	52
4.7.8. OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile ÇSÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesine Yönelik Veriler.....	53
4.7.9. OSB ve Kontrol Gruplarında Serum Oksitosin Düzeyi ile GEÖ-ABF, GAOT ve ÇSÖ-ABF, Atilla Turgay Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	54
4.7.10. OSB ve Kontrol Gruplarında GAOT, GEÖ-ABF ve ÇSÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi .....	57
5. TARTIŞMA.....	59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	75
ÖZET .....	76
SUMMARY .....	78
KAYNAKLAR.....	80
EKLER .....	109

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo I:</b> DSM-5 Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı Ölçütleri (17).....	4
<b>Tablo II:</b> OSB ve Kontrol Grubu Çocukların Yaş Dağılımları .....	39
<b>Tablo III:</b> OSB ve Kontrol Grubu Çocukların Sınıf Dağılımları .....	39
<b>Tablo IV:</b> OSB ve Kontrol Grubu Çocukların Kardeş Sayısı ve Doğum Sırasının Karşılaştırılması .....	40
<b>Tablo V:</b> Olguların YGB Alt Tiplerine Göre Güncel Yaşlarının Karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo VI:</b> Olguların YGB Alt Tiplerine Göre Otizm Tanı Konulma Yaşlarının Karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo VII:</b> Olguların YGB Alt Tiplerine Göre Özel Eğitim Durumunun Karşılaştırılması .....	41
<b>Tablo VIII:</b> Olguların YGB Alt Tiplerine Göre Aldıkları Özel Eğitim Sürelerinin Karşılaştırması .....	41
<b>Tablo IX:</b> Ebeveynlerin Güncel ve Doğumdaki Yaşlarının Karşılaştırılması.....	42
<b>Tablo X:</b> Ebeveynlerin Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	43
<b>Tablo XI:</b> Olgu Grubu YGB Alt Tiplerinde Ebeveynlerin Eğitim Düzeylerinin Karşılaştırılması .....	43
<b>Tablo XII:</b> Ebeveynlerin Psikiyatrik ve Tıbbi Hastalık Durumları.....	44
<b>Tablo XIII:</b> Grupların Doğum ve Doğum Sonrası Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	45
<b>Tablo XIV:</b> OSB ve Kontrol Grubu Çocukların Gelişimsel Özelliklerinin İncelenmesi...	45
<b>Tablo XV:</b> Olgu Grubunda YGB Alt Tiplerinin Gelişimsel Özelliklerinin Karşılaştırması .....	46
<b>Tablo XVI:</b> OSB ve Kontrol Gruplarının Şiddet Belirleme Ölçek Puanlarının Karşılaştırması .....	47
<b>Tablo XVII:</b> Olgu Grubunda YGB Alt Tiplerinin Şiddet Belirleme Ölçek Puanlarının Karşılaştırması .....	47
<b>Tablo XVIII:</b> ÇODÖ ve SDKL Puanları Arasındaki İlişki.....	47



<b>Tablo XIX:</b> OSB ve Kontrol Grupları Arasında Serum Oksitosin Düzeyinin Karşılaştırılması.....	48
<b>Tablo XX:</b> OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı Ölçekleri ile Oksitosin Düzeyi Arasındaki İlişki.....	49
<b>Tablo XXI:</b> OSB Grubu Serum Oksitosin Düzeyi ile SDKL Alt Ölçek Puanları Arasındaki İlişki.....	49
<b>Tablo XXII:</b> OSB ve Kontrol Grupları Arasında GAOT Puanlarının Karşılaştırması .....	50
<b>Tablo XXIII:</b> OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile GAOT Puanları Arasındaki İlişki .....	50
<b>Tablo XXIV:</b> OSB ve Kontrol Grupları Arasında GEÖ-ABF Puanlarının Karşılaştırılması.....	51
<b>Tablo XXV:</b> OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile GEÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişki .....	52
<b>Tablo XXVI:</b> OSB ve Kontrol Grupları Arasında ÇSÖ-ABF Puanlarının Karşılaştırılması.....	52
<b>Tablo XXVII:</b> OSB ve Kontrol Grupları Arasında Atilla Turgay Puanlarının Karşılaştırılması.....	53
<b>Tablo XXVIII:</b> OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile ÇSÖ-ABF Toplam Puanları Arasındaki İlişki.....	54
<b>Tablo XXIX:</b> OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile ÇSÖ-ABF Alt Ölçek Puanları Arasındaki İlişki.....	54
<b>Tablo XXX:</b> OSB ve Kontrol Gruplarında Serum Oksitosin Düzeyi ile GEÖ-ABF ve GAOT Puanları Arasındaki İlişki .....	55
<b>Tablo XXXI:</b> OSB ve Kontrol Gruplarında Serum Oksitosin Düzeyi ile ÇSÖ-ABF Alt Ölçek Puanları Arasındaki İlişki.....	56
<b>Tablo XXXII:</b> OSB ve Kontrol Gruplarında Serum Oksitosin Düzeyi ile Atilla Turgay Puanları Arasındaki İlişki .....	56

<b>Tablo XXXIII:</b> OSB ve Kontrol Gruplarında GAOT ve GEÖ-ABF Puanları ile ÇSÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişki .....	57
<b>Tablo XXXIV:</b> OSB ve Kontrol Gruplarında ÇSÖ-ABF Toplam Puanı ile Atilla Turgay Puanları Arasındaki İlişki.....	58
<b>Tablo XXXV:</b> OSB ve Kontrol Gruplarında GAOT ve GEÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişki .....	58



## SİMGELER VE KISALTMA DİZİNİ

AS	: Asperger Sendromu
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
CDC	: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
CSF	: Serebrospinal sıvı
ÇDB	: Çocukluk Dezintegratif Bozukluğu
ÇSÖ-ABF	: Çocuklar için Saldırganlık Ölçeği Anne-Baba Formu
ÇODÖ	: Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği
DB	: Davranım Bozukluğu
DEHB	: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu
DSM	: Amerikan Psikiyatri Birliği Psikiyatrik Hastalıklar El Kitabı
DSM-II	: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı-II
DSM-III	: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı-III
DSM-III-R	: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı-III- Düzenlenmiş
DSM-IV	: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı-IV
DSM-IV-TR	: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı-IV- Düzenlenmiş
DSM-5	: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı-5
EEG	: Elektroensefalografi
GABA	: Gaba aminobutirik asit
GAOT	: Gözlerden Akıl Okuma Testi
GEÖ-ABF	: Griffith Empati Ölçeği Anne-Baba Değerlendirme Formu
HLA	: Human Leucocyte Antigen
HVA	: Homovanilik Asit
5-HIAA	: 5- Hidroksi-indolasetik asit
ICD-10	: Uluslararası Hastalık Sınıflaması-10

KOKGB	: Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OB	: Otistik Bozukluk
OSB	: Otizm Spektrum Bozukluğu
OXTR	: Oksitosin reseptörü
Pg/ml	: Pikogram/mililitre
RS	: Rett Sendromu
SSGİ	: Seçici Serotonin Gerilim İnhibitörü
SS	: Standart Sapma
SDKL	: Sorunlu Davranış Kontrol Listesi
YGB	: Yaygın Gelişimsel Bozukluklar
YGB-BTA	: Yaygın Gelişimsel Bozukluk-Başka Türü Adlandırılmayan

## EKLER DİZİNİ

<b>Ek 1:</b> Sosyodemografik Veri Formu .....	109
<b>Ek 2:</b> Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli .....	111
<b>Ek 3:</b> Çocukluk Otizm Puanlama Ölçeği .....	115
<b>Ek 4:</b> Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği.....	123
<b>Ek 5:</b> Çocuklar için Saldırganlık Ölçeği Anne-Baba Formu .....	125
<b>Ek 6:</b> Anormal/Sorunlu Davranış Kontrol Listesi (SDKL), (Aberrant Behavior Checklist) .....	127
<b>Ek 7:</b> Griffith Empati Ölçeği Anne-Baba Değerlendirme Formu (GEÖ-ABF).....	131
<b>Ek 8:</b> Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu.....	132
<b>Ek 9:</b> Etik Kurul Onay Formu.....	139

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Otizm Spektrum Bozukluğu(OSB); belirtileri yaşamın ilk yıllarında başlayan, karşılıklı sosyal etkileşim ve iletişim becerilerinde yetersizlik, basmakalıp(stereotipik) davranışlar ve kısıtlı ilgi alanı ile karakterize, etkileri yaşam boyu süren nörogelişimsel bir bozukluktur(1).Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5(DSM-5)'te "Otizm Spektrum Bozuklukları(OSB)" şemsiyesi altına toplanmış olan otizm ve otizmle ilişkili bozukluklar giderek büyüyen bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) verilerine göre OSB görülme sıklığı 2000 yılından günümüze kadar %150'lik bir artış göstermiştir ve 2018 yılında OSB görülme oranı 1/59 olarak bildirilmiştir(2,3).

Otizm, etyopatogenezinde genetik kalıtımın yanı sıra nöroanatomik, nörofizyolojik, nörokimyasal ve nöronal gelişimi etkileyen birçok çevresel faktörün rol oynadığı çok etmenli bir bozukluk olup, halen altta yatan patolojik mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır(4,5).

Otizm Spektrum Bozukluğu(OSB) olan çocuklarda saldırgan davranışlar, hastaneye başvuruların en önemli nedenlerinden birisidir(6).Saldırgan davranışların görüldüğü OSB tanılı çocuklarda saldırgan davranışların olmadığı OSB tanılı çocuklara kıyasla daha fazla medikal tedavi girişimleri kullanılmakta ve komorbid problemler daha yaygın görülmektedir(7). Bununla birlikte otizmlı çocuklarda görülen saldırgan davranışlar aile içi ilişkilerde ve arkadaş ilişkilerinde zorluklara ve akran reddine yol açarak gidişatta daha fazla bozulmaya sebep olabilmektedir. Bundan dolayı OSB tanılı çocuklarda saldırgan davranışlara özgü risk faktörlerinin belirlenmesi ve biyolojik göstergelerin saptanması hastalık sürecinin yönetilmesinde önem kazanmaktadır.

Saldırgan davranış gibi sosyal uyumu bozan davranışlar ile düşük empati becerilerinin ilişkisinin incelendiği bir çalışmada; empatinin saldırganlık ile negatif, olumlu sosyal davranışlar ile pozitif yönlü bir ilişkisinin olduğu bildirilmiştir(8). Yapılan bir diğer çalışmada ise düşük empati becerilerine sahip çocukların, empati becerileri daha iyi olan çocuklara göre daha fazla saldırgan davranışlar sergilediği belirtilmiştir(9).

Otizm tanılı çocuklarda olumlu sosyal davranışlardaki eksikliğin temel olarak bozulmuş bilişsel empatiden ve emosyon regülasyonundaki yetersizlikten kaynaklandığı iddia edilmektedir(10). Otizm tanılı bireylerin zihin kuramına yönelik bilişsel becerilerin kazanımında genellikle belirgin gecikme gösterdikleri ve normal gelişim gösteren yaşlıtlarının ulaştığı beceri düzeyine erişemedikleri yazında bildirilmektedir(11).

Bağlanmadaki rolünden dolayı “aşk hormonu” olarak da adlandırılan oksitosin, dokuz aminoasitten oluşan bir nöropeptittir. Hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde bulunan magnosellüler nöronlarda üretilerek hipofiz bezinin arka lobunda depolanır(12). Bilinen tek reseptöre sahip olan oksitosin, amigdala dahil olmak üzere limbik sistemdeki reseptörlerine bağlanarak sosyal etkileşimlere bağlı gelişen strese karşı nöroendokrin yanıtı ve anksiyeteyi azaltır.

Yazında, oksitosin hormonunun memelilerin evriminde kaygı, korku koşullanması ve korkunun sönmesi gibi işlevlerde rol almasının yanı sıra bağlanma, sosyal keşif, duygu tanıma gibi karmaşık sosyal biliş ve saldırgan davranışların düzenlenmesinde de önemli bir rolünün olduğu bildirilmektedir(13).Birçok araştırmada otizm tanılı bireylerde oksitosinin, otizmin çekirdek belirtilerinden olan tekrarlayıcı davranış ve sosyal iletişim bozukluğu ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür(14,15).

Alan yazındaki yukarıda belirttiğimiz bilgiler ışığında OSB tanılı çocuk ve ergenlerde saldırganlık ve empati becerileri ile serum oksitosin düzeyleri arasındaki ilişkiyi bir arada inceleyen bir çalışmanın olmadığı ve etiolojide oksitosin düzeylerine yönelik ülkemizde yapılan çalışma olmadığı gözlenmiştir.

Çalışmamızın amacı; OSB tanısı konulan çocukların serum oksitosin düzeylerinin sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması ve oksitosin düzeyleri ile empati becerileri ve saldırgan davranışların ilişkisinin incelenmesidir. Çalışmamızın OSB tanılı çocuklarda sosyal etkileşimi bozan empati becerilerindeki yetersizlik ve saldırgan davranışların etiolojisine yönelik serum oksitosin düzeylerinin etkisini araştırması ile literatüre katkı sağlayacağını öngörmekteyiz.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Otizm Spektrum Bozukluğu

#### 2.1.1. Tanım

Otizm Spektrum Bozukluğu(OSB); belirtileri yaşamın ilk yıllarında başlayan, karşılıklı sosyal etkileşim ve iletişim becerilerinde yetersizlik, basmakalıp (stereotipik) davranışlar ve kısıtlı ilgi alanı ile karakterize etkileri yaşam boyu süren nörogelişimsel bir bozuktur(1).Sıklıkla yaşamın ilk yıllarında sosyal, akademik ve iş ile ilgili işlevsellikte bozulma belirtilerinin ortaya çıkması ve gelişimsel süreçte gözlenen süreğen gelişimsel eksiklikler nedeniyle Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-5(DSM-5 [The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders]) tanı sınıflandırma sistemine göre nörogelişimsel bozukluklar içinde yer almaktadır(1).

Farklı klinik belirtiler ve şiddetine rağmen temelde birbirine benzeyen otizmle ilişkili bozukluklar hem DSM-IV hem de ICD-10' da Yaygın Gelişimsel Bozukluk (YGB)başlığı altında sınıflandırılmıştır. DSM-IV TR'de YGB terimi altında toplanan Otistik Bozukluk (OB), Asperger Sendromu (AS) ve Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu (ÇDB) tanı kategorileri Yaygın Gelişimsel Bozukluk-Başka Türü Adlandırılmayan (YGB-BTA) tanı kategorisi ile birleştirilerek DSM-5'te "*Otizm Spektrum Bozuklukları (OSB)*" şemsiyesi altına toplanmıştır. DSM-IV TR'de YGB terimi altında yer verilen Rett Sendromu, genetik altyapısı nedeniyle OSB tanısına dâhil edilmemiştir (1).

Otizm spektrum bozukluğu belirtilerinin kümелendiği alanların sayısı DSM-5 ile üçten ikiye indirilmiştir. "Sınırlı ve yineleyici ilgi, davranış ve etkinlikler" alanı varlığını korurken, toplumsal etkileşim ve dil alanları "sosyal etkileşim/iletişim eksiklikleri" adı altında birleştirilmiştir. DSM-5'e göre otizm spektrum bozukluğu tanısı için "sosyal etkileşim/iletişim eksiklikleri" alanındaki üç ölçütten üçünün; "sınırlı ve yineleyici ilgi, davranış ve etkinlikler" alanındaki dört ölçütten en az ikisinin karşılanması koşulu belirtilmiştir(16) (Tablo 1).



**Tablo I: DSM-5 Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı Ölçütleri (17)**

<b>Otizm Spektrum bozukluğu</b>
<p>A. O sırada ya da öyküden alınan bilgilere (ayrıntılardan çok örnekleyen) göre, aşağıdakilerle kendini gösteren, değişik biçimleriyle toplumsal iletişim ve toplumsal etkileşimde süregelen eksiklikler:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Sözelimi, olağandışı toplumsal yaklaşım ve karşılıklı konuşamadan, ilgilerini, duygularını ya da duygulanımını paylaşamamaya, toplumsal etkileşimi başlatamamaya ya da toplumsal etkileşime girememeye dek değişen aralıkta, toplumsal-duygusal karşılıklılık eksikliği.</li><li>2. Sözelimi, sözel ve sözel olmayan tümleşik iletişim yetersizliğinden, göz iletişimi ve beden dilinde olağandışlıklara ya da el-kol devinimlerini anlama ve kullanma eksikliklerine, yüz ifadesinin ve sözel olmayan iletişimin hiç olmamasına dek değişen aralıkta, toplumsal etkileşim için kullanılan sözel olmayan iletişim davranışlarında eksiklikler.</li><li>3. Sözelimi, değişik toplumsal ortamlara göre davranışlarını ayarlama güçlüklerinden, imgesel oyunu paylaşma ya da arkadaş edinme güçlüklerine, yaşlarına ilgi göstermemeye dek değişen aralıkta, ilişkiler kurma, ilişkilerini sürdürme ve ilişkileri anlama eksiklikleri.</li></ol> <p>B. O sırada ya da öyküden alınan bilgilere (ayrıntılardan çok örnekleyen) göre, aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren, sınırlı, yineleyici davranış örüntüleri, ilgiler ya da etkinlikler:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Basmakalıp ya da yineleyici devinsel (motor) eylemler, nesne kullanımları ya da konuşma (örn. yalın devinsel basmakalıp davranış örnekleri, oyuncakları ya da oynar nesnelere sıraya dizme, yankılama [ekolali], kendine özgü deyişler).</li><li>2. Aynılık konusunda direnme, sıradanlık dışına esneklik göstermeme ya da törensel sözel ya da sözel olmayan davranışlar (örn. Küçük değişiklikler karşısında aşırı sıkıntı duyma, geçişlerde güçlükler yasama, katı düşünce örüntüleri, törensel selamlama davranışları, her gün aynı yoldan gitmek ve aynı yemeği yemek isteme).</li><li>3. Yoğunluğu ve odağı olağandışı olan, ileri derece kısıtlı, değişkenlik göstermeyen ilgi alanları (örn. alışılmadık nesnelere aşırı bağlanma ya da bunlarla uğraşıp durma, ileri derecede sınırlı ya da saplantılı ilgi alanları).</li><li>4. Duyusal girdilere karşı çok yüksek ya da düşük düzeyde tepki gösterme ya da çevrenin duyuşsal yanlarına olağandışı bir ilgi gösterme (örn. ağrı/ısıya karşı aldırıışsızlık, özgül birtakım seslere ya da dokulara karşı ters tepki gösterme, nesnelere aşırı koklama ya da nesnelere aşırı dokunma, ışıklarda ya da devinimlerden görsel büyülenme).</li></ol> <p>C. Belirtiler erken gelişim evresinde başlamış olmalıdır (toplumsal gerekler sınırlı yeterliğin üzerine çıkana dek tam olarak kendini göstermeyebilir ya da daha sonraki yıllarda öğrenilen yöntemle maskelenebilir).</p> <p>D. Belirtiler, toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında klinik açıdan belirgin bir bozulmaya neden olur.</p> <p>E. Bu bozukluklar anlıksal yeti yitimi (anlıksal gelişimsel bozukluk) ya da genel gelişimsel gecikme ile daha iyi açıklanamaz. Anlıksal yeti yitimi ve otizm açılımı kapsamında bozukluk sıklıkla bir arada ortaya çıkar. Otizm açılımı kapsamında bozukluk ve anlıksal yeti yitimi eş tanı tanısı koymak için, toplumsal iletişim, genel gelişim düzeyine göre beklenenin altında olmalıdır.</p> <p>Not: DSM-IV Otistik Bozukluk, Asperger Bozukluğu ya da BTA-YGB kesin tanısı almış olan kişilere otizm açılımı kapsamında bozukluk tanısı konmalıdır. Toplumsal iletişimde belirgin eksiklikleri olan, ancak belirtileri, otizm açılımı kapsamında bozukluk için başka türlü tanı ölçütlerini karşılamayan kişiler, "Toplumsal İletişim Bozukluğu" açısından değerlendirilmelidirler.</p>

### 2.1.2. Tarihçe

Yunanca ‘ben’ anlamına gelen ‘autos’ kelimesinden köken alan ‘otizm’ terimi, ilk defa Eugen Bleuler (1911) tarafından, şizofreninin temel belirtilerinden biri olarak gözlemlendiği egosantrik – ben merkezci düşünmeyi tanımlamak için kullanılmış ve dışardan gelen herhangi bir uyarının yarattığı dayanılmaz rahatsızlık duygusuna karşılık bireyin fantezilerine otistik çekilmesi olarak ifade edilmiştir(18). Otizm terimini günümüzde kullanılan anlamı ile aynı dönemlerde benzer çocuklar ile çalışan Leo Kanner ve Hans Asperger kullanmıştır(18). Leo Kanner’ın 1943 yılında yayınladığı “Duygusal bağın otistik bozukluğu” (Autistic disturbances of affective contact) adlı ünlü makalesinde, diğer insanlara karşı belirgin ilgisizlikleri olan 11(3 kız,8 erkek) çocuğun klinik özelliklerini detaylı olarak tarif etmiştir. Kanner ilgili makalede insanlarla iletişim kurma güçlüğü, söylenenleri tekrarlama(ekolali), zamirlerin tersten kullanımı, tekrarlayıcı amaçsız hareketler ve aynılıkta ısrar etme, değişime direnç ve dil işlevlerinde bozukluk şeklinde ortak belirtiler ile giden bu tabloyu “erken bebeklik otizmi – early infantil autism” olarak adlandırmıştır(19). Bununla birlikte Avusturyalı çocuk doktoru Hans Asperger, 1944 yılında, yaşlılarıyla empati kuramayan ve kaynaşmakta zorluk çeken, sözel olmayan iletişim becerilerinde eksiklik olan, fiziksel olarak sakar olan bir grup çocuk tanımlamıştır. Bu çocuklarda tanımladığı duruma “otistik psikopati” adını vermiştir. Hans Asperger bu çocukların, korunmuş entellektüel becerilere rağmen jest, ses tonu gibi sözel olmayan iletişimde belirgin olarak yetersiz olduğunu, empati yeteneklerinin zayıf olduğunu, duyguları entellektualize etme eğilimlerinin olduğunu ve konuşmalarının büyük bir kısmını, alışılmadık konulardaki ilgi alanlarının oluşturduğunu belirtmiştir(20).

1960’ların son dönemlerine kadar otizm ve çocukluk çağı şizofrenisi arasındaki benzerlikler nedeniyle otizm belirtileri şizofreninin erken dönem belirtileri olarak değerlendirilmiş ve ‘infantil otizm’ gibi terimler kullanılarak kavramsal karışıklıkları beraberinde getirmiştir. Bundan dolayı 1978 yılında Michael Rutter tarafından Otistik Bozukluğu(OB) tanımlayan sınıflamada OB’de ki sorunların doğrudan zeka geriliği ile ilişkili olmadığı vurgulanmış, ayrıca hastalığın başlangıcının 30. aydan önce olma koşulu getirilmiştir(21). Rutter’ın bu tanımlaması ve OB ile ilgili çalışmalar neticesinde 1980 yılında ilk kez Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Üçüncü Baskısında(DSM-III)”Yaygın Gelişimsel Bozukluk (YGB)” başlığı altında yerini alarak

tanı sınırları netleştirilmiştir(22).Alandaki çalışmalar ve klinik araştırmalar sonucunda Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Yeniden Gözden Geçirilmiş Üçüncü Baskısında(DSM-III-R),1987, YGB genel başlığının altındaki alt başlıklar, OB ve “Başka Türölü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk (BTA-YGB)” şeklinde yer almıştır(23). Hans Asperger’in otistik psikopati olarak tanımladığı belirtilere sahip bir grup çocuuğ Lorna Wing 1981 yılında yayınladığı makalesinde “Asperger Sendromu(AS)” olarak adlandırmıştır(24). Bunların yanı sıra hem DSM-III (1980) hem de DSM-III-R (1987) AS’nin “otizmin hafif bir varyantı” olduğu tarzındaki görüşü benimsemiştir. Daha sonra görölen ihtiyaç üzerine 1994 yılında Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı Dördüncü Baskısında (DSM-IV), bu alt başlıklarda, “Rett Bozukluğu (RB)”, “Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu (ÇDB)” ve “Asperger Bozukluğu (AB)” da yerini almıştır(25).

Diğer yandan Dünya Sağlık Örgütü’nün sınıflama sistemi olan International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)’de ise otizm tanımı ilk kez 1975 yılında ICD-9’dayer almıştır. Bu sınıflamada bebeklik otizmi; çocuklukta başlayan psikozlar grubu içinde yer almış ve çocukluk otizmi erişkin şizofrenik bozukluğunun öncölü olarak ele alınmıştır. Daha sonra 1992 yılında yayınlanan ICD-10’da OB, YGB başlığı altında diğer bozukluklarla beraber yerini almıştır(25).

Günümüzde kullanılmakta olan “Otizm Spektrum Bozuklukları (OSB)” ifadesi ise ilk kez Wing ve Gould (1979) tarafından kullanılmış ve üç temel alanda (sosyal karşılıklılık, iletişim ve sınırlı ilgi alanı veya tekrarlayıcı davranışlar) yer alan belirtilerin her birinin değişen şiddette ve birçok farklı şekillerde ortaya çıkabileceği belirtilmiştir(26). Diğer yandan OSB bir şemsiye kavramdır, bu başlık altında bazı yönleriyle farklı olmakla birlikte, temel olarak birbirine benzeyen otizmle ilişkili değişik bozukluklar vardır. Otizm Spektrum Bozuklukları kapsamında “Otistik Bozukluk” yanı sıra “Asperger Bozukluğu” ve “Başka Türölü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk (BTA-YGB)” bulunmaktadır. Bu tarihsel sürecin neticesinde, DSM-5’te (2013)kategorik bir ayırım yapmaktan vazgeçilerek belirtilerin şiddetinin derecelendirilmesi gibi değişiklikler yapılmış, otizmde gözlenen heterojen görünümleri daha güvenilir, geçerli ve gelişimsel açıdan duyarlı bir şekilde tanımlamaya olanak sağlayacak değişiklikler

yapılmıştır(27,28).Yeniden düzenleme ile DSM-5'te karşımıza çıkan değişiklikleri aşağıdaki gibi sıralayabiliriz(17):

- YGB terimi altında toplanan OB, AB, ÇDB ve BTA-YGB tanı kategorileri; “Otizm Spektrum Bozukluğu” tanısı altında birleştirilmiştir. Rett Sendromu, genetik alt yapısı nedeniyle bu tanı grubuna dahil edilmemiştir.
- OSB tanısı alan bireyler arasında, bozukluğun yol açtığı zorluklar nedeniyle ihtiyaç duyulan desteğin düzeyine bağlı olarak derecelendirme yapılması planlanmıştır.
- OSB belirtilerinin kümелendiği alanların sayısı üçten ikiye indirilmiştir. “Sınırlı ve yineleyici ilgi, davranış ve etkinlikler” alanı varlığını korurken, toplumsal etkileşim ve dil alanları “sosyal etkileşim/iletişim eksiklikleri” adı altında birleştirilmiştir.
- OSB tanısı için “sosyal etkileşim/iletişim eksiklikleri” alanındaki üç ölçütten üçünün; “sınırlı ve yineleyici ilgi, davranış ve etkinlikler” alanındaki dört ölçütten en az ikisinin karşılanması gerekecektir.
- “Sınırlı ve yineleyici ilgi, davranış ve etkinlikler” alanına duyuşal uyarana karşı azalmış veya artmış tepkisellik veya çevrenin duyuşal yönüne karşı uygun olmayan ilgi düzeyi ölçütü eklenmiştir.
- Belirtilerin erken çocukluk döneminde ortaya çıkma zorunluluğu hala geçerli olmasına karşın, bu belirtilerin sosyal gereksinimlerin sınırlı olan kapasiteyi aşmadan belirgin hale gelmeyebileceği veya bu belirtilerin öğrenilmiş stratejiler sonucunda ileriki yaşamda maskelenebilme ihtimali de vurgulanmıştır.

### **2.1.3. Epidemiyoloji**

Otizm, ilk tanımlandığı dönemlerde nadir görülen bir durum olarak düşünülmesine rağmen son dönemlerde yapılan epidemiyolojik çalışmalar ile nadir gözlenen bir durum olmadığı hatta yıllar içinde görülme sıklığında artış olduğu gösterilmiştir(29).Amerika’da tüm ırk, etnik grup ve sosyoekonomik gruplar arasında otizm spektrum bozukluğunun görülme oranı Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)’nin verilerine göre 2000 yılından günümüze kadar %150’lik bir artış

göstermiştir(2,3).Sunulan CDC raporlarına göre otizm görülme oranları;2000 yılında 1/150 olarak bildirilmiş olmasına rağmen 2018 yılında 1/59 olarak bildirilmiştir(2,3). Son dönemde Güney Kore’de yapılan diğer bir epidemiyolojik çalışmada ise OSB yaygınlığı %2.6(1/38) ve erkeklerde%3,7,kızlarda%1,5 olarak bildirilmiştir(30). Avrupa’da yapılan epidemiyolojik çalışmalara baktığımızda aynı dönemde İngiltere’de yapılan bir çalışma erişkin bireylerde OSB görülme oranını %1 olarak tahmin etmiştir(31).

Mevcut epidemiyolojik çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda OSB’nin görülme sıklığındaki artışın tanı prosedürlerindeki değişiklikler, toplumsal farkındalığın artması ve tanı kriterlerinin genişletilmesi gibi birçok sebebe bağlı olabileceği ileri sürülmüştür(32).

Otizm spektrum bozukluğunun görülme sıklığını cinsiyet farklılıkları açısından değerlendiren çalışmalar incelendiğinde; Fombone(2005), normal zekaya sahip OSB’ tanılı grupta erkek/kız oranınının 5,75/1, zeka geriliğinin eşlik ettiği OSB tanısı alan grup için ise 1,9/1 olduğunu bildirmiştir(33). Son dönem CDC(2018) verilerine göre ise OSB’nin erkeklerde (1/38), kızlara (1/152) oranla 4 kat daha sık olarak görüldüğü bildirilmiştir(2).Hastalığın erkeklerde daha sık görülüyor olmasının nedenleri tam olarak bilinmemekle birlikte beyin incinebilirliği açısından erkeklerde eşliğin daha düşük olduğu ve bu nedenle bozukluğun erkeklerde daha sık görülüyor olabileceğinden söz edilmiştir(34).Otizm spektrum bozukluğuna eşlik eden zekâ geriliği varlığında ise zekâ düzeyindeki düşüklük arttıkça erkek/kız oranınının 1’e yaklaştığı bildirilmiştir. Bununla birlikte OSB tanılı kız hastalarda zihinsel geriliğin daha sık görüldüğü bildirilmiştir(34,35).

#### **2.1.4. Etiyopatogenezi**

Otizmin ilk tanımlanmasının üzerinden üç çeyrek asır geçmesine rağmen, bu karmaşık sendromun doğasına ilişkin pek çok soru günümüze değin aydınlatılamamıştır(36). İlk dönemlerde bebeklik çağındaki anne-çocuk ilişkisindeki yetersizlik ve anormal ebeveyn tutumlarına davranışsal tepki olarak ortaya çıktığı düşünülmüştür. Bernard Rimland (1964), “İnfantil Otizm: Sendrom ve Bir Sinirsel Davranış Teorisi Üzerindeki Etkileri” adlı seminer kitabıyla otizmin beyin gelişiminin bir bozukluğu olduğu fikrini ortaya atarak mevcut otizm anlayışının yolunu açmıştır(37).Günümüzde kabul gören anlayış daha çok OSB’nin kalıtımının çok sayıda gen

lokasyonunu içerdiğini ve çevresel faktörlerden etkilenen çok etmenli nörogelişimsel bir bozukluk olduğu yönünde olmuştur. Genetik kalıtımın yanı sıra nöroanatomik, nörofizyolojik, nörokimyasal ve nöronal gelişimi etkileyen birçok çevresel faktörün OSB etiyopatogenezinde önemli rol oynadığı belirtilmiş olsa da otizmin sebebi ve altta yatan patolojik mekanizmalar hala belirsizliğini korumaktadır(4,5).

#### **2.1.4.1. Psikososyal ve ailesel faktörler**

Kanner'in erken bebeklik otizmini tanımladığı dönemlerde bozukluğun duygusal etmenlerle ilişkili olabileceği düşünülmüş ve özellikle anne-çocuk ilişkisindeki yetersizlik üzerinde durulmuş; hatta çocuğun duygusal gereksinimlerini karşılayamayan "buzdolabı" annelerin bu bozukluğa neden oldukları ileri sürülmüştür(38-40).Ancak daha sonraki yıllarda yapılan araştırmalar etiyolojide aile işlevlerindeki bozulma ya da psikodinamik etmenleri desteklememiştir (41).

Otizmlı çocukların anne-babalarının diğer nörogelişimsel bozuklara sahip çocukların ebeveynleri ile karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda bu anne-babaların çoğunlukla obsesif özellikler gösterdikleri, sosyoekonomik düzeylerinin yüksek olduğu, çocukları ile yeterince duygusal ilişki kuramayan, donuk bir ruhsal yapıya sahip oldukları, özellikle babalarının şizoid kişilik özellikleri taşıdıkları öne sürülmüştür(42,43). Diğer yandan benzer özellikleri inceleyen bazı araştırmalarda ise otizmlı çocukların ebeveynlerinin psikososyal özellikler ve çocuklarını büyütme modelleri bakımından diğer nörogelişimsel bozuklara sahip çocukların ebeveynlerinden fark göstermedikleri ve bu özelliklerin otizmin etiyolojisini açıklamadığı bildirilmiştir(25,41). Ayrıca OSB tanılı çocukların anne ve babalarında eğitim ve IQ 'dan bağımsız olarak dilin pragmatik kullanımında ve sözel anlatımlarında yetersizlikler olduğu öne sürülmüştür(44). Normal gelişim gösteren çocukların ebeveynleri ile otizmlı çocukların ebeveynlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda; otizmlı çocukların ebeveynlerinde anksiyete bozukluğu, depresyon gibi psikiyatrik bozukluk görülme oranlarının normal gelişim gösteren çocukların ebeveynlerine kıyasla fazla olduğu belirtilmiştir(45,46). Bu duruma hastalığın doğal sürecinin ebeveynler üzerinde oluşturduğu yoğun stresin etken olabileceği öne sürülmüştür(41,47).

#### 2.1.4.2. Genetik faktörler

Otizm Spektrum Bozukluğu'nun klasik Mendelyen kalıtım örüntüsü göstermeyen “çok etkenli” genetik bir etiyolojiye sahip olduğu bilinmektedir(48). Son yıllarda artan bir hızla otizmin etiyolojisine yönelik pek çok ikiz ve aile çalışmalarının, kromozomal anomali inceleme araştırmalarının ve moleküler genetik çalışmaların yapılmakta olduğu görülmektedir(4,49–52).

Aile çalışmaları incelendiğinde otizm tanılı bir çocuğu olan ailede bu bozukluğun tekrar ortaya çıkma oranı %3-8 civarında bildirilmiştir(52,53). Bunun yanı sıra otizmlı çocukların kardeşlerinin OSB tanısı almasa dahi iletişim ve sosyal becerilerle ilişkili farklı gelişimsel bozukluklar için daha fazla risk altında olduğu ileri sürülmüştür(54). Otizmin etiyolojisinde rol alan genetik faktörlerin, OSB tanılı çocukların diğer aile bireylerinde, bu hastalık tablosundan daha hafif ancak daha yaygın belirtilere de neden olabileceği belirtilmiştir. Hastalığın tanı ölçütlerini karşılamayan bu belirtilerin tümü “geniş otizm fenotipi” olarak adlandırılmıştır(55–57). Otizm ve Down Sendromu tanısı alan çocukların birinci derece akrabaları ile yapılan bir çalışmada, otizm tanılı çocukların ailelerinde %12-20, Down Sendromlu çocukların ailelerinde %2-3 geniş otizm fenotipi tespit edilmiştir(49). Otizmlı bireylerin biyolojik ve biyolojik olmayan akrabalarının araştırıldığı diğer bir çalışmada, otizmdeki kalıtımın ailesel geçiş ile ilişkili olduğu ve özellikle çoğul etkilenmiş aileler (iki veya daha çok otizmlı çocuğu olan ailelerde, nüks oranı %35'tir(58)) ve IQ> 60 olan otizmlı çocukların ailelerinde geniş otizm fenotipi oranının yüksek olduğu bildirilmiştir(59).

Otizm spektrum bozukluğu ile ilgili ikiz çalışmalarında pek çok genin etkileşimini düşündürecek şekilde monozigot ikizler arası %36-91 konkordans, dizigot ikizler arasında %5 konkordans bildirilmiştir(49). İngiltere'de yapılan ilk ikiz çalışmaları, tek yumurta ikizlerinde otizm birlikteliğini %60'dan fazla, çift yumurta ikizlerinde %0 olarak bildirmiştir. Bununla birlikte ikizlerden birinin tam otizm tanısını karşılamadan ‘geniş otizm fenotipi’ (sosyal ve iletişimsel defisiti olup retarde olmayan ve epilepsisi olmayan) olması durumunda konkordansın tek yumurta ikizleri için %92'ye, çift yumurta ikizleri içinse %10'a yükseldiği belirtilmiştir(50). Monozigot ikizlerdeki otizm birlikteliğinin dizigot ikizlere göre daha fazla olması OSB'nin genetik kalıtımına yönelik teoriyi desteklemektedir(54). Yazın incelendiğinde; halen yapılmış en geniş toplum temelli otizm

ikiz çalışmasında Hallmayer, Cohen ve ark. (2011); otizm katı/dar bir tanılama ile değerlendirildiğinde monozigotik erkek ikiz bireylerde %58 konkordans, kız ikiz bireylerde %60 konkordans hızı; dizigotik erkek ikizlerde %21, kız ikizlerde %27 konkordans hızı olduğunu bildirilmiştir. Daha geniş bir tanılama kullanıldığında ise monozigotik ikizler için konkordans hızı erkeklerde %77'e kızlarda %50'ye yükselmekte, dizigotik ikizler içinse erkeklerde %31, kızlarda %36'ya yükseldiği gösterilmiştir(4). Bu çalışmada genetik kalıtılabilirliğin otizmde orta düzeyde olduğu ve paylaşılmış çevresel etmenlerin etkilerinin daha belirgin olabileceği öne sürülmüştür(4).

Otizm spektrum Bozukluğu' nun genetik etiyolojisine yönelik çalışmalar incelendiğinde tüm genom tarama çalışmaları, sitogenetik çalışmalar ve aday gen çalışmaları olmak üzere 3 temel yaklaşımın olduğu gözlenmektedir(54). Sitogenetik çalışmalarda 15. Kromozomda özellikle 15q11-q13 bölgesi otizmle yaygın olarak ilişkilendirilmiş ve bu bölgenin duplikasyonlarının otizm gelişimine katkıda bulunacağı ileri sürülmüştür(51). Son on yılda otizm ile ilgili aday gen çalışmaları incelendiğinde; postsinaptik yoğunluk, sinaptogenez ve hücre adezyonunda rolü olan CNTCNP2, CDH10, SHANK3, NRXN1 ve neuroligin genlerindeki varyansların otizme yakınlıkla ilişkili olduğu bildirilmiştir(60–62). Birden fazla bireyin etkilendiği ailelerle yapılan tüm genom tarama çalışmalarında ise birçok genin karşılıklı etkileşiminin otizmin etiyolojisinde rol aldığı gösterilmiştir(63). Tüm genom tarama çalışmalarında 5p14.1ve 5p15 lokusunun genetik varyantlarında OSB riskinin artmış olduğu bildirilmiştir(64,65) Otizm ve ilişkili Human Leucocyte Antigen (HLA) bölgesi genlerinin araştırıldığı bir çalışmada HLA -B44, -B57, -DR4, -DR14 ile OSB arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.(66)

Yapılan genetik çalışmalar birçok kanıt sunmuş olmak ile birlikte, genler aracılığı ile sentezlenen proteinlerin beyinde oluşturduğu biyolojik ve fonksiyonel etkileri aydınlatıldığında genlerin otizmdeki gerçek rolünün tam olarak kanıtlanacağı ön görülmektedir(67).



### 2.1.4.3. Nörobiyolojik faktörler

#### 2.1.4.3.1. Nöroanatomik faktörler

Otizmin etiyojisini aydınlatmaya yönelik nöroanatomik çalışmalar, makroanatomik ve nöron organizasyonu gibi incelemeleri kapsayan mikroanatomik değişiklikleri inceleyen ancak kısıtlı verileri içeren çalışmalardır. Yazın incelendiğinde ilk önemli nöroanatomik çalışma, Kemper ve Bauman(1998) tarafından postmortem olgularda yapılan bir çalışma olup ilgili çalışmada özellikle hipokampus, subikulum, septal nukleuslar ve bazı amigdala alt çekirdeklerinde küçük ve yoğunlaşmış nöronlar ile birlikte purkinje hücre yoğunluğunda azalma ve beyin ağırlığında artış olduğu bildirilmiştir(68).Yapılan nöropatolojik çalışmalarda otizmlı çocuk ve erişkinlerde artmış beyin hacmi(69), nöronların sayısal yoğunluğundaki artış(70) ve boyutundaki azalma(71), nöronal büyümede beyin yapısına özgü gecikme(72) öne sürülmüştür. Bu çalışmalarda limbik sistem dışında en tutarlı bulgular serebellum ve inferior olive'de yoğunlaşmıştır. Serebellumda, özellikle posterolateral neoserebellum ve serebellumun posterior ve inferior bölümlerinde purkinje hücrelerinde kayıp bildirilmiştir(70,73,74).

Alan yazındaki manyetik rezonans görüntüleme(MRG) çalışmaları incelendiğinde; frontal, temporal ve parietal loblarda beyaz ve gri cevherde artış saptanmış olması ile birlikte daha tutarlı bulgular frontal lobdaki artış üzerinde bildirilmiştir(75–77). Diğer yandan bazı çalışmalarda, saptanan beyin büyümesinin gri cevherdeki artıştan değil beyaz cevherdeki artıştan kaynaklandığı ileri sürülmüştür(78). Serebellar hacim üzerine yapılan çalışmalarda ise; OSB tanılı bireylerde kontrol grubuna göre total serebellum hacminde artış ve vermis hacminde azalma olduğu bildirilmiştir(79–81). Ayrıca serebellar vermis hacmindeki azalmanın frontal lob hacmindeki artış ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür(82). Fonksiyonel MRG çalışmalarında ise yüz işleme sırasında fuziform girusta azalmış aktivasyon(83), uzamsal işleyen bellek görevi sırasında dorsolateral prefrontal korteks ve posterior singulat kortekste düşük aktivasyon bildirilmiştir(84).

Günümüze değin yapılan hem postmortem çalışmalar hem nörogörüntüleme çalışmaları OSB'li çocuklarda görülen beyin gelişimindeki anormalliklerin ne zaman başladığını tespit etmekte henüz başarılı olamamıştır. Yazın incelendiğinde baş çevresini araştıran birçok çalışmada doğumda normal ya da normale yakın olan baş çevresi

boyutunun yaklaşık 4 ay civarında hızlanmış bir büyüme paterni gösterdiği(85,86) ve 12.aydan sonra bu büyümenin yavaşladığı bildirilmiştir(87,88). Baş çevresi, beyin hacmi ve otopsi çalışmaları ile beyin ağırlığının değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında; beyin hacminin doğumda sağlıklı kontrol grubundan %13 daha küçükken, 1.yaşta %10 daha büyük boyuta ulaştığı, ergenlikte ise %2 oranında daha büyük olduğu bulunmuştur(69). Erişkin otizmli bireylerin büyük bir kısmında ise beyin hacmi sağlıklı kontrollerden farklı bulunmamıştır(69).

#### **2.1.4.3.2. Nörofizyolojik faktörler**

Otizmde beyin fonksiyonlarına ilişkin bozuklukları araştırmak için yapılan ilk çalışmalarda otizmli bireylerde %50 oranında elektroensefalografi(EEG) anormalliklerinin eşlik ettiği bildirilmiştir(89). İlerleyen yıllarda yapılan bazı çalışmalarda otizm regresyonunun epileptiform aktivitenin bir sonucu olabileceği bildirilmiş olsa da elde edilen sonuçların tutarlı olmadığı görülmüştür(90). Bununla birlikte epilepsinin, 3 yaş öncesi başlayan otistik regresyona göre 3 yaş sonrasında gözlenen geç başlangıçlı regresyonla (çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu) daha kuvvetli bir ilişkisi olduğu ve birliktelik oranının %77'ye kadar yüksek oranlarda olabileceği bildirilmiştir(91). Otizmde epileptik nöbetler %4-32 oranında bildirilmiş olup; bu oranın normal çocuk ve ergenlerde gözlenen %0,5'lik orana kıyasla oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir(92,93). Bunun yanı sıra epilepsinin daha sık kız cinsiyette, zihinsel yetersizliğin eşlik ettiği ve sözel becerilerin zayıf olduğu OSB olgularında daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir(94). Diğer yandan yazındaki bazı çalışmalarda ise EEG bozuklukları ve/veya epilepsinin, otizme yol açan beyin işlev bozukluğunun bir sonucu olduğu vurgulanmıştır(95). Ancak ileri sürülen EEG anomalileri ve otizm ilişkisine yönelik henüz yeterli kanıt bulunamamıştır.

#### **2.1.4.3.3. Nörotransmitterle ilişkili faktörler**

Otizmde birçok nörotransmitter sisteminin gelişiminde bozulmaya dair kanıtlar olması ile birlikte en belirgin ilişki glutamat, Gamma-Aminobütirik Asit(GABA) ve serotonin sistemleri üzerine bildirilmiştir(96). Otizmin patofizyolojisi ile ilişkilendirilen nörokimyasal anormalliklerden birinin GABA'erişik inhibisyonadaki baskılanma olduğu(97) ve bu baskılanmanın GABA sentezleyen glutamat dekarboksilazın ekspresyonundaki azalma nedeniyle olabileceği ileri sürülmüştür(98). Bununla birlikte otizmli çocuklarda

düşük trombosit GABA düzeyleri(99) ve postmortem çalışmalarda otizmlı bireylerde farklı beyin bölgelerinde GABA<sub>A</sub> ve GABA<sub>B</sub> reseptörlerinde azalma olduğu bildirilmiştir(100,101). Glutamaterjik sistem üzerine alan yazın incelendiğinde, otizmlı bireylerin beyin dokularında glutamaterjik yolakla ilişkili eksitatör aminoasit taşıyıcısı ve glutamat reseptörünü içeren birçok genin ekspresyonunda artış bildiren çalışmaların(102,103) yanı sıra otizmin hipoglutamaterjik bir bozukluk olduğu yönünde bulgular sunan çalışmalar da olduğu görülmektedir(104,105).

Yazın incelendiğinde beyinde hücre çoğalması, farklılaşması, göçü, apoptozis ve sinaptogenez gibi nöronal ve glial gelişimin düzenlenmesinde kritik rolü olan serotoninin araştırılan bir diğer nörotransmitter olduğu görülmüştür(106,107). Otizm patogenezinde serotonin düzeyinde artış(107) ve serotonerjik sistemin gelişiminde bozukluk olabileceği bildirilmiştir(106). Bunun yanı sıra serotoninin sinaptik aralıkta düzeyini artıran seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin basmakalıp davranışlar ve sosyal etkileşim üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir(108). Diğer yandan OSB'li bireylerde gözlenen aşırı hareketlilik ve basmakalıp hareketlerin tedavisinde kullanılan dopamin antagonisti ilaçların olumlu etkilerinden yola çıkan dopamin ve metabolitlerine ilişkin çalışmalar neticesinde OSB'de beyinde dopaminerjik aktivitenin artmış olabileceği öne sürülmüştür(109). Ayrıca, Beyin Omurilik Sıvısında(BOS) yüksek saptanan dopaminin başlıca metaboliti olan Homovanilik Asit (HVA) düzeylerinin, artmış dopamin düzeyleri ile otizmin artmış içe çekilme ve stereotipik hareketler arasındaki ilişkinin bir göstergesi olduğu belirtilmiştir(110). Bunun yanı sıra BOS'da ki 5-hidroksi-indolasetik asit (5-HIAA; serotonin metaboliti) düzeyinin HVA düzeyine oranının artmasıyla otizm belirti şiddetinde azalma olduğu da bildirilmiştir(111).

#### **2.1.4.3.4. Endokrinolojik faktörler**

Otizm etyopatogenezinin aydınlatmaya yönelik endokrin sistem çalışmalarının genellikle testesteron, vazopressin ve oksitosin ile ilişkili olduğu görülmektedir. Memelilerle yapılan hayvan deneylerinde oksitosin ve vazopressinin birçok sosyal davranış, ebeveynlik davranışı, sosyal farkındalık ve agresyonda rolü olduğu gösterilmiştir(112). Otizm tanısı alan çocuklarda sağlıklı kontrollerine kıyasla daha düşük plazma oksitosin düzeyleri olduğu saptanmış ve intranasal oksitosin tedavisi sonrası OSB tanılı olguların sosyal ipuçlarına daha duyarlı hale geldiği, sosyal ilgide artış olduğu

bildirilmiştir(113). Otizm etiyolojisinde rolü olduğu düşünölen androjenler araştırılan diğer hormonlar olmuştur. Cohen ve arkadaşları (2008); “Aşırı erkek beyni” (Extreme male brain) teorisi ile fetal androjen maruziyetinin otizmde görölen empati problemi, dikkatle ilişkili nörobilişsel problemler, sosyal-iletişimsel ve davranışsal bozukluklar ile ilişkili olabileceğini, bu veriler ile otizmin erkek cinsiyette yaygınlığının açıklanabileceğini bildirmiştir(114). Otizmin etiyolojisini açıklamaya yönelik araştırılan diğer hipotezlerde olduğu gibi fetal androjen düzeyinin otizm etiyolojisindeki yerinin araştırılmasına olan gereksinim devam etmektedir.

#### **2.1.4.3.5. İmmunolojik faktörler**

Otizm Spektrum Bozukluğu'nun etyolojisinde immünolojik aktivitenin birincil mediyatörleri olan sitokinlerin rol oynayabileceği bildirilmiştir(115–117). Bu rolün toksinler, enfeksiyöz ajanlar gibi çevresel etkenlerin nörotoksik etkisinin sitokin düzensizlikleri veya uygunsuz immün yanıt oluşturmaları ile olduğu öne sürölmüştür(118). Bununla birlikte OSB'de süreğen aktif nöroinflamasyonun, serum ve BOS'da proinflamatuvar sitokinlerde artış ve hücresele immün fonksiyonlarda bozulmaya sebep olarak nörogelişimsel süreçleri etkilediği düşünölmektedir(115,118). Diğer yandan OSB tanılı çocuklarda T hücrelerinin aracılık ettiği immün yanıtta eksiklikler ve T lenfositlerin mitojenlere olan proliferatif cevabında düşöklük olduğu bildirilmiştir(115,116). Ayrıca immün sistem anormalliklerine yönelik çalışmalarda natural killer işlevlerinde azalma ve azalmış IgA düzeyi ile humoral immünitede bozulma bildirilmiştir(115,116). Yapılan birçok çalışmada ailesel otoimmünite ve otizm arasında anlamlı ilişki bulunmuştur(119,120). Bir epidemiyoloji çalışmasında, OSB ve ailede otoimmün hastalık görölme sıklığı araştırılmış ve %40 birliktelik saptanmıştır(121,122).

#### **2.1.4.3.6. Diğer tıbbi durumlarla ilişkili faktörler**

Alan yazında OSB ve bazı tıbbi durumlarla eş tanı sıklığının yaygın olduğu bildirilmiştir(93). Bahse konu tıbbi durumlar arasında konjenital rubella, tuberoskleroz, frajil-X sendromu ve fenilketonüri en sık hastalıklar olarak belirtilmektedir. Bunların yanı sıra genetik sendromların (Angelman Sendromu, Prader-Willi Sendromu, Williams Sendromu, 22q Delesyon Sendromu, Sotos Sendromu, Moebius Sendromu), nörokütan hastalıkların (Nörofibromatozis, Cornelia de Lange, İto'nun Hipomelanozu), lipidozlar ve

diğer dejeneratif hastalıkların (İnfantil Nöronal Seroid Lipofusinoz), metabolik hastalıkların ve çeşitli santral sinir sistemini tutan enfeksiyonların (Herpes Simplex Virus, Sitomegalo Virus, Varisella Zoster Virus) da OSB ile etiyolojik ilişkisine yönelik çalışmalar mevcuttur(123,124). Otizm ile tanısı konulabilir tıbbi durumlar arasındaki ilişkiye yönelik sık bildirim yapılmış olmasına rağmen, olguların ancak küçük bir kısmında (%10) bu hastalıkların klinik tabloya eşlik ettiği bilinmektedir(125,126).

#### **2.1.4.4. Çevresel faktörler**

Otizmin klinik özelliklerindeki çeşitlilik ve son yıllarda önemli derecede artan görülme sıklığı etyopatogenezinde çoklu faktörlerin varlığını akla getirmektedir. Otizm Spektrum Bozukluğu ve çevresel risk faktörlerini inceleyen çalışmalarda, en tutarlı bilgilerin ileri baba ve anne yaşı ile ilgili olduğu bildirilmiştir(127,128).Yapılan bir çalışmada; 30 yaş altı annelerin çocuklarına göre, 30-34 yaş arası annelerin çocuklarında OSB riski % 27, 40 yaş üstü annelerin çocuklarında ise OSB riskinin % 106 arttığı bulunmuştur(129).Bir diğer çalışmada ise sadece baba yaşının önemli olduğu,40 yaş üstü olmasının OSB riskini arttırdığı ve geçen her 10 yılda bu riskin 2-3 kat daha arttığı saptanmıştır(129,130).Bazı çalışmalarda ise baba ve anne arasındaki yaş farkının bir risk etmeni olduğu vurgulanmıştır(131).Uzun yıllardır tartışma konusu olan aşılar ve otizm ilişkisi üzerine çalışmalar neticesinde aşıların ve özellikle de kızamık aşısının OSB riskini arttırmadığı net olarak kanıtlanmıştır(132–134).

Yazın incelendiğinde çok sayıda çalışmada; gebelikte kanama, travma, intrauterin enfeksiyon, intrauterin ilaç (talidomit, valproat) kullanımı, postmatürite, düşük doğum ağırlığı, anormal geliş şekilleri, mekonyum aspirasyonu ile yenidoğan döneminde görülebilen düşük Apgar skoru, ağlamada gecikme, apne, hiperbilirubinemi gibi postnatal problemlerin otizmlili çocuklarda daha sık olduğu belirtilmiştir(135–138). Diğer yandan OSB'nin etiyolojisindeki başka birçok çevresel faktörü(cıva, kurşun, manganez, pestisitler, tiroid bezi hasarına neden olduğu düşünülen polibromine difenil eterler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, hava kirliliği, eksoz dumanı vb.) inceleyen çalışmalardan elde edilen mevcut veriler; bu etmenlere maruz kalmanın hiç birisinin tek başına bir sebep olamayacağını, ancak genetik yatkınlık ve çoğul çevresel faktörlere maruz kalmanın birlikte oluşan etkilerinin sürece katkıda bulunduğunu öngörmektedir(139,140).

Bazı çalışmalarda intrauterin dönemde annedeki vitamin D eksikliğinin, erken çocukluk döneminde otizm için risk artışı ile ilişkili olduğuna yönelik kanıtlar sunulmuştur(141,142). Bununla birlikte D vitamini eksikliğinin otizm etyopatogenezindeki rolü üzerinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır(143).

Genetik ve çevresel risk faktörlerinin OSB'nin riskini ve şiddetini birlikte belirlemesi;

- Gen-çevre etkileşimi (genetik yatkınlığı olanlarda çevresel faktörlere maruz kalma)
- Çevresel faktörlerin üreme hücrelerinde genetik hasara yol açması(nokta mutasyonları veya yapısal değişim)
- Çevresel faktörlerin epigenetik olarak herediter geçişi sağlaması
- Genetik eğilimlerin çevresel maruziyeti sağlaması

şeklinde dört şekilde tanımlanmaktadır(144).

Genetik etiyolojiye yönelik henüz net bir kanıt olmamasına rağmen epigenetik faktörler ve çevresel tetikleyicilere maruziyetin otizmle ilişkili özelliklerin farklı ifade edilmesine sebep olabileceğine yönelik kanıtlar giderek artmaktadır. “Epigenetik” DNA dizisindeki değişimlerle açıklanamayan, mitoz ve/veya mayoz bölünme ile kalıtılabilen gen fonksiyonu değişiklikleri olarak tanımlanmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda otizmin, nörotransmisyon devrelerinde metilasyonda bozukluk olmasıyla ve *de novo* kopya sayısında değişikliklerin artmasıyla ortaya çıktığı gösterilmekte, çevresel faktörlerin de epigenetik modifikasyonlar ile hastalık etyopatogenezinde rol oynadığı düşünölmektedir(145).

#### **2.1.4.5. Nöropsikolojik faktörler**

Son yıllarda OSB'de bilişsel/nöropsikolojik fonksiyonlardaki bozulmayı açıklayan bazı kuramlar ortaya atılmıştır. Bu alandaki belirtileri açıklamaya çalışan kuramlar

- Yürütücü işlev yetersizliği
- Zihin kuramı yetersizliği
- Zayıf merkezi bütünleme (weak central coherence) başlıkları altında incelenebilir.

#### **2.1.4.5.1. Yürütücü işlevler**

Yürütücü işlevler planlama, organizasyon, çalışma belleği, inhibisyon, bilişsel görevler arasında geçiş yapabilme, dikkati belirli bir yöne odaklayabilme, dikkatin odağını değiştirebilme, yeni durumlara uyumlu tepkiler geliştirebilme gibi daha çok problem çözme ya da bir amaca ulaşma ile ilgili birçok işlevi kapsayan genel bir ifadedir(146). Prefrontal korteksin yürütücü işlevlerin gerçekleşmesinde merkezi rol oynadığı bilinmektedir(147–149). Özellikle dorso-lateral prefrontal korteksin bu işlevlerden sorumlu bölge olduğu ve OSB'nin çekirdek belirtilerinden olan sosyal alandaki bozulmanın temelini bu işlevlerdeki yetersizliklerin oluşturabileceği düşünülmektedir(44,150). Otizmli bireylerde bozulmanın en sık rastlandığı yürütücü işlev alanlarından birisi zihinsel esneklik; yani gerektiğinde bir düşünce ya da davranış biçiminden bir diğerine kolaylıkla geçebilme becerisidir(151–153). Otizm Spektrum Bozukluğu'nda bozulmanın olduğu önemli alanlardan bir diğeri ise planlamadır. Planlama, sonuca götürecektir bir dizi hareketi göz önünde bulundurma, değerlendirme, yeniden biçimlendirme gibi dinamik ve çok yönlü bir süreci içermektedir(154). Yazın incelendiğinde “Asperger Bozukluğu” (AB) tanımlı bireylerin çalışma belleği, dikkat ve dürtü kontrolü gibi yürütücü işlevlerinde belirgin zorlukları olduğu, bunun yanı sıra AB'de yürütücü işlevlerdeki bozukluğun eğitim ve psikososyal uyum alanında kötü seyri ön gördüğü belirtilmiştir(155).

#### **2.1.4.5.2. Zihin kuramı**

Zihin kuramı kavramı, ilk kez Premack ve Woodruff (1978) tarafından, kişinin kendisinin ve başkalarının düşünce, niyet, istek, inanç gibi farklı zihin durumları olduğunu bilme becerisini tanımlamak üzere kullanılmıştır(156). Bu beceri, başkalarının davranışlarını anlamlandırabilme ve bir sonraki davranışı tahmin edebilmeye olanak sunmaktadır(157). Bu kuram ilk olarak bu araştırmacılar tarafından kullanılmış olsa da literatürde yapılan tartışmalarda, “arkadaşlarının hislerinin bilincinde olmak”, “bireyler arası öznellik”, “inanç-istek muhakemesi”, “sosyal referanslama” ve “zihin okuma” gibi

birçok farklı kavram da bu beceriyle ilişkili olarak kullanılmıştır(158). Zihin okuyabilme becerisi, başkalarının söz ve davranışlarını muhakeme edebilmeyi, öngörebilmeyi, onların nasıl tepki verebileceklerini tahmin edebilmeyi sağlar. Ortak dikkat ve ortak ilgi, hayali oyun ve taklit etme becerileri zihin kuramının öncülleri olarak kabul edilen ve zihin kuramını oluşturduğu düşünülen becerilerdir(159). Önemli bir çalışmada Baron-Cohen ve arkadaşları (1985) OSB'deki sosyal bozulmaları zihin kuramı ile açıklamışlardır. Adı geçen çalışmada otizmlili, Down sendromlu ve normal gelişim gösteren üç grup çocukta zihin kuramını değerlendiren yanlış inanç testi uygulanmış ve otizmlili çocukların %80'inin başarısız olduğu bildirilmiştir(160). Otizmlili çocukların tipik olarak zihin okuma becerisinde ciddi düzeyde bir gecikme olduğu ve normal gelişim gösteren yaşlıtlarının sergilediği beceri düzeyine yetişemedikleri saptanmıştır(11).

#### **2.1.4.5.3. Zayıf merkezi bütünleme**

Frith tarafından ilk kez 1989 yılında ifade edilen zayıf merkezi bütünleme kuramı, bilgi işleme sürecinde farklı bilgilerin bir arada düzenlenme eğilimi olarak tanımlanmış ve otizmdeki çekirdek belirtileri açıklamaya çalışmıştır(161,162). Bu kurama göre, OSB'de bilgi işleme sürecindeki yetersizlik nedeniyle çevreden alınan verilerden anlamlı ve tutarlı bir bütün oluşturma (global-processing) mümkün olamamakta ve veriler ayrı parçalar olarak algılanmaktadır (local-processing). Bütün-parça işleme becerisi temporo-parietal korteks işlevleri ile yakından ilişkili olmasına rağmen otizmlili çocuklarda bu bölgede bozukluk gösterilememiştir(163). Bunun yanı sıra otizmlili bireylerde zayıf merkezi bütünleme kuramını test etmeye yönelik yapılan testler önerilen zayıf merkezi bütünleme kuramı ile ilgili çelişkili sonuçlar vermiştir(164–166).

## **2.2. Empati**

### **2.2.1. Tanım**

Sosyal biliş, başkalarının inançlarını, düşüncelerini, niyetlerini, sosyal ve duygusal durumlarını algılayabilme, bu sayede karşısındakinin davranışlarını anlamlandırma, diğer kişilerin kendinden farklı bir zihinsel yapıya sahip olduklarını fark etme ve karmaşık sosyal çevreler ile etkileşim içinde bulunabilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır(167). Sosyal bilişin öğelerinden biri olan empati, kişinin kendisini



başkasının yerine koyabilmesi ve bu şekilde karşısındakinin duygu, düşünce, tutumları ve yaşantısını anlayabilmesidir(168). Kişinin empati kurabilmesi için önce kendisi ile karşısındakinin ayrımını bilişsel olarak yapması ve karşısındakinin duygu durumunu bilişsel olarak ayırabilmesi gerekmektedir(169). Araştırmalar incelendiğinde ilk olarak empatinin, sadece bilişsel ya da sadece duygusal boyutları olan bir kavram olduğu öne sürülmüştür(170,171). Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda empati kavramının çok boyutlu bir yapıya sahip olduğu belirtilmiştir(172). Günümüzde en çok kabul edilen yaklaşım; empatinin duygusal ve bilişsel iki alt boyuttan oluştuğunu öne süren yaklaşımdır(173). Empatinin bilişsel yönü karşısındaki kişinin hissettiğini anlamak, duygusal yönü ise karşısındakinin hissettiğini hissedebilmektir(174). Empatinin duygusal yönü, beynin parietal-frontal bölgesinde yer alan ayna nöronlarının fonksiyonudur(175). Bu ayna nöronlar, gözlemcide bir başkasının hedefe yönelik eylemini gözlemlerken aktive olarak uyarılma oluştururlar(176). Uygun empatik yanıt oluşturulması için gözlemciler kendi uyarılmalarının diğerlerinin duygularının bir sonucu olduğunu ve kendilerine ait olmadığını fark etmelidir. Gözlemciler, uyarılma kaynağının yerini tespit edemediğinde ve bunun nedenini yanlış yorumladıklarında, bu gözlemcilerde kişisel sıkıntıya neden olacaktır. Bununla birlikte kişisel sıkıntıyı azaltmak için belirli bir düzeyde bilişsel empati gereklidir(177).Empatinin bilişsel parçası, perspektif alma, empatik doğruluk ve zihin teorisi ifadeleriyle de tanımlanmaktadır (178). Zihin teorisi, bireyin kendisinin ve diğerlerinin zihinsel durumunun farkında olma ve bireyin kendi düşüncelerini duygularını diğerlerinininkinden ayırt etme yeteneğidir (179). Empatik doğruluk kavramı ise diğerlerinin davranışlarından çıkarımda bulunarak onların duygularını anlama yeteneği olarak tanımlanmıştır(180).

### **2.2.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Empati Kavramı**

Alan yazında, OSB'li grupta empatinin duygusal yönündeki yetersizliklere yönelik yapılan çalışmalarda; ayna nöron sistemindeki anormalliklerin olduğu öne sürülmüş(181) ancak son çalışmalar ile OSB'li çocuklarda ayna nöron sisteminin normal gelişim gösteren çocuklardakinden farklı olmadığı bildirilmiştir(182). Bunun yanı sıra duygusal empatiyi ölçen testler ile OSB'li çocukların normal gelişim gösteren çocuklar ile karşılaştırıldığı çalışmalarda OSB'li grubun duygusal empati görevlerinde aynı performansları sergilediği bildirilmiştir(183,184). Empatinin, diğer kişinin sıkıntısını

hafifletmek için yardım etme, paylaşma, rahatlama gibi olumlu davranışlara neden olması gerekir. Özellikle bu tür davranışlar OSB'li çocuklarda aşırı derecede eksik veya sınırlı görünmektedir(185). Otizmli çocuklarda olumlu sosyal davranışlardaki eksikliğin temel olarak bozulmuş bilişsel empatiden ve emosyon regülasyonundaki yetersizlikten kaynaklandığı iddia edilmektedir(10). Başkalarının duygularının, OSB tanılı çocuklar için kafa karıştırıcı ve öngörülemeyen olduğu, bu durumun sıkıntıya neden olduğu ve empatik biçimde davranmalarını önlediği belirtilmektedir(183,186,187).

## **2.3. Saldırganlık**

### **2.3.1. Tanım**

Saldırganlık, bireyin kendisine ya da diğer kişilere fiziksel ya da psikolojik zarar verme amacıyla sergilediği tüm davranışlardır(188,189). Alan yazında saldırganlık ile ilgili fiziksel/sözel saldırganlık(190), doğrudan/dolaylı saldırganlık(191,192), reaktif/proaktif saldırganlık(193,194) gibi sınıflamalar yapılmıştır.

Saldırgan davranışların etiyojisine yönelik araştırmalarda kaotik aile yapısı, ebeveyn ihmali ve istismarı gibi çevresel faktörler sık araştırılmış olmasına rağmen saldırgan davranışların etiyojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır(195). Son yıllarda yapılan çalışmalarda genetik çeşitliliğin, saldırgan davranışların gelişimindeki değişkenliğe katkıda bulunduğu dair artan kanıtlar vardır(196). Birçok çalışma, saldırgan davranışların bozulan nörotransmitter sistemlerine neden olan genetik polimorfizmlerle ilişkili olabileceğini bildirmiştir(197–199).

### **2.3.2. Otizm Spektrum Bozukluğu ve Saldırganlık**

Otizm Spektrum Bozukluğu'nda yapılan araştırmalar incelendiğinde OSB'li çocuklarda ve gençlerde saldırganlığın yaygın bir sorun olduğu görülmektedir(200–202). Kanne ve arkadaşlarının(2011) yaptığı geniş örneklemlili bir çalışmada OSB'li çocukların %68'inin bakım verene saldırgan davranışlar sergilediği, %49'unun bakım veren dışındaki kişilere karşı saldırgan davranış sergilediği bildirilmiştir(202). Alan yazın incelendiğinde bu çalışma gibi otizmli çocuklarda saldırgan davranışların yaygınlığını araştıran birçok çalışmada, zihinsel yetersizliğin eşlik ettiği otizmli çocuklarda saldırgan davranışlar gösterilmiştir(200,203,204). Bunun yanı sıra zihinsel yetersizliği olan çocuklar arasında da

eşlik eden otizm tanısı alan çocuklarda daha fazla saldırgan davranışlar olduğu bildirilmiştir(204). Otizm Spektrum Bozukluğu tanılı çocuklar özellikle sosyal durumlarda zayıf duygu düzenlemeleri ile bilindiğinden, bu grupta daha yüksek reaktif saldırganlık oranları beklenmektedir(205) ve yapılan çalışmalarda da bu görüş desteklenmiştir(201). Bununla birlikte reaktif saldırganlığın zihinsel yetersizliğin eşlik etmediği durumlarda diğer bir deyişle zeka puanı artıkça azaldığı bilinmektedir(206). Bugüne kadar OSB'li çocuklarda saldırgan davranışların yaygınlığı gösteren çalışmalar yaygın olmasına rağmen, yüksek işlevli OSB'li genç ergenlerde agresif davranışlar üzerine çok az araştırma yapılmıştır. Dahası, bu davranışların olası nedenleri ya da davranışın motivasyonu hakkında çok fazla şey bilinmemektedir.

### **2.3.3. Empati ve Saldırganlık İlişkisi**

Davranışlar üzerine empatinin etkisi günümüze kadar birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir(207,208). Empatinin kişinin diğer bireylere yönelik saldırganlığını engellemek için önemli bir faktör olduğu üzerinde durulmaktadır(209). Empati düzeyi yüksek olan bireyler olumlu sosyal gelişim gösterirken(210,211), düşük düzeyde empatik eğilim gösteren kişiler diğerlerinin davranışlarının nedenlerini anlama konusunda başarısız oldukları ve olasılıkla kişilerarası anlaşmazlık durumunda etkili ve şiddet içermeyen başa çıkma yöntemlerini kullanamadıkları belirtilmektedir(212). Ergenlerle yapılan birçok araştırma, empatinin olumlu sosyal davranışları arttırdığını, saldırgan davranışları ise azalttığını göstermektedir(207,210,213). Yapılan bazı çalışmalar saldırgan davranışları olan çocuklarda sağlıklı kontrollere göre empati becerilerinin daha düşük olduğu ve empati ile saldırganlık arasında negatif bir ilişkinin olduğunu göstermektedir. Bu bulgularla tutarlı bir şekilde, Pouw ve arkadaşları da (2013), 9-15 yaş aralığındaki çocuk ve ergenlerle yaptıkları çalışmada, reaktif saldırganlık ve duygusal empati arasında negatif yönlü bir ilişki bulmuştur(177).

## **2.4. Oksitosin**

### **2.4.1. Genel Bakış**

Bağlanmadaki rolünden dolayı “aşk hormonu” olarak da adlandırılan oksitosin, dokuz aminoasitten oluşan bir nöropeptittir. Hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler

çekirdeklerinde bulunan magnosellüler nöronlarda üretilerek hipofiz bezinin arka lobunda depolanır(12). Buradan periferik dolaşıma salınarak doğum eylemi sırasında uterusun kasılmasını, emzirme sırasında sütün kanallardan dışarı atılmasını sağlar(214). Merkezi sinir sisteminde nörotransmitter olarak görev yapan oksitosin, paraventriküler çekirdekten amigdala, hipokampus ve nukleus akumbense uzanan nöronlardan salınarak davranışsal ve psikolojik etkiler meydana getirir(215). Bugüne kadar tanımlanmış olan bir tane 389 amino asitli polipeptid yapıda oksitosin reseptörü (OXTR) vardır(216). Meme bezleri, uterin miyometriyum, gastrointestinal sistem, kalp kası ve vasküler endotelyum OXTR'nin vücutta bulunduğu yerlerdir. Beyinde ise korteks, hipokampus, nukleus akumbens, hipotalamus, limbik sistem, bazal ganglionlar, medial preoptik alan, olfaktor bulbus bu reseptörün yoğun olarak bulunduğu alanlardır(217).

#### **2.4.2. Davranış Fizyolojisi Üzerine Etkileri**

İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çok sayıda çalışma, oksitosinin sosyal davranışlarda görev aldığını ortaya koymuştur(214,218–224). Hayvan çalışmalarında oksitosin azaldığında sosyal tanınma yetisinin devre dışı kaldığı (225), oksitosin verilenlerde ise işbirlikçi davranışlarda artış, anksiyetede azalma olduğu gösterilmiştir(225,226). Oksitosinin başka bireylerin duygularını tahmin etme ve anlama yeteneğini geliştirdiği ve empatiyi artırdığı belirtilmiştir(226,227). Oksitosin verilmesinin insanlarda gözlere bakmayı arttırdığı(223) ayrıca başkalarının duygularını anlamada (220) ve yüzleri tanımda etkili olduğu bulunmuştur(228).

Oksitosinin etkilerinden bir diğeri de stresle tetiklenen kortizol salınımını baskılayarak anksiyeteyi azaltması ve güven duygusu meydana getirmesidir (218,219,221,223). Oksitosin, amigdaladaki GABAerjik nöronlar vasıtasıyla korku yanıtının baskılanmasını sağlarken(229) beyin sapının uyarılmasını da engelleyerek korku yanıtı sırasında ortaya çıkan otonomik belirtileri baskılar(230).

#### **2.4.3. Oksitosinin Empati ve Saldırgan Davranışlar İle İlişkisi**

Merkezi sinir sisteminde özellikle bağlanma ile ilişkisi dikkat çeken oksitosinin saldırgan davranışlar ile ilişkisini inceleyen çok sayıda deneysel çalışma olduğu, ancak az sayıda *invivo* çalışmanın son iki dekatta yapıldığı görülmektedir. Fetissov ve

arkadaşlarının (2006) yetişkin erkeklerde yaptığı bir çalışmada, saldırgan davranışları olan olgular sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında oksitosin-reaktif oto-antikor düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiş ve saldırgan davranışlardan hipo-oksitosinerjik işlevin sorumlu olabileceğini ileri sürülmüştür(231). Bunun yanı sıra yetişkin olgularda serebrospinal sıvıdaki (CSF) oksitosin düzeylerinin saldırgan davranışlar ile ilişkisinin incelendiği bir çalışmada, oksitosin düzeyleri ile saldırgan davranışlar arasındaki ilişkinin ters orantılı olduğu bildirilmiştir(232). Alan yazında çocukluk çağında yapılmış oksitosin çalışmaları incelendiğinde; bir çalışmada saldırgan davranışları olan çocukların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında olgu grubunda, katı-duygusuz (duygusuzluk-eş duyum yoksunluğu) özellikler ile oksitosin reseptör(OXTR) genindeki tek nükleotid polimorfizmi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir(233). Diğer bir çalışmada ise şiddetli saldırgan davranışları olan çocuk ve gençlerde sağlıklı kontrollere göre oksitosin reseptör genindeki iki tek nükleotid polimorfizminin (OXTR SNPs rs6770632 ve rs1042778) saldırgan davranışlar ile ilişkili olduğu bulunmuştur(234).

Bağlanma ve sosyal davranışlar ile ilişkisi birçok çalışmada gösterilen oksitosin hormonu ile olumlu sosyal davranışları arttırdığı, saldırgan davranışları ise azalttığı bilinen empati düzeyinin ilişkisi incelenen bir diğer alan olmuştur. Oksitosinin sosyal davranışların ortaya çıkmasında önemli rol aldığını ortaya koyan hayvan çalışmalarının ardından, insanlarda da intranasal oksitosinin sosyal davranışlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu doğrultuda Domes ve arkadaşlarının (2007) oksitosin hormonunun bilişsel empati üzerine etkisini Gözlerden Akıl Okuma Testi (GAOT) ile inceledikleri bir çalışmada; oksitosinin test performansında olumlu etki yaptığı ve bilişsel empatiyi geliştirdiği bildirilmiştir(220). Ancak yakın dönemde yapılan oksitosinin empati üzerine etkisinin GAOT testi ile değerlendirildiği başka bir çalışmada ise oksitosinin empati üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir(235).

#### **2.4.4. Oksitosin ve OSB**

Memelilerin evriminde oksitosin ve vazopressin kaygı, korku koşullanması (programlanması) ve korkunun sönmesi gibi işlevlerde rol almasının yanı sıra bu peptitlerin bağlanma, sosyal keşif, duygu tanıma ve agresyon gibi karmaşık sosyal biliş ve davranışların düzenlenmesinde önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir(13).Birçok araştırmada otizmlili bireylerde oksitosinin, otizmin çekirdek belirtilerinden olan

tekrarlayıcı davranış ve sosyal iletişim bozukluğu ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür(14,15). Alan yazın incelendiğinde OSB tanılı olgularda intranasal ve intravenöz uygulanan oksitosin tedavisinin sınırlı, tekrarlayıcı ilgi alanı ve davranışlar üzerine etkilerinin araştırıldığı plasebo kontrollü üç çalışmadan ikisinde oksitosinin, stereotipik davranışları anlamlı derecede azalttığı bildirilmiştir(236–238). Bunların yanı sıra oksitosinin otizmde görülen sosyal etkileşimdeki eksiklikler üzerine etkisinin araştırıldığı bazı çalışmalarda oksitosinin göz temasını arttırdığı saptanmıştır(113,237,239). Hollander ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılan bir çalışmada; otizm tanılı olgulara verilen dört saatlik tek doz oksitosin infüzyon tedavisinin konuşmaların duygusal içeriğini tanımda anlamlı olarak etkili olduğu bulunmuştur(240). Otizmlilerde duygu tanımda yaygın olarak kullanılan “Gözlerden akıl okuma testi “ kullanılarak yapılan iki çalışmada ise, intranasal (i.n.) olarak verilen oksitosinin tek doz ve altı haftalık tedavi sonrası etkileri plasebo ile karşılaştırılmış ve oksitosinin test performansında plaseboya göre anlamlı ölçüde iyileşme sağladığı belirtilmiştir(237,241). Diğer yandan oksitosinin otizmde genel işlevsellik üzerine etkilerinin değerlendirildiği iki çalışmada ise genel hastalık şiddetinde plasebo verilen gruba göre oksitosin verilen grupta anlamlı bir düzelme görülmüştür(237,238). Otizmde oksitosin tedavisinin etkinliğini değerlendiren çalışmalar incelendiğinde, genel olarak oksitosinin iyi tolere edildiği ve tıbbi müdahale gerektirecek düzeyde bir yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir. Bunların yanı sıra güvenlik açısından oksitosinin tedavisinin uygulama şekilleri arasında (intravenöz veya intranasal) fark olmadığı tespit edilmiştir(242).

Alan yazın incelendiğinde; oksitosinin OSB etyolojisindeki olası rolünü araştıran çalışmalarda, üç kabul gören açıklama getirildiği gözlenmektedir. Bunlardan birincisi azalan oksitosin sentezinin bir sonucu olarak plazma oksitosin seviyelerinde azalma olabileceği, ikincisi oksitosin salınımındaki düzensizlikler ve en sonuncusu da OXTR anormallikleri nedeniyle oksitosinin beyindeki hedef yapılarda azalan etkisi nedeni ile otizm etyolojisinde rolü olabileceği ileri sürülmektedir(243,244). Burada bahsedilen hormonal salınımındaki düzensizliklerin hızlandırılmış bir sinaptik budama ve / veya glia değişimine sekonder olabileceği üzerinde durulmaktadır(245).

Yazın incelendiğinde OSB etyopatogenezinde oksitosinin rolüne ilişkin yapılan birçok genetik çalışmada OXTR geninde polimorfizm olduğu saptanmıştır(246–248). Wu

ve arkadaşlarının (2005) yaptığı genetik bir çalışmada iki tek nükleotid polimorfizmi (SNP rs2254298,rs53576 ) ile OSB arasında ilişki bildirilmiştir(249). Bunun yanı sıra 2007 yılında Jacob ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada ise rs2254298'de OSB ile OXTR arasında anlamlı ilişki olmasına rağmen rs53576'de bu ilişki saptanmamıştır(250). Yakın zamanda, OSB'li 2333 olgudan oluşan bir çalışmada, OXTR'nin fonksiyonel polimorfizmlerinin OSB riskine katkıda bulunabileceği hipotezini daha da güçlendiren, OSB duyarlılığı ile rs2268493, rs1042778 ve rs7632287'de yer alan üç belirteç arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir(251). Tipik gelişim gösteren çocuklar ve ebeveynlerinde OSB ile ilişkili sosyal-bilişsel ve davranışsal özellikler ile yüz işlemenin nöral biyolojik belirteçleri ve oksitosin reseptör genindeki(OXTR) genetik değişkenlik arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, OXTR genindeki tek nükleotid polimorfizminin(rs2254298 ve rs53576) nörobilişsel ölçümler üzerinde daha kötü performans ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(252).

İnsanlarda santral sinir sistemindeki veya hedef dokudaki oksitosin düzeyini ölçmek için doğrudan araştırma yapmak konusunda etik ve metodolojik olarak sınırlılıklar olması nedeniyle periferik oksitosin konsantrasyonları potansiyel bir belirteç olarak çalışmalarda kullanılmıştır(14,253,254). Alan yazında normal gelişim gösteren çocuklar ile otizmliler çocukların karşılaştırıldığı birçok çalışmada, OSB grubunda plazma oksitosin konsantrasyonu düşük bulunmuştur(14,255,256). Bunun yanı sıra otizm etiolojisinde düşük plazma oksitosin düzeyinin rolü olduğu ve OSB çekirdek belirtileri ile plazma oksitosin düzeyi arasında ilişki olduğu ileri sürülmüştür(14,15). Diğer yandan Miller ve arkadaşlarının(2013) yaptığı bir çalışmada ise, otizmliler kız ve erkek çocukların sağlıklı kontrollere kıyasla oksitosin plazma konsantrasyonlarında hiçbir farklılık gözlenmemiştir; ancak otizmliler kız çocuklarda yüksek plazma oksitosin düzeylerinin artmış anksiyete puanları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(254). Jacobson ve arkadaşları(2014) tarafından yapılan bir çalışmada ise, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında erkek otizmliler çocuklarda plazma oksitosin düzeyi anlamlı düzeyde yüksek iken, kız otizmliler olgularda benzer düzeyde olduğu bildirilmiştir(253). Otizm tanılı yetişkin bireylerde strese verilen endokrin yanıtı inceleyen bir çalışmada, kontrol grubuna göre olgu grubunda strese verilen endokrin yanıt normal iken bazal plazma oksitosin düzeyleri yüksek bulunmuştur(257). Otizmliler bireylerde plazma oksitosin düzeyini inceleyen araştırmaların plazmada oksitosin düzensizliği ile ilgili değişken sonuçlar vermesi, OSB'de oksitosinin peptit işlenmesindeki

anormalliklere bağlı olabileceği ve yapılan çalışmaların farklı yaş, cinsiyet, komorbidite ve entellektüel düzey gibi tasarımlarındaki farklılıklar nedeniyle olabileceği ileri sürülmüştür(15).

Otizm spektrum bozukluğu tanılı çocuklardan oluşan çalışma grubu ve sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubunda, serum oksitosin düzeylerinin incelendiği vaka-kontrol çalışmamızda birincil amaç; serum oksitosin düzeyindeki düşüklüğün çocukluk ağı otizminin etyopatogenezindeki rolünün değerlendirilmesidir. Çalışma grubundan elde edilen serum oksitosin düzeylerinin saldırgan davranışlar ve empati becerileri ile ilişkisine bakılması ise çalışmamızın ikincil amacıdır.

Çalışmamızın hipotezleri;

- OSB grubu ve kontrol grubu arasında serum oksitosin düzeylerinde fark vardır.
- Bu fark OSB grubunda serum oksitosin düzeylerinde düşüklük şeklindedir.
- OSB grubunun serum oksitosin düzeyleri ile saldırgan davranışları ölçen ilgili ölçek puanları arasında negatif yönde bir ilişki vardır.
- OSB grubunda serum oksitosin düzeyleri ile empati becerilerini ölçen ilgili test puanları arasında pozitif yönde bir ilişki vardır.
- OSB grubunda serum oksitosin düzeyleri ile otizm belirti şiddetini ölçen ÇODÖ puanları arasında ilişki vardır.
- OSB grubunda serum oksitosin düzeyleri ile davranış sorunlarının şiddetini ölçen SDKL puanları arasında ilişki vardır.

Çalışmamız ile çok etmenli etiyoloji, heterojen klinik ve gidişata sahip nörogelişimsel bir bozukluk olduğu bilinen otizm spektrum bozukluğunun etyopatogenezinin aydınlatılmasında öne sürülen hipo-oksitosinerjik modelin serum oksitosin düzeyleri ile değerlendirilmesi ve ilişkili alan yazına katkı sağlaması hedeflenmiştir. Serum oksitosin düzeyleri ile saldırgan davranışlar ve empati becerileri arasındaki ilişki ortaya konulabilirse; OSB tanılı bireylerin günlük yaşantılarında karşılaştıkları güçlüklerde oldukça önemli bir yere sahip olan empati becerilerindeki



yetersizliklerin giderilmesine yönelik terapötik hedefler ve müdahalelerin geliştirilebileceği düşünölmüştür.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Örneklem Seçimi

Çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği' ne Mart 2017- Kasım 2017 tarihleri arasında başvuran 8-15 yaş arasında Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanısı yeni konulmuş veya OSB tanısı ile kliniğimizde takiplerine devam etmekte olan ve çalışma grubu için belirlenen dâhil edilme ölçütlerini karşılayan 32 erkek çocuk ve ergen olgu grubu olarak, kliniğimizde takip edilmekte olan hastalar ve aileleri aracılığı ile duyurulmuş çalışmamıza gönüllü katılım talebi olan ve kontrol grubu için belirlenen dâhil edilme ölçütlerini karşılayan 30 erkek çocuk ve ergen yaş ve cinsiyet açısından eşleştirildikten sonra kontrol grubu olarak alınmıştır. Örneklem büyüklüğü G-Power programı ile Taurines ve ark. (2014) çalışması baz alınarak tip1 hata düzeyi 0,05, istatistiksel güç 0,80 alınarak 43 olgu ve 43 kontrol olmak üzere 86 kişi olarak hesaplanmıştır(258). Bu şekilde hedeflenen örneklem büyüklüğünün %72,1'ine ulaşılmıştır.

#### 3.1.1. Çalışmaya Dâhil Edilme ve Dışlanma Ölçütleri

##### Otizm Grubunun Çalışmaya Dâhil Edilme Ölçütleri

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- 8-15 yaş arasında erkek olmak
- Değerlendirme zamanında DSM-V kriterlerine göre “Otizm Spektrum Bozukluğu” tanısı almak
- Daha önce DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre Asperger Bozukluğu veya BTA-YGB tanısı almak ve yüksek işlevli olmak
- K-SADS uygulanarak ve K-SADS de yer almayan psikiyatrik bozuklukları da içerecek şekilde DSM-5'e dayalı tanısız psikiyatrik görüşmede entellektüel yetersizlik ve özel öğrenme bozukluğu dahil psikiyatrik ek tanı almamış olmak

- Mevcut psikiyatrik tanısı nedeniyle son 6 ay içinde psikotrop ilaç kullanmamış olması

#### Otizm Grubunun Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri

- Akut veya kronik dahili, nörolojik, metabolik, genetik, hematolojik, onkolojik, endokrin hastalığı olması ve hormon tedavisi olması
- Psikotrop, antikonvulzan, antioksidan veya herhangi türde rutin ilaç kullanımının olması
- Vitamin veya mineral desteği alıyor olmak
- Antioksidan özellikli özel diyetler uyguluyor olmak
- Araştırmacının kanısınca çalışmaya katılmaya uygun olmamak (kan alma, tanılandırma veya ölçek uygulama işlemleri sırasında olası uyum sorunu olabilecek hastalar nitelendirilmektedir).

#### Kontrol Grubunun Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak
- 8-15 yaş arasında erkek olmak
- DSM-5 kriterlerine göre “Otizm Spektrum Bozukluğu” tanısı almamış olmak
- K-SADS uygulanarak ve K-SADS de yer almayan psikiyatrik bozuklukları da içerecek şekilde DSM-5’e dayalı tanısal psikiyatrik görüşmede psikiyatrik bir tanı almamış olmak

#### Kontrol Grubunun Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Akut veya kronik dâhili, nörolojik, metabolik, genetik, hematolojik, onkolojik ve infektif hastalığının olması
- Psikotrop, antikonvülzan, antioksidan veya herhangi türde rutin ilaç kullanımının olması

- Vitamin veya mineral desteği alıyor olmak
- Antioksidan özellikli özel diyetler uyguluyor olmak
- Araştırmacının kanısınca çalışmaya katılmaya uygun olmamak (kan alma, tanılandırma veya ölçek uygulama işlemleri sırasında olası uyum sorunu olabilecek çocuklar nitelendirilmektedir).

### **3.2. Veri Toplama Araçları**

#### **3.2.1. Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu (Ek-1)**

Araştırımcı tarafından hazırlanan bu form ebeveynlerden ve tıbbi dosyadan alınan bilgilere göre yine araştırımcı tarafından doldurulmuştur. Form ile çocuk ve ebeveynlerine ait sosyodemografik özellikler (yaş, cinsiyet, eğitim süresi, anne-baba yaşı, anne-baba eğitim düzeyi, anne-baba mesleği, aile yapısı, aylık gelir, yaşanan konutun durumu, kardeş sayısı, kaçınıcı çocuk olduğu, okul başarısı, akran ilişkisi, perinatal öykü, doğum öyküsü, postnatal öykü, psikiyatrik tanı ve eş tanı durumu, tıbbi tanı durumu, otizm tanı yaşı, ilaç, vitamin mineral desteği, diyet, antioksidan kullanımı veya egzersiz maruziyeti gibi) sorgulanmaktadır.

#### **3.2.2. Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi – Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli (ÇDŞG – ŞY) [Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children – Present and Lifetime Version, K-SADS-PL] (Ek-2)**

Çocuk ve ergenlerin DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla Kaufman ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilmiş olan yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur(259).Form üç bölümden oluşmaktadır. ‘Yapılandırılmış Başlangıç Görüşmesi’ olarak adlandırılan ilk bölümde çocuğun demografik bilgileri, sağlık durumu, şu anki yakınması, geçmişte aldığı psikiyatrik tedavilere ilişkin bilgilerle birlikte, çocuğun okuldaki durumu, hobileri, arkadaş ve aile ilişkileri gibi bilgiler edinilir. İkinci bölüm olan ‘Tanı Amaçlı Tarama Görüşmesi’ 200 kadar özgül belirti ve davranışı değerlendirir. Her bir belirtiyi değerlendirmek için belirti tarayıcı sorular ve değerlendirme ölçütleri verilmiştir. Tarama görüşmesi ile pozitif

belirtiler varsa tanıyı doğrulamak amacıyla 5 tanı alanında ek puanlama yapılmaktadır: Duygulanım Bozuklukları, Psikotik Bozukluklar, Anksiyete Bozuklukları, Davranış Bozuklukları, Madde Kötüye Kullanımı ve Diğer Bozukluklar. Her bir ek belirti listesi, bozukluğun şimdiki ve geçmişteki en ağır ataklarını değerlendirmek üzere ölçütler içermektedir. Çocuğun şu anki işlev bozukluğunu belirlemek için düzenlenen üçüncü bölüm ise “Çocuklar İçin Genel Değerlendirme Ölçeği” olarak adlandırılır. ÇDŞG – ŞY’nin Türkçe çeviri ve geri çevirisi, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Gökler ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(260).

### 3.2.3. Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) (Ek-3)

Schopler ve ark. (1980) tarafından çocuklarda otizm belirtilerinin eşlik etmediği eğitilebilir zihinsel yetersizlik durumunun otizm belirtilerinden ayırt edilebilmesi amacıyla geliştirilmiş 15 maddeden oluşan bir davranışsal derecelendirme ölçeğidir (261).Günümüzde pek çok ülkede otizmin ayırıcı tanısında ve taramasında yaygın kullanımı olan ve otizm şiddetinin “hafif- orta” ve “ağır” olarak derecelendirilmesine olanak sağlayan geçerli ve güvenilir bir değerlendirme aracıdır(262,263). DSM-IV ile uyumlu olduğu kanıtlanmış, çocukluk çağı otizmi için tanı standardı olarak kabul edilen ve okul öncesi dönemden itibaren tüm yaş grubundaki çocuklara uygulanabilen bir ölçektir(261,264). Klinik sezginin yerine, gözlemlenebilir verilere vurgu yapması, nesnel ve ölçülebilir bir değerlendirme sunması ÇODÖ’nün önemli avantajlarıdır(265).

ÇODÖ ile otizmde bozulmanın sık gözlemlendiği 15 davranışın şiddeti değerlendirilir. ‘İnsanlarla İlişki’, ‘Taklit’, ‘Duygusal Tepkiler’, ‘Vücudun Kullanımı’, ‘Nesne Kullanımı’, ‘Değişikliklere Uyum Sağlama’, ‘Görsel Tepkiler’, ‘Dinlenme Tepkileri’, ‘Tat, Koku ve Dokunma Tepkileri ve Kullanımı’, ‘Korku/Ürkeklik’, ‘Sözel İletişim’, ‘Sözel Olmayan İletişim’, ‘Etkinlik Düzeyi’, ‘Entelektüel Yanıtın Düzeyi ve Uygunluğu’ ve en son davranışları otizm tanısı açısından genel olarak değerlendiren ‘Genel İzlenimler’ şeklinde 15 alt başlıktan oluşmaktadır. Her madde 1-4 arasında yarım derecelik puanlama ile derecelendirilmektedir, çocuğun yaşına göre normal olarak değerlendirilen davranışları için 1, normalden en çok sapan davranışları içinse 4 puan verilmektedir. Toplam puan 15 ve 60 puan arasında değişim gösterebilir. Puanlamaya göre; “15-29,5 puan” alan çocuklar otizm belirtileri göstermemektedir, “30-36,5 puan” alan çocuklar klinik olarak “hafif-orta” düzeyde otizm şiddeti, “37-60 puan” alanlar ise “ağır”

düzye otizm Şiddeti göstermektedir(263–266).Ergen ve yetişkinlerde kesme puanlarının, otizmin saptanmasında 28, ağır otizmin saptanmasında 35 olarak kullanılması önerilmektedir(267). ÇODÖ'nün Türkçe'ye uyarlanması ilk olarak Sucuoğlu ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır(268). Gassaloğlu, Baykara ve arkadaşları (2016) tarafından geçerlilik ve güvenirlilik analizi geniŐletilmiŐ ve otizm tanısı için kesme puanı 29,5 olarak bildirilmiştir (269).

#### **3.2.4. Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği (DEYDB DSM-IV Değerlendirme Ölçeği) (Ek-4)**

Dikkat Eksikliği ve Yıkıcı Davranış Bozuklukları için DSM-IV tanı ölçütlerine göre Atilla Turgay tarafından geliştirilmiştir. Ölçek, dikkat eksikliğini sorgulayan dokuz, aşırı hareketliliği sorgulayan altı, dürtüselliği sorgulayan üç, Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu(KOKGB)'nu sorgulayan sekiz ve Davranım Bozukluğu (DB)'nu sorgulayan 15 toplamda 41 maddeden oluŐmuŐtur (270). Ölçek, DSM-IV ölçütlerinin anlamını deđiŐtirmeden soru Őekline dönüŐtürülmesi ile geliştirilmiştir. Ölçek yıkıcı davranım bozukluklarından olan Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), KOKGB ve DB düşünölen çocukların tarama ve değerlendirilmesi için anne, baba ve öğretmenleri tarafından doldurulmaktadır. Her madde için 0=yok, 1=biraz, 2=fazla, 3=ok fazla seçenekleri vardır. Türkiye'de geçerlilik ve güvenirlilik alıŐması Ercan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(271).

#### **3.2.5. Çocuklar için Saldıranlığ Ölçeği Anne-Baba Formu (SÖ-ABF) (Ek-5)**

Çalışmamızda kullanılan SÖ-ABF, Halperin ve arkadaşları tarafından çocukların saldırgan davranışlarının sıklığını, yaygınlığını, yoğunluğunu ve yıkıcı davranışlardan ayırımını ölçmek için geliştirilmiştir(272). Bu ölçekteki maddeler saldırganlığı karşıt olma/karşı gelme (KOKG) veya düŐmanlıkla daha iyi açıklanamayacak Şekilde tanımlamıştır. SÖ-ABF 33 maddeden oluşan beŐli likert tipinde (Hiçbir zaman, ayda bir veya daha az, haftada bir veya daha az, haftada 2-3 kez, çoğu zaman) bir ölçektir. Daha seyrek görölen davranışları ölçen maddeler (Bu kavgalar ciddi fiziksel yaralanmalara yol açtı mı?) beŐli likert Şeklinde, ancak daha farklı değerlendirilmektedir (Hiçbir zaman, bir veya iki kez, 3-5 kez, 6-10 kez, 10 kezden çok). Maddeler beŐ ayrı alanı temsil etmektedir:

Sözel saldırganlık, nesnelere ve hayvanlara yönelik saldırganlık, kışkırtılmış fiziksel saldırganlık, kışkırtılmadan gerçekleşen fiziksel saldırganlık ve silah kullanımı. Ercan ve arkadaşları tarafından Türkçe formu oluşturulmuş, geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır(273).

### **3.2.6. Anormal/Sorunlu Davranış Kontrol Listesi (SDKL), (Aberrant Behavior Checklist) (Ek-6)**

Aman ve arkadaşları (1985) tarafından, otizmlili çocuklarda görülen davranış problemlerini belirlemeye yönelik geliştirilmiş bir ölçektir (274). Temel olarak engelli bireylerdeki davranış problemlerini saptamak üzere geliştirilmiş olmakla birlikte, nörojenetik hastalıklar (Fragile X, Prader-Willi, Cri-du-Chat, Smith Magenis ve Angelman Sendromu vb.), mental retardasyon ve otizmde de geçerli bir ölçüm aracı olduğu gösterilmiştir(275,276).

SDKL ölçeği 'İrritabilite', 'Letarji(uyuşukluk)-Sosyal Geri Çekilme', 'Stereotipi', 'Hiperaktivite' ve 'Uyumsuz Konuşma Sorunu' olarak adlandırılmış 5 alt ölçekten oluşmakta ve ebeveynler tarafından doldurulmaktadır. Değerlendirilmesi alt ölçeklerden elde edilen puanlara göre yapılır. SDKL ayrıca otizmlili bireylerde uygulanan tedavilerin etkinliğini takip için yaygın olarak kullanılmaktadır(276). Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Karabekiroğlu ve Aman (2009) tarafından yapılmıştır(277).

### **3.2.7. Griffith Empati Ölçeği Anne-Baba Değerlendirme Formu (GEÖ-ABF) (Ek-7)**

Çocuklarda duygusal empatinin ölçümünde kullanılan geniş kapsamlı bir ölçek olup ebeveyn bildirim, özbildirim formu ve çocukların affektif yanıtlarının video kayıtlarıyla gözleminden oluşan 3 ayrı formu bulunmaktadır. Çalışmamızda ebeveyn bildirim ölçeği kullanılmıştır. Ebeveyn bildirim ölçeği Bryant Çocuklar için Empati Ölçeği'nden uyarlanmıştır (278). Ebeveynlerin ölçekte öne sürülen çeşitli durumlara karşı çocuklarındaki empatik yanıtları cevaplaması beklenir. Ölçeğin orijinal şeklinde sorular ebeveynler tarafından dokuzlu likert skalası üzerinden yanıtlanmaktadır. Likert ölçeği -4/+4, kesinlikle katılmıyorum/kesinlikle katılıyorum arasında puanlanmaktadır. Ölçekteki 3., 6., 13., 17., 20., 21., 23. maddeler tersine çevrilerek puanlanır. Ölçekten en yüksek elde edilebilir puan +92 iken, en düşük puan-92'dir. Ölçekten elde edilen skor arttıkça empati

seviyesi yükselmektedir. Orijinal ölçüm 4-16 yaş arası 2612 çocuğun ebeveynlerine uygulanmıştır ve yapılan faktör analizleri ve iç tutarlılık çalışmaları sonucunda ölçeğin her iki cinsiyette ve geniş bir yaş aralığında kullanılabilceği tespit edilmiştir (Cronbach's alpha=0,81). Çalışmamızda kullanılan ebeveyn bildirim ölçeğinde ebeveynlerin puanlandırmasında kolaylık sağlamak amacıyla dörtlü likert skalası haline uyarlanmış iç tutarlılığı (Cronbach's alpha) 0,77 olarak hesaplanmış hali kullanılmıştır. Her bir madde "hiç uygun değil", "biraz uygun", "oldukça uygun" ve "tamamıyla uygun" şeklindeki yanıtlar sırasıyla "0", "1", "2" ve "3" olarak puanlandırılmıştır(279).

### **3.2.8. Gözlerden Akıl Okuma Testi (GAOT):**

Zihin kuramı ve duygu tanıma yetilerini değerlendirmek amacıyla kullanılan ve gözlerden bir zihinsel durumu anlamayı içeren bu test, Baron-Cohen ve arkadaşları tarafından 2001 yılında geliştirilmiştir (280). Asperger sendromu ya da otizm olan çocuklardaki sosyal bilişsel yetilerini ölçmek üzere tasarlanan "Gözler Testinin" 1997 yılında yayınlanan ilk hali 25 soru ve her soru için iki seçenek (bir hedef, bir çeldirici) içermektedir(281). 2001 yılında ise aynı testin gözden geçirilmiş versiyonu yayınlanmıştır. Testin son hali 36 madde ve 4 yanıt seçeneği (bir hedef, üç çeldirici) içermektedir. Test, kişilerin sadece göz çevresini gösteren ayrı resimlerden oluşmaktadır. Bütün fotoğraflar bir boyutta (15x10 cm) standardize edilmiştir ve hepsi siyah beyazdır. Hepsinde yüzün aynı bölgesi (burnun ortasından kaşa kadar olan kısım) seçilmiştir. Her madde için dört sözcüğün yerleri rastgele belirlenmiştir. Her sorunun yalnızca bir doğru yanıtı vardır. Katılımcıdan, verilen 4 seçeneğten resimdeki kişinin zihinsel durumunu en iyi tarif eden seçeneği belirlemesi istenmektedir. Deneğin uygulamayı anlaması amacıyla yetişkin ve çocuk formunda testin başında puanlamaya dahil edilmeyen bir alıştırmaya maddesi bulunmaktadır(280).

Alev Girli tarafından Türkçe'ye çevrilen ve Otizm Araştırma Merkezi (OAM/Autism research center) tarafından araştırmacılar için kullanımına olanak sağlanan GAOT'nin ülkemizde erişkinlerde geçerlilik çalışması 2011 yılında yapılmıştır. Testin 32 soruluk hali ile erişkinlerde zihin kuramı ve emosyon tanıma yetilerini değerlendirmede güvenilir olduğu belirtilmiştir(282). Çocuk ve ergen popülasyonunda ise 2014 yılında geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır(283). Çalışmamızda kullanılan çocuk formunda, yetişkin formunda yer alan 25 fotoğraf ile 3 farklı fotoğraf olmak üzere toplam



28 fotoğraf bulunmaktadır. Değerlendirmelerde her doğru cevap için 1 puan verilmektedir. Testin maksimum puanı 28'dir. Yanıtların şansa dayalı olmadığı yönünde gösterge olarak testten 9 veya daha yüksek bir skor elde etmek belirlenmiştir(280). Yüksek puanlar sosyal bilişin ve zihin kuramı yetilerinin iyi olduğunu göstermektedir.

### 3.3. Uygulama

Kliniğimize otizm şüphesi ile başvuran tüm olgulardan ayrıntılı sosyodemografik ve klinik bilgiler alınmakta, sonrasında bir çocuk psikiyatristi tarafından olgular ebeveynleri ile birlikte psikiyatrik görüşmeye alınmakta ve DSM-5'e dayalı olarak değerlendirilmesi yapılmaktadır. Kliniğimize yeni başvurmuş veya takip edilmekte olan otizm grubu için belirlenen dâhil edilme/dışlama ölçütlerini karşılayan ve çalışmaya katılım onamı alınmış OSB tanılı çocuk ve ergenler, araştırmacı çocuk psikiyatristi tarafından DSM-5'e dayalı tanısal psikiyatrik görüşme ile değerlendirilerek OSB tanıları doğrulanmıştır. Tanısal doğrulamayı takiben araştırmacı çocuk psikiyatristi tarafından belirtilerin klinik gözlemi ve aile bildirimlerinden faydalanarak, K-SADS ve Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği uygulanmıştır. Takiben otizm grubunda yer alan çocuk ve ergenlerin ebeveynlerine Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu, Atilla Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği, Griffith Ana-Baba Empati Ölçeği Değerlendirme Formu, Çocuklar için Saldırganlık Ölçeği ve Sorun Davranış Kontrol Listesi verilmiştir.

Kliniğimizde takip edilen hastalar ve ebeveynleri aracılığıyla çalışmamız duyurulmuş ve sağlıklı kontrol grubu olarak çalışmamıza katılmaya gönüllü olan çocuk ve ergenler sorumlu araştırmacı tarafından psikiyatrik görüşme çerçevesinde değerlendirilmiş ve sağlıklı kontrol grubu için belirlenen dâhil olma/dışlanma ölçütlerini karşılayanlar çalışmaya alınmıştır. Ebeveynlerinden ve kendilerinden gönüllü onamları alındıktan sonra araştırmacı tarafından ÇODÖ ve K-SADS uygulanmış, ebeveynlerine Sosyodemografik ve Klinik Veri Formu, Atilla Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği, Griffith Ana-Baba Empati Ölçeği Değerlendirme formu, Çocuklar için Saldırganlık Ölçeği ve Sorun Davranış Kontrol Listesi verilmiştir.

Çalışmaya katılan hasta ve sağlıklı kontrol grubundaki çocuk ve ergenlere, duygusal yüz ifadelerini tanıma ve empatik cevap verme becerilerini değerlendirmek üzere 15 dakika Gözlerden Akıl Okuma Testi(GAOT) uygulanmıştır.

Çalışmaya alınan her iki grubun katılımcılarından kan örnekleri 10-12 saatlik açlık dönemini takiben rutin biyokimya testlerinde kullanılan sarı kapaklı jelli tüplere alınmıştır. Katılımcıların çocuklardan oluşmasından dolayı gece uyku saatlerini takiben sabah saatlerinde kan örneklerinin toplanmasına özen gösterilmiştir. Toplanan kan örnekleri alındıktan 30 dk sonra 3500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Her bir örnek iki mikrosantrifüj tüpüne ayrılarak biyokimyasal analiz gününe kadar Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında -80°C buzdolabında muhafaza edilmiştir. Serum örneklerinde oksitosin düzeyleri ELISA kiti (Elabscience Human Oxytocin ELISA Kit) ile saptanmıştır. Kit içeriğindeki stok standart çözelti kullanılarak 0-15,63-31,25-62,5-125-250-500 ve 1000 pikogram (pg) / mililitre (ml)'lik standart çözeltiler hazırlanmıştır. Önceden oksitosin ile kaplanmış 96 kuyucuklu plak kullanılarak yapılan çalışmanın sonuçları ELISA Thermo Scientific™ Multiskan FC mikropalak okuyucu kullanılarak daha önce hazırlanan standart çözeltiler yardımıyla, 450 nm'de otomatik olarak hesaplanmıştır. Kit içeriğine göre testin hassasiyeti 9,38 pg/ml olarak verilmiştir. Testin ölçüm aralığı ise 15,63-1000 pg/ml, tekrarlanabilirliği ise %CV<10 olarak verilmiştir. Tüm katılımcılara ait plazma örneklerine yönelik biyokimyasal testler Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda uygulanmıştır.

### **3.4. İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for Windows 17.0 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Veri dağılımlarının normalliği, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde, ortalama ve standart sapma, medyan değer ve minimum-maksimum değerler ile sunulmuştur. Gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi, ortalama ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında iki bağımsız grup arasında dağılımların normal olduğu verilerde Bağımsız Gruplar t-testi (Student t-testi), dağılımların normal olmadığı verilerde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Çalışma gruplarındaki verilerin birbirleri ile olan ilişki düzeyini incelemeye yönelik normal dağılan verilerde Pearson korelasyon analizi, normal dağılmayan verilerde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler *korelasyon katsayısı (r)* ve ilgili *p değeri* ile açıklanmıştır. Tip 1 hata düzeyi 0.05 ve altında ( $p<0.05$ ) olduğunda istatistiksel anlamlılığın var olduğu kabul edilmiştir.

### **3.5. Etik Kurul**

Çalışmaya katılmayı kabul eden tüm ailelerden ve çocuklardan yazılı onam alınmıştır. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formları **Ek-8**'de sunulmuştur. Bu araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiş olup; Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunca 09.03.2017 tarih ve 2017/1076 sayılı kararı ile onaylanmıştır (**Ek-9**).

## 4. BULGULAR

### 4.1. OSB ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler

Çalışmamıza dâhil edilen 8-15 yaş aralığındaki OSB tanılı çocukların (n=32) yaş ortalaması 132,53±27,62 ay olup, kontrol grubu çocukların (n=30) ise yaş ortalaması 139,66±25,42 ay olarak saptanmıştır. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo II).

**Tablo II:** OSB ve Kontrol Grubu Çocukların Yaş Dağılımları

Yaş (ay)	OSB (n:32)		Kontrol (n:30)		p
	Ortalama±SS	Ortanca [min-max]	Ortalama±SS	Ortanca [min-max]	
	132,53±27,62	134 (96-180)	139,66±25,42	144 (96-180)	0,295*

\*Student t testi

SS= Standart Sapma

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

Çalışmaya alınan tüm çocukların örgün eğitime devam ettiği bildirilmiştir. Grupların okul durumları Tablo III' de gösterilmiştir. Gruplar kardeş sayısı ve doğum sırası bakımından incelendiklerinde; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo IV).

**Tablo III:** OSB ve Kontrol Grubu Çocukların Sınıf Dağılımları

Sınıf	OSB (n:32)		Kontrol (n:30)		p
	n	%	n	%	
İlkokul	10	31,3	10	33,3	0,977*
Ortaokul	19	59,4	17	56,7	
Lise	3	9,3	3	10,0	

\*Pearson Ki-kare Testi

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

**Tablo IV:** OSB ve Kontrol Grubu Çocukların Kardeş Sayısı ve Doğum Sırasının Karşılaştırılması

	<b>OSB (n:32)</b>	<b>Kontrol (n:30)</b>	<b>P</b>
	Ortanca [min-max]	Ortanca [min-max]	
<b>Kardeş sayısı</b>	1 (0-2)	1 (0-3)	0,468*
<b>Doğum sırası</b>	1 (1-3)	1 (1-3)	0,526*

\*Mann-Whitney U Testi

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

#### 4.2. OSB Grubunun Otizm Tanısı ve Tedavisine İlişkin Veriler

Olgu grubundaki çocuklar DSM-IV-TR tanı kriterlerine göre değerlendirildiğinde; 17'sinin (%53,1) "Asperger Bozukluğu" (AB) ve 15'inin (%46,9) "Başka Türlü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk" (BTA-YGB) tanı kriterlerini karşıladığı görülmüştür. Olgu grubu alt tipleri yaş ortalamasına göre karşılaştırıldığında; AB grubu çocukların yaş ortalaması 140,82±28,16 ay BTA-YGB grubu çocukların ise 123,13±24,59 ay bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 5). Otizm tanı konulma yaşı bakımından gruplar karşılaştırıldığında; AB tanılı çocukların tanı alma yaşının ortancası 7 (min:4, max:9) yıl, BTA-YGB tanılı çocukların tanı alma yaş ortancası 3 (min:2, max:8) yıl saptanmıştır. Bu durum istatistiksel olarak belirgin anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo VI).

**Tablo V:** Olguların YGB Alt Tiplerine Göre Güncel Yaşlarının Karşılaştırılması

	<b>AB (n:17)</b>	<b>BTA-YGB (n:15)</b>	<b>P</b>
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
<b>Güncel Yaş (ay)</b>	140,82 ±28,16	123,13 ±24,59	0,070*

\*Student t testi

SS= Standart Sapma

AB=Asperger Bozukluğu

BTA-YGB=Başka Türlü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk

**Tablo VI:** Olguların YGB Alt Tiplerine Göre Otizm Tanı Konulma Yaşlarının Karşılaştırılması

	<b>AB (n:17)</b> Ortanca [min-max]	<b>BTA-YGB (n:15)</b> Ortanca [min-max]	<b>p</b>
<b>Ötizm Tanı Yaşı (yıl)</b>	7 (4-9)	3 (2-8)	<b>&lt;0,001*</b>

*p<0,05\*Mann-Whitney U Testi*

*AB=Asperger Bozukluğu*

*BTA-YGB=Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk*

Olgu grubundaki çocukların bildirilen özel eğitim desteği alıp almama durumları karşılaştırıldığında; AB tanılı çocukların 6'sının (%35,3) halen özel eğitim aldığı, BTA-YGB tanılı çocukların 12'sinin (%80,0) halen özel eğitim aldığı bildirilmiştir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(**p=0,011**) (Tablo VII). Alınan özel eğitim süresi karşılaştırıldığında; BTA-YGB tanılı çocukların aldığı özel eğitim süresinin AB tanılı çocuklara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek(**p<0,001**) olduğu saptanmıştır(Tablo VIII).

**Tablo VII:** Olguların YGB Alt Tiplerine Göre Özel Eğitim Durumunun Karşılaştırılması

		<b>AB (n:17)</b>		<b>BTA-YGB (n:15)</b>		<b>p</b>
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Özel Eğitim</b>	<b>var</b>	6	35,3	12	80,0	<b>0,011*</b>
	<b>yok</b>	11	64,7	3	20,0	

*p<0,05\*Pearson Ki-kare Testi*

*AB= Asperger Bozukluğu*

*BTA-YGB= Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk*

**Tablo VIII:** Olguların YGB Alt Tiplerine Göre Aldıkları Özel Eğitim Sürelerinin Karşılaştırması

	<b>AB (n:17)</b> Ortanca [min-max]	<b>BTA-YGB (n:15)</b> Ortanca [min-max]	<b>p</b>
<b>Özel Eğitim Süresi</b>	1 (0-6)	5 (0-10)	<b>&lt;0,001*</b>

*p<0,05\*Mann-Whitney U Testi*

*AB= Asperger Bozukluğu*

*BTA-YGB= Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk*

### 4.3. OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Ebeveynlerinin Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerine İlişkin Veriler

Çalışmaya alınan OSB grubu çocukların annelerinin güncel yaş ortalaması 39,37±6,15 yıl, doğumdaki yaş ortalaması 28,62±5,17 yıl olup babalarının güncel yaş ortalaması 43,12±6,04 yıl, doğumdaki yaş ortalaması 32,37±5,14 yıl olarak bulunmuştur. Kontrol grubu çocukların ise annelerinin güncel yaş ortalaması 37,43±5,73 yıl, doğumdaki yaş ortalaması 26,23±5,78 yıl olup, babalarının güncel yaş ortalaması 40,50±5,59 yıl, doğumdaki yaş ortalaması 29,30±5,55 yıl olarak bulunmuştur. OSB grubunun anne ve babalarının hem güncel yaşları hem de doğum yaşları kontrol grubuna kıyasla daha yüksektir. Gruplar arasında annelerin ve babaların güncel yaşları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo IX). Bununla birlikte gruplar ebeveynlerin çocuklarının doğumunda buldukları yaşlarına göre karşılaştırıldıklarında; OSB grubu çocukların babalarının doğumdaki yaşı istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,027$ ) yüksek saptanmıştır (Tablo IX).

**Tablo IX:** Ebeveynlerin Güncel ve Doğumdaki Yaşlarının Karşılaştırılması

		OSB (n:32) Ortalama ± SS	Kontrol (n:30) Ortalama ± SS	p
Güncel Yaş (yıl)	Anne	39,37±6,15	37,43±5,73	0,205
	Baba	43,12±6,04	40,50±5,59	0,081
Doğumdaki yaş (yıl)	Anne	28,62±5,17	26,23±5,78	0,091
	Baba	32,37±5,14	29,30±5,55	<b>0,027*</b>

$p<0,05$ \*Student T Testi

SS=Standart Sapma

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

Gruplar anne ve babalarının eğitim düzeyleri bakımından karşılaştırıldığında; OSB grubu çocukların anne ve babalarının eğitim düzeyi yüksek saptanmıştır. Eğitim düzeylerinde hem anne ( $p=0,030$ ) hem babada ( $p=0,007$ ) saptanan bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo X). OSB ve kontrol gruplarındaki çocukların ebeveynlerinin çalışma durumları, birliktelik durumları, gelir durumları ve akrabalık öyküsü karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo X).

**Tablo X:** Ebeveynlerin Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		OSB(n:32)		Kontrol(n:30)		P
		n	%	n	%	
Anne Eğitim	Lise ve altı	20	62,5	26	86,7	<b>0,030*</b>
	Üniversite ve üzeri	12	37,5	41	3,3	
Baba Eğitim	Lise ve altı	21	65,6	28	93,3	<b>0,007*</b>
	Üniversite ve üzeri	11	34,4	2	6,7	
Anne İş	Ev hanımı/işsiz	17	53,1	19	63,3	0,330
	Çalışıyor	13	40,6	11	36,7	
	Emekli	2	6,3	0	0	
Baba İş	İşsiz	0	0	0	0	0,947
	Çalışıyor	30	93,7	28	93,3	
	Emekli	2	6,3	2	6,7	
Anne-baba Birlikteliği	Evli	29	90,6	28	93,3	1,000
	Ayrı/tek ebeveyn	3	9,4	2	6,7	
Gelir Durumu	Düşük	8	25,0	11	36,7	0,273
	Orta	8	25,0	10	33,3	
	İyi	16	50,0	9	30,0	
Akrabalık	Var	2	6,3	2	6,7	1,000
	Yok	30	93,7	28	3,3	

$p < 0,05$  \*Pearson Ki-kare Testi

Olgu grubundaki çocukların ebeveynlerinin eğitim düzeyi karşılaştırıldığında; AB tanılı çocukların anne ve babalarının eğitim düzeyi BTA-YGB tanılı çocukların anne ve babalarının eğitim düzeylerine göre yüksek saptanmıştır. Eğitim düzeylerinde hem anne ( $p=0,032$ ) hem babada ( $p=0,024$ ) saptanan bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(Tablo XI).

**Tablo XI:** Olgu Grubu YGB Alt Tiplerinde Ebeveynlerin Eğitim Düzeylerinin Karşılaştırılması

		AB(n:17)		BTA-YGB(n:15)		P
		n	%	n	%	
Anne Eğitim	Lise ve altı	10	58,8	13	86,7	<b>0,032*</b>
	Üniversite ve üzeri	7	41,2	21	3,3	
Baba Eğitim	Lise ve altı	8	47,0	13	86,7	<b>0,024*</b>
	Üniversite ve üzeri	9	53,0	21	3,3	

\* $p < 0,05$  Pearson Ki-kare Testi

AB= Asperger Bozukluğu

BTA-YGB= Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk

Gruplar anne ve babalarında psikiyatrik hastalık ve tıbbi hastalık bulunma durumuna göre karşılaştırıldıklarında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark



saptanmamıştır. OSB grubu çocukların annelerinin 5'inde (%15,6), babalarının 2'sinde (%6,2), kontrol grubu çocukların ise annelerinin 6'sında (%20), babalarının 3'ünde (%10) psikiyatrik hastalık tanısı bulunmaktadır (Tablo XII).

**Tablo XII:** Ebeveynlerin Psikiyatrik ve Tıbbi Hastalık Durumları

			OSB(n:32)		Kontrol(n:30)		p
			n	%	n	%	
Psikiyatrik Hastalık	Anne	var	5	15,6	6	20,0	0,652
		yok	27	84,4	24	80,0	
	Baba	var	2	6,2	3	10,0	0,667
		yok	30	93,8	27	90,0	
Tıbbi Hastalık	Anne	var	9	28,1	4	13,3	0,153
		yok	23	71,9	26	86,7	
	Baba	var	3	9,4	5	16,7	0,467
		yok	29	90,6	25	83,3	

\*Pearson Ki-kare Testi

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

#### 4.4. OSB ve Kontrol Grubundaki Çocukların Doğum Sürecine İlişkin Veriler

Doğuma ilişkin özellikler bakımından değerlendirildiğinde (Tablo XIII); OSB grubu çocukların 13'ünün (%40,6) doğum şeklinin normal spontan vajinal yol (NSVY), 19'unun (%59,4) sezaryen (CS) olduğu, kontrol grubu çocukların ise 15'inin (%50) NSVY, 15'inin (%50) CS olduğu bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Örneklemimize dâhil edilen hiçbir çocuğun vakum veya forseps kullanımı gibi zorlu doğum öyküsü bulunmamaktadır. Gruplar doğum haftası bakımından değerlendirildiğinde; OSB grubu çocukların tamamında term doğum, kontrol grubu çocukların 3'ünde (%10) preterm, 27'sinde (%90) term doğum öyküsü mevcuttur ve gruplar arasında doğum haftası bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gruplar doğum sonrası kuvöz öyküsü bakımından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo XIII).

**Tablo XIII:** Grupların Doğum ve Doğum Sonrası Özelliklerinin Karşılaştırılması

		OSB (n:32)		Kontrol(n:30)		p
		n	%	n	%	
Doğum Şekli	NSVY	13	40,6	15	50,0	0,459
	CS	19	59,4	15	50,0	
Doğum Haftası	Preterm	0	0,0	3	10,0	0,107
	Term	32	100,0	27	90,0	
	Postterm	0	0,0	0	0,0	
Kuvöz Öyküsü	Var	4	12,5	4	13,3	1,000
	Yok	28	87,5	26	86,7	

\*Pearson Ki-kare Testi

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

NSVY= Normal Spontan Vajinal Yol

CS= Sezaryen

#### 4.5. OSB ve Kontrol Gruplarındaki Çocukların Gelişimsel Özelliklerine İlişkin Veriler

Gruplar bildirilen yürümeye başlama yaşı bakımından değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır( $p=0,026$ ). OSB grubu çocukların yürümeye başlama yaş ortancası 12 (10-18) ay, kontrol grubu çocuklarının ise 12 (11-18) ay olarak bildirilmiştir (Tablo XIV). Gruplar bildirilen konuşmaya başlama yaşı bakımından değerlendirildiğinde ise, gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı fark saptanmıştır( $p<0,001$ ). Kontrol grubu çocukların konuşmaya başlama yaş ortancası 24 (12-36) ay, OSB grubu çocuklarının ise 36 (18-48) ay olarak bildirilmiştir (Tablo XIV).

**Tablo XIV:** OSB ve Kontrol Grubu Çocukların Gelişimsel Özelliklerinin İncelenmesi

	OSB (n:32)	Kontrol (n:30)	p
	Ortanca [min-max]	Ortanca [min-max]	
Yürüme Yaşı (ay)	12 (10-18)	12 (11-18)	<b>0,026*</b>
Konuşma Yaşı(ay)	36 (18-48)	24 (12-36)	<b>&lt;0,001*</b>

$p<0,05$ \*Mann-Whitney U Testi

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

Olgu grubundaki çocuklar YGB alt tiplerine ayrılarak bildirilen yürümeye başlama yaşı bakımından değerlendirildiğinde; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0,140$ ). AB tanılı çocuklarda yürüme yaşı ortancası 12 (11-18) ay, BTA-YGB'li çocuklarda 12 (10-18) ay olarak bildirilmiştir (Tablo XV). Bildirilen konuşmaya

başlama yaşı AB ve BTA-YGB gruplarında karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Konuşmaya başlama yaşı ortancası AB tanılı çocuklarda 24 (18-36) ay olup, BTA-YGB tanılı çocuklarda 36 (20-48) ay olarak bildirilmiştir (Tablo XV).

**Tablo XV:** Olgu Grubunda YGB Alt Tiplerinin Gelişimsel Özelliklerinin Karşılaştırması

	<b>AB (n:17)</b> Ortanca [min-max]	<b>BTA-YGB (n:15)</b> Ortanca [min-max]	<b>p</b>
<b>Yürüme Yaşı (ay)</b>	12 (11-18)	12 (10-18)	0,140
<b>Konuşma Yaşı(ay)</b>	24 (18-36)	36 (20-48)	<b>&lt;0,001*</b>

$p<0,05$ \*Mann-Whitney U Testi

AB= Asperger Bozukluğu

BTA-YGB= Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk

#### **4.6. OSB ve Kontrol Gruplarının Otizm Tanı ve Şiddet Belirleyici Ölçekler Bakımından İncelenmesine İlişkin Veriler**

Gruplar otizm tanı ve şiddet belirleme ölçek puanları bakımından değerlendirildiğinde; OSB grubu ve kontrol grubu arasında ÇODÖ puanlarında istatistiksel olarak belirgin anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo XVI). OSB grubu ve kontrol grubu arasında SDKL toplam ölçek puanları karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak belirgin anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0,001$ ). Her iki ölçek puanları da OSB grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur(Tablo XVI).Olgu grubundaki çocuklar YGB alt tiplerine ayrılarak şiddet belirleme ölçek puanları karşılaştırıldığında; BTA-YGB tanılı çocukların ÇODÖ toplam ölçek puanları AB tanılı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek ( $p=0,039$ )saptanmıştır (Tablo XVII7).Her iki ölçek arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ÇODÖ ve SDKL toplam ölçek puanları arasında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı ( $p=<0,001$ ) pozitif yönde bir korelasyon bulunmuştur (Tablo XVIII).

**Tablo XVI:** OSB ve Kontrol Gruplarının Şiddet Belirleme Ölçek Puanlarının Karşılaştırması

	<b>OSB (n:32)</b> Ortalama ± SS	<b>Kontrol(n:30)</b> Ortalama ± SS	<b>P</b>
<b>ÇODÖ Toplam Puan</b>	30,03±3,48	16,66±1,40	<b>&lt;0,001*</b>
<b>SDKL Toplam Puan</b>	22,28±19,33	9,40±6,78	<b>0,001*</b>

$p<0,05$  \*Student t testi

SS= Standart Sapma

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

ÇODÖ= Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği

SDKL= Sorun Davranış Kontrol Listesi

**Tablo XVII:** Olgu Grubunda YGB Alt Tiplerinin Şiddet Belirleme Ölçek Puanlarının Karşılaştırması

	<b>AB (n:17)</b> Ortalama ± SS	<b>BTA-YGB (n:15)</b> Ortalama ± SS	<b>P</b>
<b>ÇODÖ Toplam Puan</b>	28,85 ±3,11	31,36 ±3,49	<b>0,039*</b>

$p<0,05$ \*Student t testi

SS= Standart Sapma

AB=Asperger Bozukluğu

BTA-YGB=Başka Türü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluk

ÇODÖ= Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği

**Tablo XVIII:** ÇODÖ ve SDKL Puanları Arasındaki İlişki

	<b>ÇODÖ Toplam Puan</b>	
<b>SDKL Toplam Puan</b>	<b>r</b>	0,489
	<b>p*</b>	<b>&lt;0,001</b>

$p<0,05$ \* Pearson korelasyon testi

ÇODÖ= Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği

SDKL= Sorun Davranış Kontrol Listesi

## 4.7. Hipotez Testlerine İlişkin Veriler

### 4.7.1. OSB ve Kontrol Grupları Arasında Serum Oksitosin Düzeyinin Karşılaştırılmasına İlişkin Veriler

Grupların serum oksitosin düzeyleri karşılaştırıldığında; OSB grubunun serum oksitosin düzeyi ortancası 133,25 (54,20-545,60)pg/ml, kontrol grubunun serum oksitosin düzeyi ortancası 111,95(47,60-227,30) pg/ml bulunmuştur (Tablo XIX). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık (p=0,155) saptanmamıştır.

**Tablo XIX:** OSB ve Kontrol Grupları Arasında Serum Oksitosin Düzeyinin Karşılaştırılması

	<b>OSB (n:32)</b> Ortanca [min-max]	<b>Kontrol (n:30)</b> Ortanca [min-max]	<b>P</b>
<b>Serum Oksitosin Düzeyi (pg/ml)</b>	133,25 (54,20-545,60)	111,95 (47,60-227,30)	0,155*

\*Mann-Whitney U Testi

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

pg= Pikogram, ml= Mililitre

### 4.7.2. OSB ve Kontrol Gruplarında Otizm Tanı ve Şiddet Belirleyici Ölçekler ile Oksitosin Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesine Yönelik Veriler

Her iki grupta serum oksitosin düzeyleri ve ÇODÖ, SDKL toplam ölçek puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; serum oksitosin düzeyleri ile ÇODÖ ve SDKL toplam ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (Tablo XX). Olgu grubunun serum oksitosin düzeyi ile ÇODÖ alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Olgu grubunun serum oksitosin düzeyi ile SDKL alt ölçek puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, sosyal içe çekilme alt ölçek puanı ile serum oksitosin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da(p=0,072) negatif korelasyon bulunmuştur (Tablo XXI).

**Tablo XX:** OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı Ölçekleri ile Oksitosin Düzeyi Arasındaki İlişki

				ÇODÖ Toplam Puan	SDKL Toplam Puan
OSB Grubu	Serum	r*		-0,118	-0,257
Oksitosin Düzeyi (pg/ml)		p		0,520	0,156
Kontrol Grubu	Serum	r**		0,027	-0,151
Oksitosin Düzeyi (pg/ml)		p		0,887	0,425

\*Spearman korelasyon \*\*Pearson korelasyon

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

ÇODÖ= Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği

SDKL= Sorun Davranış Kontrol Listesi

pg= Pikogram, ml= Mililitre

**Tablo XXI:** OSB Grubu Serum Oksitosin Düzeyi ile SDKL Alt Ölçek Puanları Arasındaki İlişki

		SDKL İrritabilite	SDKL Hiperaktivite	SDKL Sosyal Geri Çekilme	SDKL Stereotipi	SDKL Uygunsuz Konuşma
OSB Grubu Serum	r*	-0,088	-0,141	-0,323	-0,007	-0,078
Oksitosin Düzeyi (pg/ml)	p	0,634	0,441	0,072	0,971	0,671

\*Spearman korelasyon

OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu

SDKL= Sorun Davranış Kontrol Listesi

Pg= Pikogram, ml= mililitre

#### 4.7.3. OSB ve Kontrol Grupları Arasında GAOT Puanlarının Karşılaştırılmasına İlişkin Veriler

Grupların GAOT puanları karşılaştırıldığında; OSB grubu çocukların GAOT doğru cevap sayısının ortalaması 14,96 ±4,54 kontrol grubu çocukların GAOT puan ortalaması ise 19,50 ±2,64 saptanmıştır. Gruplar arasında GAOT puanlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı(p<0,001) fark bulunmuştur (Tablo XXII).

**Tablo XXII:** OSB ve Kontrol Grupları Arasında GAOT Puanlarının Karşılaştırması

	<b>OSB (n:32)</b> Ortalama ± SS	<b>Kontrol (n:30)</b> Ortalama ± SS	<b>p</b>
<b>GAOT Puan</b>	14,96 ±4,54	19,50 ±2,64	<b>&lt;0,001*</b>

*p<0,05\*Student t testi*

*SS=Standart Sapma*

*OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu*

*GAOT=Gözlerden Akıl Okuma Testi*

#### **4.7.4. OSB ve Kontrol Gruplarında Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile GAOT Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesine Yönelik Veriler**

Her iki grupta GAOT puanları ve ÇODÖ, SDKL toplam ölçek puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; GAOT puanları ile SDKL toplam ölçek puanları arasında her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo XXIII). Olgu grubunda GAOT puanları ile ÇODÖ toplam ölçek puanı arasında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı negatif yönde bir korelasyon bulunmuştur(**p=0,001**). Kontrol grubu GAOT puanları ile ÇODÖ toplam ölçek puanları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır(Tablo XXIII).

**Tablo XXIII:** OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile GAOT Puanları Arasındaki İlişki

		<b>ÇODÖ Toplam Puan</b>	<b>SDKL Toplam Puan</b>
<b>OSB Grubu GAOT Puanı</b>	<b>r*</b>	-0,552	0,038
	<b>p</b>	<b>0,001*</b>	0,835
<b>Kontrol Grubu GAOT Puanı</b>	<b>r*</b>	-0,116	-0,127
	<b>p</b>	0,542	0,505

*p<0,05\*Pearson Korelasyon Testi*

*OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu*

*GAOT=Gözlerden Akıl Okuma Testi*

*SDKL= Sorun Davranış Kontrol Listesi*

*ÇODÖ=Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği*

#### 4.7.5. OSB ve Kontrol Grupları Arasında GEÖ-ABF Puanlarının Karşılaştırılmasına İlişkin Veriler

Grupların GEÖ-ABF puanları karşılaştırıldığında; OSB grubu çocukların GEÖ-ABF puanları kontrol grubu GEÖ-ABF puanlarına göre düşük saptanmıştır. Gruplar arasında GEÖ-ABF puanlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak belirgin anlamlı( $p<0,001$ ) fark bulunmuştur (Tablo XXIV).

**Tablo XXIV:** OSB ve Kontrol Grupları Arasında GEÖ-ABF Puanlarının Karşılaştırılması

	<b>OSB (n:32)</b> Ortalama $\pm$ SS	<b>Kontrol (n:30)</b> Ortalama $\pm$ SS	<b>p</b>
<b>GEÖ-ABF Puanı</b>	31,00 $\pm$ 5,86	40,66 $\pm$ 5,80	<b>&lt;0,001*</b>

$p<0,05$ \*Student t testi

SS=Standart Sapma

OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu

GEÖ-ABF=Griffith Empati Ölçeği Anne Baba Formu

#### 4.7.6. OSB Grubu ve Kontrol Grupları Arasında Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile GEÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesine Yönelik Veriler

Grupların GEÖ-ABF puanları ve ÇODÖ, SDKL toplam ölçek puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; OSB grubunda GEÖ-ABF puanları ile ÇODÖ ve SDKL toplam ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo XXV). Kontrol grubunda GEÖ-ABF puanları ile ÇODÖ toplam ölçek puanı arasında istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı( $p=0,001$ ) negatif yönde korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubunda GEÖ-ABF puanları ile SDKL toplam ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo XXV).



**Tablo XXV:** OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile GEÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişki

		<b>ÇODÖ Toplam Puan</b>	<b>SDKL Toplam Puan</b>
<b>OSB Grubu GEÖ-ABF Puanı</b>	<b>r*</b>	-0,144	-0,190
	<b>p</b>	0,430	0,299
<b>Kontrol Grubu GEÖ-ABF Puanı</b>	<b>r*</b>	-0,460	-0,307
	<b>p</b>	<b>0,011*</b>	0,099

$p < 0,05$  \*Pearson Korelasyon Testi

OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu

GEÖ-ABF=Griffith Empati Ölçeği Anne Baba Formu

SDKL=Sorun Davranış Kontrol Listesi

ÇODÖ=Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği

#### 4.7.7. OSB Grubu ve Kontrol Grupları Arasında Saldırgan Davranış Düzeyinin Karşılaştırılmasına İlişkin Veriler

Grupların ÇSÖ-ABF puanları karşılaştırıldığında; gruplar arasında ÇSÖ-ABF puanlarının ortancaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo XXVI). Grupların Atilla Turgay alt bölüm puanları karşılaştırıldığında; OSB grubu çocukların dikkatsizlik alt bölüm puanları kontrol grubu dikkatsizlik alt bölüm puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,002$ ) yüksek saptanmıştır. Atilla Turgay ölçeğinin diğer alt bölüm puanlarında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo XXVII).

**Tablo XXVI:** OSB ve Kontrol Grupları Arasında ÇSÖ-ABF Puanlarının Karşılaştırılması

	<b>OSB (n:32)</b>	<b>Kontrol (n:30)</b>	<b>p</b>
	Ortanca [min-max]	Ortanca [min-max]	
<b>ÇSÖ-ABF Toplam Puan</b>	6 (0-34)	7 (0-26)	0,735*

\*Mann-Whitney U Testi

OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu

ÇSÖ-ABF= Çocuklar İçin Saldırganlık Ölçeği Anne Baba Formu

**Tablo XXVII:** OSB ve Kontrol Grupları Arasında Atilla Turgay Puanlarının Karşılaştırılması

	<b>OSB (n:32)</b> Ortanca [min-max]	<b>Kontrol (n:30)</b> Ortanca [min-max]	<b>p</b>
<b>Atilla Turgay Dikkatsizlik Puanı</b>	7 (0-25)	3 (0-20)	<b>0,002*</b>
<b>Atilla Turgay Hareketlilik Puanı</b>	2,5 (0-17)	2 (0-9)	0,232
<b>Atilla Turgay Dürtüsellik Puanı</b>	2,5 (0-9)	2 (0-7)	0,219
<b>Atilla Turgay KOKGB Puanı</b>	3 (0-19)	3 (0-13)	0,580
<b>Atilla Turgay Davranım Boz. Puanı</b>	0 (0-11)	0 (0-4)	0,277

*p<0,05\*Mann-Whitney U Testi*

*OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu*

*Kokgb= Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu*

#### **4.7.8. OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile ÇSÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesine Yönelik Veriler**

Grupların ÇSÖ-ABF puanları ve ÇODÖ, SDKL toplam ölçek puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; kontrol grubunda GEÖ-ABF puanları ile ÇODÖ ve SDKL toplam ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo XXVIII). OSB grubunda ÇSÖ-ABF puanları ile SDKL toplam ölçek puanı arasında istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı(**p=0,004**) pozitif yönde korelasyon bulunmuştur. OSB grubunda ÇSÖ-ABF puanları ile ÇODÖ toplam ölçek puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo XVIII).

Gruplara ayırmaksızın tüm katılımcıların ÇODÖ, SDKL toplam ölçek puanları ile ÇSÖ-ABF alt ölçek puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ÇODÖ toplam ölçek puanı ile ÇSÖ-ABF alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır(Tablo XXIX). SDKL toplam ölçek puanı ile ÇSÖ-ABF sözel saldırganlık (**p= 0,008**), kışkırtılmış fiziksel saldırganlık (**p= 0,023**) ve nesnelere-hayvanlara karşı saldırganlık (**p= 0,002**) alt ölçek puanı arasında istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı pozitif yönde korelasyon, kışkırtılmadan fiziksel saldırganlık alt ölçek puanı arasında düşük orta düzeyde anlamlı(**p=0,041**) pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (Tablo XXIX).

**Tablo XXVII:** OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile ÇSÖ-ABF Toplam Puanları Arasındaki İlişki

		ÇODÖ Toplam Puan	SDKL Toplam Puan
<b>OSB Grubu ÇSÖ-ABF</b>	<b>r*</b>	0,174	0,494
<b>Toplam Puanı</b>	<b>p</b>	0,341	<b>0,004*</b>
<b>Kontrol Grubu ÇSÖ-ABF</b>	<b>r*</b>	0,326	0,348
<b>Toplam Puanı</b>	<b>p</b>	0,078	0,059

*p<0,05\*Spearman korelasyon Testi*

*OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu*

*ÇSÖ-ABF= Çocuklar İçin Saldırganlık Ölçeği Anne Baba Formu*

*SDKL=Sorun Davranış Kontrol Listesi*

*ÇODÖ=Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği*

**Tablo XXIX:** OSB ve Kontrol Grubunda Otizm Tanı ve Şiddet Ölçekleri ile ÇSÖ-ABF Alt Ölçek Puanları Arasındaki İlişki

		ÇSÖ-ABF Sözel saldırganlık	ÇSÖ-ABF Nesne ve hayvanlara saldırganlık	ÇSÖ-ABF Kışkırtılmış fiziksel saldırganlık	ÇSÖ-ABF Kışkırtılma dan fiziksel saldırganlık	ÇSÖ-ABF Silah kullanımı
<b>ÇODÖ</b>	<b>r</b>	0,160	0,254	0,023	0,103	*
<b>Toplam Puan</b>	<b>p</b>	0,382	0,441	0,072	0,971	*
<b>SDKL</b>	<b>r**</b>	0,458	0,531	0,401	0,364	*
<b>Toplam Puan</b>	<b>p</b>	<b>0,008</b>	<b>0,002</b>	<b>0,023</b>	<b>0,041</b>	*

*\* Veri özellikleri nedeniyle hesaplanamamıştır*

*\*\*p<0,05 \*\*Spearman korelasyon Testi*

*OSB= Otizm Spektrum Bozukluğu*

*ÇSÖ-ABF= Çocuklar İçin Saldırganlık Ölçeği Anne Baba Formu*

*ÇODÖ=Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği*

*SDKL= Sorun Davranış Kontrol Listesi*

#### 4.7.9. OSB ve Kontrol Gruplarında Serum Oksitosin Düzeyi ile GEÖ-ABF, GAOT ve ÇSÖ-ABF, Atilla Turgay Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Grupların serum oksitosin düzeyleri ve GEÖ-ABF ve GAOT puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; OSB ve kontrol grubunda serum oksitosin düzeyleri ile GEÖ-ABF ve GAOT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo XXX). Grupların serum oksitosin düzeyleri ile ÇSÖ-ABF toplam puan ve alt ölçek

puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; OSB grubu serum oksitosin düzeyleri ile ÇSÖ-ABF toplam puan ve alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Kontrol grubu serum oksitosin düzeyi ile ÇSÖ-ABF toplam puanları arasında istatistiksel olarak düşük orta düzeyde anlamlı ( $p= 0,032$ ) negatif yönde korelasyon saptanmıştır. Kontrol grubu serum oksitosin düzeyi ile ÇSÖ-ABF kısıktırılmış fiziksel saldırganlık alt ölçek puanı arasında istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı ( $p= 0,021$ ), ÇSÖ-ABF kısıktırılmadan fiziksel saldırganlık alt ölçek puanı arasında düşük düzeyde anlamlı( $p=0,044$ ) negatif yönde korelasyon saptanmıştır(Tablo XXXI). Grupların serum oksitosin düzeyleri ile Atilla Turgay alt bölüm puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; her iki grupta da serum oksitosin düzeyleri ile Atilla Turgay alt bölüm puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo XXXII).

**Tablo XXX:** OSB ve Kontrol Gruplarında Serum Oksitosin Düzeyi ile GEÖ-ABF ve GAOT Puanları Arasındaki İlişki

		GAOT Puanı	GEÖ-ABF Puanı
OSB Grubu Serum Oksitosin Düzeyi (pg/ml)	r*	-0,284	0,125
	p	0,116	0,494
Kontrol Grubu Serum Oksitosin Düzeyi (pg/ml)	r**	0,281	-0,136
	p	0,132	0,473

\*Spearman korelasyon \*\*Pearson korelasyon

OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu

GAOT=Gözlerden Akıl Okuma Testi

GEÖ-ABF= Grifitth Empati Ölçeği Anne Baba Formu

Pg=Pikogram, ml=mililitre

**Tablo XXXI:** OSB ve Kontrol Gruplarında Serum Oksitosin Düzeyi ile ÇSÖ-ABF Alt Ölçek Puanları Arasındaki İlişki

		ÇSÖ-ABF Toplam	ÇSÖ-ABF Sözel saldırıcılık	ÇSÖ-ABF Nesne ve hayvanlara saldırıcılık	ÇSÖ-ABF Kışkırtılmış fiziksel saldırıcılık	ÇSÖ-ABF Kışkırtılma dan fiziksel saldırıcılık	ÇSÖ- ABF Silah kullanım 1
OSB Grubu Serum Oksitosin Düzeyi (pg/ml)	<b>r**</b>	-0,205	-0,174	-0,073	-0,232	0,070	*
	<b>p</b>	0,259	0,342	0,691	0,201	0,703	*
Kontrol Grubu Serum Oksitosin Düzeyi (pg/ml)	<b>r**</b>	-0,392	0,286	-0,163	-0,420	-0,370	*
	<b>p</b>	<b>0,032</b>	0,126	0,390	<b>0,021</b>	<b>0,044</b>	*

\*Veri özellikleri nedeniyle hesaplanamamıştır

$p < 0,05$  \*\*Spearman korelasyon Testi

OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu

ÇSÖ-ABF= Çocuklar İçin Saldırıcılık Ölçeği Anne Baba Formu, Pg=Pikogram, ml=mililitre

**Tablo XXXII:** OSB ve Kontrol Gruplarında Serum Oksitosin Düzeyi ile Atilla Turgay Puanları Arasındaki İlişki

		Atilla Turgay Dikkatsizlik	Atilla Turgay Hareketlilik	Atilla Turgay Dürtüsellik	Atilla Turgay Kokgb	Atilla Turgay Davranım Bozukluğu
OSB Grubu Serum Oksitosin Düzeyi (pg/ml)	<b>r*</b>	-0,150	-0,024	-0,050	-0,197	0,110
	<b>p</b>	0,411	0,897	0,788	0,279	0,548
Kontrol Grubu Serum Oksitosin Düzeyi (pg/ml)	<b>r*</b>	0,089	0,146	-0,011	0,038	-0,292
	<b>p</b>	0,641	0,440	0,954	0,842	0,118

$p < 0,05$  \*Spearman korelasyon Testi

OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu

Kokgb= Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu

Pg=Pikogram, ml=mililitre

#### 4.7.10. OSB ve Kontrol Gruplarında GAOT, GEÖ-ABF ve ÇSÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Grupların ÇSÖ-ABF puanları ile GEÖ-ABF ve GAOT puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; OSB ve kontrol grubunda ÇSÖ-ABF ve GEÖ-ABF puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Kontrol grubunda ÇSÖ-ABF puanları ile GAOT puanları arasında istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı ( $p=0,011$ ) negatif yönde korelasyon saptanmıştır(Tablo XXXIII). OSB grubu ÇSÖ-ABF puanları ile GAOT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır(Tablo XXXIII). Grupların ÇSÖ-ABF puanları ile Atilla Turgay alt bölüm puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; OSB grubunda ÇSÖ-ABF toplam puanı ile Atilla Turgay dikkatsizlik alt bölüm puanı arasında istatistiksel olarak düşük düzeyde anlamlı ( $p=0,024$ ) pozitif yönde, Kokgb alt bölüm puanı arasında ise istatistiksel olarak çok iyi düzeyde anlamlı ( $p<0,001$ ) pozitif yönde korelasyon saptanmıştır(Tablo XXXIV). Kontrol grubu ÇSÖ-ABF toplam puanları ile Atilla Turgay Kokgb alt bölümü puanı arasında ise istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı ( $p=0,008$ ) pozitif yönde korelasyon saptanmıştır(Tablo XXXIV). GAOT ve GEÖ-ABF ölçek puanları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; her iki grupta GAOT puanları ile GEÖ-ABF puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır(Tablo XXXV).

**Tablo XXXIII:** OSB ve Kontrol Gruplarında GAOT ve GEÖ-ABF Puanları ile ÇSÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişki

		GAOT Puanı	GEÖ-ABF Puanı
OSB Grubu ÇSÖ-ABF Puanı	$r^*$	-0,050	0,007
	$p$	0,786	0,971
Kontrol Grubu ÇSÖ-ABF Puanı	$r^*$	-0,459	0,111
	$p$	<b>0,011</b>	0,558

$p<0,05$  \*Spearman korelasyon testi

OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu

ÇSÖ-ABF= Çocuklar İçin Saldırganlık Ölçeği Anne Baba Formu

GAOT=Gözlerden Akıl Okuma Testi

GEÖ-ABF= Grifith Empati Ölçeği Anne Baba Formu

**Tablo XXXIV:** OSB ve Kontrol Gruplarında ÇSÖ-ABF Toplam Puanı ile Atilla Turgay Puanları Arasındaki İlişki

		<b>Atilla Turgay Dikkatsizlik</b>	<b>Atilla Turgay Hareketlilik</b>	<b>Atilla Turgay Dürtüsellik</b>	<b>Atilla Turgay Kokgb</b>	<b>Atilla Turgay Davranım Bozukluğu</b>
<b>OSB Grubu ÇSÖ-ABF Toplam Puan</b>	<b>r*</b>	0,397	0,259	0,243	0,715	0,277
	<b>p</b>	<b>0,024</b>	0,153	0,181	<b>&lt;0,001</b>	0,125
<b>Kontrol Grubu ÇSÖ-ABF Toplam Puan</b>	<b>r*</b>	-0,017	0,119	0,329	0,473	0,346
	<b>p</b>	0,928	0,530	0,076	<b>0,008</b>	0,061

*p<0,05 \*Spearman korelasyon testi*

*OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu*

*ÇSÖ-ABF=Çocuklar İçin Saldırganlık Ölçeği Anne Baba Formu*

*Kokgb= Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu*

**Tablo XXXV:** OSB ve Kontrol Gruplarında GAOT ve GEÖ-ABF Puanları Arasındaki İlişki

		<b>GEÖ-ABF Puanı</b>
<b>OSB Grubu GAOT puanı</b>	<b>r*</b>	-0,273
	<b>p</b>	0,144
<b>Kontrol Grubu GAOT puanı</b>	<b>r*</b>	0,053
	<b>p</b>	0,772

*\*Pearson korelasyon testi*

*OSB=Otizm Spektrum Bozukluğu*

*GAOT=Gözlerden Akıl Okuma Testi*

*GEÖ-ABF= Grifitth Empati Ölçeği Anne Baba Formu*

## 5. TARTIŞMA

Otizm Spektrum Bozukluğu(OSB); belirtileri yaşamın ilk yıllarında başlayan, karşılıklı sosyal etkileşim ve iletişim becerilerinde yetersizlik, basmakalıp (stereotipik) davranışlar ve kısıtlı ilgi alanı ile karakterize etkileri yaşam boyu süren nörogelişimsel bir bozukluktur(1). Sosyal etkileşim ve iletişim becerilerindeki yetersizlikler, aile içi ilişkilerde ve arkadaş ilişkilerinde zorluklara neden olmaktadır. Bu çocuklar, arkadaş reddi ve sosyal izolasyona daha sık maruz kalmaktayken, aile ortamında da daha çok davranış sorunları sergileyebilmektedirler. Biz de bu çalışmada, OSB’li çocuk ve ergenlerde karşılıklı sosyal etkileşimi etkileyen empati ve saldırganlık düzeyleri ile serum oksitosin düzeylerini ölçmeyi, serum oksitosin düzeylerinin bu hastalarda empati düzeyi ve saldırgan davranışlar ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamızda ki bulgular doğrultusunda elde edilen verilerin tartışması ilgili yazın ışığında aşağıda yapılacaktır.

Alan yazın incelendiğinde sıklıkla çalışmamıza benzer çalışmalarda örneklem seçilirken yaş ve cinsiyet gibi demografik özelliklerin eşleştirildiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda da olgu ve kontrol grupları seçilirken yaş açısından gruplar eşleştirilmiş ve gruplar arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Çalışma grubunda erkek ve 8-15 yaş grubunun seçilmesinin nedenlerinden birisi, erkeklerde OSB’nin 4 kat daha fazla görülmesi(2) nedeniyle cinsiyet dengeli bir örneklem elde edilmesinde zorlukların oluşabileceğinin öngörülmesidir. Bunun yanı sıra oksitosin parametresi açısından cinsiyete ve ergenliğe bağlı farkın ortadan kaldırılması hedeflenmiştir. Ayrıca çalışmamızda kız olgulara yer verilmemesinin diğer bir nedeni çalışmamıza alınacak olgu grubunun uygulanacak GAOT testini alabilmesi için yüksek işlevli OSB tanısının olması gerekliliği ve yazında OSB’li kız hastalarda zihinsel geriliğin daha sık görüldüğü bildirildiğinden(34) çalışma tasarımıza uygun olmayacağı öngörüsüdür.

Çalışmamızda DSM-5 tanı ölçütlerine göre OSB tanısı konularak seçilen tüm olgular DSM-IV tanı ölçütleri ile değerlendirildiğinde; AB tanılı çocukların BTA-YGB tanılı çocuklara kıyasla istatistiksel olarak belirgin anlamlı ( $p<0,001$ ) şekilde daha ileri yaşta tanı aldığı görülmüştür. Diğer yandan BTA-YGB tanılı çocukların özel eğitim süresinin, AB tanılı çocukların aldığı özel eğitim süresine göre istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ) şekilde daha fazla olduğu saptanmıştır. Eğitim süreleri arasındaki farkın



nedenlerinden birisinin; AB tanılı olguların daha ileri yaşta tanı almasından, diğer bir nedenin ise AB tanılı olguların işlevselliğinin BTA-YGB tanılı olgulara göre daha iyi olmasından kaynaklanıyor olabileceği öngörülmüştür. Çalışmamızda otizm şiddetinin derecelendirmesinde kullandığımız ÇODÖ puanı AB tanılı ve BTA-YGB tanılı olgularda karşılaştırıldığında; BTA-YGB tanılı olgularda ÇODÖ toplam ölçek puanının AB tanılı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,039$ ) şekilde yüksek olması bu öngörümüzü desteklemektedir.

Çalışmamızda olgu ve kontrol grubu çocuklarının anne-babalarının sosyodemografik ve klinik özelliklerine ilişkin veriler değerlendirildiğinde; gelir durumu, anne-baba akrabalık ve birliktelik durumu ve ailede tıbbi bir hastalık bulunması bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu alanda yapılan bazı çalışmalarda ise ileri anne yaşı ile OSB gelişme riski arasında bir ilişki saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, diğer yandan bazı çalışmalarda ise anne yaşının 35 yaş üstü olmasının OSB riskini arttırdığı belirtilmiştir(284,285).Toplum temelli epidemiyolojik çalışmaları kapsayan bir meta-analizde, artan baba yaşı ile otizm gelişme riskinin artışı arasında tutarlı bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin artan baba yaşı ile ilişkili *de novo* mutasyon, genomik ifade değişiklikleri veya epigenetik mekanizmalar aracılığı ile açıklanabileceği bildirilmiştir(286).Ancak yazında ebeveyn yaşı, çocuğun doğum sıralaması, çocukların yaşadığı yer gibi sosyodemografik faktörler ile OSB ilişkisini vurgulayan sonuçlar birbirinden farklı ve tutarsız bulunmuştur (147). Çalışmamızda olgu grubunun anne-babalarının hem güncel yaşları hem de doğum yaşları kontrol grubuna kıyasla yüksek saptanmıştır. Ancak olgu grubundaki çocukların ebeveynlerinin güncel yaşlarındaki bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte olgu grubundaki çocukların babalarının çocuklarının doğumunda buldukları yaşlarında saptanan yükseklik istatistiksel olarak anlamlı( $p=0,027$ ) bulunmuştur.

Çalışmamızda yer alan çocukların ebeveynlerinin eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde, OSB grubu çocukların anne-babalarının eğitim düzeyi kontrol grubundaki çocukların anne-babalarına göre istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla  $p=0,030$ ,  $p=0,007$ ) şekilde yüksek saptandı. Alan yazın incelendiğinde; otistik çocukların klinik tanımlamalarının yapıldığı en erken dönemlerde, Kanner bu çocukların ebeveynlerinin “son derece zeki ebeveynler” olduğuna dikkat çekmiştir(287). Takip eden yıllarda yapılan

klinik (38,288) ve toplum kökenli(284,285,289) çalışmalarda da ebeveyn eğitimi, meslek ve gelir durumu ile otizm gelişme riski arasında pozitif yönde bir ilişki bildirilmiştir. Bununla birlikte bazı klinik(41,290) ve toplum kökenli(291,292) çalışmalarda ise ebeveynlerin sosyoekonomik statüsü ve OSB arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir. Bir vaka kontrol çalışmasında ise otizm tanılı çocukların annelerinin kontrol grubundaki çocukların annelerine göre daha düşük eğitim düzeyine sahip olduğu bildirilmiştir(293). Bu çalışmalarda ebeveyn eğitim düzeylerinin farklı olmadığı yada düşük olduğu yönündeki bulgular otizm tanısı ile ilgili farkındalığın artması ve sağlık hizmetine erişilebilirliğin artışı ile ilgili yorumlanabilir. Diğer yandan otizm etiyojisinde sosyodemografik risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde annenin eğitim düzeyinin yüksek olması zeka geriliğinin eşlik etmediği otizm ile ilişkili bulunmuştur(284). Çalışmamızda da OSB tanısı alan çocuklar seçilirken eşlik eden zekâ geriliğinin olmaması kriteri göz önünde bulundurulduğundan olgu grubunda ebeveynlerin eğitim düzeyinin yüksek saptanması bahsi geçen çalışmada bildirilen bulgular ile de uyumludur. Çalışmamızda olgu grubunda AB tanılı çocukların anne-babalarının eğitim düzeyi, BTA-YGB tanılı çocukların anne-babalarına göre istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla  $p=0,032$ ,  $p=0,024$ ) şekilde yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda yer alan ebeveynlerin ruhsal durum öyküleri değerlendirildiğinde; her iki grup arasında psikiyatrik bir hastalık tanısı alma açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak yazında çalışmamızdan farklı olarak OSB olgularının ebeveynlerinde anksiyete bozukluğu, depresyon gibi psikiyatrik bozukluk görülme oranlarının normal gelişim gösteren çocukların ebeveynlerine kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir(45,46). Bu durumunda çalışmamızda yer alan ebeveynlerin ruhsal durum değerlendirmesinin alanındaki bir uzman tarafından yapılmayıp psikiyatrik soy geçmiş verilerinin, ebeveynlerin sözel ifadesine dayanmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmada yer alan olgu ve kontrol grubu doğum haftası ve doğum şekli gibi doğum sürecine ilişkin özellikler ve doğum sonrası küvöz öyküsü bakımından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Alan yazın incelendiğinde; doğum şekli ve otizm arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirildiği görülmektedir. Bazı çalışmalarda sezaryen doğumun otizm riskini arttırdığı(294,295) bildirilirken, bazı çalışmalarda sezaryen doğumun otizm riskini

arttırmadığı yönünde bulgular mevcuttur(296). Alan yazında; annelerin doğum öyküsüne ait kayıtlarının incelenerek otizmde prenatal ve natal risk faktörlerinin araştırıldığı bir kohort çalışmada pre-eklampsi, makat veya omuz geliş, 1. dakika Apgar skorunun 7'nin altında olması ve planlı sezaryen doğum gibi faktörlerin OSB tanısındaki artış ile ilişkili obstetrik durumlar olduğu bildirilmiştir(294). Bunun yanı sıra erken veya geç doğum haftasının (<35 hafta veya >42 hafta) otizm riskinde artış ile ilişkili olduğu bildirilmektedir(297). Bu durumun hem prematürite ve postmatüriteye bağlı postnatal komplikasyonların etkisi hem de normal olmayan doğum haftasına sebep olan genetik ve biyolojik nedenlerle otizm arasındaki ortak etiyolojik faktörlerden kaynaklanıyor olabileceği belirtilmiştir. Diğer yandan OSB riskinin doğum haftası ile ilişkili olmayıp, düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğunu bildiren araştırmalar da bulunmaktadır(294). Bizim çalışmamızda otizm tanılı grupta kontrol grubuna göre küvözde kalma öyküsü bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durumun nedenlerinden birisinin olgu ve kontrol grubunu oluştururken, oksitosin düzeylerinin güvenilirliğinin etkilenmemesi amacıyla akut veya kronik hastalık öyküsünün bulunmaması ölçütünün gözetilmesinden kaynakladığı düşünülmüştür. Diğer nedenlerinde; olguların çoğunun gebelik takibinin büyük şehirde yapılmış olması, doğumun hastanede gerçekleşmiş olması ve sağlık hizmetlerine erişimin iyi olduğu bir ilden(298) seçilmiş olmasından kaynaklanıyor olabileceği öngörülmüştür.

Alan yazında otizmlili çocuklarda doğumdan beri gelişimsel basamaklarda anormalliklerin var olduğu veya doğumdan sonra gelişim normal seyrediyorken tipik olarak 15-24 aylar arasında sözel, sözel olmayan ve sosyal iletişimsel becerilerde gerileme başladığına yönelik veriler göz önünde bulundurulduğunda otizmin klinik ve gidişat bakımından heterojen özellikte bir bozukluk olduğu görülmektedir(299,300). Birçok çalışmada otizmlili çocukların ebeveynlerinin hastaneye başvurmaya neden olacak ilk kaygılarının dil gelişimindeki gecikme olduğu belirtilmiştir(301,302). Diğer yandan DSM-IV tanı ölçütlerine göre OB tanısı için dil işlevlerinde anormallik ve/veya gecikme olması gerekirken, AS tanısı için bir ölçüt 'dil gelişiminde klinik olarak önemli bir gecikme olmaması'dır. Ancak OB'si olan çocukların büyük bir kısmında dil gelişiminde ciddi derecede bir gecikme olsa da bu durum, bozukluğun evrensel bir özelliği değildir(303). Çalışmamızda yer alan tüm olguların gelişimsel özellikleri değerlendirildiğinde; OSB grubundaki çocukların kontrol grubundaki çocuklara göre

konuşma becerilerini istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ) şekilde daha ileri yaşta kazandığı saptanmıştır. Alan yazında BTA-YGB tanısı alan çocuklar ile OB ve AS tanısı alan çocukların klinik özelliklerini tanımlama için yapılan bir çalışmada; BTA-YGB tanılı çocukların uyum becerileri, dil gelişimi ve zekâ düzeyi açısından OB grubu ve AS grubunun ortasında bir yerde yer aldığı ve AS tanılı çocuklara göre dil gelişimlerinin daha fazla geciktiği bildirilmiştir(304). Çalışmamızda da benzer şekilde BTA-YGB tanılı çocukların AB tanılı çocuklara kıyasla konuşma becerilerini istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ) şekilde daha ileri yaşta kazandığı tespit edilmiştir.

Alan yazındaki birçok geniş kapsamlı derleme ve meta-analiz çalışmasında oksitosinin, otizm etiyojisinde ve otizmin çekirdek belirtilerinin oluşumunda rol alabileceği üzerinde durulmuştur. Otizm ve oksitosin arasındaki ilişki birçok araştırmada farklı biyobelirteçler kullanılarak incelenmiştir. Periferik ve/veya santral oksitosin düzeyi ve OXTR genindeki polimorfizmler sıkça çalışılan belirteçlerdir. Periferik oksitosin düzeyi plazma, tükürük ve idrardan bakılırken, santral oksitosin düzeyi serebrospinal sıvıdan bakılmaktadır. Modahl ve ark. 1998 yılında yaptığı ve plazma oksitosin düzeyinin araştırıldığı ilk çalışma özelliğine sahip çalışmada; 6-11 yaş aralığındaki otizmlilerle kontrol grubundaki sağlıklı çocukların plazma oksitosin düzeyleri karşılaştırılmış ve otizm tanılı çocuklarda oksitosin düzeyleri anlamlı şekilde düşük saptanmıştır. Diğer yandan bu çalışmada normal gelişim gösteren kontrol grubundaki sağlıklı çocuklarda yaş ile birlikte oksitosin düzeyleri artarken otizmlilerde yaş ile beklenen bu artışın görülmediği belirtilmiştir(14). Takip eden yıllarda yalnızca erkek OB'li çocuklar ile sağlıklı kontrol grubunun plazma oksitosin düzeyi ve oksitosin öncüllerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, OB grubunda plazma oksitosin düzeyi anlamlı düşükken, oksitosin öncülü (C-terminal ucunda üç aminoasit uzantılı formu) yüksek saptanmıştır(15). Benzer şekilde Al-Ayadhi'nin 2005 yılında 3,5-14 yaş arası çocuklarda yaptığı ve 2010 yılında Andari ve ark. (2010) küçük bir örnekleme yaptığı otizmliler ve sağlıklı çocukların plazma oksitosin düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda OSB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük plazma oksitosin düzeyi saptadıklarını bildirmişlerdir(113,255). Bunların yanı sıra Zhang ve ark. (2016) tarafından 2-7 yaş arası daha geniş bir örnekleme yapılan, OSB ve kontrol grupları arasında plazma oksitosin ve vazopressin düzeyinin karşılaştırıldığı çalışmada; OSB grubunda plazma oksitosin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptanmış ve yüksek oksitosin düzeyinin sözel iletişimde daha az bozulma

ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(256).Bugüne kadar plazma oksitosin düzeyinin OSB'li grupta düşük olduğunu bildiren çalışmalarda, bizim çalışmamızda örneklem seçiminde göz önünde bulundurduğumuz yaş, cinsiyet, tanı grubu gibi özelliklerin geniş aralıkta ve çeşitlilikte seçilmiş olduğu gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda oksitosin düzeylerinin yukarıda bahsedilen çalışmalardan farklı olarak otizm tanılı çocuklarda kontrol grubundaki sağlıklı çocuklara göre düşük saptanmaması ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yüksek oksitosin düzeylerinin saptanması, sonuçları etkileyebilecek faktörleri örneklem seçiminde dışlamış olmamızdan kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Alan yazın incelendiğinde; yukarıda bahsedilen çalışmaların aksine plazma oksitosin düzeyinin OSB'li grupta daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur. Jansen ve ark. (2006) tarafından yapılan, 10 OSB tanılı (9 erkek, 1 kadın) yetişkin ve 14 sağlıklı yetişkinin plazma oksitosin düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmada, OSB tanılı bireylerde kontrol grubuna kıyasla daha yüksek plazma oksitosin düzeylerinin olduğu bildirilmiştir(257).Alan yazındaki diğer bir çalışmada ise, Jacobson ve ark. (2014) 4- 6 yaş grubu OB, YGB ve BTA-YGB tanılarını içeren olgular ile yaş cinsiyet eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmışlar ve erkek cinsiyetteki olgularda kontrol grubuna göre plazma oksitosin düzeyini anlamlı olarak yüksek saptarken, kız cinsiyette her iki grup arasında anlamlı fark bildirmemişlerdir(253).Bununla birlikte alan yazında plazma oksitosin düzeyinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla otizmlili bireylerde farklı olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur(254,258). Miller ve ark. tarafından 8-18 yaş arası yüksek işlevli OSB tanılı ve normal gelişim gösteren çocuk ve ergenlerde plazma oksitosin ve vazopressin düzeylerinin incelendiği bir çalışmada, gruplar arasında her iki nöropeptinin plazma düzeylerinde anlamlı farklılık bildirilmemiştir. Diğer yandan çalışmada yer alan tüm kız katılımcılar ile erkek katılımcıların plazma oksitosin ve anksiyete düzeyleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; kızlarda plazma oksitosin düzeyinin yüksek olduğu ve bu yüksekliğin anksiyete düzeylerindeki yükseklik ile pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilirken, erkeklerde plazma oksitosin ve anksiyete düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki belirtilmemiştir(254). Yakın dönemde yapılmış bir diğer çalışmada ise 6-17 yaş aralığındaki yüksek işlevli OSB tanılı erkek olgular, DEHB tanılı olgular ve sağlıklı kontrol grubunda yer alan çocuk ve ergenlerin serum oksitosin düzeyleri karşılaştırılmış ve çalışmamızla uyumlu şekilde OSB'li grupta plazma oksitosin düzeyi yüksek saptanmasına rağmen bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Adı geçen bu

çalışmada bildirilen plazma oksitosin düzeyindeki yüksekliğin, ikincil bir fenomen olarak ortaya çıktığı yani olumsuz duygu durumlara ve stres etkisine karşı fizyolojik bir cevap olarak genellikle kaygıyı iyileştirme amacı ile OSB tanılı bireylerde görülebileceği öne sürülmüştür(258). Çalışmamızda bahsedilen çalışmadan farklı olarak olgu grubuna yalnızca OSB tanısı alan ek psikiyatrik tanısı olmayan hastalar alınmıştır. Bu nedenle bizim çalışmamızda da oksitosin seviyesindeki artışın anksiyete durumuna ikincil bir tepki mi yoksa hastalığın doğasından kaynaklı bir durum mu olduğunu ortaya koymak için alanda yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu öngörmekteyiz. Diğer yandan kız cinsiyetin örnekleme dahil edildiği ve tanı aralığının geniş tutulduğu çalışmalarda, otizm tanılı grupta oksitosin düzeylerinin düşük saptanması yada farklılık saptanmaması yönünde bildirilen bulgular göz önünde bulundurulduğunda; yukarıda bahsi geçen çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde örneklemin yüksek işlevli OSB tanılı erkek olgulardan oluşması ve plazma oksitosin düzeyleri için benzer sonuçların elde edilmesi örneklem seçimindeki bu tercihlerimizin benzer sonuçlar elde edilmesinde önemli bir etken olabilir. Alan yazındaki tüm çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda sonuçlar arasındaki farklılıkların nedenlerinden birisinin de oksitosinin Hipotalamo-pitüiter-adrenal aks (HPA), otonom sinir sistemi ve dopamin/serotonin gibi diğer nörotransmitterlerle çift yönlü etkileşim gösteren bir nöropeptit olması olabilir. Bu çift yönlü etkileşim nedeniyle oksitosinin plazma seviyeleri, merkezi sinir sistemi ve diğer periferik organ sistemleri arasındaki karmaşık bir etkileşimin sonucunu yansıtıyor olabilir.

Çalışmamızda serum oksitosin düzeyi ile otizm belirti şiddeti ve sorunlu davranış şiddeti arasındaki ilişkinin incelenmesine yönelik yapılan analizlerde; OSB grubunun otizm belirti şiddetini belirleyen ÇODÖ puanları ve sorunlu davranış şiddetini belirleyen SDKL puanları ile serum oksitosin düzeyleri arasında doğrusal bir ilişki saptanamamıştır. Ancak ÇODÖ ve SDKL ölçeklerinin kendi aralarında pozitif yönde anlamlı doğrusal bir ilişki gösterdiği saptanmıştır. Alan yazındaki periferik oksitosin ölçümleri ile ilgili çalışmalara bakıldığında, plazma oksitosin düzeylerinin yüksek/düşük olmasının otistik semptomatoloji ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Yazında oksitosin düzeyleri ile otistik belirtilerin ilişkisini inceleyen ilk çalışmada(Modahl, 1998),sosyal ve gelişimsel bozuklukları daha fazla olan otizmlili bireylerde daha yüksek oksitosin düzeylerinin olduğu ve bu ilişkinin anlamlı olduğu bildirilmiştir (14).Diğer bir çalışmada ise adı geçen çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde OSB tanılı çocuk ve ergen olgularda yüksek plazma

oksitosin düzeyi ile sosyal etkileşim ve iletişim alanındaki bozulmalar arasında pozitif yönde ilişki olduğu bildirilmiştir(258). Bununla birlikte alan yazında düşük plazma oksitosin düzeylerinin otistik belirtiler ile ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur(15,255). Diğer yandan yazındabizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde OSB tanıli bireylerde otizm belirtileri ile plazma oksitosin düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptamayan çalışmalarda yer almaktadır(253,257). Çalışma sonuçlarındaki bu farklılığın, çalışmalarda kullanılan otizm belirtilerini ve belirtilerin şiddetini ölçen ölçüm araçlarının birbirinden farklı olmasından ve örneklem seçimindeki çeşitlilikten kaynaklanmış olabileceğini ön görmekteyiz. Çalışmamıza benzer şekilde serum oksitosin düzeyleri ile ÇODÖ puanları arasındaki ilişkinin2-7 yaş aralığındaki çocuklarda incelendiği bir çalışmada; ÇODÖ toplam puanı ile serum oksitosin düzeyleri arasında ilişki saptanmazken, serum oksitosin düzeyi ile ÇODÖ sözel iletişim alt bölüm puanı arasında negatif yönde, değişikliklere uyum alt bölüm puanı arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu bildirilmiştir(256). Diğer bir çalışmada ise 2-9 yaş arası 19 otizm tanıli ve 44 sağlıklı çocuğun plazma oksitosin düzeylerinin ÇODÖ puanları ile ilişkisi incelenmiş ve çalışmamıza benzer şekilde plazma oksitosin düzeyleri ile ÇODÖ toplam ölçek puanı arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır(305). Bizim çalışmamızda da serum oksitosin düzeyleri ile ÇODÖ toplam puanı ve alt bölüm puanları arasında herhangi birilişki saptanmamıştır. Çalışmamızın bulguları alan yazındaki serum oksitosin düzeyleri ile otizm belirti şiddeti arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan oksitosin düzeyleri ile otizm belirtileri arasında ilişki olmadığını bildiren çalışma bulgularını desteklemektedir. Ancak bu alanda oksitosin düzeyleri ile otistik semptomatoloji arasındaki ilişkiye yönelik yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Alan yazın incelendiğinde; zihin kuramı ve duygu tanıma yetilerini değerlendirmek amacıyla kullanılan GAOT'un geçerlilik güvenilirlik çalışması, 2001 yılında Baron-Cohen ve ark. tarafından Asperger Bozukluğu/Yüksek İşlevli Otizm tanıli olgu ve sağlıklı gelişim gösteren kontrol grubunun test performanslarının karşılaştırıldığı çalışmada yapılmıştır(280). Bu çalışmada, otizm tanıli grupta GAOT ortalama puanı 21,9 iken kontrol grubunda ortalama puan 26,2 olarak bildirilmiştir(280). Adı geçen testin ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2011 yılında Yıldırım ve ark. tarafından sağlıklı erişkin popülasyonda yapılmış olup, testin ortalama puanı 24,46 olarak tespit edilmiştir(282). Bizim çalışmamızda GAOT ortalama puanları daha önceki yetişkin

bireyler ile yapılan çalışmalarda ki sonuçlar ile karşılaştırıldığında, hem olgu hem kontrol grubunda daha düşük saptanmıştır. Çocuk ve ergen popülasyonunda GAOT'un geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ise Girli ve ark. tarafından 2014 yılında 6-16 yaş aralığında normal gelişim gösteren sağlıklı çocuklar ve OSB tanılı çocuklarda yapılmış olup, sağlıklı çocukların GAOT puan ortalaması 17,06 iken otizm tanılı çocukların GAOT puan ortalamasının 13,06 olarak bildirilmiştir(283). Çalışmamızda saptadığımız GAOT puan ortalamaları bu çalışma ile karşılaştırıldığında hem OSB tanılı olgu grubunda hem de sağlıklı kontrol grubunda ılımlı derecede (sırasıyla 14,96 ve 19,50) yüksek saptanmıştır. Bu yüksekliğin; zihin okuma ve duygu tanıma gibi becerilerin yaş ile birlikte geliştiği göz önünde bulundurulduğunda; çalışmamıza sekiz yaşın altında çocuk dahil edilmemesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda duygusal yüz ifadelerini tanıma yetilerini değerlendirmek için kullanmış olduğumuz GAOT; duygusal yüz ifadelerini tanıma ve algılayıcı sözel olmayan dilin önemli bir görünümü olan empatinin özellikle bilişsel bileşenini araştırmamıza aracılık etmiştir. Çalışmamızda her iki grupta GAOT ortalama puanları incelendiğinde, OSB tanılı olgu grubunun kontrol grubuna kıyasla GAOT puanlarının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu ( $p<0,001$ ) gözlenmiştir. Yazında bizim çalışmamızdakine benzer şekilde otizm tanılı çocuklarla normal gelişim gösteren çocukların GAOT puanlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda OSB tanılı grubun GAOT puanlarının daha düşük olduğu görülmektedir(283,306). Otizm tanılı çocuklar ile sağlıklı gelişim gösteren çocukların GAOT puanlarındaki bu anlamlı derecedeki farkın, yazında da çeşitli çalışmalarda ortaya konulduğu üzere OSB tanılı bireylerde empati becerisinin normal sağlıklı gelişim gösteren akranlarına göre yetersiz olmasının sonucu olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda empati becerisinin duygusal bileşenini ölçmek için kullandığımız ebeveyn bildirimli empati ölçeği olan "Griffith Empati Ölçeği" değerlendirildiğinde; OSB grubunda, kontrol grubuna göre empati puanlarının istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ) şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir. Yazında OSB'li çocuklarda empati düzeyini araştıran birçok araştırma olmasına rağmen empatinin duygusal bileşenini değerlendiren çalışmalar oldukça kısıtlı sayıdadır. Bizim çalışma bulgularımızla uyumlu şekilde OSB tanılı grupta duygusal empati becerilerinin yetersiz olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra normal gelişim gösteren çocuklardan duygusal empati becerilerinin farklı olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur(183,184).



Alan yazında empatinin duygusal ve bilişsel iki alt bileşenden oluştuğunu ve bu bileşenlerin doğrusal bir ilişki içinde bulduklarını ileri süren çalışmalar mevcuttur(173). Bizim çalışmamızda kullandığımız empatinin her iki alt bileşenini değerlendiren GAOT ve GEÖ-ABF puanları arasındaki korelasyonu incelediğimizde; anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda kullanılan GEÖ-ABF ölçeğinin klinisyen tarafından uygulanmayan ve ebeveynler tarafından doldurulan bir ölçek olmasının olguların empati becerilerini tam olarak yansıtmamış olabileceğini düşünmekteyiz.

Alan yazında oksitosinin sosyal davranışlar üzerine etkisini araştıran çok sayıda çalışmada, oksitosinin sosyal davranışlarda görev aldığına dair kanıtlar ortaya konmuştur(214,218–224). Erken dönemlerde deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda oksitosinin sosyal davranışların oluşmasında ve sürdürülmesinde önemli rol aldığı ileri sürülmüş ve ardından insanlarda da intranasal oksitosin uygulaması sonrası oksitosinin sosyal davranışlar üzerindeki etkileri araştırmacıların ilgi odağı olmuştur. Bazı çalışmalarda yetişkin bireylerde intranasal oksitosin uygulaması sonrası sosyal etkileşimde buldukları diğer bireylerin duygularını tahmin etme ve anlama yeteneğinin geliştiği ve empati becerisini artırdığı belirtilmiştir(226,227). Bunun yanı sıra yapılan diğer çalışmalarda intranasal oksitosin uygulanmasının sosyal iletişim esnasında gözlere bakmayı arttırdığını(223) ayrıca empati becerisini geliştirdiği(220) ve yüzleri tanımada etkili olduğu bildirilmiştir(228). Alan yazındaki bu bilgiler ışığında Domes ve ark. (2007) yetişkin bireylerde oksitosin hormonunun bilişsel empati üzerine etkisini araştırmak için Gözlerden Akıl Okuma Testi(GAOT)'ni kullandıkları çift kör plasebo kontrollü çalışmada; tek doz intranasal oksitosin uygulanmasının ardından 45 dakika sonra değerlendirdikleri test performansında oksitosinin olumlu etki yaptığı ve bilişsel empatiyi geliştirdiği bildirilmiştir(220). Daha sonraki yıllarda 12-19 yaş aralığındaki AS tanılı çocuk ve ergenlerde oksitosinin empati becerisi üzerine etkisinin GAOT testi ile değerlendirildiği bir diğer çift kör plasebo kontrollü çalışmada; bir haftalık intranasal oksitosin uygulaması sonrası katılımcıların test performanslarının uygulama öncesine göre daha iyi olduğu bildirilmiştir(241). Andari ve ark. 2010 yılında 13 yüksek işlevli OSB tanılı yetişkin ve 13 sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada; başlangıçta her iki grubun bazal plazma oksitosin konsantrasyonları ölçülmüş ve otizm tanılı yetişkinlerde kontrol grubuna kıyasla daha düşük plazma oksitosin düzeyleri bildirilmiştir. Aynı çalışmada OSB tanılı olgulara tek doz intranasal oksitosin uygulanması sonrası kurgusal partnerlerle etkileşime girilen

simüle edilmiş bir top oyunu oynatılmış ve olguların uygulama öncesine göre bu oyunda daha uygun sosyal davranışlar sergiledikleri belirtilmiştir(113). Diğer bir çalışmada ise Parker ve arkadaşları 3-12 yaş aralığında OSB tanılı 79 çocuk ve 52 kardeşi ile 62 sağlıklı kontrol grubundan oluşan çocuklarda plazma oksitosin konsantrasyonları ve OXTR polimorfizmlerinin sosyal bozulma ile ilişkisini incelemişler ve düşük plazma oksitosin düzeylerinin zihin teorisi ile ilişkili test performanslarındaki bozulmayı öngörücü olabileceğini ileri sürmüşlerdir(307). Diğer yandan son yıllarda yapılan30 yüksek işlevli OSB tanılı olgu ve 30 sağlıklı yetişkinde bazal plazma oksitosin düzeylerinin ve intranasal oksitosin uygulaması sonrası sosyal davranışlardaki değişikliklerin incelendiği çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada; olgu grubunda bazal plazma oksitosin düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve intranasal oksitosin uygulaması sonrası sosyal yönelimde herhangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir(308). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde olguların plazma oksitosin düzeylerini kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde saptadık ancak sosyal bilişin önemli bir bileşeni olan empati becerilerini değerlendirdiğimiz GEÖ-ABF ve GAOT puanları ile serum oksitosin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Diğer yandan yukarıda bahsi geçen çalışmalardan çalışmamıza benzer şekilde duygu tanıma ve empati becerilerinin GAOT testi kullanılarak değerlendirildiği çalışmalarda, serum oksitosin düzeyleri ve GAOT ilişkisi incelenmemiştir. Bu nedenle bizim ortaya koyduğumuz serum oksitosin düzeyi ve GAOT puanları arasındaki ilişkiye yönelik bulgular ile bu çalışmaların bulgularını karşılaştırma imkânımız olmamıştır.

Otizm Spektrum Bozukluğu ve saldırgan davranışların birlikteliği üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde; ilk çalışmanın 1979 yılında Ando ve Yoshimura tarafından Japonya’da yapıldığı görülmektedir. Bu çalışmada 6-14 yaş aralığında otizm tanılı 47 çocuk ve zihinsel gelişim geriliği olan 128 çocukta davranış sorunları karşılaştırılmış ve otizm tanılı çocuklarda davranış sorunlarının daha fazla görüldüğünü bildirilmiştir. Ancak adı geçen çalışmada otizm tanılı çocukların çoğunun zihinsel gelişim geriliği eş tanısına da sahip olduğu belirtilmiştir(309). Bizim çalışmamızda ise olgu ve kontrol grubunda saldırgan davranışları değerlendirmek için vermiş olduğumuz ÇSÖ-ABF ölçek puanları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yukarıda bahsetmiş olduğumuz çalışma ve bizim çalışma sonuçlarımız arasındaki farklılığın, çalışmamızda yer alan otizm tanılı çocukların zihinsel gelişim geriliği eş tanısına sahip olmaması ve yüksek

işlevsellik özelliğine sahip olmalarından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz. Yakın dönemde Farmer ve ark. (2010) yaptığı 3-20 yaş aralığında 121 otizmlili, 244 zihinsel gelişim geriliği tanısı olan bireylerde saldırganlığın alt türlerinin ayrıntılı incelendiği çalışmada; otizmlili grupta fiziksel saldırganlık, zorbalık ve hostilite alt ölçek puanlarının kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda olgu grubunda yer alan 5 AB tanılı bireyde ise sözel saldırganlık ve gizil saldırganlığın daha fazla olduğu belirtilmiştir(201). Diğer bir çalışmada ise 74 düşük işlevli otizm tanılı, 115 normal gelişim gösteren çocukta saldırgan davranışların ebeveyn, bakıcı ve klinisyen tarafından değerlendirilen ölçekler ile karşılaştırıldığı bir çalışmada; otizm tanılı grupta diğer gruplara göre saldırgan davranışların anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve bu yüksekliğin yaş, IQ, cinsiyet ve pubertel durumdan bağımsız olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada saldırgan davranışları puanlandıran kişilerin verdikleri puanlar karşılaştırıldığında; ebeveynlerin , bakıcılara göre daha düşük düzeyde saldırgan davranış bildirdiği belirtilmektedir(200). Mayes ve ark. (2012) 6-16 yaş aralığında (kız-erkek) OSB, DEHB, Anksiyete Bozukluğu, Depresyon tanıları olan çocuklar ile normal gelişim gösteren çocuklarda saldırgan davranışları da içeren problemlili davranışları karşılaştırdıkları geniş örneklemlili bir çalışmada; OSB tanılı çocukların saldırgan davranışları bileşik tip DEHB tanılı çocuklardan farklı saptanmamıştır. Bunun yanı sıra OSB tanılı çocukları düşük işlevli (IQ<80) ve yüksek işlevli (IQ>80) olarak ayırarak saldırgan davranışların düzeyi değerlendirildiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır ve saldırgan davranışları da içeren problemlili davranışlar ile ebeveynlerin düşük sosyoekonomik statüsü arasında negatif yönde, erkek cinsiyet ile saldırgan davranışlar arasında pozitif yönde ilişki bildirilmiştir(310). Bizim çalışmamızda olgu grubundaki çocukların ebeveynlerinin eğitim düzeylerinin kontrol grubundaki çocukların ebeveynlerinden anlamlı şekilde yüksek olması, olgu grubunda saldırgan davranışların kontrol grubuna kıyasla yüksek saptanmamasında koruyucu bir faktör olarak işlev görmüş olabilir.

Alan yazın incelendiğinde OSB, saldırganlık ve oksitosin sistemi arasındaki ilişkiyi değerlendiren deney hayvanları ile yapılan çok sayıda çalışma olduğu görülmektedir(311–313). Bununla birlikte oksitosin ve saldırgan davranışların ilişkisini değerlendiren insanlarda yapılmış kısıtlılı sayıda çalışma olduğu ve otizm tanılı olgularda bu ilişkiyi değerlendiren çalışma olmadığı görülmektedir(232,314). Fetissoff ve ark.(2006) saldırgan davranışları olan yetişkin erkekler ve sağlıklı kontrol grubundaki bireylerde

oksitosin-reaktif oto-antikor düzeylerini karşılaştırdıkları bir çalışmada; saldırgan davranışları olan bireylerde oksitosin-reaktif oto-antikor düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bildirilmiş ve saldırgan davranışların oluşmasında oksitosin sisteminde azalmış işlevin rol alabileceği ileri sürülmüştür(231). Diğer bir çalışmada yetişkin olgularda serebrospinal sıvıdaki (CSF) oksitosin düzeylerinin saldırgan davranışlar ile ilişkisi incelenmiş ve oksitosin düzeyleri ile saldırgan davranışlar arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu bildirilmiştir(232). Bizim çalışmamızda ise otizm tanılı olgularda saldırgan davranışları değerlendirmek için kullandığımız Atilla Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği KOKGB ve davranım bozukluğu alt bölüm puanları ve ÇSÖ-ABF alt ölçek puanları ile serum oksitosin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Diğer yandan kontrol grubundaki çocuk ve ergenlerin serum oksitosin düzeyi ile ÇSÖ-ABF toplam puanı arasında istatistiksel olarak düşük orta düzeyde anlamlı ( $p=0,032$ ), kısırtılmış fiziksel saldırganlık alt ölçek puanı arasında istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı ( $p= 0,021$ ), ÇSÖ-ABF kısırtılmadan fiziksel saldırganlık alt ölçek puanı arasında düşük düzeyde anlamlı ( $p=0,044$ ) negatif yönde korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda kontrol grubundaki çocuk ve ergenlerde olgu grubuna göre düşük saptadığımız serum oksitosin düzeyleri ve saldırgan davranışlar arasındaki negatif yönde ilişki olduğuna dair bulgumuzu destekleyen alan yazında birkaç çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan birisinde 6-16 yaş aralığındaki 162 kız-erkek olgularda saldırgan davranışlar Çocuk davranış değerlendirme ölçeği (CBCL)'nin suça yönelik ve saldırgan davranışlar alt bölüm puanları ile değerlendirilmiş ve yüksek saldırgan davranış puanları ile oksitosin reseptör(OXTR) genindeki tek nükleotid polimorfizmi(  $OXTR_{rs237885}$  ) arasında ilişki olduğu bildirilmiştir(233). Takip eden dönemde 6-16 yaş aralığındaki kız-erkek çocuk ve ergenden oluşan daha geniş bir örnekleme yapılan bir diğer çalışmada ise; yüksek CBCL saldırgan davranışlar alt bölüm skorları ile oksitosin reseptör genindeki iki tek nükleotid polimorfizminin( $OXTR_{rs6770632}$  ve  $rs1042778$ ) ilişkili olduğu bildirilmiştir(234). Bu çalışmaların sonuçları birlikte ele alındığında, OXTR'deki tek nükleotid polimorfizminin oksitosin hormonunun plazma seviyelerini veya işlevini etkileyebileceği ve bu durumda özellikle kişilerarası saldırganlık olmak üzere, antisosyal davranışı etkilediği üzerinde durulmaktadır. Dadds ve ark. (2014) tarafından 4-16 yaş aralığındaki KOKGB ve DB tanıları olan erkek olgularda saldırgan davranışlar ile oksitosin reseptör gen metilasyonu ve

plazma oksitosin düzeylerinin ilişkisinin incelendiği çalışmada; 9-16 yaş aralığındaki çocuklarda düşük plazma oksitosin düzeyleri ve oksitosin reseptör genindeki yüksek metilasyonun psikopati gelişiminde risk faktörü olan katı-duygusuz özellikler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(314). Çalışmamızda kontrol grubundaki çocukların serum oksitosin düzeyleri ile ÇSÖ-ABF puanları arasında saptadığımız ancak olgu grubundaki çocuklarda saptamadığımız bu ilişkinin, kontrol grubuna dahil edilen çocukların psikiyatrik bir tanıyı karşılamaşalarda ebeveynler tarafından puanlandırılan saldırganlık ölçeğinin yüksek puanlanmış olabileceği ayrıca olgu grubundaki çocukların ebeveynlerinin mevcut hastalığın doğası gereği yaşadıkları sorunlar nedeniyle bu belirtilere daha az önem atfediyor olmaları nedeniyle gerçekleşmiş olabileceğini öngörmekteyiz.

Alan yazın incelendiğinde, otizm tanılı bireylerde oksitosin ve empati becerileri arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Bununla birlikte OSB tanılı bireylerde oksitosin, empati becerisi ve saldırgan davranışların bir arada ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızın OSB tanılı bireylerde oksitosin, empati becerisi ve saldırgan davranışlar arasındaki ilişkiyi bir arada değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle alan yazına katkı sunacağını öngörmekteyiz.

Çalışmamızın güçlü yanlarını aşağıdaki gibi sıralayabiliriz;

- OSB tanılı çocuklarda serum oksitosin düzeyinin saldırgan davranışlar ve empati becerileri ile ilişkisini bir arada değerlendiren ilk çalışma olması, ayrıca ülkemizde OSB tanılı olgularda serum oksitosin düzeylerini inceleyen ilk çalışma olması
- Çalışmamızda yer alan olgu ve kontrol grubundaki çocukların yaş özelliklerinin eşleştirilmiş olması ve çalışmada kız cinsiyette puberte döneminin hormonal özelliklerinin serum oksitosin düzeylerini etkileyebileceği göz önünde bulundurularak sadece erkek olguların alınmış olması
- Çalışmadaki tüm olgulara çalışmaya dahil edilmeden önce alanında eğitimli klinisyen tarafından yapılandırılmış bir görüşme yöntemi olan K-SADS uygulanmış olması ve komorbid tanıların dışlanmış olması

- Çalışmada serum oksitosin düzeylerini en doğru şekilde saptamak adına plazma örneklerinin 8 saatlik açlığı takiben sabah saatlerinde alınmış olması çalışmamızın güçlü yönleri olarak sıralanabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları;

- Birincisi kesitsel nitelikte bir çalışma olması nedeniyle OSB tanılı farklı örneklem üzerinde analizlerin tekrarlanması gerekmektedir.
- İkincisi OSB tanısını koymak için kullanılan ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) ve ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) gibi yapılandırılmış araçların ülkemizde geçerlik ve güvenilirlik çalışmalarının henüz yapılmamış olmasından dolayı çalışmamızda kullanılmamış olmasıdır.
- Üçüncüsü araştırmaya başlamadan yapılan güç analizi ile etkin örneklem büyüklüğü 43 otizm tanılı, 43 sağlıklı çocuk olarak belirlenmiştir, ancak yeterli sayıda olgu ve kontrol grubu planlanan sürede oluşturulamaması nedeniyle 32 olgu 30 kontrol ile çalışma tamamlanmıştır.
- Dördüncüsü katılımcılarda empati düzeyini ölçmek için öz bildirim dayalı bir anketin kullanılmamış olmasıdır.
- Beşincisi çalışmamıza alınan olgu grubundaki çocukların yüksek işlevli OSB tanılı olması tercih edilmesine rağmen bu çocukların zihinsel işlevselliğini ölçen bir test uygulanmamış olmasıdır.
- Altıncısı bazı çalışmalarda yüksek plazma oksitosin düzeyinin anksiyeteye ikincil olarak oluşabileceği bildirilmiş olup çalışmamızda olguların kaygı düzeylerini değerlendiren herhangi bir ölçüm aracı kullanılmamış olmamızdır.

OSB tanılı olguların serum oksitosin düzeyleri ile saldırgan davranışlar ve empati becerileri ile ilişkisini ortaya koymak amacıyla toplum temelli daha geniş örneklem grubunda çalışılması ve kullanılan değerlendirme araçlarının hem ebeveyn, hem öğretmen hem de öz bildirim ölçeklerine ve klinisyen tarafından yapılandırılmış görüşmelere dayandırılması gerektiğini öngörmekteyiz. Eğer bu ilişki ortaya konulabilirse OSB tanılı bireylerin günlük yaşantılarında karşılaştıkları güçlüklerde oldukça önemli bir yere sahip,

empati becerilerindeki yetersizliklerin giderilmesine yönelik tedavi adımlarının atılmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçları OSB tanılı çocuklarda kontrol grubuna göre serum oksitosin düzeylerinin daha yüksek olduğunu, ancak bu yüksekliğin anlamlı olmadığını göstermektedir.

Serum oksitosin düzeyleri ile saldırgan davranışlar ve empati becerisi arasında ilişkiye bakıldığında hem OSB tanılı olgu grubunda hem de kontrol grubunda serum oksitosin düzeyleri ile saldırgan davranışlar ve empati becerilerine yönelik kullanılan ilgili ölçekler arasında ilişki saptanmamıştır.

Klinisyenin uyguladığı daha çok empatinin bilişsel bileşenini değerlendiren GAOT puanları OSB tanılı çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmış olup, empatinin duygusal bileşenini ölçen ve ebeveynler tarafından doldurulan GEÖ-ABF puanları ise OSB tanılı çocuklarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.

Saldırgan davranışları ölçen ÇSÖ-ABF puanları karşılaştırıldığında; OSB tanılı çocuklar ile kontrol grubundaki çocukların ÇSÖ-ABF puanları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Saldırgan davranışlar ile empati becerileri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise hem OSB tanılı çocuklarda hem kontrol grubundaki çocuklarda saldırgan davranışlar ve empati becerilerine yönelik kullanılan ilgili ölçekler arasında ilişki saptanmamıştır.

Bu tez çalışmasının OSB tanılı çocuklarda serum oksitosin düzeyinin saldırgan davranışlar ve empati becerileri ile ilişkisini bir arada değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle yazına katkı sunacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda serum oksitosin düzeyleri, saldırgan davranışlar ve empati becerileri arasında OSB tanılı çocuklarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark bulunmamıştır. Serum oksitosin düzeyi ile saldırgan davranışlar ve empati becerilerinin ilişkisinin belirlenebilmesi, bulguların genellenebilmesi için toplum temelli, daha geniş örneklemelerde tekrarlayan çalışmalara ihtiyaç vardır.



## ÖZET

### **Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Erkek Çocuk ve Ergenlerde Serum Oksitosin Düzeylerinin Saldırganlık Davranışı ve Empati Becerileri İle İlişkisi**

**Amaç ve hipotez:** Bu çalışmada, Otizm Spektrum Bozukluğu(OSB) tanısı alan erkek çocuk ve ergenlerde serum oksitosin düzeylerinin ölçülmesi, serum oksitosin düzeylerinin empati düzeyi ve saldırgan davranışlar ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Otizm spektrum bozukluğu tanılı çocuklarda sosyal becerilerde yetersizlik ve saldırgan davranışlara sıkça rastlanmakta olup bu durumun oksitosin düzeylerindeki düşüklük ile ilişkili olabileceğini öngörmekteyiz.

**Yöntem:** Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, DSM-5 tanı ölçütlerine göre OSB tanısı alan, 8-15 yaş aralığında herhangi bir psikiyatrik eş tanısı ve kronik hastalığı bulunmayan, son altı ay içerisinde ilaç tedavisi almayan, 32 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubuna yaş açısından hasta grubuyla eşleştirilmiş, gönüllü olan 30 sağlıklı erkek çocuk ve ergen alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm olgulara Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam boyu Şekli (ÇDSG-ŞY), Çocukluk Otizm Derecelendirme Ölçeği(ÇODÖ) ve Gözlerden Akıl Okuma Testi(GAOT) uygulanmıştır. Çalışmaya katılan çocukların ebeveynlerinden sosyodemografik veri formu, Atilla Turgay Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozuklukları için DSM IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği, Griffith Empati Ölçeği Ana-Baba Değerlendirme Formu, Çocuklar için Saldırganlık Ölçeği ve Sorun Davranış Kontrol Listesi(SDKL) ölçeklerini doldurmaları istenmiştir. Katılımcılardan 10-12 saatlik açlık dönemini takiben serum oksitosin düzeyi ölçümü için 10 cc kan örneği alınmıştır. Oksitosin ölçümü için ayrılan kan örnekleri santrifüj edilerek, serumları ayrıldıktan sonra analiz edilinceye kadar -80°C buzdolabında saklanmıştır. Serum örneklerinde oksitosin düzeyleri ELISA kiti (Elabscience Human Oxytocin ELISA Kit) ile çalışılmıştır. Elde edilen veriler uygun istatistiksel yöntemle değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmamızda, her iki grup serum oksitosin düzeyleri karşılaştırıldığında, OSB grubunda serum oksitosin düzeyleri daha yüksek saptanmıştır, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır( $p=0,155$ ). Her iki grupta da serum

oksitosin düzeyleri ile saldırgan davranışlar ve empati becerisi arasında ilişki saptanmamıştır. Grupların empati becerilerini değerlendirmek için kullanılan GAOT puanları karşılaştırıldığında; OSB grubundaki çocukların GAOT puanlarının kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak belirgin anlamlı düşük( $p<0,001$ ), OSB grubu çocukların GEÖ-ABF puanlarının kontrol grubu GEÖ-ABF puanlarına göre istatistiksel olarak belirgin anlamlı düşük( $p<0,001$ ) saptanmıştır. Grupların saldırgan davranışları ölçen ÇSÖ-ABF puanları karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmamız OSB tanılı çocuklarda serum oksitosin düzeyinin saldırgan davranışlar ve empati becerileri ile ilişkisini bir arada değerlendiren ilk çalışma olması nedeniyle yazına katkı sunacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızda serum oksitosin düzeyleri, saldırgan davranışlar ve empati becerileri arasında OSB tanılı çocuklarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir fark bulunmamıştır. Serum oksitosin düzeyi ile saldırgan davranışlar ve empati becerilerinin ilişkisinin belirlenebilmesi, bulguların genellenebilmesi için toplum temelli, daha geniş örneklerde tekrarlayan çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** OSB, oksitosin, saldırganlık, empati

**İletişim adresi:** h.gizemm@hotmail.com

## SUMMARY

### **The Relation Between Aggressive Behaviors, Empathy Skills And Serum Oxytocin Levels In Male Children And Adolescents With Autism Spectrum Disorder**

**Aim and hypothesis:** The purpose of this study was to measure serum oxytocin levels in male children and adolescents diagnosed with Autism Spectrum Disorder (ASD), to investigate the correlation between serum oxytocin levels and empathy skills and aggressive behaviors. Poor social skills and aggressive behaviors are common in children diagnosed with ASD, and we predict that this may be related to the low level of oxytocin.

**Method:** This study was conducted in Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Department of Child and Adolescent Psychiatry. 32 patients between 8-15 years old were included who had the diagnosis of ASD according to DSM-5 without any other psychiatric disorder or chronic disease. 30 healthy, age matched, voluntarily male children and adolescents also participated in the study as control group. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children- Present and Lifetime Version (K-SADS-PL), Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Reading the Mind in the Eyes Test (RMET) were applied to the participants. Parents of children and adolescents were asked to fill sociodemographic data form, Atilla Turgay Scanning and Evaluation Scale based on DSM-IV for Behavioral Disorders in Children and Adolescents, Griffith Empathy Measure-Parent Evaluation Form (GEM-PEF), Children's Aggression Scale-Parent Version (CAS-PV) and Aberrant Behavior Checklist (ABC). A 10 cc blood sample was taken for the measurement of serum oxytocin level after a 10-12 hours fasting period. Blood samples for the measurement of oxytocin were centrifuged and the serum separated and stored in a -80 ° C refrigerator until analysis. Oxytocin levels in serum samples were studied by ELISA kit (Elabsience Human Oxytocin ELISA Kit). The obtained data were evaluated by appropriate statistical method.

**Results:** When we compared serum oxytocin levels in both groups, serum oxytocin levels were higher in ASD group, but there was no statistically significant difference ( $p = 0,155$ ). No correlation has been found between serum oxytocin levels and aggressive behavior and empathy skills in both groups. When the RMET (to assess empathy skills of groups) and the GEM-PEF scores were compared among the groups;

RMET scores of children in the ASD group were statistically significantly lower ( $p < 0,001$ ) than the control group; GEM-PEF scores of children with ASD were significantly lower ( $p < 0,001$ ) than the control group. When the CAS-PV scores, which measure aggressive behaviors of the groups are compared; there was no statistically significant difference between groups.

**Conclusion:** Our study is the first, which evaluate the relationship between serum oxytocin levels, aggression and empathy skills in children with ASD. Thus, we suppose that our study will contribute to the literature. In our study, serum oxytocin levels, aggressive behaviors, and empathy did not significantly differ between the groups. There is a need for several novel community-based studies with larger samples to determine the relationship between serum oxytocin levels, aggressive behaviors and empathy skills for the generalization of the results.

**Key words:** ASD, oxytocin, aggression, empathy

[h.gizemm@hotmail.com](mailto:h.gizemm@hotmail.com)

## KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. 5th ed. Washington, 2013.
2. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 Years - Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ* 2018; 67(6): 1-23.
3. Centers for disease control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2000. *MMWR Surveill Summ* 2007; 56(1): 1-11.
4. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, Phillips J, Cohen B, Torigoe T, Miller J, Fedele A, Collins J, Smith K, Lotspeich L, Croen LA, Ozonoff S, Lajonchere C, Grether JK, Risch N. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68 :1095-102.
5. Newschaffer CJ, Croen LA, Daniels J, et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. *Annu Rev Public Health*. 2007 ; 28: 235-58.
6. Mandell DS. Psychiatric hospitalization among children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2008; 38(6): 1059–1065.
7. Hill AP, Zuckerman KE, Hagen AD, Kriz DJ, Duvall SW, Van Santen J, Nigg J, Fair D, Fombonne E. Aggressive behavior problems in children with autism spectrum disorders: Prevalence and correlates in a large clinical sample. *Res Autism Spectr Disord* 2014; 8: 1121-33.
8. Strayer J, Roberts W. Empathy and observed anger and aggression in five-year-olds. *Soc Dev* 2004; 13: 1-13.
9. Findlay LC, Girardi A, Coplan RJ. Links between empathy, social behavior and social understanding in early childhood. *Early Child Res* 2006; 21: 347-359.
10. Bons D, Van Den Broek E, Scheepers F, Herpers P, Rommelse N, Buitelaar JK. Motor, emotional, and cognitive empathy in children and adolescents with autism spectrum disorder and conduct disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2013; 41: 425-43.

11. Hale CM, Tager-Flusberg H. Social communication in children with autism: The relationship between theory of mind and discourse development. *Autism* 2005; 9: 157-78.
12. Du Vigneaud V, Ressler C, Trippett S. The sequence of amino acids in oxytocin, with a proposal for the structure of oxytocin. *J Biol Chem* 1953; 205: 949–57.
13. Meyer-Lindenberg A, Domes G, Kirsch P, Heinrichs M. Oxytocin and vasopressin in the human brain: Social neuropeptides for translational medicine. *Nature Reviews Neuroscience*. 2011; 524-38.
14. Modahl C, Green LA, Fein D, Morris M, Waterhouse L, Feinstein C, Levin H. Plasma oxytocin levels in autistic children. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 270-7.
15. Green L, Fein D, Modahl C, Feinstein C, Waterhouse L, Morris M. Oxytocin and autistic disorder : Alterations in Peptide Forms. 2001: 3223
16. Wing, L., J. Gould, and C. Gillberg, Autism spectrum disorders in the DSM-V: better or worse than the DSM-IV? *Res Dev Disabil* 2011; 32(2): 768-73.
17. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı, Besinci Baskı (DSM-5), Tanı Ölçütleri Basvuru Elkitabı, Ankara, 2013.
18. Kuhn R, Cahn CH. Eugen Bleuler’s concepts of psychopathology. *History of Psychiatry* 2004: 361–6.
19. Kanner, L., Autistic disturbances of affective contact. *Acta Paedopsychiatr* 1968; 35(4): 100-36.
20. Wing, L, Asperger’s syndrome: a clinical account. *Psychol Med* 1981; 11(1): 115-29.
21. Rutter M. Diagnosis and definition of childhood autism. *J Autism Child Schizophr* 1978; 8: 139–61.
22. American Psychiatric Association. Quick reference to the diagnostic criteria from DSM-III. Washington, 1980.
23. Green L. Autism and Pervasive Developmental Disorders, *Neuropsychiatry* 2. edition 2003: 503-536.
24. Klin A, Volkmar FR. Asperger syndrome: Diagnosis and external validity. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2003; 12: 1-13.

25. Volkmar, Fred R. (Editor) Paul, Rhea (Editor) Klin, Ami (Editor), Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume 1: Diagnosis, Development, Neurobiology, and Behavior (3rd Edition), John Wiley & Sons, Incorporated, 2005.
26. Wing L, Gould J. Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. *J Autism Dev Disord* 1979; 9: 11-29.
27. De Clercq B, Aelterman N, De Pauw S, De Bolle M, Decuyper M, Tackett JL. Delineating childhood autism spectrum symptoms from a maladaptive trait perspective. *J Psychopathol Behav Assess* 2010; 32: 529–36.
28. Borden C. Treating individuals who have autism: DSM-V, ABA, and beyond. *Brown Univ Child Adolesc Behav Lett* 2011; 27: 1-6.
29. Duchan E. Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Pediatr Clin NA*. Elsevier Inc, 2012; 59: 27-43.
30. Kim YS, Leventhal BL, Koh Y-J, Fombonne E, Laska E, Lim E-C, Cheon K-A, Kim S-J, Kim Y-K, Lee H, Song D-H, Grinker RR. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 904-12.
31. Brugha TS, McManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S, Smith J, Bebbington P, Jenkins R, Meltzer H. Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 459-65.
32. Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, Meng L, McLean-Heywood D. Pervasive developmental disorders in montreal, Quebec, Canada: Prevalence and links with immunizations. *Pediatrics*. 2006; 118: 139-50.
33. Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 3-8.
34. Wing L, Lord C. Some questions on sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1984; 211–4.
35. Szatmari P, Jones MB. IQ and the Genetics of Autism. *J Child Psychol Psychiatry* 1991; 32: 897-908.
36. Siff Exkorn K. The Autism Sourcebook. New York, Regan Books, 2005.

37. Rimland B. Infantile autism: The syndrome and its implications for a neural theory of behavior. *Psycnet.Apa.Org.* 1964; 282
38. Eisenberg L, Kanner L. Early infantile autism, 1943–1955. *Am. J. Orthopsychiatry* 1956; 26: 556-66.
39. Bettelheim B. *The Empty Fortress: Infantile Autism and the birth of the self.* New York: Free Press; 1967.
40. Sanua VD. Autism , Childhood Schizophrenia and Culture : A ritical Review of the Literature.*Transcultural Psychiatric Research Review*1981; 18(3): 165–81.
41. Schopler E, Andrews CE, Strupp K. Do autistic children come from upper-middle-class parents? *J Autism Dev Disord* 1979; 9: 139-52.
42. Wolff S, Narayan S, Moyes B. Personality characteristics of parents of autistic children: A controlled study. *J Child Psychol Psychiatry* 1988; 29: 143-53.
43. Wolff WM, Morris LA. Intellectual and personality characteristics of parents of autistic children. *J Abnorm Psychol* 1971; 77: 155-61.
44. Goussé V, Plumet MH, Chabane N, Mouren-Siméoni MC, Ferradian N, Leboyer M. Fringe phenotypes in autism: A review of clinical, biochemical and cognitive studies. *European Psychiatry* 2002; 17(3): 120-8.
45. Yun G, Yasong DU, Huilin LI, Xiyan Z, Yu AN, Bai-lin WU. Life sciences parenting stress and affective symptoms in parents of autistic children. *Sci China Life Sci* 2015; 58: 1036-43.
46. Davis NO and Carter AS. Parenting stress in mothers and fathers of toddlers with autism spectrum disorders: associations with child characteristics. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2008; 38: 1278-91.
47. Cohen, D., D. Pauls, and F. Volkmar, Recent research in autism. *Child Adolesc Psychiatry Clin North Am* 1994; 3: 161-71.
48. Isik E. *Biyolojik Psikiyatri.* Birinci baskı. Ankara, 2012.
49. Rutter, M., Genetic influences and autism. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders, Volume 1, Third Edition,* 2005: 425-52.



50. Bailey, A., et al., Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med*, 1995; 25(1): 63-77.
51. Bass MP, Menold MM, Wolpert CM, Donnelly SL, Ravan SA, Hauser ER, Maddox LO, Vance JM, Abramson RK, Wright HH, Gilbert JR, Cuccaro ML, DeLong GR, Pericak-Vance MA. Genetic studies in autistic disorder and chromosome 15. *Neurogenetics* 2000; 2: 219-26.
52. Shao Y, Wolpert CM, Raiford KL, Menold MM, Donnelly SL, Ravan SA et al. Genomic screen and follow-up analysis for autistic disorders. *Am J Med Genet* 2002; 114: 99-105.
53. Fisher S, Vargha-Kadem F, Watkins K, Monaco A, Pembrey M. Localization of a gene implicated in a severe speech and language disorders. *Nat Genetic* 1998; 18: 16-170.
54. Muhle R, Trentacoste S V, Rapin I. The Genetics of Autism. *Pediatrics* 2004; 113: 472-86.
55. Pickles, A. et al. Variable expression of the autism broader phenotype: findings from extended pedigrees. *J. Child Psychol. Psychiatry* 2000; 41: 491-502.
56. Piven, J., Palmer, P., Jacobi, D., Childress, D. & Arndt, S. Broader autism phenotype: evidence from a family history study of multiple-incidence autism families. *Am. J. Psychiatry* 1997; 154: 185-190.
57. Orsmond GI, Seltzer MM. Siblings of individuals with autism spectrum disorders across the life course. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*. 2007; 313–20.
58. Ritvo ER, Jorde LB, Mason-Brothers A, Freeman BJ, Pingree C, Jones MB, McMahon WM, Petersen PB, Jenson WR, Mo A. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: recurrence risk estimates and genetic counseling. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1032–6.
59. Szatmari P, MacLean JE, Jones MB, Bryson SE, Zwaigenbaum L, Bartolucci G, Mahoney WJ, Tuff L. The familial aggregation of the lesser variant in biological and nonbiological relatives of PDD probands: A family history study. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 2000; 41: 579–86.

60. Blundell J, Blaiss CA, Etherton MR, Espinosa F, Tabuchi K, Walz C, Bolliger MF, Sudhof TC, Powell CM. Neurologin-1 Deletion Results in Impaired Spatial Memory and Increased Repetitive Behavior. *J Neurosci* 2010; 30(6): 2115-29.
61. Durand CM, Betancur C, Boeckers TM, Bockmann J, Chaste P, Fauchereau F, Nygren G, Rastam M, Gillberg IC, Anckarsater H, Sponheim E, Goubran-Botros H, Delorme R, Chabane N, Mouren-Simeoni MC, de Mas P, Bieth E, Roge B, Heron D, et al. Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders. *Nat Genet* 2007; 39(1): 25–7.
62. Jamain S, Quach H, Betancur C, Rastam M, Colineaux C, Gilberg IC ve ark. Mutations of the X linked genes encoding neuroglin NLGN3 and NLGN4 are associated with autism. *Nat Genet* 2003; 34: 27-29.
63. Lamb, J., et al., Whole genome linkage and association analyses. *Autism spectrum disorders*, 2011: 669-89.
64. Ma DQ, Salyakina D, Jaworski JM, Konidari I, Whitehead PL, Andersen AN, Hoffman JD, Slifer SH, Hedges DJ, Holly N, Mccauley JL, Beecham GW, Wright HH, Abramson RK, Martin ER, Hussman JP, Gilbert JR, Cuccaro ML, Jonathan L, et al. NIH Public Access. *Ann Hum Genet* 2009; 73: 263-73.
65. Weiss, LA, DE Arking, MJ Daly, and A Chakravarti, A genome-wide linkage and association scan reveals novel loci for autism. *Nature* 2009; 461(7265): 802-8.
66. Alyanak, B, F Oguz, S Diler, T Ayna, N Motavallı, and M Çarin, Otistik bozuklukta doku uyumu antijenleri (HLA) dağılımı ile klinik bulguların ilişkisinin araştırılması. *İstanbul Tıp Fakültesi Mecmuası* 2002; 65(1): 18-23.
67. Rapin, I., Introduction: Autism turns 65: A neurologist's bird's eye view. *Autism spectrum disorders* 2011: 3-14.
68. Kemper, T.L. and M. Bauman, Neuropathology of infantile autism. *J Neuropathol Exp Neurol* 1998; 57(7): 645-52.
69. Redcay E, Courchesne E. When is the brain enlarged in autism? A meta-analysis of all brain size reports. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 1-9.

70. Casanova MF, Buxhoeveden DP, Switala AE, Roy E. Minicolumnar pathology in autism. *Neurology* 2002; 58: 428-32.
71. Bauman M, Kemper TL. Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurology* 1985; 35: 866-7.
72. Wegiel J, Wisniewski T, Chauhan A. Type, topography and sequelae of neuropathological changes shaping clinical phenotype of autism. In: Chauhan A, Chauhan V, Brown WT, et al (edt). *Autism: oxidative stress, inflammation, and immune abnormalities*. Boca. 2010.
73. Bauman M. Microscopic neuroanatomic abnormalities in autism. *Pediatrics* 1991; 87(5): 791-5.
74. Casanova M, Buxhoeveden D, Brown C. Clinical and macroscopic correlates of minicolumnar pathology in autism. *J Child Neurol* 2002; 17: 692.
75. Palmen SJ, Hulshof Pol HE, Kemner C, Schnack HG, Durston S, Lahuis BE et. al. Increased gray-matter volume in medication naive high-functioning children with autism spectrum disorder. *Psychol Med* 2005; 35: 561-70.
76. Hazlett HC, Poe MD, Gerig G, Smith RG, Piven J. Cortical gray and white brain tissue volume in adolescents and adults with autism. *Biol. Psychiatry*,2006; 59: 1-6.
77. Carper RA, Moses P, Tigue ZD, Courchesne E. Cerebral lobes in autism: early hyperplasia and abnormal age effects. *Neuroimage* 2002; 16: 1038-51.
78. Herbert MR, Ziegler DA, Deutsch CK, O'Brien LM, Lange N, Bakardjiev A et. al. Dissociations of cerebral cortex, subcortical and cerebral white matter volumes in autistic boys. *Brain* 2003; 126: 1182-92.
79. Minshew NJ, Sweeney JA, Bauman ML, Webb SJ. Neurologic aspects of autism. In: Volkmar FR, Klin A, Paul R, Cohen DJ (eds). *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorder*. 3rd ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons 2005: 453-472.
80. Kaufmann WE, Cooper KL, Mostofsky SH, Capone GT, Kates WR, Newschaffer CJ et. al. Specificity of cerebellar vermal abnormalities in autism: a quantitative magnetic resonance imaging study. *J Child Neurol* 2003; 18: 463-70.

81. Courchesne E, Saitoh O, Townsend JP, Yeung-Courchesne R, Press GA, Lincoln AJ et al. Cerebellar hypoplasia and hyperplasia in infantile autism. *Lancet* 1994; 343: 63-4.
82. Carper RA. Inverse correlation between frontal lobe and cerebellum sizes in children with autism. *Brain* 2000; 123: 836-44.
83. Schultz RT, Gauthier I, Klin A, Fulbright RK, Anderson AW, Volkmar F, Skudlarski P, Lacadie C, Cohen DJ, Gore JC. Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and asperger syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 331-40.
84. Luna B, Minshew NJ, Garver KE, Lazar NA, Thulborn KR, Eddy WF, Sweeney JA. Neocortical system abnormalities in autism: An fMRI study of spatial working memory. *Neurology* 2002; 59: 834-40.
85. Dawson G, Munson J, Webb SJ, Nalty T, Abbott R, Toth K. Rate of head growth decelerates and symptoms worsen in the second year of life in autism. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 458-64.
86. Hazlett H, Poe M, Gerig G, Smith R., Provenzale J, Ross A, Gilmore J, Piven J. Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: birth through age 2 years. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 1366-76.
87. Elder LM, Dawson G, Toth K, Fein D, Munson J. Head circumference as an early predictor of autism symptoms in younger siblings of children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2008; 38: 1104-11.
88. Mraz KD, Green J, Dumont-Mathieu T, Makin S, Fein D. Correlates of head circumference growth in infants later diagnosed with Autism spectrum disorders. *J Child Neurol* 2007; 22: 700-13.
89. Minshew NJ. Indices of neural functions in autism: Clinical and biologic functions. *Pediatrics* 1991; 87: 774-80.
90. Waterhouse L, Fein D. Autism and the evolution of human social skills. Autism and pervasive developmental disorders. Cambridge Monographs in Child and Adolescent Psychiatry, F Volkmar (ed) Cambridge University Press, Cambridge 1998: 242-67.

91. Mouridsen, S.E., B. Rich, and T. Isager, A comparative study of genetic and neurobiological findings in disintegrative psychosis and infantile autism. *Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 54(4): 441-6.
92. Volkmar FR, Lord C, Bailey A, Schultz RT, Klin A. Autism and pervasive developmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45: 135–170.
93. Volkmar, F.R., et al., Autism and the Pervasive Developmental Disorders, in Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook. A. Martin, F.R. Volkmar, and M. Lewis, Editors. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. 2007.
94. Bolton PF, Carcani-Rathwell I, Hutton J, Goode S, Howlin P, Rutter M. Epilepsy in autism: Features and correlates. *Br J Psychiatry* 2011; 198: 289–94.
95. Canitano R, Luchetti A, Zappella M. Epilepsy, electroencephalographic abnormalities, and regression in children with autism. *J Child Neurol* 2005; 20: 27–31.
96. Trottier G, Srivastava L, Walker CD. Etiology of infantile autism: a review of recent advances in genetic and neurobiological research. *J Psychiatr Neurosci* 1999; 24: 103-15.
97. Hussman JP. Suppressed gabaergic inhibition as a common factor in suspected etiologies of autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2001; 31(2): 247–8.
98. Fatemi SH, Halt AR, Stary JM, Kanodia R, Schulz SC, Realmuto GR. Glutamic acid decarboxylase 65 and 67 kDa proteins are reduced in autistic parietal and cerebellar cortices. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 805-10.
99. Rolf LH, Haamann FY, Grotemeyer KH, Kehrer H. Serotonin and amino acid content in platelets of autistic children. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1993; 87(5): 312-316.
100. Fatemi SH, Reutiman TJ, Folsom TD, Thuras PD. GABA(A) receptor downregulation in brains of subjects with autism. *J Autism Dev Disord* 2009; 39: 223–30.
101. Oblak AL, Gibbs TT, Blatt GJ. Decreased GABAB receptors in the cingulate cortex and fusiform gyrus in autism. *J Neurochemistry* 2010; 114(5): 1414-23.

102. Purcell AE, Jeon OH, Zimmerman AW, Blue ME, Pevsner J. Postmortem brain abnormalities of the glutamate neurotransmitter system in autism. *Neurology* 2001; 57: 1618-28.
103. Rubenstein JLR, Merzenich MM. Model of autism: Increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems. *Genes, Brain and Behavior* 2003; (5): 255-67.
104. Jamain S, Betancur C, Quach H, Philippe A, Fellous M, Giros B ve ark. Linkage and association of the glutamate receptor 6 gene with autism. *Mol Psychiatry* 2002; 7(3): 302-10.
105. Polleux F, Lauder JM. Toward a developmental neurobiology of autism. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*. 2004; 10(4): 303-17.
106. Chugani DC. Role of altered brain serotonin mechanisms in autism. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 16-7.
107. Anderson GM. Genetics of childhood disorders: XLV. Autism, part 4: serotonin in autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 1513-6.
108. Gillberg C, Coleman M. *The Biology of the Autistic Syndromes*. 3d edition. London, UK: Mac Keith Press, Cambridge University Press. 2002
109. Ghaziuddin, M., *Mental health aspects of autism and Asperger syndrome*. 2005: Jessica Kingsley Publishers.
110. Gillberg C, Svennerholm L. CSF monoamines in autistic syndromes and other pervasive developmental disorders of early childhood. *Br J Psychiatry* 1987; 151: 89-94.
111. Lord, C. and A. Bailey, *Autism Spectrum Disorders, in child and adolescent psychiatry*, M.J. Rutter and E.A. Taylor, Editors. Blackwell Publishing: Oxford. 2002: 636-63.
112. Young LJ. Oxytocin and vasopressin as candidate genes for psychiatric disorders: lessons from animal models. *Am J Med Genet* 2001; 105: 53-4.

113. Andari E, Duhamel JR, Zalla T, Herbrecht E, Leboyer M, Sirigu A. Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010; 107: 4389–94.
114. Baron-Cohen, S., A. B, and A. E, The extreme male brain theory of autism, the role of fetal androgen, in *Autism spectrum disorders*, D. Amaral, D. Geschwind, and G. Dawson, Editors. Oxford University Press, 2011.
115. Careaga M, Van de Water J, Ashwood P. Immune dysfunction in autism: A pathway to treatment. *Neurotherapeutics* 2010; 7: 283-92.
116. Cohly HHP, Panja A. Immunological findings in autism. *International Review of Neurobiology*. 2005; 71: 317-41.
117. Jyonouchi H, Sun S, Le H. Proinflammatory and regulatory cytokine production associated with innate and adaptive immune responses in children with autism spectrum disorders and developmental regression. *J Neuroimmunol* 2001; 120: 170-9.
118. Goines PE, Ashwood P. Cytokine dysregulation in autism spectrum disorders (ASD): Possible role of the environment. *Neurotoxicol Teratol* 2013; 36: 67-81.
119. Comi A, Zimmerman A, Frye V, Law P, Peeden J. Familial clustering of autoimmune disorders and evaluation of medical risk factors in autism. *J Child Neurol* 1999; 14: 388-94.
120. Onore C, Careaga M, Ashwood P. The role of immune dysfunction in the pathophysiology of autism. *Brain, Behavior, and Immunity* 2012; 26(3): 383-92.
121. Sweeten TL, Bowyer SL, Posey DJ, Halberstadt GM, McDougle CJ. Increased prevalence of familial autoimmunity in probands with pervasive developmental disorders. *Pediatrics* 2003; 112: 420.
122. Atladóttir HO, Pedersen MG, Thorsen P, Mortensen PB, Deleuran B, Eaton WW, Parner ET. Association of family history of autoimmune diseases and autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2009; 124: 687-94.
123. Gillberg C, Coleman M. Autism and medical disorders: a review of the literature. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 191-202.

124. Kielinen M, Rantala H, Timonen E, Linna S-L, Moilanen I. Associated medical disorders and disabilities in children with autistic disorder: a population-based study. *Autism* 2004; 8: 49-60.
125. Fombonne E, DU Mazaubrun C, Cans C, Grandjean H. Autism and associated medical disorders in a French epidemiological survey. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 1561-9.
126. Barton M, Volkmar F. How commonly are known medical conditions associated with autism? *J Autism Dev Disord* 1998; 28: 273-8.
127. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, De Klerk N, Chaney G, Hallmayer JF. Perinatal factors and the development of autism: A population study. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 618-27.
128. Guinchat V, Thorsen P, Laurent C, Cans C, Bodeau N, Cohen D. Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2012; 91(3): 287–300.
129. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Prenatal risk factors for autism: Comprehensive meta-analysis. *British Journal of Psychiatry* 2009; 195(1): 7-14.
130. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis. *Pediatrics* 2011; 128: 344-55.
131. Sandin S, Schendel D, Magnusson P, Hultman C, Surén P, Susser E, GrØnborg T, Gissler M, Gunnes N, Gross R, Henning M, Bresnahan M, Sourander A, Hornig M, Carter K, Francis R, Parner E, Leonard H, Rosanoff M, et al. Autism risk associated with parental age and with increasing difference in age between the parents. *Mol Psychiatry* 2016; 21: 693–700.
132. Uchiyama T, Kurosawa M, Inaba Y. MMR-vaccine and regression in autism spectrum disorders: Negative results presented from Japan. *J Autism Dev Disord* 2007; 37: 210-7.
133. Goin-Kochel RP, Mire SS, Dempsey AG, Fein RH, Guffey D, Minard CG, Cunningham RM, Sahni LC, Boom JA. Parental report of vaccine receipt in children with autism spectrum disorder: Do rates differ by pattern of ASD onset? *Vaccine* 2016; 34: 1335–42.



134. Uno Y, Uchiyama T, Kurosawa M, Aleksic B, Ozaki N. The combined measles, mumps, and rubella vaccines and the total number of vaccines are not associated with development of autism spectrum disorder: The first case-control study in Asia. *Vaccine* 2012; 30: 4292–8.
135. Piven J, Simon J, Chase GA, Wzorek M, Landa R, Gayle J, Folstein S. The etiology of autism: Pre-,pPeri- and neonatal factors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993; 32: 1256-63.
136. Juul-Dam N, Townsend J, Courchesne E. Prenatal, perinatal, and neonatal factors in autism, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, and the general population. *Pediatrics* 2001; 107: 63.
137. Bilder D, Pinborough-Zimmerman J, Miller J, McMahon W. Prenatal, perinatal, and neonatal factors associated with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2009; 123: 1293–300.
138. Tuchman RF, Rapin I, Shinnar S. Autistic and dysphasic children. I: Clinical characteristics. *Pediatrics* 1991; 88: 1211–8.
139. Piccioto IH (2011) Environmental risk factors in autism: results from large-scale epidemiological studies. *Autism Spectrum Disorders* (ed: Amaral, Dawson, Geschwind). Oxford University Press.
140. Hertz-Picciotto I, Schmidt RJ, Krakowiak P. Understanding environmental contributions to autism: Causal concepts and the state of science. *Autism Res* 2018; 1-33.
141. Grant WB, Soles CM. Epidemiologic evidence supporting the role of maternal vitamin D deficiency as a risk factor for the development of infantile autism. *Dermatoendocrinol* 2009; 1: 223-8.
142. Meguid N a, Hashish AF, Anwar M, Sidhom G. Reduced serum levels of 25-hydroxy and 1,25-dihydroxy vitamin D in Egyptian children with autism. *J Altern Complement Med* 2010; 16: 641–5.
143. Kinney DK, Barch DH, Chayka B, Napoleon S, Munir KM. Environmental risk factors for autism: Do they help cause de novo genetic mutations that contribute to the disorder? *Med Hypotheses* 2010; 74: 102-6.

144. Corrales, M. and M. Herbert, Autism and environmental genomics: synergistic systems approaches to autism complexity. *Autism spectrum disorders*, 2011: 875-92.
145. Kubota T, Miyake K, Hariya N, Mochizuki K. Epigenetics as a basis for diagnosis of neurodevelopmental disorders: Challenges and opportunities. *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2014: 685-97.
146. Pennington BF. Assessing frontal lobe functioning in children: Views from developmental psychology. *Dev Neuropsychol* 1988; 4: 199-230.
147. McEvoy RE, Rogers SJ, Pennington BF. Executive function and social communication deficits in young autistic children. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 1993; 34: 563–78.
148. Gazzaniga MS, Ivry RB, Mangun GR. Executive functions and frontal lobes, *Cognitive neuroscience(biology of the mind)* 1998, W W Norton & Co.. New York.
149. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 1996; 37: 51-87.
150. Klin A, Jones W, Schultz R, Volkmar F, Cohen D. Defining and quantifying the social phenotype in autism. *American Journal of Psychiatry* 2002; 159(6): 895-908.
151. Liss M., Fein D., Feinstein C., Waterhouse L., Morris R., & Rapin I. Executive functioning in high-functioning children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2001; 42(2): 261-70.
152. Hughes C, Russell J, Robbins TW. Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia* 1994; 32: 477–92.
153. Ozonoff S, Strayer DL, McMahon WM, Filloux F. Executive function abilities in autism and Tourette Syndrome: An information processing approach. *J Child Psychol Psychiatry* 1994; 35: 1015–32.
154. Hill EL. Executive dysfunction in autism. *Trends in Cognitive Sciences* 2004: 26-32.
155. Gillberg C. *A guide to Asperger syndrome*. Cambridge University Press; 2002: 178.
156. Call J, Tomasello M. Does the chimpanzee have a theory of mind? 30 years later. *Trends in Cognitive Sciences*. 2008: 187-92.

157. Howlin, P., Baron-Cohen, S., & Hadwin, J. Teaching children with autism to mind-read: A practical guide for teachers and parents. Chichester: John Wiley & Sons. 1999.
158. Whiten A. Grades of mindreading. In: Lewis C, Mitchell P. (Eds) Children's early understanding of the mind: Origins and development. Hillsdale: Erlbaum; 1994.
159. Miller CA. Developmental relationships between language and theory of mind. American Journal of Speech- Language Pathology 2006; 15: 142-154.
160. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a "theory of mind" ? Cognition 1985; 21: 37-46.
161. Frith U, Happé F. Autism: beyond "theory of mind." Cognition 1994; 50: 115-32.
162. Happé F, Frith U. The weak coherence account: Detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. Journal of Autism and Developmental Disorders. 2006; 36(1): 5-25.
163. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: Relationship to theory of mind. J Child Psychol Psychiatry 1991; 32: 1081-105.
164. Beaumont R, Newcombe P. Theory of mind and central coherence in adults with high-functioning autism or Asperger syndrome. Autism 2006; 10: 365–82.
165. Brain JA, Bryson SE. Disembedding performance and recognition memory in autism/PDD. J Child Psychol Psychiatry 1996; 37(7): 865-72.
166. South M, Ozonoff S, McMahon WM. The relationship between executive functioning, central coherence, and repetitive behaviors in the high-functioning autism spectrum. Autism 2007; 11: 437–51.
167. Özbaran B, Köse SG, Erermiş S. Yaygın gelişimsel bozukluklarda sosyal biliş. Klin Psikofarmakol Bul 2009; 19: 323-32.
168. Rieffe, C., Ketelaar, L., & Wiefferink, C. H. Assessing empathy in young children: Construction and validation of an empathy questionnaire (EmQue). Personality and Individual Differences 2010; 49: 362-7.
169. M. L. Hoffman, "Interaction of affect and cognition in empathy," Emot. Cogn. Behav 1984: 103-31.

170. Mehrabian A, Epstein N. A measure of emotional empathy. *J Pers* 1972; 40: 525-43.
171. Hogan R. Development of an empathy scale. *J Consult Clin Psychol* 1969; 33: 307-16.
172. Davis MH. A Multidimensional Approach to Individual Differences in Empathy. *Cat Sel Doc Psychol* 1980; 40: 3480.
173. Jolliffe D, Farrington DP. Development and validation of the Basic Empathy Scale. *J Adolesc* 2006; 29: 589-611.
174. Gladstein GA. Understanding empathy: Integrating counseling, developmental, and social psychology perspectives. *J Couns Psychol* 1983; 30: 467-82.
175. Hoffman ML, Eisenberg N, Strayer J, et al. The contribution of empathy to justice and moral judgment. In *Cambridge studies in social and emotional development* 1987: 47-80.
176. Cattaneo L, Rizzolatti G. The mirror neuron system. *Arch Neurol* 2009; 66: 557-60.
177. Pouw LBC, Rieffe C, Oosterveld P, Huskens B, Stockmann L. Reactive / proactive aggression and affective / cognitive empathy in children with ASD. *Res Dev Disabil* 2013; 34: 1256-66.
178. Schreiter S, Pijnenborg GHM, Aan Het Rot M. Empathy in adults with clinical or subclinical depressive symptoms. *J Affect Disord* 2013; 150: 1-16.
179. Blair RJR. Responding to the emotions of others: Dissociating forms of empathy through the study of typical and psychiatric populations. *Consciousness and Cognition*. 2005; 14(4): 698-718.
180. Ickes W, Stinson L, Bissonnette V, Garcia S. Naturalistic social cognition: Empathic accuracy in mixed-sex dyads. *J Pers Soc Psychol* 1990; 59: 730-42.
181. Dapretto, M., Davies, M. S., Pfeifer, J. H., Scott, A. A., Sigman, M., Bookheimer, S. Y., & Iacoboni, M. -Understanding emotions in others: Mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Nature Neuroscience* 2006; 9: 28-30.
182. Fan, Y. T., Decety, J., Yang, C. Y., Liu, J. L., & Cheng, Y. W. Unbroken mirror neurons in autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2010; 51: 981-988.

183. Jones, A. P., Happe, F. G. E., Gilbert, F., Burnett, S., & Viding, E. Feeling, caring, knowing: Different types of empathy deficit in boys with psychopathic tendencies and autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2010; 51: 1.
184. Dziobek, I., Rogers, K., Fleck, S., Bahnemann, M., Heekeren, H. R., Wolf, O. T., & Convit, A. Dissociation of cognitive and emotional empathy in adults with asperger syndrome using the multifaceted empathy test (MET). *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2008; 38(3): 464-73.
185. Sigman, M. D., Kasari, C., Kwon, J. H., & Yirmiya, N. Responses to the negative emotions of others by autistic, mentally-retarded, and normal children. *Child Development* 1992; 63: 796-807.
186. Blair, R. J. R. Psychophysiological responsiveness to the distress of others in children with autism. *Personality and Individual Differences* 1999; 26: 477-85.
187. Smith, A. Emotional empathy in autism spectrum conditions: Weak, intact, or heightened? *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2009; 39: 1747-8.
188. Baron RA, Richardson DR. Human aggression. *Annu Rev Psychol* 1994; 53: 27-51.
189. Eron LD. The Development of Aggressive Behavior From the Perspective of a Developing Behaviorism. *Am Psychol* 1987; 42: 435-42.
190. Tremblay, R. The development of aggression behavior during childhood: What 95 have we learned in the past century? *International Journal of Behavioral Development* 2000; 24:129-141.
191. Björkpqvist, K., Lagerspetz, K. ve Kaukiainen, A. Do girls manipulate and boys fight? Developmental trends in regard to direct and indirect aggression. *Aggressive Behavior* 1992; 18: 117-127.
192. Crick, N. ve Grotpeter, J. Relational aggression, gender and social psychological adjustment. *Child Development* 1995; 66: 710-722.
193. Coie, J. D., Dodge, K. A., Terry, R. ve Wright, V. The role of aggression in peer relations: An analysis of aggression episodes in boys' play groups. *Child Development* 1991; 62(4): 812-826.

194. Dodge, K. A. ve Coie, J. D. Social-information-processing factors in reactive and proactive aggression in children's peer groups. *Journal of Personality and Social Psychology* 1987; 53(6): 1146-58.
195. Aguilar, B., Sroufe, L.A., Egeland, B. & Carlson, E. Distinguishing the early-onset/persistent and adolescence-onset antisocial behavior types: From birth to 16 years. *Dev Psychopathol* 2000; 12: 109-132.
196. Tuvblad C, Baker LA. Human aggression across the lifespan. Genetic propensities and environmental moderators. *Adv Genet* 2011; 75: 171-214.
197. Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T.E., Mill, J., Martin, J., Craig, I.W. & Poulton, R. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science (New York, N.Y.)* 2002; 297: 851-4.
198. Beitchman, J.H., Baldassarra, L., Mik, H., De Luca, V., King, N., Bender, D. & Kennedy, J.L. Serotonin transporter polymorphisms and persistent, pervasive childhood aggression. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1103-5.
199. Zai, C., Ehtesham, S., Choi, E., Nowrouzi, B., de Luca, V., Stankovich, L., Davidge, K., Freeman, N., King, N., Kennedy, J.L., & Beitchman, J.H. Dopaminergic system genes in childhood aggression: Possible role for DRD2. *World J Biol Psychiatry* 2012; 13: 65-74
200. Bronsard G, Botbol M, Tordjman S. Aggression in low functioning children and adolescents with autistic disorder. *PLoS One* 2010; 5: 1-5.
201. Farmer, C. A., & Aman, M. G. Aggressive behavior in a sample of children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 2011; 5: 317-23.
202. Kanne, S. M., & Mazurek, M. O. Aggression in children and adolescents with ASD: Prevalence and risk factors. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2011; 41: 926-37.
203. Mazurek MO, Kanne SM, Wodka EL. Physical aggression in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord* 2013; 7: 455-65.

204. McClintock, K., Hall, S., & Oliver, C. Risk markers associated with challenging behaviours in people with intellectual disabilities: A meta-analytic study. *Journal of Intellectual Disability Research* 2003; 47: 405-16.
205. Laurent, A. C., & Rubin, E. Challenges in emotional regulation in Asperger syndrome and high-functioning autism. *Topics in Language Disorders* 2004; 24: 286- 97.
206. Brereton A V., Tonge BJ, Einfeld SL. Psychopathology in children and adolescents with autism compared to young people with intellectual disability. *J Autism Dev Disord* 2006: 863-70.
207. Mayberry ML, Espelage DL. Associations among empathy, social competence, & Reactive/Proactive aggression subtypes. *J Youth Adolesc* 2007; 36: 787–98.
208. Miller PA, Eisenberg N. The Relation of Empathy to Aggressive and Externalizing/Antisocial Behavior. *Psychological Bulletin* 1988: 324-44.
209. Hoffman, L.M. *Empathy and Moral Development*, Two Edition, Cambridge University Pres, USA. 2003.
210. Gini G, Albiero P, Benelli B, Altoè G. Does empathy predict adolescents' bullying and defending behavior? *Aggress Behav* 2007; 33: 467–76.
211. Albiero P, Matricardi G, Speltri D, Toso D. The assessment of empathy in adolescence: A contribution to the Italian validation of the “Basic Empathy Scale.” *J Adolesc* 2009; 32: 393–408.
212. Marcus, R. F. *Aggression and violence in adolescence*. New York: Cambridge University Press. 2007.
213. Bayraktar F, Sayıl M, Kumru A. Liseli ergenler ve üniversiteli gençlerde benlik saygısı: Ebeveyn ve akarana bağlanma, empati ve psikolojik uyum değişkenlerinin rolü. *Türk Psikol Derg* 2009; 24: 48-68.
214. Insel TR. The challenge of translation in social neuroscience: A review of oxytocin, vasopressin, and affiliative behavior. *Neuron* 2010; 65(6): 768-79.
215. Churchland PS, Winkielman P. Modulating social behavior with oxytocin: How does it work? What does it mean? *Hormones and Behavior* 2012; 61(3): 392-9.

216. Kimura T, Tanizawa O, Mori K, Brownstein MJ, Okayama H. Structure and expression of a human oxytocin receptor. *Nature* 1992; 356: 526-9.
217. Say GN, Müjdecı M. Oksitosin ve psikiyatrik bozukluklar. *Psikiyatr Güncel Yaklaşımlar* 2016; 8: 102-13.
218. Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1389–98.
219. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature* 2005; 435: 673-6.
220. Domes G, Heinrichs M, Michel A, Berger C, Herpertz SC. Oxytocin improves “Mind-Reading” in humans. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 731-3.
221. Heinrichs M, von Dawans B, Domes G. Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Front Neuroendocr* 2009; 30: 548–57.
222. Domes G, Lischke A, Berger C, Grossmann A, Hauenstein K, Heinrichs M, Herpertz SC. Effects of intranasal oxytocin on emotional face processing in women. *Psychoneuroendocrinology* 2010; 35: 83-93.
223. Guastella AJ, Mitchell PB, Dadds MR. Oxytocin Increases Gaze to the Eye Region of Human Faces. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 3-5.
224. Domes G, Kumbier E, Heinrichs M, Herpertz SC. Oxytocin promotes facial emotion recognition and amygdala reactivity in adults with asperger syndrome. *Neuropsychopharmacology* 2014; 39: 698–706.
225. Choleris E, Little SR, Mong JA, Puram S V., Langer R, Pfaff DW. Microparticle-based delivery of oxytocin receptor antisense DNA in the medial amygdala blocks social recognition in female mice. *Proc Natl Acad Sci* 2007; 104: 4670–5.
226. Netherton E, Schatte D. Potential for oxytocin use in children and adolescents with mental illness. *Hum Psychopharmacol* 2011; 26: 271–81.
227. Bartz JA, Zaki J, Bolger N, Hollander E, Ludwig NN, Kolevzon A, Ochsner KN. Oxytocin selectively improves empathic accuracy. *Psychol Sci* 2010; 21: 1426-8.



228. Savaskan E, Ehrhardt R, Schulz A, Walter M, Schachinger H. Post-learning intranasal oxytocin modulates human memory for facial identity. *Psychoneuroendocrinology* 2008; 33: 368-74.
229. Viviani D, Stoop R. Opposite effects of oxytocin and vasopressin on the emotional expression of the fear response. *Progress in Brain Research* 2008; 170: 207-18.
230. Kirsch P. Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J Neurosci* 2005; 25: 11489-93.
231. Fetissov SO, Hallman J, Nilsson I, Lefvert AK, Oreland L, Hökfelt T. Aggressive Behavior Linked to Corticotropin-Reactive Autoantibodies. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 799-802.
232. Lee R, Ferris C, Van de Kar LD, Coccaro EF. Cerebrospinal fluid oxytocin, life history of aggression, and personality disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34: 1567-73.
233. Beitchman JH, Zai CC, Muir K, Berall L, Nowrouzi B, Choi E, Kennedy JL. Childhood aggression, callous-unemotional traits and oxytocin genes. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012; 21: 125-32.
234. Malik AI, Zai CC, Abu Z, Nowrouzi B, Beitchman JH. The role of oxytocin and oxytocin receptor gene variants in childhood-onset aggression. *Genes, Brain Behav* 2012; 11: 545-51.
235. Radke S, de Bruijn ER. Does oxytocin affect mind-reading? A replication study. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 60: 75-81.
236. Hollander E, Novotny S, Hanratty M, Yaffe R, DeCaria CM, Aronowitz BR, Mosovich S. Oxytocin infusion reduces repetitive behaviors in adults with autistic and asperger's disorders. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28: 193-8.
237. Anagnostou E, Soorya L, Chaplin W, Bartz J, Halpern D, Wasserman S, Wang a T, Pepa L, Tanel N, Kushki a, Hollander E. Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Mol Autism* 2012; 3: 16.

238. Dadds MR, MacDonald E, Cauchi A, Williams K, Levy F, Brennan J. Nasal oxytocin for social deficits in childhood autism: A randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord* 2014; 44: 521-31.
239. Auyeung B, Lombardo M V., Heinrichs M, Chakrabarti B, Sule A, Deakin JB, Bethlehem RAI, Dickens L, Mooney N, Sipple JAN, Thiemann P, Baron-Cohen S. Oxytocin increases eye contact during a real-time, naturalistic social interaction in males with and without autism. *Transl Psychiatry Nature Publishing Group* 2015 5: 507-6.
240. Hollander E, Bartz J, Chaplin W, Phillips A, Sumner J, Soorya L, Anagnostou E, Wasserman S. Oxytocin increases retention of social cognition in autism. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 498-503.
241. Guastella AJ, Einfeld SL, Gray KM, Rinehart NJ, Tonge BJ, Lambert TJ, Hickie IB. Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 692-4.
242. Ishak WW, Kahloon M, Fakhry H. Oxytocin role in enhancing well-being: A literature review. *J Affect Disord* 2011; 130: 1-9.
243. Israel S, Lerer E, Shalev I, Uzefovsky F, Reibold M, Bachner-Melman R, Granot R, Bornstein G, Knafo A, Yirmiya N, Ebstein RP. Molecular genetic studies of the arginine vasopressin 1a receptor (AVPR1a) and the oxytocin receptor (OXTR) in human behaviour: from autism to altruism with some notes in between. *Prog Brain Res* 2008; 170: 435-49.
244. Gregory, S.G., Connelly, J.J., Towers, A.J., Johnson, J., Biscocho, D., Markunas, C.A., Lintas, C., et al. Genomic and epigenetic evidence for oxytocin receptor deficiency in autism. *BMC Med.* 2009; 7: 62.
245. Wang, Y.F., Hatton, G.I. Astrocytic plasticity and patterned oxytocin neuronal activity: Dynamic interactions. *J. Neurosci* 2009; 29: 1743-4.
246. Lerer E, Levi S, Salomon S, Darvasi A, Yirmiya N, Ebstein RP. Association between the oxytocin receptor (OXTR) gene and autism: Relationship to Vineland Adaptive Behavior Scales and cognition. *Mol Psychiatry* 2008; 13: 980-8.

247. Liu X, Kawamura Y, Shimada T, Otowa T, Koishi S, Sugiyama T, Nishida H, Hashimoto O, Nakagami R, Tochigi M, Umekage T, Kano Y, Miyagawa T, Kato N, Tokunaga K, Sasaki T. Association of the oxytocin receptor (OXTR) gene polymorphisms with autism spectrum disorder (ASD) in the Japanese population. *J Hum Genet* 2010; 55: 137-41.
248. Li X, Zou H, Brown WT. Genes associated with autism spectrum disorder. *Brain Research Bulletin* 2012: 543-52.
249. Wu, S., Jia, M., Ruan, Y., Liu, J., Guo, Y., Shuang, M., Gong, X., Zhang, Y., Yang, X. and Zhang, D. Positive association of the oxytocin receptor gene (OXTR) with autism in the Chinese Han population. *Biol. Psychiatry* 2008; 58: 74-7.
250. Jacob, S., Brune, C.W., Carter, C.S., Leventhal, B.L., Lord, C. and Cook, E.H., Jr. Association of the oxytocin receptor gene (OXTR) in Caucasian children and adolescents with autism. *Neurosci. Lett.* 2007; 417: 6-9.
251. Campbell DB, Datta D, Jones ST, Lee EB, Sutcliffe JS, Hammock EAD, Levitt P. Association of oxytocin receptor (OXTR) gene variants with multiple phenotype domains of autism spectrum disorder. *J Neurodev Disord* 2011; 3: 101-12.
252. Slane MM, Lusk LG, Boomer KB, Hare AE, King MK, Evans DW. Social cognition, face processing, and oxytocin receptor singlenucleotide polymorphisms in typically developing children. *Dev Cogn Neurosci* 2014; 9: 160-71.
253. Jacobson JD, Ellerbeck KA, Kelly KA, Fleming KK, Jamison TR, Coffey CW, Smith CM, Reese RM, Sands SA. Evidence for alterations in stimulatory G proteins and oxytocin levels in children with autism. *Psychoneuroendocrinology* 2014; 40: 159-69.
254. Miller M, Bales KL, Taylor SL, Yoon J, Hostetler CM, Carter CS, Solomon M. Oxytocin and vasopressin in children and adolescents with autism spectrum disorders: sex differences and associations with symptoms. *Autism Res* 2013; 6: 91-102.
255. Al-Ayadhi LY. Altered oxytocin and vasopressin levels in autistic children in Central Saudi Arabia. *Neurosci* 2005; 10: 47-50.

256. Zhang HF, Dai YC, Wu J, Jia MX, Zhang JS, Shou XJ, Han SP, Zhang R, Han JS. Plasma oxytocin and arginine-vasopressin levels in children with autism spectrum disorder in China: Associations with symptoms. *Neurosci Bull Springer Singapore* 2016; 32: 423-32.
257. Jansen LMC, Gispen-De Wied CC, Wiegant VM, Westenberg HGM, Lahuis BE, Van Engeland H. Autonomic and neuroendocrine responses to a psychosocial stressor in adults with autistic spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2006; 36: 891-9.
258. Taurines R, Schwenck C, Lyttwin B, Geissler J, Gerlach M, Romanos M. Oxytocin plasma concentrations in children and adolescents with autism spectrum disorder : correlation with autistic symptomatology 2014: 231-9.
259. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N. Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1997; 36: 980-8.
260. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B. Reliability and validity of schedule for affective disorders and schizophrenia for school age children-present and lifetime version-Turkish version (K-SADS-PL-T). *Turk J Child Adolesc Ment Health* 2004; 11: 109-16.
261. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord* 1980; 10: 91-103.
262. Schopler Reichler, R.J., & Renner, B.R. E. Childhood Autism Rating Scale (CARS). Los Angeles West Psychol Serv 1988: 59804.
263. Hergüner, S. and B. Özbaran, Çocukluk otizmini derecelendirme ölçeği. Çocuk ve ergen psikiyatrisinde ölçütler ve ölçekler: Yaygın gelişimsel bozukluklar yıkıcı davranım bozuklukları 2010: 37-40.
264. Rellini E, Tortolani D, Trillo S, Carbone S, Montecchi F. Childhood autism Rating Scale (CARS) and autism behavior Checklist (ABC) correspondence and conflicts with DSM-IV criteria in diagnosis of autism. *J Autism Dev Disord* 2004; 34: 703-8.

265. Teal MB, Wiebe MJ. A validity analysis of selected instruments used to assess autism. *J Autism Dev Disord* 1986; 16: 485-94.
266. Mesibov GB, Schopler E, Schaffer B, Michal N. Use of the childhood autism rating scale with autistic adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989; 28: 538-41.
267. Schopler E, Reichler RJ, Rochen Renner B. The Childhood Autism Rating Scale (CARS), 11. Baskı, Western Psychological Services. 2007
268. Sucuoğlu, B., et al., A study of the scales for the assessment of the children with autism. *Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji (3P)* 1996; 4: 116-121.
269. Gassaloğlu, S., et al., Çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2016; 27(4): 266-74.
270. Turgay A. Çocuk ve ergenlerde davranım bozuklukları için DSM-IV'e dayalı tarama ve değerlendirme ölçeği. Toronto: Integrative Therapy Institute, 1995.
271. Ercan ES, Amado S, Somer O, Cikoglu S. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve yıkıcı davranış bozuklukları için bir test bataryası geliştirme çalışması *Turk J Child Adolesc Ment Health* 2001: 132-44.
272. Halperin JM, McKay KE, Newcorn JH. Development, reliability, and validity of the children's aggression scale-parent version. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 245-52.
273. Ercan E, Ercan ES, Ardiç ÜA, Uçar S. Çocuklar için saldırganlık ölçeği anne - baba formu : Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Anatol J Psychiatry* 2016; 17: 77-84.
274. Aman MG, Singh NN, Stewart a W, Field CJ. The aberrant behavior checklist: a behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *Am J Ment Defic* 1985; 89: 485-91.
275. Sansone SM, Widaman KF, Hall SS, Reiss AL, Lightbody A, Kaufmann WE, Berry-Kravis E, Lachiewicz A, Brown EC, Hessel D. Psychometric study of the aberrant behavior checklist in fragile X syndrome and implications for targeted treatment. *J Autism Dev Disord* 2012; 42: 1377-92.

276. Kaat AJ, Lecavalier L, Aman MG. Validity of the aberrant behavior checklist in children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2014; 44: 1103-16.
277. Karabekiroglu K, Aman MG. Validity of the aberrant behavior checklist in a clinical sample of toddlers. *Child Psychiatry Hum Dev* 2009; 40: 99-110.
278. Hunter HR. Affective empathy in children, measurement and correlation. Unpublished PhD. Dissertation, Griffith University 2003.
279. Gümüstas F. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı alan çocuk ve ergenlerde empatik yanıt verebilme, duygusal yüz ifadelerinin tanınması, empati-agresyon ilişkisi ve ilaç tedavisinin empati becerileri üzerine etkileri. Yayınlanmamış uzmanlık tezi,.
280. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The ' ' Reading the Mind in the Eyes ' ' test revised version : A study with normal adults, and adults with asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiat Assoc Child Psychol Psychiatry* 2001; 42: 241-51.
281. Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, Robertson M. Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip* 1997; 38: 813-22.
282. Yıldırım E, Kaşar M, Güdük M, Ateş E, Küçükparlak İ, Onur Özalmete E. Gözlerden zihin okuma testi'nin Türkçe güvenirlik çalışması. *Türk Psikiyat Derg* 2011; 22: 177-86.
283. Girli A. Psychometric properties of the Turkish child and adult form of " Reading the Mind in the Eyes Test ". *Psychology* 2014; 5: 1321-37.
284. Bhasin TK, Schendel D. Sociodemographic risk factors for autism in a US metropolitan area. *J Autism Dev Disord* 2007; 37: 667-77.
285. Croen LA, Grether JK, Selvin S. Descriptive epidemiology of autism in a California population: who is at risk? *J Autism Dev Disord* 2002; 32(3): 217-224.
286. Hultman CM, Sandin S, Levine SZ, Lichtenstein P, Reichenberg A. Advancing paternal age and risk of autism: New evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Mol Psychiatry* 2011; 16: 1203-12.

287. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*. 1943: 217-50.
288. Cox A, Rutter M, Newman S, Bartak L. A comparative study of infantile autism and specific developmental receptive language disorder. II. Parental characteristics. *Br J Psychiatry* 1975: 146-59.
289. Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children - II. Some characteristics of the parents and children. *Soc Psychiatry* 1967: 163-73.
290. Tsai L, Stewart MA, Faust M, Shook S. Social class distribution of fathers of children enrolled in the Iowa Autism program. *J Autism Dev Disord* 1982; 12: 211-21.
291. Wing L. Childhood autism and social class. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 410-7.
292. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, et al. Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 916-25.
293. Burd L, Severud R, Kerbeshian J, Klug MG. Prenatal and perinatal risk factors for autism. *J Perinat Med* 1999: 441-50.
294. Burstyn I, Sithole F, Zwaigenbaum L. Autism spectrum disorders, maternal characteristics and obstetric complications among singletons born in Alberta, Canada. *Chronic Dis Can* 2010; 30: 125-34.
295. Hultman CM, Sparen P, Cnattingius S. Perinatal risk factors for infantile autism. *Epidemiology* 2002; 13: 417-23.
296. Dodds L, Fell DB, Shea S, Armson BA, Allen AC, Bryson S. The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. *J Autism Dev Disord* 2011; 41: 891-902.
297. Zhang X, Lv CC, Tian J, Miao RJ, Xi W, Hertz-Picciotto I, Qi L. Prenatal and perinatal risk factors for autism in China. *J Autism Dev Disord* 2010; 40: 1311-21.
298. Gozcu M, Tatlıdil H. Access situation of the 81 provinces in Turkey to health services provided by public. *Journal of Social Security* 2015; 5(2): 145-65.
299. Davidovitch, M., et al., Developmental regression in autism: maternal perception. *J Autism Dev Disord*, 2000; 30(2): 113-9.

300. Goldberg WA, Osann K, Filipek PA, Lauthere T, Jarvis K, Modahl C, Flodman P, Spence MA. Language and Other Regression: Assessment and Timing. *J Autism Dev Disord* 2003; 33: 607-16.
301. DeGiacomo A, Fombonne E. Parental recognition of developmental abnormalities in autism. *European Child & Adolescent Psychiatry* 1998; 7: 131-6.
302. Howlin P, Moore A. Diagnosis in autism: A survey of over 1200 patients in the UK. *Autism* 1997; 1: 135-62.
303. Macintosh, K. E., Dissanayake, C.: Annotation: The similarities and differences between autistic disorder and Asperger's disorder: a review of the empirical evidence. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45: 421.
304. Walker DR, Thompson A, Zwaigenbaum L, Goldberg J, Bryson SE, Mahoney WJ, Strawbridge CP, Szatmari P. Specifying PDD-NOS: A Comparison of PDD-NOS, Asperger Syndrome, and Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43: 172-80.
305. Husarova VM, Lakatosova S, Pivovarciova A, Babinska K, Bakos J, Durdiakova J, Kubranska A, Ondrejka I, Ostatnikova D. Plasma Oxytocin in Children with Autism and Its Correlations with Behavioral Parameters in Children and Parents 2016: 174-83.
306. Vogindroukas I, Nikolaos EC. Reading the mind in the eyes test ( Children's version): A comparison study between children with typical development , children with high-functioning autism and typically developed adults. *Folia Phoniatr Logop* 2014: 18-24.
307. Parker KJ, Garner JP, Libove RA, Hyde SA, Hornbeak KB, Carson DS, Liao C-P, Phillips JM, Hallmayer JF, Hardan AY. Plasma oxytocin concentrations and OXTR polymorphisms predict social impairments in children with and without autism spectrum disorder. *Proc Natl Acad Sci* 2014; 111: 12258-63.
308. Althaus M, Groen Y, Wijers AA, Noltes H, Tucha O, Sweep FC, Calcagnoli F, Hoekstra PJ. Do blood plasma levels of oxytocin moderate the effect of nasally administered oxytocin on social orienting in high-functioning male adults with autism spectrum disorder ? *Psychopharmacology (Berl) Psychopharmacology* 2016; 2737-51.



309. Ando H, Yoshimura I. Effects of age on communication skill levels and prevalence of maladaptive behaviors in autistic and mentally retarded children. *J Autism Dev Disord* 1979; 9: 83-93.
310. Mayes SD, Calhoun SL, Aggarwal R, Baker C, Mathapati S, Anderson R, Petersen C. Explosive, oppositional, and aggressive behavior in children with autism compared to other clinical disorders and typical children. *Res Autism Spectr Disord* 2012; 6: 1-10.
311. Winslow JT, Hearn EF, Ferguson J, Young LJ, Matzuk MM, Insel TR. Infant vocalization , adult aggression , and fear behavior of an oxytocin null mutant mouse. *Horm Behav* 2000; 37: 145-55.
312. DeVries a C, Young WS, Nelson RJ. Reduced aggressive behaviour in mice with targeted disruption of the oxytocin gene. *J Neuroendocrinol* 1997; 9: 363-8.
313. Ragnauth AK, Devidze N, Moy V, Finley K, Goodwill A, Kow LM, Muglia LJ, Pfaff DW. Female oxytocin gene-knockout mice, in a seminatural environment, display exaggerated aggressive behavior. *Genes, Brain Behav* 2005; 4: 229-39.
314. Dadds MR, Moul C, Cauchi A, Dobson-Stone C, Hawes DJ, Brennan J, Ebstein RE. Methylation of the oxytocin receptor gene and oxytocin blood levels in the development of psychopathy. *Dev Psychopathol* 2014; 26: 33-40.

## EKLER

### Ek 1: Sosyodemografik Veri Formu

**SOSYODEMOGRAFİK VERİ** -Otizm Spektrum Bozukluğu olan erkek çocuk ve ergenlerde serum oksitosin düzeylerinin saldırganlık davranışı ve empati becerileri ile ilişkisi(Veri Takip Raporu).

Hastanın Adı ve Soyadı: Cinsiyet:  Kadın  Erkek

Dosya Numarası: Doğum Tarihi:

Sınıfı: Özel Eğitim durumu:

Kardeş sayısı (kendisi hariç):Akraba Evliliği  Var  Yok

Doğum sırası : Kardeş yaşları:

Annenin Yaşı : Doğumdaki yaş:

Annenin Mesleği:Annenin Eğitim Durumu:

Annede bilinen hastalık:

Alkol/madde/sigara kullanımı:

Babanın Yaşı: Doğumdaki yaş:

Babanın Mesleği:Babanın Eğitim Durumu:

Babada Bilinen Hastalık:

Alkol/madde/sigara kullanımı:

Aile büyüklüğü:

Ayrılık/geçimsizlik:

Aile içi fiziksel şiddet:

Boşanma varsa hasta kaç yaşında iken:

Yanında olmayan ebeveyni görme sıklığı:

Suçluluk:

Gelir düzeyi: O500-1000tl O1000-1500tl O1500-2000tl O2000-3000tl O3000tl ve üzeri

**Gelişimsel Özellikler:**

Hamilelik Süreci      Normal                      Sorunlu  
Küvöz bakımı            Var                              Yok  
Doğum Şekli:            Normal yol ile              Sezaryen ile Anne Sütü Süresi:

Motor Gelişim: Oturma:Yürüme:

Dil Gelişimi:İlk Kelime: İlk Cümle:

Psikiyatrik Tanısı:

Tanı Yaşı:

Çadö puanı:    RMET puanı:

Varsa kullandığı ilaçlar:

Komorbid psikiyatrik hastalıklar:

Komorbid fiziksel hastalıklar

Soygeçmişinde DEHB/tik/okb/ otizm öyküsü :

Çocuğun şuanki Boyu:                      Kilosu:BMI:

**Ek 2: Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi**  
– Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli

GDÖ				c.Karışık-BB			
1.Şimdiki	_____			d.Hızlı döngülü			
2.Geçmiş en kötü	_____			11.a.DSM-III-R			
3.Geçmiş en iyi	_____			b.DSM-IV			
<b>DEPRESYON (Ek 1)</b>				12.Siklotimi			
1.Çökkün duygudurum	___	___	___	13.BB-BTA			
2.Disforik duygudurum	___	___	___	14.Şizoafektif-manik			
3.Değişiklik	___	___	___	<b>PSİKOZ (Ek 2)</b>			
4.a.Uykuya dalmakta güçlük	___	___	___	Varsanılar			
b.Blünme	___	___	___	1.a.Sözel olmayan	___	___	___
c.Erken uyanma	___	___	___	1.b.Komut veren	___	___	___
d.Uyku düzeni bozukluğu	___	___	___	1.c.Yorum yapan	___	___	___
e.Dinlendirmeyen uyku	___	___	___	1.d.Birbiriyle konuşan	___	___	___
f.Fazla uyuma	___	___	___	1.e.Sesli düşünce	___	___	___
5.Enerji azlığı	___	___	___	1.f.Diğer sözel	___	___	___
6.a.Düşüncede yavaşlama	___	___	___	2.a.Kafa içi	___	___	___
b.Kararsızlık	___	___	___	2.b.Dışarıdan	___	___	___
7.a.İştah azalması	___	___	___	2.c.Her ikisi	___	___	___
b.Kilo kaybı	___	___	___	3.Görsel	___	___	___
c.Arılmış iştah	___	___	___	4.Dokunma	___	___	___
d.Kilo alma	___	___	___	5.Koku	___	___	___
8.a.Ajitasyon	___	___	___	6.Yanılsama	___	___	___
b.Psikomotor yavaşlama	___	___	___	7.Kültürel kabul	___	___	___
9.a.Değersizlik hissi	___	___	___	8.Süre	___	___	___
b.Suçluluk duygusu	___	___	___	9.DB ile birlikte	___	___	___
10.Çaresizlik, karamsarlık	___	___	___	10.Travma ile birlikte	___	___	___
11.Reddedilme duyarlılığı	___	___	___	11.Madde/organik ile birlikte	___	___	___
<b>Diğer kriterler</b>				12.Tetikleyici	___	___	___
1.Tetikleyici	___	___	___	13.Süre>1 hafta	___	___	___
2.Mens ile belirtiler	___	___	___	Sanırlar			
3.a.Sosyal	___	___	___	1.Büyüklük	___	___	___
b.Aile	___	___	___	2.Suçluluk	___	___	___
c.Okul	___	___	___	3.Kontrol edilme	___	___	___
4.MDB	___	___	___	4.Bedensel	___	___	___
5.a.DSM-III-R	___	___	___	4.a.Yalnızca duygulanım atağı	___	___	___
b.DSM-IV	___	___	___	5.Nihilizm	___	___	___
6.Mevsimsel	___	___	___	6.Düşünce yayınlanma	___	___	___
7.Atipik depresyon	___	___	___	7.Düşünce sokulma	___	___	___
8.Psikotik MDB	___	___	___	8.Düşünce çalınma	___	___	___
9.Şizoafektif-Dep	___	___	___	9.Mesaj alma	___	___	___
10.Distimi	___	___	___	10.Zarar görme	___	___	___
11.Distimi primer	___	___	___	11.Düşünce okunma	___	___	___
12.Distimi sekonder	___	___	___	12.Referans	___	___	___
13.BTA-DB	___	___	___	13.Diğer	___	___	___
14.Deprime uyum bozukluğu	___	___	___	14.Ailesel	___	___	___
<b>MANİ (Ek 1)</b>				15.Birden fazla	___	___	___
1.Büyüklük	___	___	___	16.MDB ya da mani	___	___	___
2.Basınçlı konuşma	___	___	___	17.Madde/tıbbi hastalık	___	___	___
3.Yargılama zayıflığı	___	___	___	18.Çökkün/ kabarmış duygulanım	___	___	___
4.Dikkat dağınıklığı	___	___	___	19.Tetikleyici	___	___	___
5.Fiziksel huzursuzluk	___	___	___	20.Süre>1 hafta	___	___	___
6.Alkol, madde etkisi	___	___	___	<b>Diğer psikotik belirtiler</b>			
7.Süresi	___	___	___	1.a.Künt duygulanım	___	___	___
8.İşlevsellikte bozulma	___	___	___	b.Uyumsuz duygulanım	___	___	___
a.Sosyal	___	___	___	2.a.Enkoherans	___	___	___
b.Ailesiyle	___	___	___	b.Çağırışım çözülmesi	___	___	___
c.Okulda	___	___	___	3.Katatoni	___	___	___
d.Hastanede yatma	___	___	___	<b>İşlevsellik</b>			
e.Diğer	___	___	___	1. okul	___	___	___
9.a.DSM-III-R	___	___	___	2.akran	___	___	___
b.DSM-IV	___	___	___	3.aile	___	___	___
10.a.Manik-BB	___	___	___	4.öz bakım	___	___	___
b.Depresyon-BB	___	___	___	1.Seyir	___	___	___
				b.Kronik	___	___	___

c.Akut-subkronik	_____	n.diğer	_____
d.Akut-kronik	_____	2.Korkunun aşırılığ	I_____
e.Remisyon	_____	3.Süre (6 ay ve üstü)	_____
2.Eşlik eden özellikler	_____	4.Bozulma	a.Sosyal _____
			b.Aile _____
			c.Okul _____
1.Prognostik özellikler a. _____ b. _____ c. _____		5.Tetikleyici	_____
2.Prognoz a.İyi _____ b.Orta _____		6.a. DSM-III-R	_____
c.Kötü _____		b. DSM-IV	_____
<b>PANİK (Ek 3)</b>		7.a.Hayvan tipi	_____
1.Dispne	_____	b.Doğal çevre tipi	_____
2.Başdönmesi	_____	c.Kan	_____
3.Çarpıntı	_____	d.Durumsal tip	_____
4.Titreme	_____	e.Diğer tip	_____
5.Terleme	_____	8.Agorafobi	_____
6.Boğulma hissi	_____	9.Agorafobili panik	_____
7.Bulantı	_____	<b>YAYGIN ANKSİYETE (Ek 3)</b>	
8.Depersonalizasyon	_____	1.Geçmi,ş davranış	_____
9.Karınçalanma	_____	2.Yeterlilik	_____
10.Ürperme,ateş basması	_____	3.Rahatlatılma	_____
11.Göğüs ağrısı	_____	4.Endişeleri kontrol	_____
12.Ölüm korkusu	_____	5.a.Ağrı	_____
13.Kontrol kaybetme korkusu	_____	b.Huzursuzluk	_____
<b>Diğer kriterler</b>		c.Kolay yorulma	_____
14.Uyaran	_____	d.huzursuzluk	_____
15.Beklenmeyen atak	_____	e.dikkat	_____
16.En az belirti	_____	f.uyku	_____
17.Atak sıklığı	_____	g.tedirginlik	_____
18.Atak korkusu	_____	6.Süre	_____
19.Başlangıç	_____	7.a.Sosyal	_____
20.Agorofobi	_____	b.Aile	_____
21.a.Sosyal	_____	c.Okul	_____
b.Aile	_____	8.Tetikleyici	_____
c.Okul	_____	9.DSM-III-R	_____
22.a.DSM-III-R	_____	10. DSM-IV	_____
b.DSM-IV	_____	<b>OKB (Ek 3)</b>	
23.Sınırlı belirti	_____	Kompulsiyonlar	
<b>AYRILIK KAYGISI (Ek 3)</b>		1.a.Dokunma	_____
1.Kabuslar	_____	1.b.Sayma	_____
2.Fiziksel belirtiler	_____	1.c.Temizleme	_____
3.Ayrılık beklentisi ile sıkıntı	_____	1.d.Kontrol etme	_____
4.Ayrılıkta aşırı sıkıntı	_____	1.e.Toplama	_____
5.Süre (en az 2 hafta)	_____	1.f.Sıralama	_____
6.Bozulma a.Sosyal	_____	1.g.Planlama	_____
b.Aile	_____	1.h.Yineleme	_____
c.Okul	_____	1.i.Diğer	_____
7.Tetikleyici	_____	2.Amaç	_____
8.DSM-III-R	_____	3.Algılanma	_____
DSM-IV	_____	4.Zaman harcama	_____
<b>FOBİ (Ek 3)</b>		5.a.Sosyal	_____
1.Fobik uyaran	_____	5.b.Aile	_____
a.Yükseklik	_____	5.c.Okul	_____
b.Karanlık	_____	5.d.Aşırı sıkıntı	_____
c.kan	_____	Obsesyonlar	
d.köpek	_____	1.a.Bulaşma,somatik	_____
e.diğer hayvanlar	_____	1.b.Saldırgan düşünce	_____
f.böcek	_____	1.c.Hihilisitik düşünce	_____
g.evin dışında yalnız	_____	1.d.Simetri	_____
h.kalabalık	_____	1.e.Anlamsız ses	_____
i.açık alan	_____	1.f.Cinsel	_____
j.yolculuk	_____	1.g.Biriktirme	_____
k.asansör	_____	1.h.Dinsel	_____
l.diğer kapalı alan	_____	1.i.Diğer	_____
m.köprü	_____		

2. Anlamsız düşünce	___	___	___
3. Baskılama	___	___	___
4. Kaynak	___	___	___
5. Zaman harcama	___	___	___
6.a. Sosyal	___	___	___
6.b. Aile	___	___	___
6.c. Okul	___	___	___
6.d. Ağırı sıkıntı	___	___	___
7. DSM-III-R	___	___	___

#### 8. DSM-IV

#### ADHD (E k 4)

1. Dikkatsizlik hata	___	___	___
2. Dinlemez	___	___	___
3. Yönergeleri izleyemez	___	___	___
4. İşleri düzenleyemez	___	___	___
5. Kaçınır	___	___	___
6. Kaybeder	___	___	___
7. Unutkandır	___	___	___
8. Yerinde duramaz	___	___	___
9. Çok koşar	___	___	___
10. Motor gibidir	___	___	___
11. Sessizce oynayamaz	___	___	___
12. Söz hakkı bekleyemez	___	___	___
13. Sırasını bekleyemez	___	___	___
14. Söz keser	___	___	___
15. Etkinlik değiştirir	___	___	___
16. Fazla konuşur	___	___	___
17. Tehlikeli işlere girer	___	___	___
18. Süre	___	___	___
19. Başlangıç yaşı	___	___	___
20. a. Sosyal	___	___	___
b. Aile	___	___	___
c. Okul	___	___	___
21. (DSM-III-R)	___	___	___
22. (DSM-IV)	___	___	___
23. Dikkatsizlik	___	___	___
24. Hareketlilik	___	___	___
25. Bileşik	___	___	___
26. BTA	___	___	___

#### KARŞI GELME BOZUKLUĞU (E k 4)

1. Kolay kızar	___	___	___
2. Öfkeli	___	___	___
3. Kinci	___	___	___
4. Küfür	___	___	___
5. Bilerek kızdırır	___	___	___
6. Başkasını suçlar	___	___	___
7. Süre	___	___	___
8.a. Sosyal	___	___	___
b. Aile	___	___	___
c. Okul	___	___	___
9. Tetikleyici	___	___	___
10. a. DSM-III-R	___	___	___
b. DSM-IV	___	___	___

#### DAVRANIM BOZUKLUĞU (EK 4)

1. Vandalizm	___	___	___
2. Zorla giriş	___	___	___
3. Hırsızlık	___	___	___
4. Yangın	___	___	___
5. Gece dışarda	___	___	___
6. Evden kaçma	___	___	___
7. Silah	___	___	___
8. Eziyet	___	___	___
9. Cinsel zorlama	___	___	___

10. Hayvanlara eziyet	___	___	___
11.a. Soyal	___	___	___
b. Aile	___	___	___
c. Okul	___	___	___
12. Süre	___	___	___
13. Grup tipi	___	___	___
14. Tek başına	___	___	___
15. Ayrışmamış	___	___	___
16. Çocukluk başlangıçlı	___	___	___
17. Ergenlik başlangıçlı	___	___	___
18. DSM-III-R	___	___	___
DSM – IV	___	___	___

On yaş altı başlayan

On yaş üstü başlayan

Hafif belirtiler

Orta şiddette

Ciddi belirtiler

#### ALKOL KULLANIMI (EK 5)

1. Sıklık	___	___	___
2. Miktar	___	___	___
3. Çok içme	___	___	___
4. Fiziksel	___	___	___
5. Tehlikeli davranış	___	___	___
6. Psikolojik	___	___	___
7. Mesleki	___	___	___
8. Sosyal	___	___	___
9. Yasal	___	___	___
10. Sarhoş	___	___	___
11. Etkinliklerin azaltılması	___	___	___
12. Zaman harcama	___	___	___
13. Tolerans	___	___	___
14. Bırakma	___	___	___
15. Çekilme	___	___	___
16. Çekilme alkol	___	___	___
17. Süre	___	___	___
18. Kötüye kullanma	___	___	___
a. DSM-III-R	___	___	___
b. DSM-IV	___	___	___
19. Alkol bağımlılığı	___	___	___
a. DSM-III-R	___	___	___
b. DSM-IV	___	___	___

#### MADDE KULLANIMI (EK 5)

1. Sıklık (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
2. Fazla (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
3. Fiziksel (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
4. Tehlikeli (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
5. Psikolojik (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
6. Mesleki (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
7. Sosyal (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
8. Yasal (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
9. Sarhoş (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
10. Etkinlik (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
11. Zaman (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
12. Tolerans (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
13. Bırakma (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
14. Çekilme (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
15. Çekil. madde (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
16. Süre (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
18. Kötüye kullanma (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
a. DSM-III-R	___	___	___
b. DSM-IV	___	___	___
19. Madde bağımlılığı (a,b,c,d,e,f,g,h,j,i)	___	___	___
a. DSM-III-R	___	___	___
b. DSM-IV	___	___	___

**ANOREKSİYA NERVOZA (Ek 5)**

- |                         |       |     |     |
|-------------------------|-------|-----|-----|
| 1. Beden imgesi         | ___   | ___ | ___ |
| 2. Amenore              | ___   | ___ | ___ |
| 3. DSM-III-R ve DSM-IV  | _____ |     |     |
| Kısıtlayıcı tip         | _____ |     |     |
| Tikanircasına yeme tipi | _____ |     |     |

**BULİMİYA**

- |                  |       |     |     |
|------------------|-------|-----|-----|
| 1. Kontrol kaybı | ___   | ___ | ___ |
| 2. Kiloyla uğraş | ___   | ___ | ___ |
| 3. Süre          | ___   | ___ | ___ |
| 4.a. DSM-III-R   | _____ |     |     |
| b. DSM-IV        | _____ |     |     |

**TİK BOZUKLUĞU (Ek 5)****Basit motor**

- |                 |     |     |     |
|-----------------|-----|-----|-----|
| 1. Göz kırpması | ___ | ___ | ___ |
| 2. Yüz          | ___ | ___ | ___ |
| 3. Kafa         | ___ | ___ | ___ |
| 4. Omuz         | ___ | ___ | ___ |
| 5. Kol          | ___ | ___ | ___ |
| 6. Karın        | ___ | ___ | ___ |
| 7. Bacak        | ___ | ___ | ___ |
| 8. Diğer        | ___ | ___ | ___ |

**Karmaşık motor**

- |                   |     |     |     |
|-------------------|-----|-----|-----|
| 1. Dokunma, vurma | ___ | ___ | ___ |
| 2. Zıplama, dönme | ___ | ___ | ___ |
| 3. Ekokinezi      | ___ | ___ | ___ |
| 4. Kendine zarar  | ___ | ___ | ___ |
| 5. Diğer          | ___ | ___ | ___ |

**Basit ses**

- |                        |     |     |     |
|------------------------|-----|-----|-----|
| 1. Burun, öksür, boğaz | ___ | ___ | ___ |
| 2. Horlama             | ___ | ___ | ___ |
| 3. Diğer               | ___ | ___ | ___ |

**Karmaşık ses**

- |                         |       |     |     |
|-------------------------|-------|-----|-----|
| 1. Kendi sözcük yinleme | ___   | ___ | ___ |
| 2. Başka sözcük yinleme | ___   | ___ | ___ |
| 3. Kaprolali            | ___   | ___ | ___ |
| 4. Hakaret              | ___   | ___ | ___ |
| 5. Diğer                | ___   | ___ | ___ |
| 6.a. Sosyal             | ___   | ___ | ___ |
| b. Aile                 | ___   | ___ | ___ |
| c. Okul                 | ___   | ___ | ___ |
| 7. Tourette             | ___   | ___ | ___ |
| a. DSM-III-R            | _____ |     |     |
| b. DSM-IV               | _____ |     |     |
| 8. Kronik Tik Boz.      | ___   | ___ | ___ |
| a. DSM-III-R            | _____ |     |     |
| b. DSM-IV               | _____ |     |     |
| 9. Geçici Tik Boz.      | ___   | ___ | ___ |
| a. DSM-III-R            | _____ |     |     |
| b. DSM-IV               | _____ |     |     |

### Ek 3: Çocukluk Otizm Puanlama Ölçeği

## ÇOCUKLUK OTİZMİ PUANLAMA ÖLÇEĞİ

**Yönergeler: ölçeğin her bir maddesi ile ilişkili davranışları puanlayın. 15 puan ekleyin ve sondaki ölçeği kullanın.**

### I. İNSANLARLA İLİŞKİ

**1** İnsanlarla ilişkisinde güçlük veya anormallik kanıtı yok-Çocuğun davranışları yaşına uygun. Yapacağı şeyler anlatıldığında biraz utanma, mızızlık veya sıkıntı gözlenebilir, fakat atipik derecede değildir.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Hafif derecede anormal ilişkiler-çocuk yetişkinin gözüne bakmaktan kaçınabilir, ilişkiye zorlandığında yetişkinden kaçınabilir veya mızızlık yapabilir, aşırı utangaç olabilir, tipik olarak yetişkine yanıt vermeyebilir veya aynı yaştaki çocuklardan biraz daha fazla olarak anne babaya yapışkanlık gösterebilir.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3 Orta** derecede anormal ilişkiler-çocuk çoğu zaman soğuk (uzak)(yetişkinin farkında değilmiş gibi gözükür) tur. Çoğu zaman çocuğun dikkatini çekmek için ısrarcı ve zorlu çabalar gerekir. Az derecede ilişki çocukla yapılabilir.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4 Aşırı** derecede anormal ilişkiler-Çocuk belirgin derecede uzak ve soğuktur veya yetişkinin yaptıkları şeylerin farkında değildir. Hemen hemen hiç yetişkine yanıt vermez veya ilişki başlatmaz. Çok ısrarcı çabalarla bile çocuğun dikkati hiçbir şekilde çekilemez.

### II. TAKLİT

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

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Hafif derecede anormal taklit-Çoğu zaman çocuk alkış veya tek cümlelik basit davranışları taklit edebilir; nadiren zorlama veya özendirme sonrası veya gecikmeli olarak taklit eder.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Orta derecede anormal taklit-Çocuk yalnızca yetişkinin büyük ısrarı ve yardımı olduğu zamanlarda taklit eder; sıklıkla yalnızca bir gecikme sonrası taklit eder.



**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** Aşırı derecede anormal taklit-Yetişkinin özendirme, zorlama ve yardımı olsa bile, ses, kelime veya hareketleri nadiren veya hiç taklit etmezler.

### **III. DUYGUSAL TEPKİ**

**1** Yaş ve duruma uygun duygusal tepkiler- Çocuk, yüz ifadesi, duruş ve tarzında bir değişikliğin görüldüğü, uygun tip ve derecede duygusal tepki gösterir.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Hafif derecede anormal duygusal tepkiler-çocuk nadiren biraz uygunsuz tip ve derecede duygusal tepkiler gösterir. Tepkiler bazen çevresindeki nesne veya olaylarla ilişkisizdir.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Orta derecede anormal duygusal tepkiler-çocuk belirgin şekilde uygunsuz tip ve/veya derecede duygusal tepki gösterirler. Tepkiler oldukça kaçınan veya aşırı ve durumla ilişkisiz olabilir; grimas, gülme olabilir veya belirgin duygusal tepki oluşturan nesne veya olaylar olmasa bile katı olabilir.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** Aşırı derecede anormal duygusal tepkiler-tepkiler nadiren duruma

uygundur. Çocuk belirli duygu duruma geldiğinde, duygu durumunu değiştirmek çok zordur. Ters olarak hiçbir değişiklik olmadığı zaman çok farklı duygulanımlar gösterebilir.

### **IV. VÜCUT KULLANIMI**

**1** Yaşa uygun vücut kullanımı-çocuk aynı yaştaki normal çocuklarla aynı kolaylık, çeviklik ve koordinasyonla hareket eder.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Hafif derecede anormal vücut kullanımı- bazı minör tuhafliklar olabilir, örneğin sakarlık, tekrarlayıcı davranışlar, zayıf koordinasyon veya nadiren daha olağandışı davranışların gözlenmesi.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Orta derecede anormal vücut kullanımı-Bu yaş çocuğu için açıkça tuhaf veya olağandışı davranışlar şunlar olabilir: garip parmak hareketleri, acayip parmak veya vücut postürü, vücudu dikleştirme veya toplama, kendine yönelik saldırganlık, sallanma, kendi etrafında dönme, parmak oynatma veya parmak uçlarında yürüme.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** Orta derecede anormal vücut kullanımı-yukarıda sayılan

davranışları yoğun veya sık göstermesi. Bu davranışlar engellemeye çalışma veya diğer etkinliklere çocuğu katılmasına rağmen devam edebilir.

## **V. NESNE KULLANIMI**

**1** Oyuncak ve diğer nesnelere İlgiilenme ve uygun kullanma-beceri düzeylerine uygun oyuncak ve diğer nesnelere uygun ilgi gösterme ve bu oyuncakları uygun tarzda kullanma.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Oyuncak ve diğer nesnelere ilgi ve kullanmada hafif derece uygunsuzluk-çocuk bir oyuncuğa atipik ilgi gösterebilir veya uygunsuz çocuksu tarzda oynayabilir (örneğin, oyuncuğu etrafa çarpma veya emme)

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Oyuncak ve diğer nesnelere ilgi ve kullanmada orta derece uygunsuzluk-çocuk oyuncak ve diğer nesnelere az ilgi gösterebilir veya bazı tuhaf şekilde bir oyuncak veya nesne kullanarak zaman geçirir. Oyuncuğun önemsiz bir parçasına odaklanabilir, ışık saçan nesnelere hayranlık duyabilir, nesnenin bir kısmın tekrarlayıcı bir tarzda hareket ettirebilir veya bir obje ile sürekli oynayabilir.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** Oyuncak ve diğer nesnelere ilgi ve kullanmada aşırı derece uygunsuzluk-çocuk yukarıda bahsedilen davranışları yoğunluk ve sıklık olarak daha fazla gösterir. Çocuğu bu uygunsuz etkinliklerden ayırmak güçtür.

## **VI. DEĞİŞİKLİKLERE UYUM SAĞLAMA**

**1** Değişikliklere yaşına uygun tepki-günlük sıradanlıktan değişiklik gösterdiği zaman, çocuk büyük bir sıkıntı göstermeksizin, bu değişiklikleri kabul eder.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Değişikliklere uyumda hafif derecede anormallik-yetişkin görevleri değiştirmeye çalıştığında, çocuk aynı aktivitesine devam edebilir veya aynı materyali kullanabilir.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Değişikliklere uyumda orta derecede anormallik-çocuk rutinden olan değişikliklere aktif olarak direnç gösterir veya eski etkinliğine devam etmeye çalışır. Ve onu bu etkinlikten uzaklaştırmak güçtür. Rutini değiştirildiği zaman kızgın veya mutsuz olabilir.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

4 Değişikliklere uyumda aşırı derecede anormallik-çocuk değişikliklere aşırı tepki gösterir. Değişiklik için zorlandığında, aşırı kızgın veya bozulmuş işbirlikçi olur ve öfke nöbetleri gösterir.

## VII. GÖRSEL TEPKİ

1 yaşına uygun görsel tepki-çocuğun görsel davranışı normaldir ve yaşına uygundur. Görme, yeni bir nesneyi araştırma şekli olarak diğer duyularla birlikte kullanılır.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal görsel tepki- çocuk nesnelere bakmayı çok daha nadiren hatırlar. Çocuk arkadaşlarından çok aynalara veya ışıklara bakmakla daha ilgili olabilir. Nadiren boşluğa bakıp durabilir veya insanların gözüne bakmaktan da kaçınabilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal görsel tepki-yaptığı şeye büyük olasılıkla bakmaktadır. Boşluğa bakıp durabilmektedir, insanların gözlerine bakmaktan kaçınmaktadır, nesnelere olağandışı açıdan bakmaktadır veya neneleri tutmak için gözlerini çok yaklaştırmaktadır.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 Aşırı derecede anormal görsel tepki-çocuk belirgin derecede insanlara ve belirli nesnelere bakmaktan kaçınır ve yukarıda sayılan diğer görsel tuhafılıkların ileri şekilleri gözlenebilir.

## VIII. DİNLEME TEPKİSİ

1 Yaşına uygun dinleme tepkisi-çocuğun dinleme davranışı normaldir ve yaşına uygundur. Dinleme diğer duyularla birlikte kullanılır.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2 Hafif derecede anormal dinleme tepkisi-tepkide kısmi eksiklikler olabilir veya belli seslere hafif aşırı tepkiler olabilir. Seslere tepkiler gecikmiş olabilir ve çocuğun dikkatini çekmek için sesleri tekrarlamak gerekebilir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3 Orta derecede anormal dinleme tepkisi-çocuğun seslere tepkisi çeşitlidir; sıklıkla ilk bir kaç kez duyduğu seslere karşı umursamazdır; her gün duyduğu sesleri işittiğinde irkilebilir veya kulaklarını kapayabilir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4 İleri derecede anormal dinleme tepkisi-çocuk seslere karşı, sesin tipine

bakmaksızın, aşırı tepki gösterir ve/veya hiç tepki göstermez.

## **IX. TAD, KOKU VE DOKUNMA TEPKİLERİ VE KULLANIMI**

**1** Tat, koku ve dokunmayı normal kullanma ve normal tepki-çocuk yeni nesnelere yaşına uygun bir tarzda araştırır, genellikle hissederek ve bakarak. Uygun olduğunda tat ve koku kullanılabilir. Az bir ağrıya reaksiyon olduğunda çocuk rahatsızlığını ifade eder fakat aşırı tepki göstermez.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Tat, koku ve dokunmayı hafif derecede anormal kullanma ve tepki-çocuk nesnelere ağzına götürmekte ısrarcı olabilir; yenmeyen nesnelere koklayabilir veya tadabilir; hafif bir acıya normal çocuğun gösterdiği huzursuzluğu göstermeyebilir veya aşırı gösterebilir.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Tat, koku ve dokunmayı orta derecede anormal kullanma ve tepki-çocuk nesne ve insanlara dokunma, koklama veya tatma ile orta derecede meşgul olur. Acıya ya çok tepki veya çok çok az tepki gösterir.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** Tat, koku ve dokunmayı ileri derecede anormal kullanma ve tepki-çocuk nesne ve insanlara dokunma, koklama veya tatma ile aşırı derecede meşgul olur. Acıya ya aşırı tepki veya hiç tepki göstermez.

## **X. KORKU VEYA ÜRKEKLİK**

**1** Normal korku veya ürkeklik-çocuğun davranışı hem durum hem de yaşıyla uygundur.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Hafif derecede anormal korku veya ürkeklik-aynı yaştaki bir çocuğun benzer ortamda gösterdiği tepkiyle karşılaştırıldığında, çocuk çok az korku ve ürkekliği sık gösterir.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Orta derecede anormal korku veya ürkeklik-aynı yaştaki bir çocuğun benzer ortamda gösterdiği tepkiyle karşılaştırıldığında, çocuk oldukça çok az veya çok fazla korku ve ürkekliği sık gösterir.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** Aşırı derecede anormal korku veya ürkeklik-aynı yaştaki bir çocuğun benzer ortamda gösterdiği tepkiyle karşılaştırıldığında, çocuk oldukça çok az veya çok fazla korku ve ürkekliği sık gösterir.

## **XI. SÖZEL İLETİŞİM**

**1** Yaş ve duruma uygun normal sözel iletişim

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Hafif derecede anormal sözel iletişim-konuşma bütünüyle geridir. Konuşmanın çoğu anlamlıdır; bazen ekolali veya zamiri ters kullanma olabilir. Nadiren bazı tuhaf kelimeler veya jargon kullanabilir.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Orta derecede anormal sözel iletişim-konuşma olmayabilir. Var olduğunda, sözel iletişimde bazı anlamlı konuşma içinde jargon, ekolali veya zamirin ters kullanımı gibi tuhaf konuşması olabilir. Anlamlı konuşmadaki tuhafliklar aşırı soru sorma veya özel bir konu ile aşırı uğraşmayı da içerir.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** İleri derecede anormal sözel iletişim-anlamlı konuşması olmaz. Çocuk bebeksi sesler, tuhaf veya hayvansı sesler, konuşmayı andıran karmaşık sesler çıkarabilir veya bazı anlaşılabilir kelimelerin veya cümleciklerin ısrarlı bizar kullanımı olabilir.

## **XXII. SÖZEL OLMAYAN İLETİŞİM**

**1** Yaş ve duruma uygun normal sözel olmayan iletişim

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Hafif derecede anormal sözel olmayan iletişim kullanma-sözel olmayan iletişimin immatur kullanımı çocuğun istediği şeye işaret eden jestlerde yalnızca belirsizlik olabilir.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Orta derecede anormal sözel olmayan iletişim kullanma-çocuk gereksinim veya arzularını nonverbal olarak belirtememektedir ve diğerlerinin sözel olmayan iletişimlerini anlayamamaktadır.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** İleri derecede anormal sözel olmayan iletişim kullanma-çocuk yalnızca açık anlamı olmayan bizar veya tuhaf jestler kullanır veya başkalarının jestlerinin veya yüz ifadeleri ile ilişkili anlamların farkında değilmiş gibi gözükür.

## **XIII. ETKİNLİK DÜZEYİ**

**1** Yaşam ve şartlara uygun normal etkinlik düzeyi-çocuk benzer

durumdaki aynı yaş normal çocuğa göre çok veya az etkin değildir.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

**2** Hafif derecede anormal etkinlik düzeyi-çocuk hafif derecede hareketli veya biraz tembel olabilir ve çoğu zaman yavaş hareket eder. Çocuğun etkinlik düzeyi onun performansının hafif derecede etkiler.

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

**3** Orta derecede anormal etkinlik düzeyi-çocuk çok aktif ve kısıtlanması güç olabilir. Sınırsız bir enerjiye sahip olabilir ve gece kolayca uyumaya gitmeyebilir. Ters olarak çocuk oldukça uyuşuk olabilir ve onu hareket ettirmek için sürekli çaba gerekir.

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

**4** İleri derecede anormal etkinlik düzeyi-çocuk aşırı aktivite ya da aşırı inaktivite gösterir ve bir uçtan diğer uca kaymalar gösterebilir.

#### **XIV. ENTELLEKTÜEL YANITIN DÜZEYİ VE UYGUNLUĞU**

**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** (Bu puanlar arasında ise)

**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** (Bu puanlar arasında ise)

**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** (Bu puanlar arasında ise)

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



## **XV. GENEL İZLENİMLER**

**1** Otizm yok: Çocuk otizme ait belirtilerin hiçbirini göstermez.

**1.5** (Bu puanlar arasında ise)

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

**2.5** (Bu puanlar arasında ise)

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

**3.5** (Bu puanlar arasında ise)

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

**15-29 Otizm yok**

**30-37 Hafif-Orta Derecede Otizm**

**38-60 Ağır Derecede Otizm**

## Ek 4: Çocuk ve Ergenlerde Davranış Bozuklukları İçin DSM-IV'e Dayalı Tarama ve Değerlendirme Ölçeği

### YIKICI DAVRANIM BOZUKLUKLARI-TARAMA VE DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

(Anne-Baba)

#### 1.BÖLÜM

#### A-DİKKATSİZLİK

#### Sorunun Derecesi

SORUN	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
1.Dikkatini ayrıntılara veremez ya da okul ödevlerinde, işinde yada diğer etkinliklerde dikkatsizce hatalar yapar.	0	1	2	3
2.Üzerine aldığı görevlerde ya da oynadığı oyunlarda dikkatini sürdürmede zorluk çeker.	0	1	2	3
3.Kendisine doğrudan hitap edildiğinde dinlemiyormuş gibi görünür.	0	1	2	3
4.Yönergeleri gerektiği gibi izlemez ve okul ödevlerini, ufak tefek işleri ya da işyerindeki görevlerini tamamlayamaz.	0	1	2	3
5.Göreve ve etkinliklerini düzenlemede güçlük çeker.	0	1	2	3
6.Uzun süreli dikkat gerektiren işlerden (okul ödevi /ev ödevi gibi)kaçınır.	0	1	2	3
7.Üzerine aldığı görev ya da etkinlikler için gerekli olan eşyaları (kalem, kitap, oyuncak, araç-gereç gibi) kaybeder.	0	1	2	3
8.Dikkati kolayca dağılır.	0	1	2	3
9.Günlük etkinliklerde unutkanır.	0	1	2	3

1A bölümünde karşılanan ölçüt sayısı ...../9  
1A bölümünde alınan toplam puan ...../27

#### B- AŞIRI HAREKETLİLİK-DÜRTÜSELLİK

#### AŞIRI HAREKETLİLİK

10.Elleri ayakları kıpır kıpırdır ya da oturduğu yerde kıpırdanır.	0	1	2	3
11. Sınıfta ya da oturması gereken diğer durumlarda yerinde oturmaz.	0	1	2	3
12.Uygun olmayan durumlarda sağa sola koşturur ya da tırmanır (Gençlerde yada erişkinlerde huzursuzluk ile sınırlı olabilir.)	0	1	2	3
13.Sakince oyun oynamakta ya da boş zaman etkinliklerine katılmakta güçlük çeker.	0	1	2	3
14.Hep hareket halindedir, yada sanki motor takmış gibi davranır.	0	1	2	3
15.Çok konuşur.	0	1	2	3

#### DÜRTÜSELLİK

16.Sorulara soru tamamlanmadan yanıt verir.	0	1	2	3
17. Sırasını beklemekte güçlük çeker.	0	1	2	3
18. Başkalarının sözünü keser ya da yaptıklarının arasına girer (Başkalarının konuşmaları yad oyunlarına bununu sokar.)	0	1	2	3

1B bölümünde karşılanan ölçüt sayısı ...../9  
1B bölümünde alınan toplam puan ...../27

H-F-0244



## 2.BÖLÜM SORUN

	Sorunun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
19.Kontrolünü kaybeder.	0	1	2	3
20.Erişkinlerle tartışır.	0	1	2	3
21.Kurallara ve isteklere karşı çıkar ya da reddeder.	0	1	2	3
22.Başkalarını isteyerek rahatsız eder.	0	1	2	3
23.Hataları ya da yanlış davranışları için başkalarını suçlar.	0	1	2	3
24.Alıngandır ve başkaları tarafından kolayca kızdırılır.	0	1	2	3
25.Kızgın ve güceniktir.	0	1	2	3
26.Çoğu zaman kincidir ve intikam almak ister.	0	1	2	3
2.bölümünde karşılanan ölçüt sayısı	...../8			
2.bölümünde alınan toplam puan	...../24			

## 3.BÖLÜM SORUN

	Sorunun Derecesi			
	Yok	Biraz	Fazla	Çok Fazla
<b>İNSANLARA VE HAYVANLARA KARŞI SALDIRGANLIK</b>				
27.Kabadayılık eder, tehdit eder ya da gözdağı verir.	0	1	2	3
28. Kavga dövüş başlatır.	0	1	2	3
29.Başkalarına ciddi biçimde fiziksel zarar vererek silah( sopa, taş, kırık şişe, bıçak, tabanca vb) kullanır.	0	1	2	3
30.İnsanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
31.Hayvanlara fiziksel olarak acımasız davranır.	0	1	2	3
32. Başkalarının gözü önünde hırsızlık ( saldırganlıkla soygun, çanta kapıp kaçmak, tehdit ile soyma silahlı soygun) yapar.	0	1	2	3
33.Başka birisine cinsel etkinlikte bulunmak için zorlar.	0	1	2	3
<b>MALA ZARAR VERME</b>				
34.Ciddi hasar vermek amacıyla yangın çıkarır.	0	1	2	3
35.Başkalarının malına mülküne isteyerek zarar verir(yangın çıkarma dışında)	0	1	2	3
<b>DOLANDIRICILIK YA DA HIRSIZLIK</b>				
36. Başkalarının evine, binasına ya da aracına zorla girer.	0	1	2	3
37.Bir şey elde etmek, bir çıkar sağlamak yada sorumluluklardan kaçmak için yalan söyler (başkalarını atlatır.)	0	1	2	3
38.Hiç kimse görmeden değerli şeyler çalar (mağazalardan mal çalma, sahtekarlık.)	0	1	2	3
<b>KURALLARI CİDDİ BİÇİMDE BOZMA</b>				
39.13 yaşından önce başlayarak ailenin yasaklarına karşın geceyi dışarıda geçirir.	0	1	2	3
40. Anne- babasının ya da onların yerini tutan kişilerin evinde yaşarken en az iki kez geceleyin evden kaçmış olma( yada uzun süreli dönmemişse bir kez).	0	1	2	3
41. 13 yaş öncesinden başlayarak okuldan kaçma.	0	1	2	3
3.bölümde karşılanan ölçüt sayısı	...../15			
3.bölümde alınan toplam puan	...../45			
1.2.3. bölümlerde karşılanan toplam ölçüt sayısı	...../41			
Her üç bölümden alınan toplam puan	...../123			

## Ek 5: Çocuklar için Saldırganlık Ölçeği Anne-Baba Formu

### EBEVEYN DEĞERLENDİRME FORMU

Çocuğun İsmi: \_\_\_\_\_  
Doğum Tarihi \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Kardeş Sayısı: \_\_\_\_\_  
Okulu: \_\_\_\_\_ Yaşı: \_\_\_\_\_ Sınıfı: \_\_\_\_\_  
Cinsiyeti: Erkek \_\_\_\_\_ Kız \_\_\_\_\_  
Formu Dolduranın Adı Soyadı: \_\_\_\_\_  
Çocukla Yakınlığı: \_\_\_\_\_  
Formun Doldurulduğu Tarih: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz. Daha sonra **geçen yıl boyunca** çocuğunuzun her davranışı ne sıklıkla gösterdiğini en iyi tanımlayan ifadeyi işaretleyiniz. Her soru için yalnız bir işaretleme yapınız. Her soruyu cevapladığınızdan emin olunuz.

Eğer çocuğunuz geçen yıl boyunca hiçbir zaman o davranışı göstermemişse **0**'ı işaretleyiniz.

Eğer çocuğunuz geçen yıl boyunca ayda bir veya daha az o davranışı göstermişse **1**'i işaretleyiniz.

Eğer çocuğunuz geçen yıl boyunca haftada bir veya daha az o davranışı göstermişse **2**'yi işaretleyiniz.

Eğer çocuğunuz geçen yıl boyunca haftada 2-3 kere o davranışı göstermişse **3**'ü işaretleyiniz.

Eğer çocuğunuz geçen yıl boyunca çoğu zaman o davranışı göstermişse **4**'ü işaretleyiniz.

**Aşağıdaki bölüm fiziksel temas veya kavganın olmadığı durumlarla ilgilidir.**

Çocuğunuz, geçen yıl boyunca aşağıdaki davranışları ne sıklıkta gösterdi?	Hiçbir Zaman	Ayda Bir veya Daha Az	Haftada bir veya Daha az	Haftada 2-3 Kere	Çoğu Zaman
1. Aynı evde yaşadığı çocuklara bağırdı veya onları tersledi.	0	1	2	3	4
2. Aynı evde yaşadığı yetişkinlere bağırdı veya onları tersledi.	0	1	2	3	4
3. Aynı evde yaşamadığı akranlarına/arkadaşlarına bağırdı veya onları tersledi.	0	1	2	3	4
4. Aynı evde yaşamadığı yetişkinlere bağırdı veya onları tersledi.	0	1	2	3	4
5. Aynı evde yaşadığı çocuklara küfretti veya kötü sözler söyledi.	0	1	2	3	4
6. Aynı evde yaşayan yetişkinlere küfretti veya kötü sözler söyledi.	0	1	2	3	4
7. Aynı evde yaşamadığı akranlarına/arkadaşlarına küfretti veya kötü sözler söyledi.	0	1	2	3	4
8. Aynı evde yaşamadığı yetişkinlere küfretti veya kötü sözler söyledi.	0	1	2	3	4
9. Aynı evde yaşadığı bir çocuğu ona vurmakla tehdit etti.	0	1	2	3	4
10. Aynı evde yaşadığı bir yetişkini ona vurmakla tehdit etti.	0	1	2	3	4
11. Aynı evde yaşamadığı akranlarını/arkadaşlarını onlara vurmakla tehdit etti.	0	1	2	3	4
12. Aynı evde yaşamadığı yetişkinleri onlara vurmakla tehdit etti.	0	1	2	3	4

**Aşağıdaki bölüm çocuğunuzun çıkardığı veya başlattığı kavgalarla ilgilidir (Örneğin; ilk fiziksel teması onun yapması).**

Çocuğunuz, geçen yıl boyunca aşağıdaki davranışları ne sıklıkta gösterdi?	Hiçbir Zaman	Ayda Bir veya Daha Az	Haftada bir veya daha az	Haftada 2-3 Kere	Çoğu Zaman
23. Aynı evde yaşadığı bir çocukla fiziksel kavgayı başlattı.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
24. Aynı evde yaşadığı bir yetişkinle fiziksel bir kavgayı başlattı.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
25. Aynı evde yaşamadığı akranlarıyla / arkadaşlarıyla fiziksel bir kavgayı başlattı.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
26. Aynı evde yaşamadığı bir yetişkinle fiziksel bir kavgayı başlattı.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>

Çocuğunuz, geçen yıl boyunca aşağıdaki davranışları ne sıklıkta gösterdi?	Hiçbir Zaman	1-2 kere	3-5 kere	6-10 kere	10'dan Fazla
27. Bu kavgalar hafif fiziksel yaralanmalara yol açtı mı? (Örneğin şişler ve ezikler)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
28. Bu kavgalar ciddi fiziksel yaralanmalara yol açtı mı? (Örneğin dikiş atılması, kemik kırılması ya da doktor müdahalesi gerektiren olaylar)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>

**Lütfen Tanımlayın:**

**Aşağıdaki bölüm silah kullanımıyla ilgili olaylara dikkati çekmektedir.**

Çocuğunuz, geçen yıl boyunca aşağıdaki davranışları ne sıklıkta gösterdi?	Hiçbir Zaman	1-2 kere	3-5 kere	6-10 kere	10'dan Fazla
29. Silah taşıdı (Örneğin bıçak, çakı ve tabanca).	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
30. Bir başkasını silahla tehdit etti.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
31. Kavgada silah kullandı.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
32. Bir başkasını silahla yaraladı.	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
33. Bu davranışını sadece bir çete içerisinde mi gerçekleştirdi?	<input type="text" value="EVET"/>	<input type="text" value="HAYIR"/>	<input type="text" value="UYGUN DEĞİL"/>		

**Ek 6: Anormal/Sorunlu Davranış Kontrol Listesi (SDKL), (Aberrant Behavior Checklist)**

Anormal/Sorun Davranış Kontrol Listesi

Çocuğun adı/soyadı: \_\_\_\_\_ Formun doldurulduğu

tarih: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Formu dolduran/yakınlığı: \_\_\_\_\_

Aşağıda, çocuğunuzda gözlenebilecek çeşitli davranışlar listelenmektedir. Çocuğunuz, sözü geçen davranışı göstermiyorsa “böyle bir sorun yok (0)” seçeneğini işaretleyiniz. Okuduğunuz cümlede bahsedilen davranış çocuğunuzda gözlemlediğiniz bir davranış ise rahatsızlık derecesine göre 1-2-3 seçeneklerinden karşılık gelen kutucuğu işaretleyiniz.

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

	0 Böyle bir sorun yok	1 Var, ama rahatsız edici düzeyde değil	2 Rahatsız edici	3 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 saldırgandır (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 çılglık 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 mızızdır.				
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 /bağırmaları 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 Böyle bir sorun yok	1 Var, ama rahatsız edici düzeyde değil	2 Rahatsız edici	3 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 kalamaz.				
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. Sevmeye/ ilgilenmeye karşı ters tepkiler verir.				
56. Bile bile komutlara uymaz.				
57. İstedikleri engellendiğinde öfke patlamaları yaşar.				
58. Başkalarına kısıtlı sosyal karşılıklar verir.				



## Ek 7:Griffith Empati Ölçeği Anne-Baba Değerlendirme Formu (GEÖ-ABF)

### GRIFFITH EMPATİ ÖLÇEĞİ- ANNE BABA DEĞERLENDİRME FORMU

Çocuğun Adı Soyadı:

Doğum Tarihi:

Formun doldurulduğu tarih:

- ❖ Lütfen bütün soruları cevaplayınız. Çocuğunuzun durumuna en uygun olan dereceyi işaretleyiniz. Teşekkürler.

	Hiç uygun değil	Biraz uygun	Oldukça uygun	Tamamen uygun
1. Başka çocuklar üzgün olduğunda çocuğum da üzülür.				
2. Yaramazlık yaptığı için cezalandırılan bir çocuğu gördüğünde üzülür.				
3. Etrafındaki insanların ruh hallerinden etkilenmiş görünür.				
4. Biri mutsuz ve üzüntülü olduğunda o da mutsuz olur.				
5. Bir çocuğu ağlarken gördüğünde ağlar veya üzülür.				
6. Acıklı bir film veya TV programı izlerken üzülür.				
7. Etrafındaki diğer çocuklar gergin olduğunda o da gerginleşir.				
8. Biri mutlu olduğunda o da mutlu ve keyifli olur.				
9. Çevresindeki insanlar üzgün olsa bile kendini iyi hissetmeye devam edebilir.				
10. Diğer insanların niçin/niye üzüldüklerini anlayamaz.				
11. Diğer insanların niye ağladıklarını nadiren ağlar.				
12. Son kurabiyeyi başkasının yemek istediğini bilse bile kendisi yiyebilir.				
13. Toplum içinde öpüşen ve sarılan insanlara kötü tepkiler verir.				
14. Bir insanın mutluluktan ağlamasını anlayamaz.				
15. Benim üzüldüğümü farketmiş gibi görünmez.				
16. Oyun arkadaşı bulamayan bir çocuk gördüğünde onun için üzülür.				
17. Kedi ve köpeklere onların da duyguları varmış gibi davranır.				
18. Üzülmüş bir çocuk için kendini kötü hisseder.				
19. Başkalarının hediye paketlerini açmasını izlemek, hediye onun için olmasa bile hoşuna gider.				
20. Bir çocuğun yaralandığını gördüğünde üzülür.				
21. Gülen bir çocuk gördüğünde o da güler.				
22. Yaralanmış bir hayvan gördüğünde üzülür.				
23. Fiziksel özürlü insanlar için üzülür.				



## Ek 8: Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

### BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 3)-OLGU

#### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

#### ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bu çalışmanın amacı otizm spektrum bozukluğu tanısı olan çocuklar ile sağlıklı çocukların kandan bakılan duyguların, stres ile başa çıkma ve sosyal davranışlarımız üzerinde etkisi olan “oksitosin” isimli hormonun düzeylerinin karşılaştırılması, fark olup olmadığının araştırılması ve anket ile ölçülecek olan çocuğun saldırganlık düzeyi ve empati becerisi ile bu hormon seviyesi arasında ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

#### KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için çocuğunuzun 8-15 yaş arasında, erkek, okuryazar olması, zeka geriliğinin olmaması, çocuk psikiyatristi tarafından yapılan psikiyatrik muayene sonucuna göre otizm spektrum bozukluğu tanısının olması ve otizm spektrum bozukluğu dışında başka bir psikiyatrik tanının saptanmaması, ilaç kullanmıyor olması, kan alınacağı zaman mevcut bir hastalığının (nezle, orta kulak iltihabı, idrar yolu enfeksiyonu gibi) olmaması gerekir.

#### NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çocuk psikiyatriste tarafından hem siz ebeveynler ile hem de çocuk ile görüşülüp çocuğunuzun psikiyatrik tanılarını saptamaya yönelik bir görüşme yapılacaktır. Bunun için doktorunuz tarafından size ve çocuğunuza sorular sorulacaktır. Çocuğunuza 36 maddeden oluşan çocuğunuzun empati becerisini ölçen test uygulanacaktır. Daha sonra siz ebeveynlerinin doldurması istenen çocuğunuzun dikkat eksikliği/hareketlilik, karşı olma, saldırganlık belirtilerine yönelik 41 maddeden oluşan iki sayfalık ve 58 maddeden oluşan dört sayfalık anketi işaretlemeniz, ayrıca 36 maddeden oluşan üç sayfalık ve 23 maddeden oluşan bir sayfalık çocuğunuzun saldırgan davranışlarını ve empati düzeyini sorgulayan anketleri cevaplamanız istenecektir. Anketlerin nasıl doldurulacağı doktorunuz tarafından ayrıntılı bir şekilde uygulama sırasında anlatılacaktır. Çalışma kapsamında siz ve çocuğunuz kabul ettiği takdirde çocuğunuzun kolundan bir tüp kan alınacak ve hormon seviyesinin çalışılması için biyokimya laboratuvarına götürülecektir.

#### SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak anketlerin eksiksiz şekilde doldurulması, çocuğunuz ile ilgili doğru bilgiler vermeniz (ilaç kullanım durumu, psikiyatrik şikayetler ile ilgili gözlemlerinizi) sizin sorumluluklarınızdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

#### KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 86 çocuktur.

## **ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR?**

Bu araştırma için öngörülen süre 1 yıldır.

## **GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİNE KADAR?**

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız **2,5 saattir.**

## **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar; araştırmanın amacı doğrudan bir tedavi müdahalesi yapmayı içermemektedir. Ancak çocuğunuzda saptanan psikiyatrik tanılar ile ilgili araştırmacı sizi poliklinik muayenesi ve tedavi için yönlendirebilir. Bu çalışma yalnızca araştırma amaçlıdır ve doğrudan yarar görmesi ya da tedavisinin seyrinin değiştirilmesinin beklenmemelidir.

## **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Size bu araştırmada anketler uygulanacak ve çocuğunuzun kolundan kan alma işlemi uygulanacaktır.

Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

## **KAN ÖRNEKLERİNİN SAKLANMASI**

Sizden alınan örneklerin kullanımı bu olur formunda tanımlanan araştırma ile sınırlı olacaktır. Eğer bu örnekleri bu olur formunda tanımlanmayan başka test/amaçlar için kullanmak istersek, önce Etik Kurul'a onay verilmesi için başvurulacaktır. Eğer yeni çalışma onaylanacak olursa sizden başka bir bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız istenecektir.

Bu bilimsel araştırma sırasında alınan kan örneklerinin tamamı kullanılmayıp bir bölümü benzeri araştırmalarda kullanılmak üzere saklanabilir. Lütfen aşağıdaki 2 cümleyi okuyarak uygun olanını işaretleyiniz:

( ) Kan ve DNA örneklerinin sadece bu çalışmayla ilgili olarak kullanılmasını istiyorum. Çalışma bitiminde kalan örneklerin uygun şekilde yok edilmesini istiyorum.

( ) Kan ve DNA örnekleri bu çalışmada kullanıldığı gibi gelecekteki hastalığımla ilgili diğer bilimsel çalışmalarda kullanılabilir. Ancak kalan örneklerimin hastalığım dışındaki başka bir araştırmada kullanılmasını uygun bulmuyorum.

## **ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?**

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaçlar ile ilgili kan alınmadan önceki son 6 ayda çocuğunuzun herhangi bir ilaç kullanmıyor olması gerekmektedir. Çünkü kullanılan ilaçlar kandan bakılacak hormon sonuçlarını değiştirebilir. Sakıncalı olan besin yoktur.

## **HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?**

Kan alındıktan sonra kan analizi sırasında kan numunesi analiz yapmaya uygun olmazsa (miktarı az ya da uzun süre buzdolabına girmeden dışarıda kalmış gibi) ya da anketlerin

puanlaması sırasında eksik ya da özensiz doldurulduğu anlaşılırsa doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

### **DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?**

Bu tanının (otizm spektrum bozukluğu) tedavisinde uygulanabilecek çeşitli tedavi yöntemleri vardır ancak bu çalışma bir tedavi müdahalesi içermediği için tedavi ile ilgili bir girişimde çocuğunuza bulunulmayacaktır. Araştırmacı tedavi açısından sizi ilgili doktora yönlendirdiğinde tedaviler ile ilgili bilgiyi ondan alabilirsiniz.

### **HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?**

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Dr. Hacer Gizem GERÇEK tarafından karşılanacaktır.

### **ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?**

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05456694546 no.lu telefondan Dr. Hacer Gizem GERÇEK'e başvurabilirsiniz.

### **ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?**

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

### **ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?**

Çalışmayı destekleyen kurum Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimidir.

### **ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

### **ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?**

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

## KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz

### Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 3 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN (ÇOCUĞUN)		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

## Ek 9: Etik Kurul Onay Formu

Evrak Tarih ve Sayısı: 10/03/2017-E.15387



T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 53043469-050.04.04  
Konu : Kararlar

Sayın Yrd.Doç.Dr. Hatice AKSU  
Anabilim Dalı Başkanı

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.03.2017 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 16 nolu karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize sunarım.

**e-İmzalıdır**

Prof.Dr. Mustafa Selim ÖZKÖK  
Başkan

### KARAR 16

Protokol No : 2017/1076  
Sorumlu Yürütücü : Yrd.Doç.Dr. Hatice AKSU  
Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hast. AD

Tıp Fakültesi Çocuk, Ergen ve Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd.Doç.Dr. Hatice AKSU'nun "**Otizm spektrum bozukluğu olan erkek çocuk ve ergenlerde serum oksitosin düzeylerinin saldırganlık davranışı ve empati becerileri ile ilişkisi**" başlıklı klinik araştırmasının 09.02.2017 tarihli kurul kararında eksiklikler saptanmıştır. 27.02.2017 tarihli gelen dilekçesi ve ekleri dosya halinde görüldü.

Sonuçta klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde (ADÜBAP başvuru onay belgesinin dosyaya konulmak üzere gelmesi şartıyla) gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen **çalışma bittikten sonra nihai raporun [Sonuç Raporu (web'te), BGOF (Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu-gönüllüler tarafından bizzat kendilerinin kendi adı-soyadını yazması ve imzalamasının sağlanması ile adreslerinin eksiksiz olarak formlara yazılmasına dikkat edilmelidir.) ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına** ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

10/03/2017 Memur

: Necla YILDIZ

Adnan Menderes Üniversitesi Merkez Kampüs Tıp Fakültesi Merkez Kampüs Kepez  
Mevki 09010 Efeler/Aydın  
Telefon No: 0256 225 31 66 / 4506 Faks No: 0256 212 31 69  
E-Posta: goetik@adu.edu.tr İnternet Adresi:  
http://www.akademik.adu.edu.tr/fakulte/med/

Bilgi İçin: Necla Yıldız

Unvan: Memur

*Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır*