



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR.
SADI KONUK SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA
MERKEZİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUğU TANISI ALMIş
ÇOCUKLARDA FONKSİYONEL KABIZLIK
SIKLIğI**

Dr. Çağatay Günay



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR.
SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANISI ALMIŞ
ÇOCUKLARDA FONKSİYONEL KABIZLIK
SIKLIĞI**

Dr. Çağatay Günay

Tez Danışmanı: Uzm. Dr. Hasret Ayyıldız Civan

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince sağladıkları çalışma ortamıyla eğitimime katkıda bulunan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi başhekim ve yöneticilerine,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, sağladığı çalışma ortamıyla eğitimime katkıda bulunan değerli klinik şefim Doç. Dr. Sadık Sami HATİPOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli idari şefim Uzm. Dr. Canan Hasbal Akkuş'a, eğitimim boyunca teorik ve pratik anlamda, bir çocuk sağlığı ve hastalıkları uzman hekimi olarak yetişmeme katkıda bulunan değerli öğretim görevlilerimiz Prof. Dr. Esra ŞEVKETOĞLU, Doç. Dr. Nevin HATİPOĞLU, Doç. Dr. Özgül SALİHOĞLU, Doç. Dr. Mehmet Bedir AKYOL, Doç. Dr. Esra Deniz PAPATYA ÇAKIR, Doç. Dr. Sebahat TÜLPAR, Uzm. Dr. Lida BÜLBÜL, Uzm. Dr. Bahar KURAL, Uzm. Dr. İlyas Tolga ERKUM'a,

Bütün uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sırasında, bilgisinden ve deneyiminden çok fazla yararlandığım, tez çalışmam boyunca her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren, ilgisini ve desteğini esirgemeyen, iyi bir çocuk sağlığı ve hastalıkları hekimi olmama çok büyük katkısı olan tez danışmanım Uzm. Dr. Hasret Ayyıldız Civan'a,

İlgisi ve desteği ile tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan, bilgi ve deneyimiyle beni aydınlatan ve tez çalışmama danışmanlık eden bir diğer kıymetli hekim olan Uzm. Dr. Semra Yılmaz'a,

Eğitimim boyunca teorik ve pratik anlamda, bir çocuk sağlığı ve hastalıkları uzman hekimi olarak yetişmeme katkıda bulunan değerli uzmanlarımıza,

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalanma şansına ulaştığım Doç. Dr. Burçe CAN KURU'ya, Prof. Dr. Ayşenur CELAYİR ve Doç. Dr. Gül KARAÇETİN'e,

Birçok anıyı paylaştığım ve beraber çalışmaktan keyif aldığım, çok şey öğrendiğim bütün asistan arkadaşlarıma, dönem arkadaşlarım Dr. Hamit BOLOĞUR, Dr. Kadir ULU, Dr. Şerife Ece Ulu, Dr. Tuğçe İBİŞ, Dr. Nil BATMAN, Dr. Nilüfer ÇELİMLİ UYAR ve Dr. Aynur ABBASOVA'ya,

Her koşulda desteklerini hissettiğim, en büyük eğitimi kendilerinden aldığım, bir insanın sahip olabileceği en iyi aile oldukları için anneme, babama ve kardeşime,

Ve en büyük desteğim ve en büyük şansım olan, hayatımı sonsuz bir ilkbahara çeviren sevgili eşim Dr. N. Yeşim Günay'a,

İçten teşekkürlerimle, saygılarımla...

Dr. Çağatay Günay

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
SİMGELER VE KISATLAMALAR	ix
TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU.....	2
2.1.1. Epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Tarihçe.....	2
2.1.3. Etyoloji.....	3
2.1.4. Sempatomatoloji	4
2.1.5. Tedavi.....	5
2.1.6. Otizm Spektrum Bozukluğu Şiddeti Sınıflaması.....	5
2.2. REKTOANAL ANATOMİ VE FİZYOLOJİ.....	6
2.2.1. Anatomi	6
2.2.2. Defekasyon Fizyolojisi.....	6
2.2.3. Dışkılama Sıklığı.....	7
2.3. FONKSİYONEL KABIZLIK	7
2.3.1. Kabızlık ve Fonksiyonel Kabızlık Tanımları.....	7
2.3.2. Organik Kabızlık Etiyolojisi	8
2.3.3. Fonksiyonel Kabızlık Epidemiyolojisi.....	9
2.3.4. Fonksiyonel Kabızlık Etiyolojisi.....	9
2.3.5. Fonksiyonel Kabızlıkta Tanı.....	12
2.3.6. Fonksiyonel Kabızlığın Tedavisi.....	13
2.4. OSB – FONKSİYONEL KABIZLIK İLİŞKİSİ.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15

3.1. ÇOCUKLUK OTİZMİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ.....	16
4. BULGULAR	17
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇLAR	32
7. KAYNAKLAR	34
8. EKLER.....	39
8.1. EK-1: ETİK KURUL ONAY FORMU.....	39
8.2. EK-2: ÖZGEÇMİŞ.....	40
8.3.EK-3: OSB HASTALARINDA FONKSİYONEL KABIZLIK ANKET FORMU.....	41
8.4. EK-4: CARS ÖLÇEĞİ.....	42

ÖZET

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda amaç; çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları tarafından otizm spektrum bozukluğu tanısı konulmuş hastalarda fonksiyonel kabızlık sıklığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Eylül 2017- Eylül 2018 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran otizm spektrum bozukluğu olan hastalar, çocukluk otizmi değerlendirme ölçeği (CARS) ile değerlendirilip ağırlık derecelendirilmesi yapılarak Çocuk gastroenteroloji polikliniğine yönlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Toplam 108 olgu, Roma IV kriterleri ile değerlendirilip fonksiyonel kabızlık sıklığı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmada %87'si (n=94) erkek, %13'ü (n=14) kız olmak üzere toplam 108 olgu incelenmiştir. Çalışmaya dahil olan olgularda kabızlık şikayeti olanlarda, organik kabızlık saptanmamış olup hepsi fonksiyonel kabızlık tanısı almıştır. Olguların yaşları 2 ile 15 arasında olup, ortalama yaş $6,89 \pm 2,76$ olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre olgularda fonksiyonel kabızlık görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Erkeklerde fonksiyonel kabızlık görülme oranı, CARS skorlamasına göre ağır derece otizm olanlarda, hafif-orta derece otizm olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. “En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması” kız çocuklarında, erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Diğer beş kriter için cinsiyetlere göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. Roma IV kriterlerini oluşturan altı kriterin her biri, CARS skorlamasına göre ağır otizm saptanan vakalarda, hafif-orta otizmlilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Roma IV kriterlerinden biri olan “Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü” dokuz yaş ve üzeri vakalarda anlamlı yüksek bulunmuştur. Diğer kriterlerin hiçbirisi ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Roma IV kriterlerini oluşturan altı kriterin hepsi, CARS skorlamasına göre ağır otizm saptanan vakalarda, hafif-orta otizimli vakalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fonksiyonel kabızlık, otizm spektrum bozukluğu, CARS



ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to determine the frequency of functional constipation in children diagnosed with autism spectrum disorders by child and adolescent psychiatry and mental health.

Materials and Methods: Between September 2017 and September 2018, children with autism spectrum disorder who applied to Bakırköy Sadi Konuk Education and Research Hospital Child and Adolescent Psychiatry Outpatient Clinic were evaluated by means of childhood autism assessment scale (CARS). A total of 108 patients were evaluated with the Roman IV criteria and the frequency of functional constipation was investigated.

Results: A total of 108 cases, 87% (n = 94) male and 13% (n = 14) female, were studied. Organic constipation was not detected in patients with constipation and all of them were diagnosed as functional constipation. The ages of the patients were between 2 and 15 years and the mean age was 6.89 ± 2.76 . There was no statistically significant difference between the rates of functional constipation in cases according to gender. The incidence of functional constipation in males was significantly higher in patients with severe autism than in those with mild to moderate autism. “Two or fewer defecations in the toilet per week in a child of a developmental age of at least 4 years” criteria was found significantly higher in girls than in boys. No significant difference was found for the other five criteria according to gender. Each of the six criteria of the Rome IV criteria were found to be significantly higher in patients with severe autism than those with mild to moderate autism according to CARS scores. One of the Roman IV criteria, “History of large diameter stools that can obstruct the toilet” was found significantly higher in patients aged nine years and older. No significant correlation was found between the other criteria and age groups.

Conclusion: All of the six criteria of the Roman IV criteria were significantly higher in cases with severe autism than CARS scores, compared to those with mild to moderate autism.

Key Words: Functional constipation, Autism spectrum disorder, CARS



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABA: Applied Behavior Analysis (Uygulamalı Davranış Analizi)

CARS: Childhood Autism Rating Scale (Çocukluk Otizmi Değerlendirme Ölçeği)

DEHB: Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktivite Bozukluğu

DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V (Mental Bozuklukların Tanı ve İstatistik Elkitabı)

FDB: Fonksiyonel Defekasyon Bozuklukları

FNRFİ: Functional Non-Retentive Fecal İncontinence (Fonksiyonel Geçici Fekal İnkontinans)

OSB: Otizm spektrum bozukluğu

YGB: Yaygın Gelişimsel Bozukluk

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1: Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık kriterleri

Tablo 2: Organik kabızlık nedenleri

Tablo 3: Kabızlıkta alarm semptomları

Tablo 4: Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu fonksiyonel kabızlık önerileri

Tablo 5: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Tablo 6: Cinsiyetlere Göre Kabızlık Şikayeti ve CARS Skoruna Göre Otizm Sınıflaması Dağılımı

Tablo 7: Tüm Olgularda ve Cinsiyetlerde CARS Skoruna Göre Yaş Dağılımı

Tablo 8: Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre CARS skoru sınıflaması

Tablo 9: Tüm Olgularda ve Cinsiyetlerde CARS Skoruna Göre Kabızlık Varlığı

Tablo 10: CARS Skoruna Göre Fonksiyonel Kabızlık Kriterlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 11: Yaşlara Göre Fonksiyonel Kabızlık Kriterlerinin Değerlendirilmesi

Şekil 1: Tüm Olgularda ve Cinsiyetlerde CARS Skoruna Göre Yaş Dağılımı

Şekil 2: Tüm Olgularda ve Cinsiyetlerde CARS Skoruna Göre Kabızlık Varlığı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) çocuk ve ergen psikiyatrisi ve çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları tarafından düzenli takip gerektiren nörogelişimsel bir bozukluktur. OSB tanılı hastalarda diğer komorbid psikiyatrik bozuklukların yanı sıra epilepsi ve beslenme gibi birçok medikal durumun daha sık görüldüğü bildirilmektedir (1).

Fonksiyonel kabızlık, altta yatan yapısal veya biyokimyasal bir neden olmadan, alarm semptomları gözlenmeyen, çocukluk çağında sık gözlenen, Roma IV kriterleri ile tanı konulan kabızlık çeşididir. Fonksiyonel kabızlık Roma IV kriterleri şöyledir: 1) En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılması; 2) Haftada en az bir kez dışkı tutamaması; 3) İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü; 4) Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri öyküsü; 5) Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı; 6) Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü. Bu kriterlerin en az haftada bir olmak üzere en az 1 ay süreyle, en az ikisinin olması gerekmektedir (2).

Pediyatrik yaş grubunda dışkılamamanın sayısı ve karakteri, yaş, beslenme tipi ve çevresel faktörlere bağlı bazı farklılıklar gösterebilir. Uygun dışkılama sayısı ve karakteri sağlıklı olmanın göstergelerinden biri olup kabızlık, pediyatrik yaş grubunda oldukça sık rastlanan defekasyon bozukluğudur. Aileye ve hastaya sıkıntı verecek şekilde seyrek, sert ve ağrılı dışkılamaya kabızlık olarak isimlendirilir. Kabızlık özellikle neonatal periyotta ciddi organik bozuklukların habercisi olabilirken, daha büyük çocuklarda fonksiyonel kabızlık çok daha sıktır.

İletişim sorunları ve çevreye olan şiddetli derecede sınırlı ilgileri nedeni ile tek yönlü, seçici ve düzensiz beslenme, OSB olan hastalarda sık olması yanı sıra fonksiyonel kabızlık da birçok çalışmada sık gösterilmiştir.

Bu çalışmada amaç, çocuk ve ergen ruh sağlığı ve hastalıkları tarafından OSB tanısı konulmuş hastalarda fonksiyonel kabızlık sıklığını belirlemektir. Bu ve benzeri çalışmalarla elde edilen sonuçlar ile OSB olan hastalarda olan fonksiyonel kabızlık sıklığı açısından hekimlerin ve hasta yakınlarının bilinci artırılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU

Otizm spektrum bozukluğu, gelişimin ilk yıllarında baş gösteren, sosyal etkileşim ve iletişim sorunları ile şiddetli derecede sınırlı ilgi ve tekrarlayıcı davranış olarak kendini gösteren bir nörogelişimsel bir bozukluktur (3). OSB sıklıkla duygudurum bozuklukları, uyku anormallikleri ve gastrointestinal disfonksiyon gibi davranış ve medikal komorbiditelerle kendini gösterir (4-12).

Epidemiyoloji

Güncel çalışmalarda 1/68-150 sıklığında görülen OSB hayat boyu devam eden bir bozukluk olup esas belirtilerin kür sağlayan bir tedavisinin henüz olmaması sebebi ile hasta yakınları ve toplum için önemli oranda sorun oluşturmaktadır (8-13). Otizmin ilk tanımlandığı yıllarda yaklaşık 4-5/10000 sıklıkta olduğu belirtilmiştir. Sıklığında yıllar içinde giderek artış gözlenmiş olup bu artışın sebepleri olarak son yıllarda yapılan çalışmalara farkındalıkta artma, sağlık hizmetlerine erişimdeki kolaylık, tanı kriterlerindeki değişim, Asperger sendromu ve atipik otizm gibi klasik otizmin tüm belirtilerini karşılamayan grupların dahil edilmesi gösterilmektedir (14). OSB prevalansı ile coğrafik bölge, ırk, kültürel, sosyoekonomik faktörler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (15). Zeka geriliği olanlarda erkeklerde 1.9 kat, zeka geriliği olmayanlarda erkeklerde 5.75 kat sık görülmektedir (16). OSB olan hastaların birinci dereceli akrabalarında belirgin artmış risk vardır (17). İlk çocuk olmak ve 3. ve sonraki çocuklar olmak da OSB riskini artırmaktadır (18).

Tarihçe

Otizm; literatürde ilk defa Itard tarafından 1828 yılında olan bildiriminde “entelektüel fonksiyonlardaki lezyona bağlı mutizm” olarak tanımlanmıştır (19). İlk gerçek isimlendirme ise 1943 yılında Amerikalı çocuk ve ergen psikiyatristi Leo Kanner tarafından "Erken Çocukluk Otizmi" olarak yapılmıştır. Kanner'a göre otistik çocuklar; kendilerine yöneltilen sözel ifadeleri sıklıkla aynı şekilde tekrar eden, ekolalisi ve dil gelişiminde geri olan, "ben" yerine "sen" gibi şahıs zamirlerini ters şekilde kullanan, iyi bir hafıza sahibi olup stereotipik hareketleri bulunan ya da belirli

hareketlere aşırı bağlılığı ve aynılığı sürdürme arzusu olan, insanlarla ilişki kurmakta zorlanan, obje veya resimleri tercih eden çocuklardır (20).

Otizm, DSM-I ve DSM-II’de çocukluk şizofrenisi olarak adlandırılmış olup 1970 yılından sonra otizmin şizofreniden farklı bir hastalık olduğu anlaşılmış ve 1980 senesinde yayınlanan DSM-III’te çocukluk otizmi ismini almıştır. 1994 senesinde DSM-IV-TR yayınlanmış olup yaygın gelişimsel bozukluklar (YGB) adı altında bir grup hastalık tanımlanmıştır. Bu başlık altında toplanan hastalıklar arasında otistik bozukluk, Asperger bozukluğu, Rett bozukluğu, çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu ve başka türlü adlandırılmayan YGB (atipik otizm) yer almaktadır.

Yaygın gelişimsel bozukluklar sınıflamasında; atipik otizm, Asperger sendromu, çocukluk çağı dezintegratif bozukluğu ve Rett sendromu ile beraber olan otistik bozukluk terimi Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından Mayıs 2013’te yayınlanan DSM-V ile beraber yeniden düzenlenip “Otizm Spektrum Bozukluğu” olarak isimlendirilmiştir. DSM-V ile birlikte otizmin nörogelişimsel bir bozukluk olduğu üzerinde durulmuştur, zeka geriliğinin dışlanması gerektiği kriteri eklenmiştir ve yaygın gelişimsel bozukluklar terimi kaldırılmış ve yerine otizm spektrum bozukluğu terimi kullanılmaya başlanmıştır. Rett bozukluğu bu gruptan çıkarılmıştır. Otizm, Asperger sendromu, başka türlü tanımlanamayan YGB, çocukluk çağının dezintegratif bozukluğu OSB başlığı altında toplanmıştır (3).

Etyoloji

Otizm spektrum bozukluğunun etyolojisini saptamaya yönelik çalışmalarda tek bir sebep bulunamamış olup OSB’nin gelişimi için genetik, çevresel ve muhtemel immunolojik faktörlerin birlikte yer aldığı multifaktöryel bir etyopatogenez şeması mevcuttur. Otizmlili bireylerin birinci dereceli akrabalarında risk artmış olarak bulunmuştur (17). Tek yumurta ikizlerindeki otizm birlikteliği, çift yumurta ikizlerinden çok daha fazladır (21). Otizmlili hastalarda %20-30 oranında nadir görülen tuberosklerozis, nörofibromatozis, Frajil X gibi tek gen mutasyonları ve kromozomal bozukluklar gibi genetik defektler gösterilmiştir. OSB ile beraber zeka geriliği, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, epilepsi, şizofreni gibi hastalıklar gözlenmiştir (22). İleri ebeveyn yaşının OSB ile ilişkisi; 30 yaş üzerinde, her beş yıl, maternal

kaynaklı ise OSB riskini %7, paternal kaynaklı ise %3.6 artırdığı olarak gösterilmiştir (23).

Otizm spektrum bozukluğu olan hastaların bir kısmında gözlenen ve etyolojide rolü olduğu düşünülen bir diğer tablo megalensefali olup beyin aşırı büyümesinin 3 yaş altında olduğu, 3 yaşından sonra büyümenin azalarak durduğu ve baş çevresinde olan büyümenin ise en sık rastlandığı dönem 6-14 ay olup ortalamadan +1 standart sapma gösterdiği belirtilmiştir (24).

Otizm spektrum bozukluğu; serotonin, dopamin, nöradrenalin, GABA, glutamat gibi nörotransmitterler ile ilişkilidir. Bunlar içinde yaklaşık %25 oranla en sık saptanan ve ilk biyolojik belirteç olan yüksek serum serotonin düzeyidir (25).

Semptomatoloji

Otizm spektrum bozukluğu tanılı hastalar %13-48 oranla yaklaşık 15-30 ay dönemine kadar normal bir gelişim gösterip takibinde nonverbal ve verbal alanlarda gerileme yaşadıkları belirtilmiştir (3). Belirtilerin hekim veya aile tarafından farkına varılması kronolojik yaş, OSB şiddeti ve gelişimsel düzey ile ilişkilidir. OSB semptomları çekirdek semptomlar ve sekonder semptomlar olarak iki gruba ayrılır: Çekirdek semptomlardan birincisi azalmış sosyal iletişim ve verbal yetenekler olup ikincisi ise tekrarlayıcı ve kısıtlı olan ilgiler ve davranış biçimidir. Sekonder semptomlar eşlik edebilen depresyon ve anksiyete gibi komorbid psikiyatrik bozukluklar ya da self-mutilasyon, sinirlilik, hiperaktivite gibi semptomlardır (26).

OSB tanılı hastaların aileleri, çocuklarının diyet konusunda seçici olduklarını ve kısıtlı sayıda yiyecek alımı olduğunu söylemektedir (27). OSB tanılı hastalarda beslenme becerilerinde zorluk çekme, seçici, farklı yeme davranışı olmasının yanında yemek sunumlarının belli bir kalıpta olmasında ısrarcılık, yeni yiyecekleri denemekten kaçınma, tek çeşit gıdanın oldukça fazla ya da az ve ısrarlı bir şekilde alımı ve yemek zamanı davranış problemleri olabilir (28). Azalmış çeşitlilikte gıda alımı, kısıtlı sayıda besin türlerinin fazla alımı vitamin ve mineral eksikliği gibi durumlara neden olmakta ve çocuğun sağlığı ve gelişimi açısından risk oluşturmaktadır (29).

Tedavi

OSB olan hastalarda tedavi esasında 3 yaşından önce başlanması önerilen yoğun davranışsal ve eğitimsel müdahaleler yer alır (30). Hastanın özgü semptomlarına yönelik, haftada en az 25 saat eğitim uygulanmalıdır ki şu an için etkinliğine dair en çok kanıt gösterilen yöntem “Uygulamalı Davranış Analizi” (ABA) olup 2-5 yaş arası hastalarda, haftada 20-40 saat olarak birebir seanslarla uygulanmaktadır (31).

OSB hastalarında medikal tedaviler hastalığın çekirdek semptomlarından ziyade eşlik edebilecek sekonder semptomlara yönelik olarak kullanılan tedavilerdir (32). Risperidon ve aripirazol tedavileri agresyon, kendine zarar verme, iritabilite, tik, öfke nöbetleri gibi semptomlara yönelik başlanır. Metilfenidat, atomoksetin ve guanfasin dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tedavisinde, antiepileptik ilaçlar ise duygudurum bozukluğunda kullanılabilir. Antidepresan ilaçlar tekrarlayıcı ve kısıtlı davranışlar, kaygı veya depresif bozukluklarının tedavisinde kullanılabilir (33).

Tüm bu tedavilerle amaç; OSB tanılı çocuklarda, istenmeyen davranışları mümkün olduğu kadar azaltmak, sosyal etkileşim ve iletişim, okul uyumu ve anlamlı akran ilişkileri geliştirmelerine yardımcı olmak ve bağımsız yaşamayı sağlayacak yetenekleri sağlamaktır (32).

Otizm Spektrum Bozukluğu Şiddeti Sınıflaması

Hastalık şiddeti; otistik belirtilerin yoğunluğu, insan ilişkileri ve günlük yaşamı etkileme derecesi, mental retardasyonun eşlik edip etmediği gibi etmenlerle belirlenir. OSB şiddeti genel olarak hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmaktadır. Erken yaşlarda hastalık şiddetini belirlemek, yapılabilecek müdahaleyi, gerekli medikal tedaviyi ve gelecek beklentilerini tespit etmek için oldukça faydalıdır (34).

Çocukluk Otizmi Değerlendirme Ölçeği (CARS); her maddenin 1-4 arasında, yarım derecelik puanlama ile derecelendirildiği 15 maddeden oluşan, esasen mental retardasyonu olup otistik olmayan çocuklar ile otistik belirtileri olan çocukları ayırmak için geliştirilmiş bir davranışsal derecelendirme ölçeğidir. OSB olan çocukları, eğitilebilir mental retardasyonu olan çocuklardan ayırmada faydalıdır. CARS ile hastalık şiddetinin hafif-orta ve orta-ağır olarak belirlenir. Toplam puan en az 15, en

fazla 60 olabilir. 15-29,5 puan alan çocuklar otistik belirtiler göstermezken 30-36,5 puan alan çocuklar hafif-orta düzeyde otistik, 37-60 puan alanlar ise ağır düzeyde otistiktir. Ergen ve yetişkinlerde, kesme puanlarının ayrı kullanılması önerilir (35).

REKTOANAL ANATOMİ VE FİZYOLOJİ

Anatomi

Rektum promontoryum seviyesinde rektosigmoid köşeyle başlar. Koksiksin 2-3 cm aşağısında bulunan levator ani seviyesinde sonlanır. Anal kanal bu seviyede başlayıp anal verge seviyesinde sonlanır. Pelvis içerisinde yerleşmiş olması, yoğun arteriyo-venöz dolaşımı, lenfatik drenajı, innervasyonu ve yakın komşuluk ilişkileri bölge anatomisini karmaşık hale getirmektedir (36).

Dekefasyon Fizyolojisi

Midenin dolması ve böylece abdomen içi basınç artmasıyla gastrokolik ve ileokolik refleksler başlatılır. Kolon içeriği ilerleyici peristaltik hareketler ile rektuma doğru gelir. Rektum yalnızca dışkının biriktiği bir depo organı olmayıp aynı zamanda dışkılamanın başlatılması için hassastır. Dışkının sigmoid kolondan rektuma geçmesi ile rektumun duvarına basınç etkisi oluşur. Bu basınç yardımıyla rektumdaki parasempatik sinir sisteminde uyarı başlar. Başlayan uyarı ile iç anal sfinkterde gevşeme olur ve dışkılama öncesi sıkışma hissedilir. İç anal sfinkterin gevşemesi ile küçük dışkı parçacıkları anal kanala girer. Anal kanal içinde olan “kemo-ozmo-presso” reseptörlerin yardımıyla katı, sıvı ve gaz ayrımı yapılır. Eğer sosyal ortam dışkılamaya uygun değilse, dış anal sfinkter kasılır. Anal kanal yapısına destekleyici olarak katılan puborektal kasların kasılması ile dış anal sfinktere yardımcı olunup dışkılama ertelenir. Dış anal sfinkterin uzun bir süre kasılı kalması, iç anal sfinkterdeki refleks dışkılama hissi azalır. Dışkılama için uygun ortam varsa, dış anal sfinkter istemli olarak gevşetilir ve dışkı kolondaki peristaltik hareketlerle anal kanal ağzına doğru itilir ve dışkılama gerçekleşir (37).

Dışkılama Sıklığı

Yaş ve diyet, dışkılama sıklığı ile karakterini değiştiren temel etkenlerdendir. Anne sütü, sık beslenme, tuvalet eğitiminin olmayışı gibi nedenlere bağlı neonatal dönemde dışkılama sıklığı büyük çocuklara göre fazladır. İlk haftalarda dışkılama sayısı besin miktarı ile ilişkili olup sonraki haftalarda alınan besin miktarı artmasına rağmen barsak fonksiyonlarındaki olgunlaşmaya bağlı dışkı sayısında azalma olur (38). 0-3 ay arasında anne sütü ile beslenenlerde günlük ortalama 3 kere, formula ile beslenenlerde 2 kere dışkılama gözlenir. Haftalık dışkılama sayısı 6-12 ay arasında 5-28, 1-3 yaş arasında 4-21 olarak belirlenmiştir. Yetişkin dışkılama karakterleri genellikle 3-4 yaştan sonra yerleşir ve günlük ortalama dışkılama sayısı 1 olup haftalık dışkı sayısı 3-14 keredir (38-41).

FONKSİYONEL KABIZLIK

Kabızlık Ve Fonksiyonel Kabızlık Tanımları

Kabızlık, sert, seyrek ve ağrılı dışkılama olarak tanımlanır. Çocukluk çağında olan birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuruların %3'ünü, pediatrik gastroenterolojiye olan başvuruların yaklaşık %25'inin sebebinin oluşturur (42,43). Kabızlığı olan çocuklar genelde haftada üç kereden az dışkılama yaşarlar. Kabızlığın 6 aydan uzun sürmesi durumu kronik kabızlık olarak isimlendirilir (44).

Fonksiyonel kabızlık organik bir neden olmaksızın gözlenen kabızlık çeşididir. Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık; 4 yaş altında en az 1 aydır, 4-18 yaş arasında ise en az 2 aydır devam eden, yapısal veya biyokimyasal bir neden olmadan, irritabl barsak sendromu tanı kriterlerini tam olarak sağlamaksızın en az 1 ay süreyle, en az ikisinin, en az haftada 1 kez olan, inatçı, zorlu, seyrek veya tamamlanamayan dışkılama ile birlikte olan bir grup bozukluğun adıdır. Roma-IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir (2). Fonksiyonel kabızlıkla başvuran çocukların yaklaşık %25'i, erişkin hayatta da semptomları devam ettirirler (45). Kabızlığın cinsiyet ile ilişkisi birçok çalışmada araştırılmış olup anlamlı bir fark saptanmamıştır (46-48).

Tablo 1: Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık kriterleri

1	En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması
2	Haftada en az bir kez dışkı tutamaması
3	İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü
4	Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri öyküsü
5	Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı
6	Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü

2.1.1. Organik Kabızlık Etiyolojisi

Kabızlık etiyolojisinde sadece %5’inde organik patoloji saptanmasına rağmen hekimin bu semptomlar hakkında dikkatli olması komplikasyonları önlemek ve hasta ve ailesinin yaşam kalitesini artırmak açısından önemlidir (49). Tablo 2’de organik kabızlık nedenleri gösterilmiştir (44,47,50-53).

Tablo 2: Organik kabızlık nedenleri

Spinal kord defektleri	İntestinal kas ve sinir hastalıkları	Anatomik bozukluklar
Spina bifida okkulta	Hirschsprung hastalığı	Anal atrezi
Meningosel	Nöronal displazi	Anal stenoz
Meningomiyelosel	Viseral miyopati	Ön yerleşimli anüs
Parapleji	Viseral nöropati	Sakral teratom
Endokrin nedenler	İlaçlar	Bağ doku hastalıkları
Hipotiroidizm	Antikolinerjikler	Kistik fibrozis
Hipoparatiroidizm	Antidepresanlar	İnek sütü alerjisi
Diyabetes mellitus	Opiyatlar	Botulizm
Diyabetes insipidus	Fenobarbital	Ağır metal zehirlenmesi
Elektrolit bozuklukları	Fenobarbital	
Hipokalemi	Sempatomimetikler	
Hiperkalsemi	Sükralfat	

Fonksiyonel Kabızlık Epidemiyolojisi

Sistemantik bir çalışmada, fonksiyonel kabızlık ortalama ve ortanca prevelansları sırasıyla %14 ve %12 olarak bulunmuştur (54). En yüksek fonksiyonel kabızlık insidansı tuvalet eğitimi alınan yaşlarda gözlenirken, cinsiyet farkı gözlenmemiştir (55). Fonksiyonel kabızlığın sosyoekonomik düzey, kültürel farklılık, aile genişliği, hastanın kaçınıcı çocuk olması ya da ebeveyn yaşı ile ilişkisi gösterilmemiştir ki bu durum etiyojideki ana faktörün ağrı ya da okul, seyahat gibi sosyal nedenlerle dışkılamadan kaçınmaya sekonder olduğunu düşündürmektedir (2).

Fonksiyonel Kabızlık Etyolojisi

Her fonksiyonel barsak hastalıklarında olduğu gibi fonksiyonel kabızlık etyolojisinde de genetik birleşenin büyük rol oynadığı düşünülmüş olup birçok çalışmada araştırılmıştır. 1998 yılında Morris-Yates ve arkadaşları tarafından fonksiyonel barsak hastalıklarındaki genetik katkının yükünü göstermek amaçlı yapılan 18-65 yaş arası örneklem hedef alınarak yapılan çalışmaya, 104 monozygotik kadın ikiz, 82 monozygotik erkek ikiz, 86 dizigotik kadın ikiz, 71 dizigotik erkek ikiz olmak üzere toplam 343 ikiz (686 kişi) dahil edilmiştir. Çalışma en sık rastlanan semptom karın ağrısı olmuştur. Fonksiyonel kabızlık %7 oranında gözlenmişken, monozygotik ikizler arasında %1.3, dizigotik ikizler arasında %0.6 olarak gözlenmiştir. 686 kişiden aynı cinsiyette olanların 33'ünde (% 4.8) fonksiyonel barsak bozukluğu tanısı ile uyumlu bir veya daha fazla semptom varlığı olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu ile fonksiyonel barsak hastalıklarının genetik temelini de olduğu düşünülmüştür (56). Ostwani ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmaya 37 tanesi fonksiyonel kabızlık tanılı, 75 tanesi sağlıklı çocuk olmak üzere toplam 112 çocuk ve ailesi alınmıştır. Fonksiyonel kabızlık tanılı hastaların kardeşlerinde %30 oranında fonksiyonel kabızlık gözlenmişken, sağlıklı çocukların kardeşlerinde bu oran %7 olarak gözlenmiştir. Fonksiyonel kabızlık tanılı hastaların ebeveynlerinde %42 oranında fonksiyonel kabızlık gözlenirken, sağlıklı çocukların ebeveynlerinde bu oran %9 olarak gözlenmiştir (57). 2007 yılında Chan ve arkadaşları tarafından Çin'de yapılan ve ROME II kriterlerine göre kronik kabızlığı olan ve olmayan erişkin hastaların birinci derece akrabalarının ve eşlerinin dahil edildiği çalışmada 132 kişiden

olan hasta grubunun ve 114 kişiden oluşan kontrol grubunun 1268 kişi olan aile üyeleri ile görüşülmüştür. Hastaların akrabaları arasında kabızlık sıklığının %16.4, kontrol grubunun akrabalarında % 9.1 olduğunu bulmuşlardır. Aile içinde gözlenen kabızlığın, en az bir akrabanın etkilendiği durumlarda 2.02, en az iki akrabanın etkilendiği durumlarda ise 3.99 oranıyla artan tahmini rölatif risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (58). Buonavolanta ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılan çalışmada fonksiyonel gastrointestinal hastalığı olan çocukların ebeveynleri, hasta olmayan çocukların ebeveynlerine kıyasla anlamlı derecede fonksiyonel gastrointestinal hastalığı prevalansı göstermiştir. Gruplar arasında medeni durum, ebeveyn mesleği, eğitim düzeyi, yaşam standardı, kaygı ve/veya depresyon varlığı açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Çocuklarla ebeveynlerinin gastrointestinal bozukluğu çeşidi arasında bir ilişki %33.9 olarak bulunmuştur. Özellikle anne ile aynı gastrointestinal bozukluk olguların %25.2'sinde bulunmuştur (59). Tüm bu çalışmalarda fonksiyonel barsak hastalıklarının genetik temelli olabileceği sonucuna varılmış olsa da 2010 yılında Pijpers ve arkadaşlarının literatür taraması ile yaptığı çalışmada bu ilişki gösterilememiştir (55).

2007 yılında Garcia-Barceló ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, Roma II kriterlerine göre fonksiyonel kabızlığı olan 35 tane çocuğun (%67 erkek, %34 kız, yaş aralığı 5.5-19.7, yaş ortalaması 11.5) ailelerinde bir dizi aday gen araştırılmıştır. Tüm hastalar intestinal sintigrafi ile değerlendirilmiş olup yavaş kolonik geçiş sürelerine sahip oldukları görülmüştür. 13 hastanın bir veya daha fazla etkilenen aile üyesi olduğu gözlemlenmiş olup hastalarda ve ebeveynlerinde, bağırsak nörotransmitterlerini (TAC1, TAC3, VIP) kodlayan genler, reseptörlerini kodlayan genler (TACR1, TACR2, TACR3) ve KIT ve NOS1 genleri değerlendirildi. 117 tane tek nükleotid polimorfizmi incelenen çalışmada TACR1, TACR3 (iki kez), KIT ve NOS1 genlerinde bulunan beş tane tek nükleotid polimorfizmi, çocuklarda yavaş transit kabızlığı ile ilişkili bulunmuştur. özellikle TACR1 geninin birinci intronundaki rs3771863 kısmının en yüksek ilişkiye sahip olduğu gösterilmiştir (60).

Yavaş transit kabızlığı olan 22 hastanın kolonik örnekleri alındı ve floresan in situ hibridizasyon ile kromozomal anormallikler (kromozomlar 1, 8, 17 ve XY) araştırılıp bu örnekler 12 kontrol grubunda elde edilenlerle karşılaştırılmıştır. Çalışmada kontrol gruplarında herhangi bir kromozomal anormallik bulunmazken

hastaların %45.5'inin enterik nöronlarında kromozom 1 anormalliği, 1 adet hastada kromozom 8 anormalliği gösterdiği belirtilmiştir (61).

Dışkılamadan kaçınma ile kolonik mukoza dışkıdan suyu çekmekte ve defekasyon gitgide zorlaşmaktadır. Bu kısır döngü sonucunda rektum gerilimi sürekli artar ve süreç, rektal duyuların ve normal dışkılama dürtüsünün kaybı ile sonuçlanmaktadır. Biriken dışkı ile zamanla ince barsağın motilisinde de azalma, anoreksi, abdominal distansiyon ve karın ağrısı tablolarına yol açmaktadır. Fonksiyonel kabızlık görülen olgularda enkoprezis sıklığı erkek çocuklarda daha sık gözlenmiştir (2). Hastalarda görülebilecek alarm semptomları tanıyı fonksiyonel kabızlıktan uzaklaştırmakta ve ileri tetkik gerektirmektedir (Tablo 3).

Tablo 3: Kabızlıkta alarm semptomları

Term yenidoğanda mekonyum çıkışının 48 saatten uzun sürmesi
Yaşamın ilk ayında başlayan kabızlık
Ailede Hirschsprung hastalığı öyküsü
Şerit dışkı varlığı
Anal fissür olmaksızın dışkıda kan
Büyüme geriliği
Ciddi abdominal distansiyon
Anormal tiroid bezi
Anormal anüs pozisyonu
Anal ya da kremastrik refleks yokluğu
Alt ekstremité tonusu, refleksleri ve gücünde azalma
Sakral gamze
Safralı kusma
Omurga üzerinde tüy yumağı
Gluteal yarık deviasyonu
Anal skarlar

Fonksiyonel Kabızlıkta Tanı

Fonksiyonel kabızlık tanısı anamnez ile konulur. İyi alınmış anamnez ve dikkatli yapılmış fizik muayene sonucunda genel olarak ek laboratuvar çalışmalarına gerek kalmaz. Hastaların değerlendirilmesi, tanı koymada gereksiz tetkiklerden kaçınmak ve tedavide yönlendirici olması amacı ile Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu fonksiyonel kabızlık için bazı önerilerde bulunmuştur (42). Tablo 4'te bu öneriler gösterilmiştir.

Tablo 4: Avrupa ve Kuzey Amerika Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu fonksiyonel kabızlık önerileri

1	Fonksiyonel kabızlık tanısı için tüm yaşlarda Roma kriterleri kullanılmalıdır.
2	Fonksiyonel kabızlık tanısı anamnez ve fizik muayene ile koyulmalıdır.
3	Kabızlık yapabilecek diğer hastalıklar açısından alarm semptomlarına dikkat edilmelidir. (Tablo 3)
4	Sadece bir adet roma kriteri karşılanması ve fonksiyonel kabızlık tanısı kesin olmaması durumunda rektal tuşe yapılarak tanı kesinleştirilmeli ve diğer altta yatan medikal durumlar dışlanmalıdır.
5	Abdominal x-ray rutin kullanımının fonksiyonel kabızlık tanısında yeri yoktur.
6	Fekalom şüphesi varsa ve fizik muayeneye güvenilmeyen veya fizik muayene yapılamayan durumlarda düz grafi kullanılabilir.
7	Alarm semptomu olmadığı sürece kabızlığı olan çocuklarda inek sütü allerji testinin rutin olarak yapılmasına gerek yoktur.
8	Alarm semptomu olmadığı sürece kabızlığı olan çocuklarda hipotiroidi, hiperkalsemi ve çölyak hastalığı tetkiklerinin rutin olarak yapılmasına gerek yoktur.
9	İnatçı kabızlığı değerlendirmede anorektal manometrinin esas endikasyonu, rektoanal inhibitör refleksin varlığını araştırmaktır.
10	Hirschsprung hastalığının altın standart tanı yöntemi rektal biyopsidir.
11	Baryum enema, fonksiyonel kabızlık tanısında diagnostik araç olarak kullanılmamalıdır.

Fonksiyonel Kabızlığın Tedavisi

Fonksiyonel kabızlık tedavisinde tutma davranışları, düzenli tuvalete oturma, günlük tutma ve ödül sistemi hakkında eğitim en az medikal tedavi kadar etkilidir (62). Normal fiber ve sıvı alımı önerilir. Medikal tedavide 2 basamak mevcuttur: büyük fekalom olanlarda rektal veya oral parçalama ve tekrar dışkı birikimini engellemek için idame tedavi. Kabız çocuklarda bu amaçla kullanılan birinci basamak tedavi polietilen glikoldür. Son üç Cochrane Derlemesi'nde her ne kadar az miktarda veri, heterojenite bulunsa da polietilen glikol, laktüloza üstün bulunmuştur (63-65). Probiyotik kullanımının karın ağrısını ve gliserin enema kullanımı sıklığını azalttığı gösterilmiş olmasına rağmen tedavi başarısı, haftalık spontan dışkılama, haftalık fekal sızma, laksatif kullanımı, laktüloz kullanımı, defekasyon sırasında ağrı açısından plasebo ile farkı olmadığı gösterilmiştir (66).

OSB İLE FONKSİYONEL KABIZLIK İLİŞKİSİ

OSB olan hastalarda davranış paterni, beslenme alışkanlığı ve medikasyon gibi kabızlığa yol açan durumlar elendiğinde ve altta yatan kabızlığa neden olabilecek organik patoloji saptanmayan durumlarda bile OSB'ye gastrointestinal problemlerin sıklıkla eşlik ettiği belirtilmiştir (8-12). OSB'ye eşlik eden fonksiyonel kabızlık, irritabl barsak sendromu, aerofaji, fonksiyonel dispepsi, fonksiyonel karın ağrısı, sıklık kusma sendromu, gastroözafageal reflü gibi gastrointestinal problemlerin içinde, Roma III kriterlerine dayalı anketler ile yapılan çalışmalarda en sık gözlenen fonksiyonel kabızlık (sıklığı %42,5-85) olmuştur (8,67).

OSB olan hastalardaki fonksiyonel gastrointestinal problemlerin nedeni tam olarak anlaşılamamakla beraber etiyolojide OSB'de gözlenen otonomik sinir sistemi değişimleri suçlanmıştır. Bu değişimlerden biri azalmış istirahat parasempatik tonus gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda OSB olan hastaların istirahat anındaki kardiyak vagal tonusu kontrol gruplarına göre düşük saptanmıştır ki bu da azalmış parasempatik aktivite lehine yorumlanmıştır (68). OSB tanısı almış hastalardaki yüksek stresin hipotalamik-hipofiz-adrenal bez aksını uyarması ile salınan katekolaminlerin, sempatik sinir sistemini aktive etmesi üzerine bağırsak motilitesinde azalma ise diğer bir kabızlık nedeni olarak gösterilmiştir (69).

Çocuklarda fonksiyonel kabızlık ve fonksiyonel geçici fekal inkontinans (FNRFI) gibi fonksiyonel defekasyon bozuklukları (FDB) ile OSB'nin birlikte ortaya çıkmasına katkıda bulunabilecek çeşitli faktörler olduğu düşünülmektedir. FDD ve OSB, genetik faktörlerin muhtemelen rol oynadığı heterojen bozukluklardır (70,71). FDD ve OSB ilişkisi, her iki rahatsızlıkla ilişkili olduğu henüz keşfedilmemiş çok sayıda benzer gendeki mutasyonlardan kaynaklanan bitişik gen sendromlarının varlığı ile açıklanabilir. Ayrıca OSB hastalarında gözlenen atipik duysal işlem, duysal uyarıları anlamada zorluklar ve motor problemler, gastrointestinal hareketliliği ve dışkılama fizyolojisini bozarak FDD'ye neden olabilir (72-74). Ayrıca, OSB tanısı çocukların belli konulara aşırı odaklanabilecekleri için dışkılama dürtüsünü görmezden geldiği düşünülebilir. OSB tanılı hastalarda gözlenen değişime olan direnç, yeni beceri kazanma güçlüğü gibi davranış FDD gelişimine neden olabilir (75). Enflamatuvar bir gastrointestinal süreç olan enterokolit döneminin OSB başlangıcı ile ilişkili olduğu varsayılmıştır. Bununla birlikte, Sandhu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, OSB tanılı çocukların erken dışkı düzenlerinde bu hipotezi destekleyecek enterokolit belirtileri yoktu (76). OSB tanılı çocuklar sıklıkla gıda seçiciliği gösterirler ve bu anormal beslenme alışkanlıklarının OSB tanılı çocuklarda FDD ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (77). Ancak Gorrindo ve arkadaşları tarafından 2012 yılında yapılan bir çalışmada diyet alışkanlıkları ile OSB tanılı hastalarda kabızlık dahil olmak üzere gastrointestinal sorunların varlığı ile ilgili olmadığı belirtilmiştir (8). Son olarak, FDD, metilfenidat, atomoksetin veya deksamfetamin gibi OSB tanılı hastalarda eşlik eden DEHB tedavisinde kullanılan ilaçların bir yan etkisi olabilir. Bununla birlikte, Peeters ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, DEHB için ilaç kullanan 5 olgunun hepsinde ilaç tedavisine başlamadan yıllar önce FDD semptomlarının var olduğu gösterilmiştir (72).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2017- Eylül 2018 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran CARS skoru değerlendirilip hafif-orta ya da ağır otizm tanısı alan ya da daha önce OSB tanısı almış olan hastalar CARS skoru ile değerlendirilip ağırlık derecelendirilmesi yapılarak Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğine yönlendirilerek çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan bireyler Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğinde boy ve tartı değerleri kaydedilerek dosya oluşturuldu, prospektif olarak değerlendirildi. Toplam 108 adet OSB tanısı almış hasta değerlendirildi. Demografik özellikler (yaş, cinsiyet), kabızlık şikayeti varlığı kaydedildi.

OSB tanısı hastalar hazırlanmış anket formu ile (Şekil 1) değerlendirildi. Kabızlık şikayeti olan hastalar Roma 4 kriterleri ile değerlendirildi. Hastalarda altta yatan organik sebepleri elemeye yönelik geç mekonyum çıkarma, abdominal distansiyon, nörolojik bulgu, rektal tuşede rektumun boş olması, rektal tuşede fişkirir tarzda dışkılama, çok sıkı veya çok gevşek anal tonus, sakral bölgede deride kıllanma artışı, pigmentasyon, sakral gamze varlığı, Down sendromu varlığı, anal stenoz, imperfore anüs varlığı, antikolinerjik kullanımı, diabetes mellitus öyküsü, bağ doku hastalığı, anoreksia nevroza sorgulandı.

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher's exact test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

ÇOCUKLUK OTİZMİ DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ

Davranışların gözlemlenmesine dayanan, 15 maddeden oluşan ve her bir maddenin 1-4 puan arası değerlendirildiği likert tipi bir ölçektir. Çocukların diğer insanlarla ilişkileri, beden ve nesne kullanımları, değişikliğe uyumları, sözlü ve sözel olmayan iletişim ve taklit becerilerinin yanı sıra duyuşal özellikleri, korkuları ve etkinlik düzeyleri profesyoneller tarafından puanlanır. Bir puan normal davranışları tanımlarken, dört puan anormal uygunsuz davranışları tanımlamaktadır.

CARS' da 37-60 arası puan alanlar şiddetli belirtiler gösteren otistik grubu, 30-36,5 arası puan alanlar hafif-orta belirtiler gösteren otistik grubu, 15 ile 29,5 arası puan alanlar ise otistik belirtisi olmayan grubu oluşturmaktadır.

Ölçek, Schopler ve arkadaşları tarafından 1980 yılında otizm tanısında yardımcı bir araç olarak geliştirilmiştir. CARS' ın DSM-III ve DSM-III-R ile yüksek korelasyonu olduğu gösterilmiştir ve DSM-IV ile büyük oranda korele olduğu düşünülmektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması bulunmamakla birlikte CARS Türkiye'de otizmle ilgili daha önce yapılan araştırmalarda kullanılmıştır (35).

4. BULGULAR

Çalışma Eylül 2017 – Eylül 2018 tarihleri arasında Bakırköy Doktor Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde %87'si (n=94) erkek, %13'ü (n=14) kız toplam 108 olgu ile yapılmıştır. Çalışmaya dahil olan olgularda kabızlık şikayeti olanlar hastalar fonksiyonel kabızlık ile uyumlu anamneze sahip olup hiçbirinde organik kabızlık düşündüren herhangi bir alarm semptomu, ilaç kullanımı, organik kabızlığa neden olabilecek komorbid hastalık ya da fizik muayene bulgusuna saptanmadı. Çalışmaya katılan olguların yaşları 4 ile 15 arasında değişmekte olup, ortalama $6,89 \pm 2,76$ yaş olarak saptanmıştır. Olguların %78,7'sinin (n=85) 8 yaş ve altında olduğu gözlenirken, %21,3'ünün (n=23) 9 yaş ve üzerinde olduğu gözlenmiştir.

Tablo 5: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Yaş	Min-Maks (Medyan)	2-15 (7)
	Ort±Ss	6,89±2,76
≤8 Yaş		85 (78,7)
≥9 Yaş		23 (21,3)
Cinsiyet	Erkek	94 (87,0)
	Kız	14 (13,0)
Ağırlık Z Skoru	Min-Maks (Medyan)	-2,36-3,50 (0,53)
	Ort±Ss	0,59±1,27
Boy Z Skoru	Min-Maks (Medyan)	-2,98-3,16 (0,85)
	Ort±Ss	0,65±1,27
Kabızlık Şikayeti	Yok	64 (59,3)
	Var	44 (40,7)

Çalışmaya katılan olguların ağırlık Z skorları -2,36 ile 3,5 arasında değişmekte olup, ortalama $0,59 \pm 1,27$ olarak, boy Z skorları -2,98 ile 3,16 arasında değişmekte olup, ortalama $0,65 \pm 1,27$ olarak saptanmıştır. Olguların %40,7'sinde (n=44) kabızlık şikayeti olduğu gözlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 6: Cinsiyetlere Göre Kabızlık Şikayeti ve CARS Skoruna Göre Otizm Sınıflaması Dağılımı

		Cinsiyet		Test Değeri
		Erkek	Kız	
		n (%)	n (%)	P
Kabızlık	Yok	59 (62,8)	5 (35,7)	χ^2 :3,693
	Var	35 (37,2)	9 (64,3)	^a 0,055
CARS	Hafif-Orta	62 (66,0)	10 (71,4)	χ^2 :0,164
	Ağır	32 (34,0)	4 (28,6)	^b 0,770
Skoruna Göre Otizm Sınıflaması	En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması	36 (38,3)	10 (71,4)	χ^2 :5,470; ^a 0,019*
	Haftada en az bir kez dışkı tutamaması	25 (26,6)	5 (35,7)	χ^2 :0,500; ^b 0,527
	İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü	28 (29,8)	7 (50,0)	χ^2 :2,273; ^b 0,219
	Ağır veya sert bağırsak hareketleri öyküsü	30 (31,9)	7 (50,0)	χ^2 :1,770; ^b 0,230
	Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı	22 (23,4)	5 (35,7)	χ^2 :0,985; ^b 0,333
	Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü	25 (26,6)	5 (35,7)	χ^2 :0,505; ^b 0,527

^aPearson Chi-Square Test

^bFisher's Exact Test

*p<0,05

Cinsiyetlere göre olgularda kabızlık şikayeti görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,055$; $p>0,05$); kız olgularda kabızlık görülme oranı dikkat çekici düzeyde yüksek saptanmıştır. Cinsiyetlere göre olgularda CARS skoruna göre ağır derecede otizm görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kız olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması” durumunun gözlenmesi oranı, erkek olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,019$; $p<0,05$). Cinsiyetlere göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Haftada en az bir kez dışkı tutamaması” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

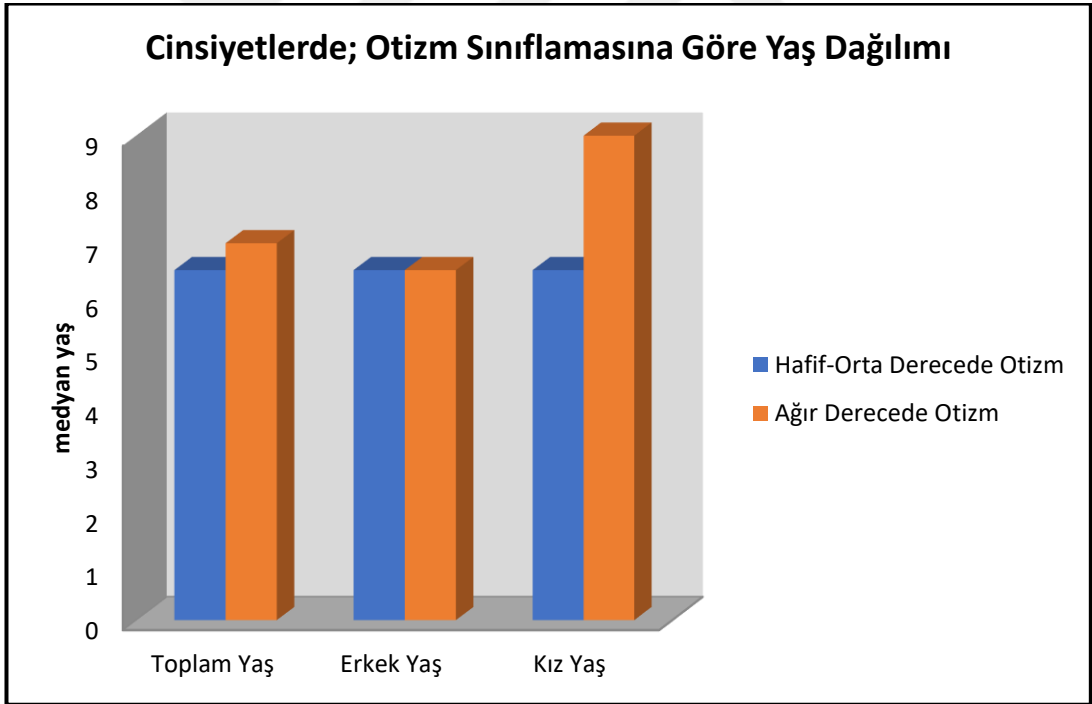
Cinsiyetlere göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyetlere göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri öyküsü” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Cinsiyetlere göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyetlere göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 7: Tüm Olgularda ve Cinsiyetlerde CARS Skoruna Göre Yaş Dağılımı

CARS Skoruna Göre Otizm Sınıflaması		Cinsiyet					
		n	Toplam Yaş	n	Erkek Yaş	n	Kız Yaş
Hafif-Orta Derecede Otizm	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	72	3-13 (6,5) 6,78±2,53	62	3-13 (6,5) 6,92±2,61	10	3-8 (6,5) 5,90±1,79
Ağır Derecede Otizm	Min-Maks (Medyan) Ort±Ss	36	2-15 (7) 7,11±3,19	32	2-15 (6,5) 6,91±3,21	4	5-12 (9) 8,75±2,87
Test Değeri			t:-0,591		t:0,021		Z:-1,926
p			^c 0,556		^c 0,983		^d 0,042*

^cStudent-t Test ^dMann Whitney U Test



Şekil 3: Tüm Olgularda ve Cinsiyetlerde CARS Skoruna Göre Yaş Dağılımı

Çalışmaya katılan hafif-orta derecedeki otizmliler tüm olguların yaşları ile ağır derecedeki otizmliler tüm olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan hafif-orta derecedeki otizmliler erkek

olguların yaşları ile ağır derecedeki otizmli erkek olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışmaya katılan hafif-orta derecedeki otizmli kız olguların yaşları ile ağır derecedeki otizmli kız olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamıştır ($p=0,042$; $p<0,05$); ağır derecede otizmli olan kız olguların yaşları yüksek olarak saptanmıştır (Şekil 3) (Tablo 7).



Tablo 8: Yaş Gruplarına ve Cinsiyete Göre CARS skoru sınıflaması

		CARS Skoruna Göre Otizm Sınıflaması		Test Değeri
		Hafif-Orta Derecede Otizm	Ağır Derecede Otizm	
		n (%)	n (%)	P
Tüm olgular	≤8 Yaş	58 (68,2)	27 (31,8)	χ^2 :0,442
	≥9 Yaş	14 (60,9)	9 (39,1)	^a0,506
Erkek	≤8 Yaş	48 (64,9)	26 (35,1)	χ^2 :0,185
	≥9 Yaş	14 (70,0)	6 (30,0)	^a0,667
Kız	≤8 Yaş	10 (90,9)	1 (9,1)	χ^2 :9,545
	≥9 Yaş	0 (0,0)	3 (100,0)	^b0,011*

^aPearson Chi-Square Test ^bFisher's Exact Test *p<0,05

Yaş gruplarına göre olgularda ağır derecede otizm görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Erkek olguların yaş gruplarına göre ağır derecede otizm görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Yaşı 9 ve üzeri olan kız olgularda ağır derecede otizm görülme oranı, yaşı 8 ve altı olan kız olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,011; p<0,05) (Tablo 8).

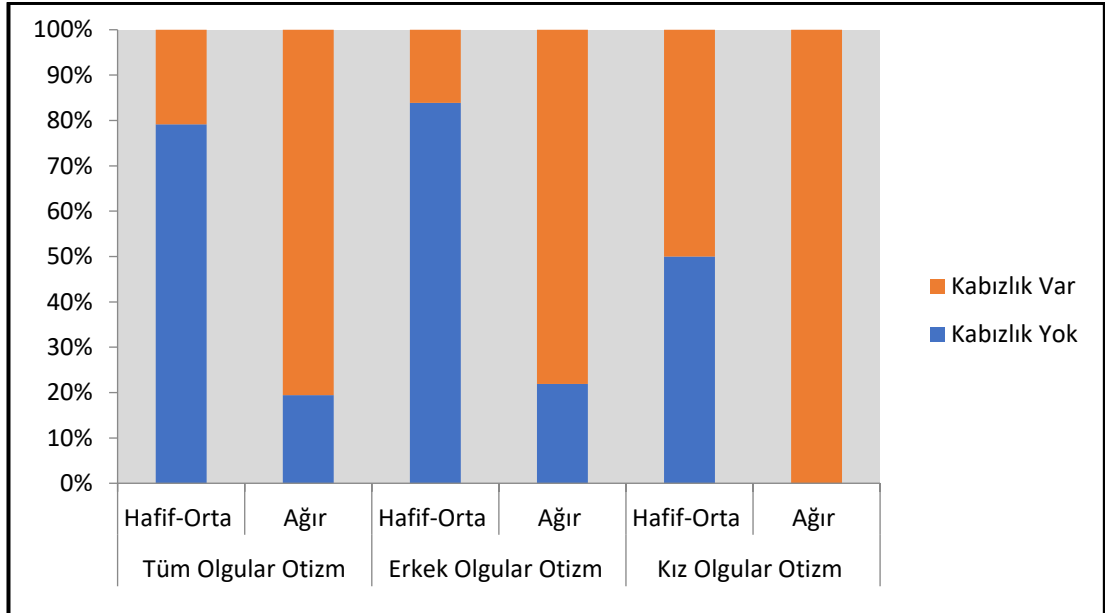
Tablo 9: Tüm Olgularda ve Cinsiyetlerde CARS Skoruna Göre Kabızlık Varlığı

		CARS Skoruna Göre Otizm Sınıflaması		
		Hafif-Orta Derecede Otizm	Ağır Derecede Otizm	Test Değeri
		n (%)	n (%)	p
Tüm Olgular	Kabızlık Yok	57 (79,2)	7 (19,4)	χ^2 :35,457
	Kabızlık Var	15 (20,8)	29 (80,6)	^a 0,001**
Erkek	Kabızlık Yok	52 (83,9)	7 (21,9)	χ^2 :34,712
	Kabızlık Var	10 (16,1)	25 (78,1)	^a 0,001**
Kız	Kabızlık Yok	5 (50,0)	0 (0,0)	χ^2 :3,111
	Kabızlık Var	5 (50,0)	4 (100,0)	^b 0,221

^aPearson Chi-Square Test

^bFisher's Exact Test

**p<0,01



Şekil 4: Tüm Olgularda ve Cinsiyetlerde CARS Skoruna Göre Kabızlık Varlığı

Ağır derece otizm grubu olgularda kabızlık görülme oranı, hafif-orta derece otizm grubu olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Ağır derece otizm grubu erkek olgularda kabızlık görülme oranı, hafif-orta derece otizm grubu erkek olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$) (şekil 4). CARS skoru sınıflamasına göre kız olgularda kabızlık görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).



Tablo 10: CARS Skoruna Göre Fonksiyonel Kabızlık Kriterlerinin Değerlendirilmesi

Fonksiyonel Kabızlık Kriterleri	CARS Skoruna Göre Otizm Sınıflaması		
	Hafif-Orta Derecede Otizm	Ağır Derecede Otizm	Test Değeri
	n (%)	n (%)	P
En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması	16 (22,2)	30 (83,3)	$\chi^2:36,656;$ ^a 0,001**
Haftada en az bir kez dışkı tutamaması	9 (12,5)	21 (58,3)	$\chi^2:25,131;$ ^a 0,001**
İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü	13 (18,1)	22 (61,1)	$\chi^2:20,311;$ ^a 0,001**
Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri öyküsü	11 (15,3)	26 (72,2)	$\chi^2:34,554;$ ^a 0,001**
Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı	7 (9,7)	20 (55,6)	$\chi^2:26,889;$ ^a 0,001**
Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü	9 (12,5)	21 (58,3)	$\chi^2:25,131;$ ^a 0,001**

^aPearson Chi-Square Test **p<0,01

Ağır derece otizmlili olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az

dışkılaması” durumunun gözlenmesi oranı, hafif-orta derece otizmlı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Ağır derece otizmlı olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Haftada en az bir kez dışkı tutamaması” durumunun gözlenmesi oranı, hafif-orta derece otizmlı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Ağır derece otizmlı olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü” durumunun gözlenmesi oranı, hafif-orta derece otizmlı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Ağır derece otizmlı olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri öyküsü” durumunun gözlenmesi oranı, hafif-orta derece otizmlı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Ağır derece otizmlı olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı” durumunun gözlenmesi oranı, hafif-orta derece otizmlı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$).

Ağır derece otizmlı olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü” durumunun gözlenmesi oranı, hafif-orta derece otizmlı olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$) (Tablo 10).

Tablo 11: Yaşlara Göre Fonksiyonel Kabızlık Kriterlerinin Değerlendirilmesi

Fonksiyonel Kabızlık Kriterleri	Yaş		
	≤8 Yaş	≥9 Yaş	Test Değeri
	n (%)	n (%)	p
En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması	35 (41,2)	11 (47,8)	$\chi^2:0,327$; <i>a0,567</i>
Haftada en az bir kez dışkı tutamaması	22 (25,9)	8 (34,8)	$\chi^2:0,715$; <i>a0,398</i>
İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü	27 (31,8)	8 (34,8)	$\chi^2:0,075$; <i>a0,784</i>
Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri öyküsü	28 (32,9)	9 (39,1)	$\chi^2:0,308$; <i>a0,579</i>
Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı	20 (23,5)	7 (30,4)	$\chi^2:0,460$; <i>a0,497</i>
Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü	20 (23,5)	10 (43,5)	$\chi^2:3,591$; <i>a0,058</i>

^aPearson Chi-Square Test

Yaş gruplarına göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yaş gruplarına göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Haftada en az bir kez dışkı tutamaması” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yaş gruplarına göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yaş gruplarına göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri öyküsü” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yaş gruplarına göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yaş gruplarına göre olgularda fonksiyonel kabızlık kriteri olan “Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü” durumunun gözlenmesi oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ($p=0,058$; $p>0,05$); yaş 9 ve üzeri olan olgularda tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü görülme oranı dikkat çekici düzeyde yüksek saptanmıştır (Tablo 11).

5. TARTIŞMA

OSB, hem azalmış sosyal iletişim, azalmış verbal yetenekler, kısıtlı ilgi alanı, tekrarlayıcı davranış şekilleri gibi hastalığın çekirdek semptomları, hem depresyon, anksiyete gibi komorbid hastalıkları, hiperaktivite ve dikkat eksikliği, sinirlilik gibi hastalığın sekonder semptomları ile çocuk ve ailenin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, hayat boyu devam eden, çekirdek belirtileri hedef alan etkin bir tedavinin olmadığı erken başlangıçlı nörogelişimsel bir bozukluktur (26). OSB olan çocuklarda eşlik eden fonksiyonel kabızlık birçok çalışmada değişik sıklıkta ve şiddette gösterilmiştir. Gorrindo ve arkadaşlarının 2012 yılında 121 olgu ile yaptığı çalışmada; olgular, gastrointestinal disfonksiyonun eşlik ettiği OSB, gastrointestinal disfonksiyonun eşlik etmediği OSB hastaları ve OSB olmayan ama gastrointestinal disfonksiyonu olan hastalar şeklinde üç grupta incelenmiş olup OSB olan hastalarda gastrointestinal disfonksiyonlar içinden en sık olanı %85 oran ile fonksiyonel kabızlık olmuştur (8). İbrahim ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınlanan, 1976-1977 seneleri arasında 124 adet OSB hastası ile yapılan popülasyon temelli kohort çalışmasında, OSB'ye eşlik eden gastrointestinal hastalıkların tanısı kabızlık, diyare, abdominal şişkinlik ve irritabilite, gastroözofageal reflü ve kusma, beslenme sorunları ve gıda seçiciliği olmak üzere beş grupta incelenmiş olup bunlardan en sık olanları birinci sıklıkta konstipasyon, ikinci sıklıkla ise beslenme sorunları ve gıda seçiciliği olarak gösterilmiştir. Diğer hastalıklar ile OSB arasında anlamlı ilişki gösterilmemiştir. Hem konstipasyonun hem de beslenme sorunları ve gıda seçiciliğinin etyolojisinde organik nedenlerden ziyade davranışsal nedenler olduğu için OSB'de bu iki tablonun sıklığının diğerlerinden sık olmasının mantıklı olduğu düşünülmüştür (12). Ferguson ve arkadaşları tarafından, OSB hastalarında sıklıkla değişen otonom sinir sistemi fonksiyonlarına bağlı gastrointestinal hastalıkların sık gösterildiği düşünülerek yapılan ve 2016 yılında yayınlanan çalışmasında, dahil edilen OSB olgularındaki fonksiyonel kabızlık sıklığı %42,5 olarak gösterilmiştir (67). McElhanon ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yayınlanan, OSB hastalarındaki gastrointestinal semptomları araştırmaya yönelik yapılan meta-analize, 1980-2012 yılları arasında yayınlanan çalışmalar incelenerek 2000 yılından sonra yayınlanan 15 tane ilişkili çalışma dahil edilmiştir. Meta-analize dahil edilme kriterleri 0-18 yaş grubunda OSB tanılı olmaktır. Çalışmaya

katılanların OSB tanılı olmayan kardeşleri ve akranları kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. Çalışma sonucuna göre gastrointestinal semptomlar OSB hastalarında, OSB hastası olmayanlara göre 4 kat fazla bulunmuştur. Çalışmaya göre en sık bulunan semptom olan ishali sırasıyla genel gastrointestinal şikayetler, kabızlık ve karın ağrısı izlemektedir (5). Bizim çalışmamızda, 2-15 yaş arası OSB tanılı 108 olguda fonksiyonel kabızlık sıklığını araştırılmıştır. %87'si (n=94) erkek, %13'ü (n=14) kız toplam 108 olgu ile yapılan çalışmamızda olguların %40,7'sinde (n=44) kabızlık şikayeti olduğu gözlenmiştir. Kabızlığın, diğer çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda da OSB hastalarında sık olduğu gözlenmiştir. Kabızlık şikayeti olan bu olgular, fonksiyonel kabızlık ile uyumlu anamneze sahip olup hiçbirinde organik kabızlık düşündüren herhangi bir alarm semptomu, ilaç kullanımı, organik kabızlığa neden olabilecek komorbid hastalık ya da fizik muayene bulgusuna saptanmadı.

Kabızlığın cinsiyet ile ilişkisi birçok çalışmada araştırılmış olup anlamlı bir fark saptanmamıştır (46-48). Mugie ve arkadaşların yaptığı 2011 yılında yaptığı çocukluk çağında konstipasyonun epidemiyolojisini araştırdığı derlemede fonksiyonel kabızlık ortalama ve ortanca prevalansları sırasıyla %14 ve %12 olarak bulunmuştur (54). Van den Berg ve arkadaşların 2006 yılında yaptığı derlemede ise fonksiyonel kabızlık insidansının en yüksek olduğu dönem tuvalet eğitimi alınan yaşlar olup olgularda cinsiyet farkı gözlenmemiştir (55). Çalışmamızda da cinsiyet ile kabızlık arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Erkeklerde fonksiyonel kabızlık görülme oranı, CARS skorlamasına göre ağır derece otizm olan olgularda, hafif-orta derece otizm olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Bu durumun nedeni olarak ağır derecede otizmi olan olgularda beslenme problemleri, besin seçiciliği ve davranış problemlerinin daha sık olması gösterilebilir. Dahası bu durum OSB ve FDD'nin benzer etiyolojik, özellikle genetik zemini paylaşıyor olmalarından kaynaklanıyor olabilir. CARS skoru sınıflamasına göre otizm ağırlığının kız olgularda fonksiyonel kabızlık görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgumuzun kız olguların sayısının düşük olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşünüyoruz.

Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık; 4 yaş altında en az 1 aydır, 4-18 yaş arasında ise en az 2 aydır devam eden, yapısal veya biyokimyasal bir neden olmadan, irritabl barsak sendromu tanı kriterlerini tam olarak sağlamaksızın en az 1

ay süreyle, en az ikisinin, en az haftada 1 kez olan, inatçı, zorlu, seyrek veya tamamlanamayan dışkılama ile birlikte olan bir tablonun adıdır (2). Çalışmamızda bu kriterlerinden birisi olan “En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılması” kız çocuklarında, erkek olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,019$; $p<0,05$). Diğer beş kriter için yapılan değerlendirmede, cinsiyetlere göre anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Cinsiyet farklılıklarının belirgin olmayışının sebebi olarak kız cinsiyetindeki olguların düşük sayıda olması gösterilebilir. Roma IV kriterlerini oluşturan altı kriterin her biri, CARS skorlamasına göre ağır otizm saptanan vakalarda, hafif-orta otizmlili vakalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Bu durumun nedeni olarak OSB hastalarında gözlenen, birden fazla genetik faktörün etkisi ile hastalık şiddetinde artma gösterilebilir. OSB etyolojisinde birden fazla genin rol oynadığı ileri sürülmüştür (78). Peeters ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise daha ağır şiddetteki OSB tablosunun, farklı ve çoklu genetik nedenlere sahip olabileceği düşünülmüştür (72). Roma IV kriterlerinden biri olan “Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü” 9 yaş ve üzeri vakalarda anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,058$; $p>0,05$). Diğer kriterlerin hiçbirisi ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durumun nedeni olarak; artan yaşla beraber, barsak sisteminde artış gösteren fonksiyon kaybına bağlı, fonksiyonel kabızlık sıklığının da artması gösterilebilir. Dahası bu çocuklarda eğitim müdahalelerinde sık karşılan güçlüklerin tuvalet eğitiminde de görülebileceğini ve bu noktadaki yanlış eğitimlerin kalıcı sonuçlara neden olabileceğini düşünüyoruz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamıza katılan hastalarda organik kabızlık saptanmamış olup vakaların hepsi fonksiyonel kabızlıktır. Çalışma sonucunda olguların %40,7'sinde fonksiyonel kabızlık saptanmıştır. Cinsiyetlere göre kabızlık şikayeti görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Bu durum göz önüne alındığında OSB olan kız ve erkek olgular takip edilen hekimler tarafından fonksiyonel kabızlık açısından sorgulanmalıdır.

Çalışmamızda OSB şiddeti CARS ölçeği ile hafif-orta derecede otizm ve ağır derecede otizm olarak sınıflandırılmıştır. Cinsiyetlere göre otizm ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kız ve erkek tüm olgular ele alındığında, ağır derecede otizmi olan olgularda kabızlık istatistiksel anlamlı olarak belirgin daha yüksek saptanmıştır. Cinsiyetler ayrı olarak incelendiğinde ise bu yükseklik erkek olgularda belirgin iken kız olgularda otizm şiddeti ile kabızlık sıklığı arasında ilişki bulunmamıştır. Bu bulgularımız değerlendirildiğinde; tedavi şekli, davranış terapilerinin sıklığı ve hasta takibi açısından OSB şiddeti sınıflandırılırken ağır derecede otizmi olan çocukların fonksiyonel kabızlık açısından da Roma IV kriterleri ile rutin değerlendirilmesi önerilebilir.

Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel kabızlık tanısı konulan çalışmamızda “En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması” kriteri, kızlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Diğer Roma IV kriterleri ile cinsiyet arasında ilişki bulunmamıştır. Roma IV kriterlerinin hepsi ağır derecede otizm görülen olgularda daha sık saptanmıştır. Bu durum ağır derecede otizmi olan hastaların fonksiyonel kabızlık açısından daha riskli olduğunu gösterdiği için hastaların fonksiyonel kabızlık açısından rutin sorgulama önerimizi desteklemektedir.

Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde OSB olan hastalarda fonksiyonel kabızlık oldukça sık bir problemidir. Yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği, davranışsal problemleri kötüleştirdiği için tanısının konulması önem taşımaktadır. OSB hastalarını takip eden hekimlerin bu problemin sıklığı hakkında bilgi sahibi olup tanı koymasının hastanın hem dışkılama ile ilgili hem kabızlığa sekonder oluşabilecek davranış problemlerini azaltacaktır. Bu bağlamda OSB hastalarının, pediatrik gastroenteroloji, hepatoloji ve beslenme hekimleri ile çocuk sağlığı ve/veya

hastalıkları uzman hekimleri tarafından muayene ve takip edilmesi, OSB hastalarında rutin hale gelmesi önerilebilir.



7. KAYNAKLAR

1. Lever AG, Geurts HM. Psychiatric Co-occurring Symptoms and Disorders in Young, Middle-Aged, and Older Adults with Autism Spectrum Disorder. *J. Autism Dev. Disord.* (2016).
2. Rasquin A. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 130, 1527–1537 (2006).
3. Association, A. P. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders: DSM-5. Am. Psychiatr. Publ. Washington, (2013).
4. Geschwind DH. Advances in Autism. *Annu. Rev. Med.* 60, 367–380 (2009).
5. McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, Sharp WG. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics* 133, 872–883 (2014).
6. Chaidez V, Hansen RL, Hertz-Picciotto I. Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development. *J. Autism Dev. Disord.* 44, 1117–1127 (2014).
7. Chandler S. et al. Parent-reported gastro-intestinal symptoms in children with autism spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 43, 2737–2747 (2013).
8. Gorrindo P. et al. Gastrointestinal dysfunction in autism: Parental report, clinical evaluation, and associated factors. *Autism Res.* 5, 101–108 (2012).
9. Bauman ML. Medical comorbidities in autism: Challenges to diagnosis and treatment. *Neurotherapeutics* 7, 320–327 (2010).
10. Buie T. et al. Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Gastrointestinal Disorders in Individuals With ASDs: A Consensus Report. *Pediatrics* 125, S1–S18 (2010).
11. Mouridsen SE, Rich B, Isager T. A longitudinal study of gastrointestinal diseases in individuals diagnosed with infantile autism as children. *Child. Care. Health Dev.* 36, 437–443 (2010).
12. Ibrahim SH, Voigt RG, Katusic SK, Weaver AL, Barbaresi WJ. Incidence of Gastrointestinal Symptoms in Children With Autism: A Population-Based Study. *Pediatrics* 124, 680–686 (2009).
13. Baio J. et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorders in a Total Population Sample-Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ* 67, 1–25 (2018).
14. Isaksen J, Diseth TH, Schjolberg S, Skjeldal OH. Autism Spectrum Disorders - Are they really epidemic? *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 17, 327–333 (2013).
15. Elsabbagh M. et al. Global Prevalence of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders. *Autism Res.* 5, 160–179 (2012).
16. Fombonne E. Epidemiology of Autistic Disorder and Other Pervasive Developmental Disorders. *J Clin Psychiatry* (2005).
17. Miles JH. Autism spectrum disorders-A genetics review. *Genet. Med.* 13, 278–294 (2011).
18. McGarry K, Wermter S. Training without data: Knowledge insertion into RBF neural networks. *IJCAI Int. Jt. Conf. Artif. Intell.* 53726, 792–797 (2005).
19. Carrey NJ. Itard's 1828 mémoire on 'Mutism caused by a lesion of the intellectual functions':

- a historical analysis. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1655–1661 (1995).
20. Kanner L. Autistic Disturbances of Affective Contact. *Nerv. Child* 2, 217–250 (1943).
 21. Lichtenstein P, Carlström E, Råstam M, Gillberg C, Anckarsäter H. The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *Am. J. Psychiatry* 167, 1357–1363 (2010).
 22. Owen MJ. Intellectual disability and major psychiatric disorders: A continuum of neurodevelopmental causality. *Br. J. Psychiatry* 200, 268–269 (2012).
 23. Guinchat V. et al. Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 91, 287–300 (2012).
 24. Courchesne E, Campbell K, Solso S. Brain growth across the life span in autism: Age-specific changes in anatomical pathology. *Brain Res.* 1380, 138–145 (2011).
 25. Muller CL, Anacker AMJ, Veenstra-VanderWeele J. The serotonin system in autism spectrum disorder: From biomarker to animal models. *Neuroscience* 321, 24–41 (2016).
 26. Weitlauf AS, Gotham KO, Vehorn AC, Warren ZE. Brief report: DSM-5 ‘levels of support:’ A comment on discrepant conceptualizations of severity in asd. *J. Autism Dev. Disord.* 44, 471–476 (2014).
 27. Kodak T, Piazza CC. Assessment and Behavioral Treatment of Feeding and Sleeping Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 17, 887–905 (2008).
 28. Bandini LG. et al. Changes in Food Selectivity in Children with Autism Spectrum Disorder. *J. Autism Dev. Disord.* 0, 0 (2016).
 29. Herndon AC, DiGuseppi C, Johnson SL, Leiferman J, Reynolds A. Does nutritional intake differ between children with autism spectrum disorders and children with typical development? *J. Autism Dev. Disord.* 39, 212–222 (2009).
 30. Geoffroy MM, Thevenet M, Georgieff N. News in early intervention in Autism. *Psychiatr. Danub.* 28, 66–70 (2016).
 31. Smith T, Eikeseth SO, Ivar Lovaas. Pioneer of applied behavior analysis and intervention for children with autism. *J. Autism Dev. Disord.* 41, 375–378 (2011).
 32. Pickett J, Xiu E, Tuchman R, Dawson G, Lajonchere C. Mortality in individuals with autism, with and without epilepsy. *J. Child Neurol.* 26, 932–939 (2011).
 33. Polite LC, Henry CA, McDougle CJ. Psychopharmacological interventions in autism spectrum disorder. *Harv. Rev. Psychiatry* 22, 76–92 (2014).
 34. Eaves LC, Ho HH. Young adult outcome of autism spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 38, 739–747 (2008).
 35. Gassaloğlu SI, Baykara B, Avcı SI, Dem YI. Validity and reliability analysis of turkish version of childhood autism rating scale. *Türk Psikiyat. Derg.* 27, 1–10 (2016).
 36. Yaman İ, Reyhan E. Genel Cerrahi. (Türkiye Klinikleri, 2012).
 37. Palit S, Lunniss PJ, Scott SM. The Physiology of Human Defecation The Physiology of Human Defecation. (2014). doi:10.1007/s10620-012-2071-1

38. Health C, Infirmary RV. The bowel habit of young children. 649–652 (1984).
39. Bolin TD. A prospective study on defecation frequency , stool weight , and consistency. 311–313 (1994).
40. Degree A, Resident J. Bowel habits of healthy Indian children less than two years of age. 1–10
41. Weaver LT. Bowel habit from birth to old age. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 7, 637-640 (1988).
42. Tabbers MM. et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 58, 258–274 (2014).
43. Bakers S. et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 5, 612–626 (1999).
44. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: Patient characteristics, treatment, and longterm follow up. *Gut* 34, 1400–1404 (1993).
45. Bongers MEJ, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-Term Prognosis for Childhood Constipation: Clinical Outcomes in Adulthood. *Pediatrics* 126, e156–e162 (2010).
46. Del Ciampo IRL, Galvao LC, Del Ciampo LA, Fernandes MIM. Prevalence of chronic constipation in children at a primary health care unit. *Pediatrics* 6, 497–502 (2002).
47. Iacono G. et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: A population-based prospective study. *Dig. Liver Dis.* 37, 432–438 (2005).
48. Uğuralp S, Karaoğlu L, Karaman A, Demircan M, Yakinci C. Frequency of enuresis, constipation and enuresis association with constipation in a group of school children aged 5-9 years in Malatya, Turkey. *Turkish J. Med. Sci.* 33, 315–320 (2003).
49. Madani S, Tsang L, Kamat D. Constipation in Children: A Practical Review. *Pediatr. Ann.* 45, e189–e196 (2016).
50. Drongowski RA, Coran AG. Dermatoglyphic patterns in children with chronic constipation. *Dig. Dis. Sci.* 40, 1420–1422 (1995).
51. Morais MB, Maffei HVL. Constipation. 76, 147–156 (2000).
52. Kerem E. et al. Clinical and genetic comparisons of patients with cystic fibrosis, with or without meconium ileus. *J. Pediatr.* (1989).
53. Iacono G. et al. Chronic constipation as a symptom of cow milk allergy. *J. Pediatr.* 126, 34–39 (1995).
54. Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: A systematic review. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 25, 3–18 (2011).
55. Van Den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: A systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 101, 2401–2409 (2006).
56. Morris-Yates A, Talley NJ, Boyce PM, Nandurkar S, Andrews G. Evidence of a genetic contribution to functional bowel disorder. *Am. J. Gastroenterol.* 93, 1311–1317 (1998).
57. Ostwani W, Dolan J, Elitsur Y. Familial Clustering of Habitual Constipation : A Prospective

- Study in Children From West Virginia. 50, 287–289 (2010).
58. Chan, AOO. et al. Familial Aggregation in Constipated Subjects in a Tertiary Referral Center. (2007).
 59. Buonavolonta R. et al. Familial aggregation in children affected by functional gastrointestinal disorders. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 500–505 (2010).
 60. King SK. et al. Application of HapMap data to the evaluation of 8 candidate genes for pediatric slow transit constipation. 666–671 (2007).
 61. Civili S, Section H, Medicine, E. Chromosomal study of enteric glial cells and neurons by fluorescence in situ hybridization in slow transit constipation. 578–584 (2007).
 62. Nurko S, Zimmerman LA. Evaluation and Treatment of Constipation in Children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 43, 405–407 (2006).
 63. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, Nelson RL. Cochrane Review: Lactulose versus Polyethylene Glycol for Chronic Constipation. *Evidence-Based Child Heal. A Cochrane Rev. J.* 6, 824–864 (2011).
 64. Gordon M, MacDonald JK, Parker CE, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2016).
 65. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Cochrane Review: Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Evidence-Based Child Heal.* 8, 57–109 (2013).
 66. Jin L. et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of probiotic supplementation on functional constipation in children. *Medicine (Baltimore).* 97, e12174 (2018).
 67. Ferguson BJ. et al. Psychophysiological Associations with Gastrointestinal Symptomatology in Autism Spectrum Disorder. *Autism Res.* 10, 276–288 (2017).
 68. Ming X, Julu PO, Brimacombe M, Connor S., Daniels ML. Reduced cardiac parasympathetic activity in children with autism. *Brain Dev.* 27, 509–516 (2005).
 69. Lomax AE, Sharkey KA, Furness JB. The participation of the sympathetic innervation of the gastrointestinal tract in disease states. *Neurogastroenterol. Motil.* 22, 7–18 (2010).
 70. Peeters B, Benninga MA, Hennekam RC. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Childhood constipation ; an overview of genetic studies and associated syndromes. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 25, 73–88 (2011).
 71. Eapen V. Genetic basis of autism : is there a way forward ? (2011).
 72. Peeters B. UvA-DARE (Digital Academic Repository) Gastrointestinal motility disorders in children: etiology and associated behaviors. (2019).
 73. Noens I, Berckelaer-Onnes IV. Making Sense in a Fragmentary World: Communication in People with Autism and Learning Disability. (2004).
 74. Downey R, Rapport MJK. Motor Activity in Children With Autism : A Review of Current Literature. (2012).
 75. Borowitz SM, Cox DJ, Tam A, Ritterband LM. Precipitants of Constipation During Early Childhood. 213–218 (2002).

76. Sandhu B, Steer C, Golding J, Emond A. The early stool patterns of young children with autistic spectrum disorder. 497–501 (2009).
77. Volkert VM, Vaz PC. .Recent Studies on Feeding Problems in Children With Autism. J. Appl. Behav. Anal. 43, 155–159 (2010).
78. Constantino JN, Todd RD. Autistic Traits in the General Population. 60, (2015).



8. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAY FORMU

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısını Almış Çocuklarda Fonksiyonel Kabızlık Sıklığı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018/209

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	07.06.2018	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	07.06.2018	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	07.06.2018	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2018-11 -	Tarih: 11.06.2018		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz.Dr.Gülşüm Oya Hergünel

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Uz.Dr.Gülşüm Oya HERGÜNEL	Anestezi ve Reanimasyon	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	BEAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Meltem Vural	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	İ.Ü.İst. Tıp Fak.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Ufuk EMEKLİ	Plastik, Rek. Ve Estetik Cerrahi	İ.Ü.İst. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uz.Dr.Gülşüm ÖZGÖN	Farmakolog	Nesiller Genetik	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uz.Dr.Kaya Sami NİZAMOĞLU	Halk Sağlığı	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Emre Şahin	Biyomedikal Mühendisliği	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Özkan TÜM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Cengiz KIZILABDULLAH	Biyoloji	Diatest Sağlık Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülşüm Oya Hergünel
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2: ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Çağatay Günay

Doğum yeri ve tarihi: Elazığ- 21.02.1990

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Tecil

İletişim adresi ve telefonu: cagataygunaymd@gmail.com / 0554 430 82 46

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Karaman Milli Piyango Fen Lisesi, Rize Fen Lisesi, Korkuteli İlköğretim Okulu, Antalya Meryem Mustafa Ege ilköğretim Okulu

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Asistan doktor

IV- Mesleki Deneyimi

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Şırnak Beytüşşebap Toplum Sağlığı Merkezi, Boğazören Aile Sağlığı Merkezi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

VII- Bilimsel Etkinlikleri

EK-3: OSB HASTALARINDA FONKSİYONEL KABIZLIK ANKET FORMU

4-18 yaş arası ASD tanısı ile çocuk psikiyatri polikliniğinden yönlendirilen hastada fonksiyonel kabızlık değerlendirilmesi

Ad-soyad

Yaş

Cinsiyet

Ağırlık Z skoru

Boy Z skoru

Geç mekonyum çıkarma

Abdominal distansiyon

Nörolojik bulgu

Rektal tuşede rektumun boş olması

Rektal tuşede fişkırr tarzda dışkılama

Fonksiyonel kabızlık tanı kriterleri: dışkı tutma davranışını sorguluyor mu?

Fonksiyonel kabızlık tanı kriterleri;

IBS tanı kriterlerini tam olarak sağlamaksızın en az 1 ay süreyle aşağıdakilerin en az ikisinin en az haftada 1 kez olması gerekir;

1- En az 4 yaşındaki gelişme çağında bir çocuğun haftalık olarak tuvalette iki kere ya da daha az dışkılaması

2- Haftada en az bir kez dışkı tutamaması

3- İsteğe bağlı aşırı derecede dışkı tutma veya tutacak şekilde postüre bürünme öyküsü

4- Ağrılı veya sert bağırsak hareketleri öyküsü

5- Rektumda büyük bir fekal kitlenin varlığı

6- Tuvaleti tıkayacak boyutta geniş çaplı dışkılama öyküsü

*Tam bir değerlendirme sonrası semptomlar başka bir tıbbi durumla tam olarak açıklanamaz.

Çok sıkı ve çok gevşek anal tonus

Sakral bölgede deride kıllanma artışı, pigmentasyon, gamze varlığı

Down sendromu varlığı

Spinal kord defektler

Anal stenoz,imprefore anüs

Antikolinerjikler

Diabetes mellitus

Bağ doku hastalığı

Anoreksia nevroza

EK-4: CARS ÖLÇEĞİ

ÇOCUKLUK OTİZMİ PUANLAMA ÖLÇEĞİ (CARS)

YÖNERGELER: ölçeğin her bir maddesi ile ilişkili davranışları puanlayın. 15 puan ekleyin ve sonraki ölçeği kullanın.

I. İNSANLARLA İLİŞKİ

1. insanlarla ilikisinde 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 soğuktur (uzak) (yetişkinin farkında değilmiş gibi gözükür). Çoğu zaman çocuğun dikkatini çekmek için ısrarcı veya 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 yaptığı şeylerin farkında değildir. Hemen hemen yetişkine hiç yanıt vermez veya iliki 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- çocuk çoğu zaman 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 ısrarı ve yardımı olduğu zamlarda 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 etmez.

III.DUYGUSAL TEPKİ

1. Yaş ve durumuna 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 gösterir. 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 KULLANIM

1. Yaşa uygun vücut kullanım- 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 minor tuhaflıklar 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. Aşırı derecede anormal vücut kullanımı- yukarıda sayılan davranışları yoğun ve sık göstermesi. Bu davranışlar engellemeye çalışma veya çocuğu diğer etkinliklere katmaya rağmen devam edebilir.

V. NESNE KULLANIMI

1. Oyuncak veya diğer nesnelerle ilgilenme veya uygun kullanma-Beceri düzeylerine uygun oyuncak ve nesnelere uygun ilgi gösterme ve bu oyuncakları uygun tarzda kullanma.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2. Oyuncak veya diğer nesnelerle ilgilenme veya kullanmada hafif derece uygunsuzluk- Çocuk bir oyuncaca atipik ilgi gösterebilir veya uygunsuz çocuksu tarzda oynayabilir (örn; oyuncayı etrafa çarpma veya emme)

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

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

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4. Oyuncak veya diğer nesnelerle ilgilenme veya uygun kullanma 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 rutinde 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 tepkisi normaldir ve yaşına uygundur. Görme yeni bir nesneyi araştırma şekli olarak diğer duyularla 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 şıklara bakmakla 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 gözüne bakmaktan kaçınmaktadır, nesnelere olağandışı açıdan bakmaktadır veya nesneleri tutmak için gözlerini çok yakınlaştırmaktadır.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

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

VIII. DİNLEME TEPKİSİ

1. Yaşına uygun dinleme tepkisi- Çocuğun dinleme davranışı normal ve yaşına uygundur. Dinleme diğer duyularla 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 birkaç kez duyduğu seslere karşı umursamazdır; her gün duyduğu sesleri işittiğinde irkilebilir veya kulaklarını kapayabilir.

3.5 (Bu puanlar arasında ise)

4. Aşırı derecede anormal dinleme tepkisi- Çocuk seslere karşı, sesin tipine bakmaksızın, aşırı tepki gösterir ve/veya hiç tepki göstermez.

IX. TAD, KOKU VE DOKUNMA TEPKİSİ ve KULLANIMI

1. Tad, koku ve dokunmayı normal kullanma ve normal tepki- Çocuk yeni nesneleri yaşına uygun bir tarzda araştırır, genellikle hissederek ve bakarak. Uygun olduğunda tad ve koku kullanabilir. Az bir ağrıya reaksiyon olduğunda çocuk rahatsızlığını ifade eder fakat aşırı tepki göstermez.

1.5 (Bu puanlar arasında ise)

2. Tad, koku ve dokunmayı hafif derecede anormal kullanma ve tepki- Çocuk nesneleri ağzına götürmekte ısrarcı olabilir, yenmeyen nesneleri koklayabilir veya tadabilir; hafif bir acıya normal bir çocuğun gösterdiği huzursuzluğu göstermeyebilir veya aşırı gösterir.

2.5 (Bu puanlar arasında ise)

3. Tad, 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. Tad, 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 vermez.

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 kullanılabilir.

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 kullanım 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 kullanımını olabilir.

XII. SÖZEL OLMAYAN İLETİŞİM

1. Yaş ve duruma uygun normal sözel olmayan iletişim.
1.5 (Bu puanlar arasında ise)
2. Hafif derecede anormal sözel olmayan iletişimi kullanma-
2.5 (Bu puanlar arasında ise)
3. Orta derecede anormal sözel olmayan iletişimi kullanma-
3.5 (Bu puanlar arasında ise)
4. İleri derecede anormal sözel olmayan iletişimi kullanma-

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 performansını 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 gerekebilir.
3.5 (Bu puanlar arasında ise)
4. İleri derecede anormal etkinlik düzeyi- Çocuk aşırı aktivite veya inaktivite gösterir ve bir uçtan diğer uca kaymalar gösterebilir.

XIV. ENTELEKTÜEL YANITIN DÜZEYİ VE UYGUNLUĞU

1. Normal ve çok alanda uygun tutarlılık gösteren zeka: Çocuk aynı yaştaki tipik çocuklar kadar zekidir ve olağan dışı zihinsel becerileri ya da problemleri yoktur.
1.5 (Bu puanlar arasında ise)
2. Hafif derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk aynı yaştaki tipik çocuklar kadar zeki değildir, yaklaşık tüm alanlarda beceriler aynı düzeyde gerilik gösterir.
2.5 (Bu puanlar arasında ise)
3. Orta derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk aynı yaştaki tipik çocuklar kadar zeki değildir, ancak bir ya da daha fazla alanda normale yakın işlevsellik gösterebilir.
3.5 (Bu puanlar arasında ise)
4. İleri derecede anormal zihinsel işlevsellik: Çocuk aynı yaştaki tipik çocuklar kadar zeki değildir, ancak zihinsel gelişimin bir ya da daha fazla alanında normal bir çocuktan bile daha iyi işlev gösterebilir.

XV. GENEL İZLENİMLER

1. Çocuk otizme ait belirtilerin hiçbirini göstermez.

1.5 (Bu pu

anlar arasında ise)

2. Hafif derecede Otizm: Çocuk sadece 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 derecede Otizm: Çocuk otizm belirtilerinden çoğunu ya da ağır derecede otizm gösterir.