

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN YENİ TANI ALMIŞ ERKEN
ÇOCUKLUK DÖNEMİNDEKİ ÇOCUKLARDA UYKU SORUNLARININ VE
İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ESRA HOŞOĞLU

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2018



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK VE ERGEN RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN YENİ TANI ALMIŞ ERKEN
ÇOCUKLUK DÖNEMİNDEKİ ÇOCUKLARDA UYKU SORUNLARININ VE
İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ESRA HOŞOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN: DOÇ. DR. ÖMER FARUK AKÇA

KONYA, 2018

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının tamamlanmasında ve değerlendirilmesinde büyük katkı sağlayan, her zaman bilgi ve tecrübelerini bize aktarmaktan çekinmeyen, çalışkanlığı ile bize örnek olan tez danışmanım sayın Doç. Dr. Ömer Faruk Akça'ya;

Bu tez çalışmasının düşünsel aşamasında ve hasta toplanmasında büyük katkıları olan, hastalara yaklaşımı ve bilimselliği ile bize hep yol gösteren sayın Doç. Dr. Ayhan Bilgiç'e;

Erişkin Psikiyatri rotasyonum sırasında eğitimime katkıda bulunan başta birlikte birebir çalışma imkanı bulduğum Prof. Dr. Rahim Kucur ve Doç. Dr. Adem Aydın olmak üzere erişkin psikiyatrisi kliniğinde görev yapan tüm hocalarıma, Çocuk Nöroloji rotasyonum sırasında klinik ve akademik tecrübelerini paylaşarak eğitimime katkıda bulunan Prof. Dr. Hüseyin Çaksen'e ve Doç. Dr. Ahmet Sami Güven'e;

Çalışmamıza kontrol grubu almamızda yardımcı olan Uzm. Dr. Mahmut Sami Tuzcu'ya;

Asistanlık süreci boyunca huzurlu bir ortamda çalışmamı sağladıkları için birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, başta tez sürecime tüm katılımcılara gelişim testi uygulayarak katkıda bulunan Sevinç Günaydın olmak üzere tüm psikologlarımıza; hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personelimize;

Beni bugünlere getiren, iyi bir insan olmayı ve inandığım şeylerde ısrar etmeyi öğreten, genelde uzak kalmak zorunda kalsak da hep yanımda olduklarını hissettiren, ruhuma doğru hitap ettiklerini düşündüğüm babam Nihat Hoşoğlu ve annem Hanife Hoşoğlu'na;

Hayatta her zaman benden bir adım önde olan, beni anlayan, yaptıklarımda her zaman beni destekleyen ve yol gösteren ablam Nahide Likoğlu'na; bana ortanca çocuk ve abla olma fırsatını veren, azmine her zaman hayran kaldığım bir numara küçüğüm Ulviye Hoşoğlu'na; evimizin büyümeyeni küçük kardeşim Muhammet Hoşoğlu'na;

Tez çalışmama katılan bütün çocuklara ve ailelerine;

Sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN YENİ TANİ ALMIŞ ERKEN ÇOCUKLUK DÖNEMİNDEKİ ÇOCUKLARDA UYKU SORUNLARININ VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ESRA HOŞOĞLU, UZMANLIK TEZİ, KONYA 2018

Amaç: Bu çalışmada otizm spektrum bozukluğu olan yeni tanı almış erken çocukluk dönemindeki çocuklarda gözlemlenen uyku sorunlarının belirlenmesi ve bu sorunların kontrollerle karşılaştırılması ve otizmlili çocuklarda uyku sorunlarıyla ilişkili olabilecek faktörlerin her iki grupta da değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya hasta grubu olarak NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.'ye başvurup Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5 tanı ölçütlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanısını yeni almış 0-4 yaş arası 48 çocuk alınmıştır. Hasta grubunda otizm semptomlarının şiddeti, çocukların gelişim düzeyleri ve anne çocuk ilişkisi değerlendirilmiştir. Kontrol grubunu Konya Halk Sağlığı Müdürlüğü Karatay 36 Nolu Karkent Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran 0-4 yaş arası olup OSB ve zihinsel veya bedensel gelişim geriliği bulunmayan 46 çocuk oluşturmuştur. Bu çocuklarında gelişim düzeyleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan hem hasta hem de kontrol grubunun ebeveynlerine çocuklarının uykularını, davranış sorunlarını ve kendi psikiyatrik semptomlarını değerlendiren ölçekler verilmiştir.

Bulgular: OSB grubunda uyku sorunları sıklığı %65 olarak bulunurken; kontrol grubunda % 74 olarak bulunmuş ve gruplar arasında uyku sorunlarının sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. OSB grubunda korelasyon analizlerinde Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA) toplam puanı ile gelişim düzeyi, otizm şiddeti, Anababa-Bebek İlişisini Değerlendirme Ölçeği (ABİDÖ) skoru ve Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi (SDKL) toplam puanı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. OSB grubunda uygulanan regresyon analizinde diğer değişkenlerin etkisi kontrol edildiğinde sadece SDKL toplam puanının ÇUAA toplam puanını öngördüğü belirlenmiştir.

Sonuç: Otizmlili çocuklarda uyku sorunları sıklığı erken çocukluk döneminde normal gelişen çocuklarla benzer bulunmuştur. Bu dönemde otizmlili çocuklarda uyku sorunlarının en güçlü öngörücüsünün davranışsal sorunlar olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguları desteklemek için daha objektif uyku ölçümünün yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: otizm, uyku, erken çocukluk, yeni tanı almış

ABSTRACT

ASSESSMENT OF SLEEP PROBLEMS AND RELATED FACTORS IN NEWLY-DIAGNOSED CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER IN EARLY CHILDHOOD PERIOD

ESRA HOSOGLU, THESIS, KONYA 2018

Objective: In this study, it was aimed to determine the sleep problems in toddlers with newly diagnosed autism spectrum disorder, to compare these problems with controls and to evaluate the factors that may be related to sleep problems in autism group.

Method: The patient group included 48 children between 0-4 years old who referred to Necmettin Erbakan University, Meram School of Medicine, Child and Adolescent Psychiatry Department and were newly diagnosed as Autism Spectrum Disorder (ASD) according to DSM-5 diagnostic criteria. In the patient group, the severity of autistic symptoms, developmental levels of children and mother- child relationship were assessed. The control group consisted of 46 children between 0-4 years old without ASD and mental or physical developmental delay who admitted to Konya Public Health Directorate Karatay Karkent Family Health Center. The developmental levels of these children were also evaluated. Parents of both the ASD and the control group participating in the study were given scales evaluating their children's sleep, behavioral problems, and their psychiatric symptoms.

Results: The frequency of sleep problems was found 65% in the autism group and 74% in the control group. There was no significant difference in the frequency of sleep problems among the groups. In ASD group, although there was a significant relationship between Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) total score and developmental level, autism severity, Parent-Infant Relationship Global Assessment Scale (PIRGAS) score and Aberrant Behavior Checklist (ABC) total score in correlation analyses. Only ABC total score was found to predict CSHQ total score in regression analyses conducted in ASD group.

Conclusion: The frequency of sleep problems in children with ASD was found similar to normally developing children in early childhood period. In this period, it has been determined that the strongest predictor of sleep problems in children with ASD is behavioral problems. Further studies using more objective sleep measurements are needed to support these findings.

Keywords: autism, sleep, early childhood, newly diagnosed

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU	3
2.1.1. Tanım, Tarihçe ve Tanı Ölçütleri	3
2.1.2. Epidemiyoloji	5
2.1.3. Etyoloji	6
2.1.4. Eşlik Eden Psikiyatrik Durumlar	12
2.2. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU'NDA UYKU SORUNLARI.....	13
2.2.1. Epidemiyoloji	13
2.2.2. Risk Faktörleri.....	14
2.2.3. Etyoloji	17
2.2.4. Uyku Yoksunluğunun Etkileri.....	20
2.2.5. Otizm Spektrum Bozukluğunda Sık Görülen Uyku Bozuklukları	21
2.2.6. Değerlendirme.....	24
2.2.7. Tedavi	25
2.3. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ.....	27
3.YÖNTEM VE ARAÇLAR	29
3.1. ÖRNEKLEM	29
3.2. YÖNTEM:	30
3.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	31
3.4. ETİK.....	33
3.5. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ	33
4.BULGULAR	35
5.TARTIŞMA	43
6.SONUÇ	50
7.KAYNAKLAR	51

TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo 1. Uyku Bozukluklarının Sınıflandırılması

Tablo 2. Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Olgular ve Kontroller ile Ebeveynlerinin Demografik Özellikleri

Tablo 3. Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Olgular ve Kontroller ile Ebeveynlere Verilen Klinik Değerlendirme Ölçeklerinin ve Çocuklara Yapılan Gelişim Testinin Değerlendirilmesi

Tablo 4. OSB Grubunda Demografik Özelliklerle ÇUAA Verilerinin Korelasyon Analizi

Tablo 5. OSB Grubunda Değerlendirmede Kullanılan Tüm Ölçeklerin ve Uygulanan Gelişim Testinin Toplam Puanlarının Korelasyon Analizi

Tablo 6. Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi ve Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 7. Gelişim Düzeyleri, Otizm Şiddeti ve Anne Çocuk İlişkisi ve Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 8. ÇUAA Toplam Puanı Öngören Değişkenlerin Regresyon Analizi

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

AB: Asperger Bozukluğu

ABİDÖ: Anababa-Bebek İlişkisini Değerlendirme Ölçeği

AGTE: Ankara Gelişim Tarama Envanteri

APA: American Psychiatric Association

ÇODÖ: Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı)

GABA: Gaba Amino Bütirik Asit

KOKGB: Karşıt Olma Karşı Gelme Bozukluğu

KSE : Kısa Semptom Envanteri

OB: Otistik Bozukluk

OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu

PSG: Polisomnografi

REM: Rapid Eye Movement

SDKL: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi

SDVF: Sosyodemografik Veri Formu

SSRI: Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörü)

YFO: Yüksek Fonksiyonlu Otizmliler

YGB: Yaygın Gelişimsel Bozukluk

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), belirtileri ilk kez Leo Kanner tarafından tanımlanan, erken çocukluk döneminde başlayan, etkilenen bireylerde toplumsal iletişim ve etkileşim alanında yetersizlikler, kısıtlı ve tekrarlayıcı davranış ve ilgi alanlarının görüldüğü nörogelişimsel bir bozukluktur (Kanner, 1943; American Psychiatric Association, 2013). Yapılan çalışmalarda artan sıklıkta bildirilmekle birlikte Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) 2014 verilerine göre 1/68 oranında görülmektedir (Centers for Disease Control and Prevention, 2014). Erkeklerde kızlardan daha sık görülmekle birlikte kızlarda daha ağır seyrettiği bildirilmiştir (Tanıdır & Mukaddes, 2016).

OSB’de temel sorun sosyal iletişim ve etkileşimde yetersizlik ve sınırlı-yineleyici davranış ve ilgiler olsa da pek çok davranışsal ve psikiyatrik sorunun OSB’ye eşlik ettiği bilinmektedir (Tanıdır & Mukaddes, 2016). Yapılan çalışmalarda psikiyatrik komorbidite sıklığı değişik oranlarda bildirilmekle ve en sık birliktelik gösteren psikiyatrik komorbid durumlar arasında Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), duygu durum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), Travma Sonrası Stres Bozukluğu (TSSB), yeme sorunları ve uyku sorunları yer almaktadır (Mukaddes, 2013).

Uyku vücudun temel biyolojik ihtiyaçlarından biridir ve öğrenilen bilgilerin hatırlanması, düşüncelerin organizasyonu, hızlı reaksiyon verebilme, etkili çalışma ve soyut düşünme için gereklidir. Yetersiz uykunun duygu durum bozukluklarına, yorgunluğa, bellek, dikkat, konsantrasyon, karar verme ve problem çözme gibi bilişsel becerilerde bozulmalara, aşırı hareketlilik ve dürtüsellik gibi davranış sorunlarına ve akademik problemlere neden olduğu bilinmektedir (Mindell & Owens, 2010). Uyku sorunları normal gelişen çocuk ve ergenlerde yaklaşık % 25- 40 oranında bildirilmektedir (Owens, 2005; Ivanenko & Gruraj, 2009). Yapılan araştırmalar uyku sorunlarının normal gelişen bireylere göre OSB’de daha sık gözlemlendiğini ve ebeveyn raporlarına göre yaklaşık %50- 80 olduğunu göstermektedir (Couturier ve ark., 2005; Polimeni ve ark., 2005; Allik ve ark., 2006). Uyku sorunlarının OSB’li bireylerde otizmin ana semptomlarının şiddetinde artma, kendine zarar verme, öfke nöbetleri ve agresyon gibi sorunlu davranışlarda artışla

ilişkili olduğu bulunmuştur (Goldman ve ark., 2011; Henderson ve ark., 2011; Tudor ve ark., 2014) .

OSB'li bireylerde uyku sorunlarına çeşitli nörobiyolojik (çeşitli nörotransmitter salınımındaki anormallikler) ve genetik (özellikle sirkadyenritmle ilgili genler) anormalliklerin, eşlik eden tıbbi ve psikiyatrik sorunların, ilaç kullanımlarının ve OSB'le ilişkili çeşitli davranışların (gün içi aktivitelerden uykuya geçişte güçlük gibi) neden olduğu düşünülmektedir (Veatch ve ark., 2015). Yaş, IQ, otizmin şiddeti, içe atım ve dışa atım problemleri gibi çeşitli özelliklerin de uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu ve OSB'de uyku sorunları için risk faktörü olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir. Yaş ve IQ ile yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir; fakat otizm semptom şiddeti ve komorbid bozuklukların genellikle uyku sorunlarında artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (Hollway ve ark., 2013; Türkoğlu, 2016). Risk faktörleriyle ilgili olarak Hollway ve arkadaşları (2013) 1583 OSB'li bireyde yaptıkları çalışmalarında anksiyete, otizm semptomlarının şiddeti, duysal hassasiyet ve gastrointestinal problemler uyku sorunlarıyla ilişkili bulunmuştur (Hollway ve ark., 2013).

Bu çalışmada erken çocukluk dönemindeki yeni tanı almış OSB'li çocuklarda uyku sorunlarının sıklığının belirlenmesi ve bunun kontrollerle karşılaştırılması; otizm grubunda uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu düşünülen faktörler olarak yaş, otizm şiddeti, çocuğun gelişim düzeyi, çocukta gözlenen davranış sorunları, anne- babadaki psikiyatrik semptomlar ve anne-çocuk ilişki düzeyinin uyku sorunlarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU

2.1.1. Tanım, Tarihçe ve Tanı Ölçütleri

Otizm Spektrum Bozukluğu, belirtileri erken gelişim evresinde başlayan, toplumsal iletişim ve etkileşimde eksiklikler ve sınırlı, yineleyici davranışlar, ilgiler ya da etkinliklerle karakterize nörogelişimsel bir bozukluktur (American Psychiatric Association, 2013).

Otizm Spektrum Bozukluğu'nun klinik özellikleri ilk olarak Leo Kanner tarafından 11 olguyla tanımlanmıştır. Kanner esasen fiziksel olarak normal olarak değerlendirdiği bu olgularda insanlarla iletişimde güçlükler, saplantılı olma, ekolali ve tekrarlayıcı davranışlar gibi özellikler tariflemiş ve bu durumu “Duygusal Bağın Otistik Bozukluğu” (Autistic Disturbance of the Affective) olarak adlandırmıştır (Kanner, 1943). Literatüre “Asperger Sendromu” olarak geçen klinik tablo ise ilk kez 1944 yılında Hans Asperger tarafından “Otistik Psikopati (Autistischen Psychopathen im Kindesalter)” olarak tanımlanmıştır (Asperger, 1944).

Otizmin psikiyatrik tanı sınıflama sistemine girişi 1980 yılında “Psikiyatride Hastalıkların Tanımlanması ve Sınıflandırılması El Kitabı-III” (DSM III) ile birlikte olmuştur. DSM III’te “İnfanıl Otizm” olarak “Yaygın Gelişimsel Bozukluklar (YGB)” başlığı altında yer almış; tanı için belirlenen 6 kriterden biri belirtilerin başlama yaşı (30 aydan önce) diğeri de pozitif psikotik bulguların olmaması olmuştur (American Psychiatric Association,1980). DSM III-R ile belirtiler için belirlenen başlangıç yaşı kaldırılmış; otizm YGB başlığı altında "Otistik Bozukluk (OB)” ve “Başka Türlü Adlandırılmayan Yaygın Gelişimsel Bozukluklar (BTA-YGB)” olarak iki alt başlıkta değerlendirilmiştir (American Psychiatric Association,1987). DSM IV’te, bu alt başlıklara, “Rett Bozukluğu (RB)”, “Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu (ÇDB)” ve “Asperger Bozukluğu (AB)” da eklenmiştir ve sosyal etkileşimde kalitatif yetersizlik, iletişimde kalitatif yetersizlik ve kısıtlayıcı tekrarlayıcı davranış, ilgi ve etkinlikler olmak üzere 3 temel alan ve 12 belirti tanımlanmıştır (American Psychiatric Association,1994).

DSM 5 ile birlikte “Yaygın Gelişimsel Bozukluklar” teriminden “Otizm Spektrum Bozukluğu” terimine geçilmiş ve bütün alt tanı başlıkları birleştirilmiştir. Daha önce 3 temel boyutta değerlendirilen belirtiler toplumsal iletişim ve etkileşimde yetersizlikler ve sınırlı, tekrarlayıcı davranışlar, ilgiler ya da etkinlikler olmak üzere 2 temel boyutta ele alınmıştır (American Psychiatric Association, 2013).

DSM 5'e göre Otizm Spektrum Bozukluğu tanı ölçütleri aşağıdaki gibidir:

DSM 5 Otizm Tanı Kapsamında Bozukluk Tanı Ölçütleri (Köroğlu, 2013)

A. O sırada ya da öyküden alınan bilgilere (ayrıntılardan çok örnekleyen) göre, aşağıdakilerle kendini gösteren, değişik biçimleriyle toplumsal iletişim ve toplumsal etkileşimde süregiden eksiklikler:

(1). Sözelimi, olağandışı toplumsal yaklaşım ve karşılıklı konuşamamadan, ilgilerini, duygularını ya da duygulanımını paylaşamamaya, toplumsal etkileşimi başlatamamaya ya da toplumsal etkileşime girememeye dek değişen aralıkta toplumsal-duygusal karşılıklı eksikliği.

(2). Sözelimi, sözel ve sözel olmayan tümleşik etkileşim yetersizliğinden, göz iletişimi ve beden dilinde olağandışılıklara ya da el-kol devinimlerini anlama ve kullanma eksikliklerine, yüz ifadesinin ve sözel olmayan iletişimin hiç olmamasına dek değişen aralıkta, toplumsal iletişim için kullanılan sözel olmayan iletişim davranışlarında eksiklikler.

(3).Sözelimi, değişik toplumsal ortamlara göre davranışlarını ayarlama güçlüklerinden, imgesel oyunu paylaşma ya da arkadaş edinme güçlüklerine, yaşlılarına ilgi göstermemeye dek değişen aralıkta, ilişkiler kurma, ilişkilerini sürdürme ve ilişkileri anlama eksiklikleri.

B. O sırada ya da öyküden alınan bilgilere (ayrıntılardan çok örnekleyen) göre, aşağıdakilerden en az ikisi ile kendini gösteren, sınırlı, yineleyici davranış örüntüleri, ilgiler ya da etkinlikler:

(1). Basmakalıp ya da yineleyici devinsel (motor) eylemler, nesne kullanımları ya da konuşma (örn. yalın devinsel basmakalıp davranış örnekleri, oyuncakları ya da oynar nesneleri sıraya dizme, yankılama (ekolali), kendine özgü deyişler).

(2). Aynılık konusunda direnme, sıradanlık dışına esneklik göstermeme ya da törensel sözel ya da sözel olmayan davranışlar (örn. küçük değişiklikler karşısında aşırı sıkıntı duyma, geçişlerde güçlük yaşama, katı düşünce örüntüleri, törensel selamlama davranışları, her gün aynı yoldan gitmek ya da aynı yemeği yemek isteme).

(3). Yoğunluğu ya da odağı olağandışı olan, ileri derecede kısıtlı, değişkenlik göstermeyen ilgi alanları (örn. alışılmadık nesnelere aşırı bağlanma ya da bunlarla uğraşıp durma, ileri derecede sınırlı ya da saplantılı ilgi alanları).

(4). Duyusal girdilere karşı çok yüksek ya da düşük düzeyde tepki gösterme ya da çevrenin duysal yanlarına olağandışı bir ilgi gösterme (örn. ağrı/ısıya karşı aldırıışsızlık, özgül bir takım seslere ya da dokulara karşı ters tepki gösterme, nesneleri aşırı koklama ya da nesnelere aşırı dokunma, ışıklardan ya da devinimlerden görsel büyülenme).

C. Belirtiler erken gelişim evresinde başlamış olmalıdır (toplumsal gerekler sınırlı yeterliğin üzerine çıkana dek tam olarak kendini göstermeyebilir ya da daha sonraki yıllarda, öğrenilen yöntemlerle maskelenebilir).

D. Belirtiler, toplumsal, işle ilgili alanlarda ya da önemli diğler işlevsellik alanlarında klinik açıdan belirgin bir bozulmaya neden olur.

E. Bu bozukluklar, anlıksal yetiyitimi (anlıksal gelişimsel bozukluk) ya da genel gelişimsel gecikme ile daha iyi açıklanamaz. Anlıksal yetiyitimi ve otizm açılımı kapsamında bozukluk sıklıkla bir arada ortaya çıkar. Otizm açılımı kapsamında bozukluk ve anlıksal yetiyitimi eştanı tanısı koymak için, toplumsal iletişim, genel gelişim düzeyine göre beklenenin altında olmalıdır.

2.1.2. Epidemiyoloji

Otizmin yıllar boyunca nadir bir hastalık olduğı ve prevalansının yaklaşık 10000 çocukta 2-4 olduğı düşünölmüştür (Troyb, 2011). Ancak son yıllarda otizm sıklığına dair yapılan çalışmalarda yıllar içerisinde artan oranlar bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol Merkezi (CDC)'nin yayınlanan raporlarında 2006 yılında otizm prevalansını 1/150 olarak bildirilmişken; 2012 yılında 1/88 ve en son 2014 yılında 11 eyalette 8 yaş çocukların değeriendirildiğı çalışma raporunda 1/68 olarak bildirilmiştir (CDC 2006, 2012, 2014). Yine Güney Kore'de 7-12 yaş arası 55 bin çocuğı değeriendiren geniş kapsamlı bir başka epidemiyolojik çalışmada OSB prevalansı %2.64 olarak bildirilmiştir (Kim ve ark., 2011). Artan bu oranlar sıklıkla tanı kriterlerindeki değışimler, hastalık hakkında farkındalığın artışı ve az gelişmiş öülkelere bile sağlık hizmetlerinin ulaşılabilir olmasıyla açıklanmaktadır (Troyb, 2011).

OSB'nin erkeklerde kızlara göre 3-4 kat daha sık göröldüğü bildirilmektedir (Mukaddes, 2013). Prevalans oranları arasındaki bu fark zeka geriliğı hesaba katıldığında

azalmaktadır. Fombone (2005) epidemiyolojik çalışmaları gözden geçirdiği derlemesinde OSB'li normal zekalı bireylerde erkek:kız oranını 5.75; zeka geriliği olan OSB'li bireylerde ise bu oranı 1.9:1 olarak bildirmiştir (Fombone, 2005). Otizmde görülen bu cinsiyet farkı erkek beyninin kızlardan farklı olduğu, empati becerilerinin kızlara göre daha düşük olduğu, otizmde de empati zayıflığının sosyal beceri eksikliğinde önemli derecede etkili olduğu belirtilmiş ve otizmde "aşırı erkek beyni" teorisi öne sürülmüştür (Baron-Cohen, 2002).

2.1.3. Etyoloji

Otizmin etyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen başta genetik faktörler olmak üzere birçok faktörün otizmde rolü olabileceği düşünülmektedir.

2.1.3.1. Genetik

Otizm etyolojisinde genetik özellikleri saptamak amacıyla çok sayıda ikiz, aile ve moleküler genetik çalışmalar yapılmıştır. İkiz çalışmalarında konkordans oranları değişmekle birlikte monozigotlar arasında yaklaşık %60-90'dır ve bu oran dizigot ikizlere ve kardeşlerle kıyaslandığında yaklaşık 10 kat daha fazladır; ve otizmlili bireylerin birinci derece akrabalarında otizm görülme sıklığının normal popülasyona göre arttığı bilinmektedir (Smalley ve ark., 1988; Bailey ve ark., 1995; Rubenstein, 2011). Sandin ve ark. (2014) yaptıkları toplum temelli bir araştırmada ailesinde OSB öyküsü olmayan çocuklarla karşılaştırıldığında OSB tanısı olan çocukların akrabalarında OSB için rölatif tekrarlama riski anne baba aynı olan kardeşler için 10.3, anne ortak olan kardeşler için 3.3, baba ortak olan kardeşler için 2.9 ve kuzenler için 2.9 olarak bildirmişlerdir (Sandin ve ark., 2014). Sosyal ilişki, iletişim pragmatizması ve özel ilgi alanlarıyla ilişkili subklinik otizm özelliklerini tanımlamak için kullanılan "Geniş Otizm Fenotip"i de otizmlili bireylerin birinci derece akrabalarında daha sık görülmektedir (Rogers, 2009). Otizmlili çocukların akrabalarında sadece OSB için değil aynı zamanda bilişsel ve sosyal anormallikler için de artmış risk söz konusudur (Brain ve ark., 2008; Rogers, 2009).

Otizmde kalıtılabilirliğin oldukça yüksek (yaklaşık %90) olduğu düşünülmesine rağmen otizmde moleküler olarak belirlenmiş nedenler vakaların yaklaşık %20 "sini oluşturmaktadır (Rosti ve ark., 2014). Genetik değişikliklerle ilişkili OSB fenotipleri arasında klasik kromozomal sendromlar (Turner sendromu, Down sendromu gibi), tek gen bozuklukları (Rett Sendromu, Frajil X Sendromu gibi) ve kopya sayısı değişkenliği (copy varyant number) yer almaktadır. Postsinaptik yoğunluk, nöral aktivasyon düzenlemesi,

nöral hücre adhezyonu ve eksitatör inhibitör fonksiyon dengesinde rol alan genlerin de OSB ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Rosti ve ark., 2014). Ancak şu ana kadar sadece OSB'ye özgü bir gen tanımlanmamıştır (Rubenstein, 2011) .

2.1.3.2. Nöroanatomik Değişiklikler

Otizm semptomlarının çeşitliliği ve karmaşıklığı nedeniyle etyolojide tam olarak tanımlanmış bir nörolojik mekanizma ortaya konulamasa da bazı nöroanatomik değişiklikler yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Postmortem çalışmalar ve görüntüleme çalışmaları limbik sistem, serebellum, korpus kallosum, bazal ganglia ve beyin sapını gibi birçok nöroanatomik yapıda değişiklikler olduğunu bildirmektedir (Bauman & Kemper, 2005).

Otizimli bireylerde yapılan ilk nöropatolojik çalışmalardan birinde Aarkrog (1968) incelediği olguda sağ frontal lob biyopsisinde arteriyollerde hafif kalınlaşma, leptomeningslerde hafif bağ doku artışı ve hücre artışı olduğunu bildirmiştir (Aarkrog, 1968). Otuz üç çocukluk çağı psikoz vakasını değerlendirdiği derlemede Darby (1976) limbik lezyonlarla otizmin afektif özellikleri arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmüştü fakat belirli bir lezyon tariflememiştir (Darby, 1976). Bauman ve Kemperde 29 yaşındaki otizimli bir bireyi kontrolle kıyasladıkları ve beyin seri kesitleme tekniğini kullanarak yaptıkları çalışmada en önemli değişikliklerin limbik sistem ve serebellar döngülerde olduğunu belirtmişlerdir (Bauman & Kemper, 1985). İlerleyen yıllarda yapılan çalışmalarda da limbik alanlardaki hücre sayısı ve yoğunluğunda azalmalar, serebellar loblarda hipoplaziler bulunması bu bulguları destekler niteliktedir (Courchesne ve ark., 1988; Rubenstein, 2011)

Bailey ve ark. (1998) neokortikal yapılarda da anormalliklerin olduğunu bildirmiş; kortikal kalınlaşma, artmış nöronal yoğunluk alanları, düzensiz laminar kalıplar, katman I'de artan sayıda nöron ve anormal yönlendirilmiş piramidal hücreler olduğunu göstermişlerdir (Bailey ve ark, 1998). Başka bir çalışmada da dorsolateral prefrontal kortekste tabaka III'de ki mikrokolumnlar arasındaki boşluğun azalması nedeniyle artmış hücre yoğunluğu olduğu bildirilmiştir (Casanova ve ark., 2006).

Beyin ağırlığında artış otizimli bireylerde araştırılan nöroanatomik bulgulardan biri olmuştur. Yapılan çalışmalar otizimli bireylerde erken çocukluk döneminde (1-3 yaş) beyin hacminde (özellikle frontal loblarda) ılımlı bir artış (yaklaşık %10) olduğunu, bu artışın yaşla birlikte zamanla azaldığını göstermektedir (Rubenstein, 2011) .

2.1.3.3. Nörokimyasal Değişiklikler

Otizmin etyolojisinde nörotransmitter sistemlerindeki değişikliklerin de rol alabileceği düşünülmüş ve bu amaçla özellikle dopaminerjik, serotonerjik ve GABAerjik sistemlerle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Chugani, 2012).

Dopaminle yapılan çalışmalarda dopamin aktivasyon ve bağlanmasında otizmlili bireylerde kontrollere göre farklılıklar olduğu, bu farklılıkların da daha ziyade frontal kortikal alanlarda olduğu bunun otizmdeki kognitif bozulmalarla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (Chugani, 2012).

Serotonerjik sistemde ise sentez kapasitesinde ve sentez lokalizasyonlarında anormallik olduğu düşünülmektedir (Chugani, 2012). Chugani ve ark. (1999) otizm tanısı olmayan bireylerde serotonin sentez kapasitesinin 5 yaşa kadar maksimum düzeye çıkıp giderek azaldığını ancak otizmlili bireylerde 2-15 yaş arası kademeli bir artışın olduğunu belirtmişlerdir (Chugani ve ark., 1999). Serotonin sentez kapasitesinin beyin bölgelerinde de farklılık gösterdiği bu farklılıklarında bazı otizm semptomlarıyla (örn. dilde bozulma) ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Chugani, 2012). Nörogörüntüleme çalışmalarında serotonin taşıyıcısına bağlanma kapasitesinin de otizmde değişkenlik gösterdiği bulunmuştur. Nakamura ve ark. (2010) otizmlili yetişkinlerde serotonin taşıyıcısına bağlanma kapasitesinin azaldığını, posterior ve anterior cingulat korteksteki azalmanın sosyal kognisyonda bozulmalar, talamustaki azalmanın ise tekrarlayıcı ve obsesif davranışlarla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Nakamura ve ark., 2010).

Sitogenetik çalışmalarda otizmde 15. kromozomda anormallikler olduğunun gösterilmesi ve çeşitli GABA A subunitlerinin genlerinin de bu kromozomda kodlanması otizmde GABAerjik sisteminde etkilendiğini düşündürmüştür (Menold ve ark., 2001). Çeşitli nörogörüntüleme çalışmalarında otistik davranışlarla seyreden genetik hastalıklarda GABA A reseptör bağlanmasının azaldığı gösterilmiştir (Chugani, 2012).

Oksitosin ve vazopresinin çeşitli hayvan çalışmalarında sosyal motivasyon, sosyal bilgi işleme süreci ve sosyal bağlanmayı düzenlediği bildirilmiştir. İnsan çalışmalarında da güven, duygusal algılama ve sosyal yüz işleme gibi kompleks sosyal davranışlarda rol oynadığı gösterilmiştir. Bu peptidlerin periferal düzeylerindeki düzensizliğin ya da reseptörlerinde polimorfizmin de otizm etyolojisinde yer alabileceği düşünülmektedir (Modi & Young, 2011).

2.1.3.4. Çevresel Etmenler

OSB'nin etyolojisinin henüz bilinmemesi ve tam olarak genetikle açıklanamaması, son zamanlarda yapılan bazı ikiz çalışmalarında eski çalışmalara kıyasla görece düşük konkordans oranları bildirilmesi ve gelişen beynin çevresel faktörlere duyarlı olması otizm etyolojisinde çevresel faktörlere olan ilginin artmasına yol açmıştır (Modabbernia ve ark., 2017). Bu faktörler arasında çeşitli kimyasallar, fizyolojik etmenler, beslenme özellikleri ve sosyal özellikler araştırılmıştır (Montigny ve ark., 2017).

Kimyasallar arasında çeşitli ağır metaller, hava kirliliği, aşılarda ilaç ve madde maruziyeti yer almaktadır. Civa zehirlenmesinin otizm benzeri bulgular yapması civanın otizmlili bireylerde etyolojide araştırılmasına yol açmış ancak çalışmalarda tutarlı sonuçlar elde edilememiştir (Montigny ve ark., 2017). Diğer ağır metallerle (kurşun, kadmiyum, alüminyum ve arsenik) ilişkili olarak yapılan çalışmalarda da tutarlı veriler elde edilememiştir (Montigny ve ark., 2017). Hava kirliliğine neden olan karbon monoksit, azot dioksit, ve polisiklik aromatik hidrokarbon gibi çeşitli maddelerin ve parçacık maddelerin nörogelişimi etkileyerek otizm etyolojisinde yer alabileceği düşünülmüş ve bazı çalışmalarda gebelik boyunca hava kirliliğine maruz kalmanın otizmlili çocuk sahibi olma riskini arttırdığı gösterilmiştir ancak daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Volk ve ark., 2011; Raz ve ark., 2015).

Aşıların otizme yol açabileceği fikri ilk olarak Wakefield (1998) tarafından ortaya atılmıştır (Walkefield ve ark., 1998). Difteri, tetanoz ve boğmaca gibi aşıların içinde %50 etil-civa içeren thimerosal adlı koruyucu madde bulunması bu endişeleri arttırmış fakat yapılan iki ayrı meta analizde aşılarla otizm arasında bir bağlantı olmadığını ortaya koymuştur (Wilson ve ark., 2003; Demicheli ve ark., 2013; Montigny ve ark., 2017).

Gebelikte ilaç kullanımını değerlendiren çalışmalarda ise maternal valproik asit kullanımı ile otizm gelişme riski arasındaki ilişkiyle ilgili bazı güçlü kanıtlar elde edilmiştir (Modabbernia ve ark., 2017). Ancak gebelikte SSRI kullanımı ve otizm gelişimi arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda pozitif bir ilişki bulunmasına rağmen gebeliğinde psikiyatrik hastalığı olan ancak SSRI kullanmayan annelerle SSRI kullanan annelerin çocuklarında otizm gelişim riski açısından anlamlı fark bulunmaması yazarlara bu durumun SSRI kullanımından ziyade ilaç endikasyonuna sebebiyet veren duruma bağlı olabileceğini düşündürmüştür (Kobayashi ve ark., 2016; Modabbernia ve ark., 2017).

Son yıllarda yapılan çalışmalar ileri ebeveyn (hem anne hem baba) yaşının otizmle ilişkili olduğu yönünde güçlü kanıtlar sağlamıştır (Darkin ve ark., 2008; Sandin ve ark.,

2012). Sandin ve ark. (2012) yaptıkları meta analiz çalışmasında bütün çalışmalardan anne yaşının otizmlili çocuk sahibi olma riski üzerinde bir doz-yanıt etkisi geliştirdiğini; 35 yaş ve üzerinde 25-29 yaşa göre riskte artış olduğunu, 20 yaşın altında ise 25-29 yaşa göre anlamlı derecede riskte azalma olduğunu belirtmişlerdir (Sandin ve ark., 2012). İleri ebeveyn yaşının hem anne hem babada yaşla birlikte artan genetik mutasyonlar, annede yaşla birlikte doğum komplikasyonların da artma riski ve yardımcı üreme tekniklerinin kullanım sıklığının yaşla birlikte artması gibi faktörler sorumlu tutulmaktadır (Darkin ve ark., 2008).

Mineral eksiklikleri ve otizmin ilişkili olduğuna dair kanıtlar yetersizdir (Montigny ve ark., 2017). D vitaminin otizmle ilişkili olabileceği son yıllarda yapılan çalışmalarla gelmiştir. D vitaminin eksikliğinin DNA hasar tamirinde yetersizliklere yol açması ve otizmde de de novo mutasyonların sık olması D vitaminin otizm etyolojisinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Kinney ve ark., 2010). D vitamini ve otizm arasındaki ilişkiyi destekleyen çalışmalar bulunmasına rağmen bu ilişkinin güçlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir (Shamberger, 2011).

2.1.3.5. Nöropsikiyatrik Kuramlar

Zihin Kuramı Eksiklikleri

"Zihin kuramı" terimi sosyal iletişimde karşıdaki kişinin duygu, düşünce ve amacını tahmin ederek davranışlarını tahmin edebilme ve açıklayabilme yetisi olarak tanımlanır (Premack & Woodruff, 1978). Otizmlili bireyler karşılarındaki kişilerin zihinsel durumlarını (örneğin bilgi durumu, niyet, istek, inanç) doğru bir şekilde tanımlayamazlar ve bunun sonucunda da bu bilgileri diğer insanların davranışlarını ve davranış nedenlerini anlamakta kullanamazlar (Pisula, 2010). Baron Cohen ve ark. (1985) zihin kuramındaki bu eksikliklerin doğuştan gelen bir kognitif bozukluk olduğunu öne sürmüşlerdir (Baron-Cohen ve ark., 1985). Otizmlili bireylerdeki sosyal iletişim ve etkileşimde zihin kuramındaki eksiklikler yanlış inanç testi, gözlerden zihin okuma gibi çeşitli testlerle de gösterilmiştir (Baron-Cohen ve ark., 1985; Senju ve ark., 2002). Zihin kuramı eksikliklerinin çeşitli sosyal uyaranların az kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Göz takip çalışmalarında otizmlili kişilerin etkileşimde daha az sıklıkta göze bakarken daha sık olarak ağız ve el hareketlerine baktığı gösterilmiştir (Jones ve ark., 2008). Yüze ait bilgileri işleme süreçlerinin bu bireylerde atipik olduğu bu durumun duyguları tanımayı zorlaştırdığı öne sürülmüştür. Otizmlili bireylerin sıklıkla karşılarındaki kişilerin mutluluk, öfke, üzüntü, korku ve tiksinti gibi basit duygularını anlayabildikleri; utanma, kıskançlık

gibi karmaşık duyguları anlamakta ise zorlandıkları gösterilmiştir (Castelli, 2005; Bauminger, 2004). Bu durum karmaşık duyguları anlamada sosyal bağlam ve karşıdaki kişinin zihinsel durumu ile ilgili bilgilerin kullanımının gerekliliği ile açıklanabilir. Otizmli bireyler kendi duygularını da tanımak ve adlandırmakta zorluk yaşamaktadırlar (Pisula, 2010).

Yürütücü İşlev Bozukluğu

Yürütme işlevi, geçmiş tecrübelerimizi mevcut ve gelecekteki eylemlerle ilişkilendirmemize yardımcı olan bir dizi zihinsel süreci tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bir kişi planlama, örgütleme, strateji oluşturma ve ayrıntılara dikkat etme ve bunları hatırlama gibi faaliyetleri yerine getirirken yürütme işlevi gereklidir. Yürütücü işlev problemi olan kişilerin eylemlerini yönlendirmek için ihtiyaç duyulan "işlem belleği" de zayıflık gösterebilir (Tanguay & Lohr, 2015). Çalışmalarda OSB'li kişilerin yürütme işlevinin çeşitli bileşenlerinde eksiklikler olduğunu gösterilmiştir ancak bu durumun otizme özgü olmayıp birçok başka psikiyatrik rahatsızlıkta da yürütücü işlevlerde bozulma olduğu bilinmektedir (Köse ve ark., 2012). Otizmde yürütücü işlev bozukluklarının çeşitli semptomlarla ilişkili olup; dille ilgili sorunlar ve sosyal alandaki bozulmalarla daha az ilişkili iken, yaratıcı oyun yokluğu ve tekrarlayıcı- basmakalıp davranışlarla daha ilişkili olduğu düşünülmektedir (Köse ve ark., 2012).

Zayıf Merkezi Bütünleme

İnsanlar dışarıdan gelen uyarıları yorumlarken uyarıları bir bütün olarak kavrayıp yorumlarlar. Detaylar ve çelişkili bilgilerle uğraşmak yerine hızlıca uyarının genel anlamını kavrarlar. Bu süreç önemsiz ayrıntılara takılmadan asıl anlama odaklanma yeteneğini gerektirir (Pisula, 2010). Zayıf merkezi bütünleme ise detaya odaklı bir uyarı yorumlama sürecini ifade etmektedir ve otizmin çekirdek belirtilerini açıklamak için ortaya atılmış bir kuramdır (Happé & Frith, 2006). Kurama göre otizmde çevreden gelen uyarılar parçalar halinde algılanmakta ve uyarılardan anlamlı ve tutarlı bir bütün oluşturulamamaktadır (Köse ve ark., 2012). Bu durumun nedeni tam olarak bilinmemektedir ancak bazı yapısal ya da fonksiyonel beyin bölgeleri arasındaki bağlantı zayıflığının bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir (Pisula, 2010). Otizmde görülen özel yetenekler ve bazı alanlardaki gelişmiş becerilerin bu kuramla açıklanabileceği düşünülmektedir (Köse ve ark., 2012).

2.1.4. Eşlik Eden Psikiyatrik Durumlar

Otizimli çocuklarda otizm olmayan yaşlılarına kıyasla bebeklikten itibaren çeşitli duygusal ve davranışsal sorunların daha sık olduğu bilinmektedir. Bebeklik döneminde daha fazla uyku ve yeme sorunlarının olduğu, ilerleyen yaşlarda da daha sık psikiyatrik eş tanı aldıkları çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Mannion & Leader, 2013).

Zeka geriliği sıklıkla otizmle birliktelik gösterir. Olguların yaklaşık üçte ikisinde zeka geriliğinin olduğu ve bu durumun diğer komorbid durumlar için riski arttırdığı bildirilmektedir (Amr ve ark., 2012; Dykens & Lense, 2011).

Otizimli bireylerde DEHB %40-80 oranında görülmektedir. DSM 5'ten önce DEHB otizm varlığında eş tanı olarak konulamamaktayken DSM 5 ile birlikte beraber tanılanma yapılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda ortak genetik etkilenmelerin gözlenmesi ortak nörobyolojik etkilenmeyi düşündürmektedir. OSB'de DEHB varlığının işlevselliği olumsuz yönde etkilediği ve DEHB semptomlarına sıklıkla standart DEHB tedavisiyle yanıt alınabildiği gösterilmiştir (Mukaddes, 2013; Reiersen & Todd, 2011).

Otizimde anksiyete semptomları yaşla birlikte değişkenlik göstermektedir; bebeklikten çocukluğa doğru artarken, çocuklukta pik yapmakta yetişkinliğe doğru azalmakta ve ileri yetişkinlikte tekrar artmaktadır (Davis ve ark., 2011). En sık görülen anksiyete bozuklukları ise özgül fobi ve sosyal anksiyete bozukluğudur (Mukaddes, 2013).

Duygu durum bozukluklarının otizmle birlikteliği bozukluğun ilk tanımlandığı dönemlerden beri belirtilmiş olup yapılan çalışmalarda değişik sıklıklarda bildirilmiştir (Mukaddes, 2013). Hofvander ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada otizimli erişkin bireylerde yaşam boyu duygu durum bozukluğu yaygınlığını %53 olarak bildirmişlerdir (Hofvander ve ark., 2009). Duygu durum bozuklukları yüksek işlevli grupta ve Asperger Sendromu'nda daha sık olarak bildirilmektedir ve bu durumun bu bireylerde bozuklukların daha iyi tanımlanabilmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Mukaddes, 2013).

Otizimli çocuklarda verbal becerilerinin düşük olması, klasik rahatsızlıkların farklı semptomatoloji gösterebilmeleri ve klinisyenlerin ek psikopatoloji düşünme konusundaki zayıflıkları sebebiyle komorbiditeler atlanabilmektedir (Mukaddes, 2013). Ancak semptomların izole olarak tedavi edilmesinden ziyade altta yatan komorbid durumun belirlenip tedavinin komorbid duruma göre düzenlenmesi daha etkili olmaktadır. Bu nedenle komorbid durumların tespit ve tedavisi önemlidir (Leyfer ve ark., 2006).

2.2. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU'NDA UYKU SORUNLARI

Otizmde uyku sorunları önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır. Otizmlili çocuk ve ergenlerde uyku özelliklerinde normal gelişen yaşlıtlarına kıyasla bazı değişiklikler olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Patzold ve ark., 1998; Allik ve ark., 2006; Sivertsen ve ark., 2012). Ebeveyn raporlarına dayalı çalışmalarda otizmlili çocukların normal gelişen çocuklara göre daha az uyudukları, daha geç yattıkları, gece uyanmalarının daha sık olduğu bildirilmiştir (Patzold ve ark., 1998; Allik ve ark., 2006; Liu ve ark., 2006; Krakowiak ve ark., 2008; Souders ve ark., 2009; Goldman ve ark., 2011). Polisomnografi çalışmalarında da azalmış REM latansı, REM boyunca azalmış göz hareketi yoğunluğu, artmış kas seyirmeleri, evre 2 uykuda azalmış uyku içiği, evre 1 uyku miktarında değişiklikler (çoğunlukla artma) ve azalmış yavaş dalga uykusu olduğu gösterilmiştir (Richdale & Schreck, 2009).

Otizmde uyku sorunlarının da daha sık olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu duruma çeşitli otizmde gözlenen çeşitli nörobiyolojik özelliklerin, tıbbi durumların ve davranışsal özelliklerin sebep olabileceği düşünülmektedir. Uyku sorunlarının çocuk ve ailenin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Günümüzde otizmlili çocuklarda uyku sorunlarının belirlenmesi ve tedavisinde etkili yöntemler mevcuttur. Bu nedenle uyku sorunlarının değerlendirilmesinin otizmlili çocukların rutin muayenesinde yer alması önerilmektedir (Malow ve ark., 2012; Veatch ve ark., 2015).

2.2.1. Epidemiyoloji

Uyku sorunları normal gelişen çocuk ve ergenlerde yaklaşık % 25- 40 oranında bildirilmektedir (Owens, 2005; Ivanenko & Gruraj, 2009). Yapılan araştırmalar uyku sorunlarının normal gelişen çocuk ve ergenlere göre OSB'lilerde daha sık gözleendiğini ve ebeveyn raporlarına göre yaklaşık %50- 80 olduğunu göstermektedir (Couturier ve ark., 2005; Polimeni ve ark., 2005; Allik ve ark., 2006). Objektif ölçümlerle yapılan uyku değerlendirmelerinde de benzer sonuçlar ortaya konulmuştur (Allik ve ark., 2006; Malow ve ark., 2006; Souders ve ark., 2009). Uyku sorunlarının otizmde diğer nörogelişimsel bozukluklarla kıyaslandığında da daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Wiggs ve Store (1996) otizmlili çocuklarda Down Sendromu ve serebral palsisi olan çocuklara göre uyku sorunlarının daha sık olduğunu bildirmişlerdir (Wiggs & Store, 1996). Yine otizmlili

popülasyonda uyku sorunlarının daha kronik seyrettiği ve tedavi yanıtının daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Sivertsen ve ark., 2012; Hodge ve ark., 2013).

Otizimde uyku sorunlarının zaman içinde değişimini inceleyen çalışmalarda Humphreys ve ark. (2013) otizmlili ve normal gelişen çocukları dahil ettikleri uzunlamasına çalışmada katılımcıları 6 aylıktan 11 yaşa kadar takip etmiş ve uyku özelliklerini ebeveyn bildirimleriyle değerlendirmiş; bebeklik döneminde toplam uyku süresinin her iki grupta da benzer olduğunu fakat 30 aydan sonra gece uyku süresinin otizmlili grupta akranlarına göre daha kısa olduğunu ve bu durumun ergenliğe kadar devam ettiğini; uyku paternlerindeki değişikliklerin en sık 18-42 aylar arasında olduğu bildirilmişlerdir (Humphreys ve ark., 2013). Allik ve ark. (2008) ise okul çağı Asperger Bozukluğu ve Yüksek Fonksiyonlu Otizmlileri (YFO) normal gelişen yaşlılarıyla karşılaştırdıkları uzunlamasına çalışmalarında 2-3 yıllık takipte uyku paterninde benzer değişiklikler (daha kısa uyku süresi, faz kayması) olduğunu bulmuşlardır (Allik ve ark., 2008).

Uyku sorunlarının özellikleri yaşlara göre değişiklik göstermektedir (Goldman ve ark., 2011; Hodge ve ark., 2013). Goldman ve ark. (2011) küçük çocuklarda daha çok yatma zamanı direci, gece uyanmaları, uyku anksiyetesi ve parasomnialar görülürken; daha büyük çocuklarda ve ergenlerde daha geç uyuma, daha kısa uyku süresi, gün içi uykululuk ve daha zor yataktan kalkmanın daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir (Goldman ve ark., 2011).

Otizimde uyku sorunları sıklığı açısından cinsiyetler arasında önemli bir fark olmadığı düşünülmektedir (Wiggs & Store, 2004; Liu ve ark., 2006; DeVincent ve ark., 2007; Mayes & Calhoun, 2009; May ve ark., 2015).

2.2.2. Risk Faktörleri

Otizimde uyku sorunları arttırabileceği düşünülen çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Bu faktörden hangilerinin uyku sorunlarının oluşumunda daha fazla rol oynadığı net değildir. Ancak zeka düzeyinin ve otizmle ilişkili özelliklerin (iletişim eksiklikleri, kısıtlı-tekrarlayıcı davranışlar ve sosyal becerilerdeki eksiklikler) uyku sorunları için yatkınlık oluşturduğu; komorbid durumların da uyku sorunlarını tetiklediği düşünülmektedir (Hollway ve ark., 2013).

2.2.2.1. Otizm şiddeti

Çalışmalardan elde edilen veriler otizm şiddetinin uyku sorunları ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Patzold ve ark., (1998) toplam uyku süresinin otizm şiddeti arttıkça azaldığını bildirmiş (Patzold ve ark., 1998). Hollway ve ark. (2013) karşılıklı sosyal etkileşimle ilgili zorluklar yatma zamanı direnci, duyuşal uyarılara hassasiyet uyku anksiyetesiyle ilişkili bulunmuştur (Hollway ve ark., 2013). Yüksek fonksiyonlu grupta da otizm şiddeti arttıkça uyku sorunlarının arttığı gösterilmiştir (Allik ve ark., 2006). Mayes & Calhoun (2009) ebeveyn bildirimlerine dayanarak yaptıkları çalışmalarında otizm şiddetinin uyku sorunlarının en güçlü prediktörlerinden biri olduğunu öne sürmüşlerdir (Mayes & Calhoun, 2009). Bir gözden geçirme çalışmasında da otizmde uyku sorunlarının en güçlü prediktörlerinin otizm semptom şiddeti ve içe atım davranışları olduğu bildirilmiştir (Hollway & Aman, 2011). Literatürde otizm şiddetinin uyku sorunlarıyla ilişkili olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Malow ve ark., 2006).

2.2.2.2. Yaş

Otizmde yaşı uyku sorunları üzerine etkisiyle ilgili veriler tutarsızdır. Liu ve ark. (2006) 2-18 yaş arası otizimli çocukları değerlendirdikleri çalışmalarında küçük yaşlarda uyku sorunlarının daha sık olduğunu bildirmişlerdir (Liu ve ark., 2006). Ebeveyn raporlarına dayalı 2-19 yaş arası yapılan bir çalışmada da okul öncesi dönem çocuklarda okul çağı çocuklarına göre daha sık uyku sorunu olduğu belirtilmiştir (Richdale & Prior, 1995). Ancak karşıt olarak 2-11 yaş otizmliler de yapılan başka bir çalışmada ise ileri yaşlarda daha fazla uyku sorunu olduğu ortaya koyulmuştur (Honomichl ve ark., 2013). Bazı çalışmalarda ise yaş ile uyku sorunları arasında bir ilişki bulunamamıştır (Patzold ve ark., 1998; Wiggs & Store, 2004).

2.2.2.3. Zeka Düzeyi

Zeka geriliği olan çocukların normal gelişen çocuklara göre daha sık uyku sorunu yaşadıkları gösterilmiştir ancak otizmdeki uyku sorunlarına zeka düzeyinin etkisiyle ilgili veriler çelişkilidir (Hollyway & Aman, 2011). Bazı çalışmalar düşük zeka düzeyinin otizmde uyku sorunlarında artışla ilişkili olduğunu bildirirken; bazı çalışmalarda bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (Patzold ve ark., 1998; Williams ve ark., 2004; Krakowiak ve ark., 2008). Zeka düzeyi artışının uyku sorunlarını arttırdığı ve Asperger olan çocukların uyku sorunlarına daha yatkın olabileceğini bildiren çalışmalarda mevcuttur (Richdale & Prior, 1995; Hollway ve ark., 2013).

2.2.2.4. Komorbid Davranışsal Sorunlar

Otizimde görülen içe atım ve dışa atım semptomlarının da uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bazı araştırmacılar komorbid davranışsal sorunların uyku sorunlarına neden olduğunu düşünürken bazıları komorbid davranışsal sorunların uyku sorunlarının bir sonucu olduğunu düşünmektedir (Patzold ve ark., 1998; Schreck ve ark., 2004). Ancak uyku sorunları ile davranışsal sorunlar arasında iki yönlü bir ilişki var gibi görünmektedir (Mayes & Calhaun, 2009; Hollway & Aman, 2011).

Patzold ve ark. (1998) yaygın gelişimsel bozukluğu olan çocuklarda kontrol grubuna göre daha fazla içe atım ve dışa atım semptomları görüldüğünü ve bu durumun uyku sorunlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (Patzold ve ark., 1998). Allik ve ark.. (2006) güçler güçlükler ölçeği kullanarak yaptıkları çalışmalarında uyku sorunu olan Asperger Sendromu veya Yüksek Fonksiyonlu Otizm olan grubun uyku sorunu olmayan AB veya YFO gruba ve kontrol grubuna göre daha fazla davranış sorunu olduğunu bildirmiştir (Allik ve ark., 2006). Goldman ve ark (2009) ise otizmlili grubun kontrollere göre daha fazla sorunlu davranış gösterdiği fakat bu davranışların otizmlili grup içinde iyi uyuyanlarla kötü uyuyanlar arasında değişmediği bildirmiştir (Goldman ve ark., 2009).

2.2.2.5. Diğer Nedenler

Otizmin alt gruplarının uyku sorunlarına etkisini inceleyen çalışmalar da yapılmıştır. Polimeni ve ark. (2005) yaptıkları çalışmada AB olanlarla AB olmayan otizmlili çocukları kıyaslamış ve uyku sorunları sıklığında fark olmadığını bildirmiştir (Polimeni ve ark., 2005). Regresif ve regresif olmayan otizmi kıyaslayan bir çalışmada ise regresif otizmlilerin daha sık uyku sorunu yaşadıkları bildirilmiştir (Giannotti ve ark., 2008) .

İlaç kullanımının uyku sorunlarına etkisiyle ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Krakowiak ve ark. (2008) psikoaktif ilaç kullanımın uykuya dalmakta güçlükle ilişkili olduğunu, Liu ve ark. (2006) ise ilaç kullanımı olanlarda uyku sorunlarının daha sık olduğunu belirtirken; Patzold ve ark. (1998) ve Polimeni ve ark. (2005) ise ilaç kullanımı ile uyku sorunları arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (Patzold ve ark., 1998; Polimeni ve ark., 2005; Liu ve ark., 2006; Krakowiak ve ark., 2008). Bir başka çalışmada ise uyku sorunu için ilaç (melatonin, klonidin ve difenhidramin) kullananlar ile psikostimülanlar ve atomoksetin ile kullananlarda uyku sorunlarının daha fazla olduğu; nöroleptikler, SSRI ya da duygu durum düzenleyicisi kullanımının uyku sorunlarıyla ilişkili olmadığı bildirilmiştir. Yazarlar ilaç kullanan grupta otizm şiddetinin daha fazla olduğunu, otizm şiddeti ile uyku sorunlarının arttığını bu nedenle ilaçların uyku sorunları

üzerindeki etkisinin otizm şiddetiyle de ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir (Mayes & Calhaun, 2009).

2.2.3. Etiyoloji

Otizmde uyku sorunlarının tek bir nedene bağlı olmadığı nörobiyolojik, genetik, tıbbi, çevresel ve davranışsal birçok nedenin etyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (Veatch 2015 ve ark., 2015).

2.2.3.1. Nörobiyolojik Anormallikler

Otizm etyolojisinde yer aldığı düşünülen serotonin, dopamin ve GABA gibi çeşitli nörotransmitterler uyku düzenlenmesinde rol almaktadır. Bu nörotransmitter sistemlerindeki anormalliklerin otizmde uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Veatch 2015 ve ark., 2015).

Hipotalamusun preoptik alanı ana uyku başlatıcı sistemdir ve nörotransmitter olarak GABA'yı kullanır. Preoptik alandaki uyku aktive edici nöronlar beyin sapında bulunan ve uyanıklıkta rol oynayan nöronları bulunduran bölgelere (pedunculopontin, dorsolateral tegmental nukleus, lokus serelous ve dorsal rafe) projekte olurlar. Bu bölgelerin inhibisyonu uykuyu sağlar (Saper ve ark., 2011). Azalmış GABA erjik inhibisyonun insomnia ya neden olabileceği düşünülmektedir. Hem otizm hem de kronik insomniası olan hastalarda GABA erjik sistemle ilişkili genlerde anormallikler olduğu gösterilmiştir (Veatch ve ark., 2015) . Otizmde fonksiyonel proton MR spektrometri çalışmalarında çeşitli beyin bölgelerinde azalmış GABA düzeyleri gösterilmiştir (Kubas ve ark., 2012; Rojas ve ark., 2014) . Kronik insomniası olan hastalarda da beyinde genel GABA düzeyinde azalmanın olduğuna dair bilgiler mevcuttur (Winkelman ve ark., 2008; Plante ve ark., 2012).

Serotonin hem uyku hem de OSB de yer alan diğer bir nörotransmitterdir. Serotoninin uyanıklığı sağlamada ve REM uykusunu inhibe etmede rol aldığı düşünülmektedir (Monti, 2011). Serotonin aynı zamanda melatonin için prekürsördür. Beyinde serotonin düzeyini arttıran ilaçların uyku sorunlarına yol açabileceği bilinmektedir (Ferguson, 2011). Otizmde serotonerjik sistemle ilgili kanıtlar kan serotonin seviyelerinde, serotonin sentezinde, serotonin transporter genlerinde ve serotonin yıkımından sorumlu monoamin oksidaz A enzim geninde değişiklikler olduğu gösterilmiştir (Mulder ve ark., 2004; Nakamura ve ark., 2010; Prasad ve ark., 2009; Verma ve ark., 2014). İnsomniada da serotonin genlerinde değişiklikler olduğu bildirilmiştir (Deuschle ve ark., 2010).

Melatonin pineal bezde sentezlenen başta uyku ve uyanıklık ritmi olmak üzere çeşitli vücut aktivitelerinde rol oynayan bir hormondur. Triptofan aminoasitinin öncelikli olarak serotonine dönüştürülür ve sonrasında serotoninin arylakylamin N-Asetilil transferaz (AA-NAT) enzimi ile N-Asetyl serotonine N- Asetyl serotonin de melatonine döndürülür. Pineal bezden melatonin salınımı bir ritm içerisindedir; gün içi düşük düzeylerdeyken gece salınım artar. Melatonin üretimi suprakiazmatk nuklus tarafından yönetilir ve ışık karanlık döngüsü pirmer düzenleyici etmen olmakla birlikte öğünler ve sosyal ipuçları gibi diğer etmenlerde salınımını etkiler (Pandi-Perumal ve ark., 2006). Etkilerini M1 ve M 2 reseptörleri üzerinden gösterir.Melatoninin aynı zamanda antioksidan, antitümör ve immunmodulatör etkilerinin de olduğunu düşünülmektedir (Pandi-Perumal ve ark., 2006).

Normal gelişen bireylere göre otizmlı bireylerde melatonin sentez ve salınımında anormallikler olduğu gösterilmiştir. Otizmlı bireylerde melatoninin en önemli metaboliti olan 6- sulfoxymelatonin düzeylerinin daha düşük olduğu, gece ve gün içi kan melatonin düzeylerinin azalmış olduğu gösterilmiştir (Nir ve ark., 1995; Kulman ve ark., 2001; Tordjman ve ark., 2005; Melke ve ark., 2008) . Ancak gece melatonin düzeyinin otizmlı bireylerde normal olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Goldman ve ark., 2014). Melatonin üretiminde yer alan bazı enzimleri (AA-NAT, acetylserotonin O-methyltransferase (ASMT)) kodlayan genlerde de otizmlı bireylerde değişiklikler olduğu bildirilmiştir (Wang ve ark., 2004; Cai ve ark., 2008). Sirkadyen ritm üzerinde etkili bazı clock genlerindeki polimorfizmlerin de otizmdeki uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Nikolas ve ark., 2007).

2.2.3.2. Eşlik Eden Tıbbi ve Psikiyatrik Durumlar

Gastrointestinal sorunlar, nöbetler, alerjik sorunlar gibi bir çok tıbbi durumun otizmde sık olduğu gösterilmiştir (Baumann, 2010). Eşlik eden tıbbi durumların da uyku sorunlarına neden olabileceği bilinmektedir (Veatch ve ark., 2015). Liu ve ark. (2006) gastrointestinal sorunlar ve astımı olan grupta uyku sorunlarının daha fazla olduğunu bildirmiştir (Liu ve ark., 2006). Epilepsili hastalarda gün içi uykululuğun daha fazla olduğu; epileptik nöbet aktivitesi miktarının toplam uyku sorunları ölçümlerimde artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (Liu ve ark., 2006; Goldman ve ark., 2008).Üst solunum yolu enfeksiyonlarının ve görmeyle ilgili sorunların da azalmış toplam uyku süresiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Williams ve ark., 2004).

Psikiyatrik hastalıklarda uyku sorunları arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Toplum temelli bir çalışmada insomnia oranının genel popülasyonda %19,1; mevcut psikiyatrik hastalığı olanlarda bu oranın %47,7 olduğu bildirilmiştir (Ohayon & Roth, 2003). İnsomnia psikiyatrik hastalıkların hem bulgusu hem de tetikleyicisi olabilmektedir (Sutton, 2014). Uykuyla ilişkili değişiklikler depresyon ve bipolar bozukluğun tanı kriterleri arasında da yer almaktadır (APA, 2013). Otizme psikiyatrik durumlar sık eşlik etmektedir ve uyku sorunlarının nedeni olabilmektedirler (Liu ve ark. 2006; Veatch 2015 ve ark., 2015). Liu ve ark. (2006) DEHB'nin uyku sorunlarını arttırdığını; Patzold ve ark. (1998) uyku sorunu olan grupta anksiyete semptomlarının daha sık olduğunu; Malow ve ark. (2006) ise depresif semptomlarla uyku sorunlarının ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Patzold ve ark., 1998; Li ve ark., 2006; Malow ve ark., 2006). Anksiyetenin özellikle Asperger Sendromu olan çocuklarda sık olduğu ve yalnız başına uyumakta zorlanmalarına neden olabildiği; OKB uzamış yatma zamanı rutinlerine neden olarak uyku latansını uzatabildiği de bildirilmiştir (Raynold & Malow, 2011).

2.2.3.3. Otizmle İlişkili Özellikler

Otizimde emosyon regülasyonu ile ilgili güçlükler nedeniyle kendini sakinleştirme becerisi daha zayıf olabilir ancak uykuya geçiş kendin sakinleştirme becerisiyle ilişkilidir. Otizmlili bireylerde uyarıcı ya da tercih edilen bir aktiviteden başka bir aktiviteye geçmekte zorluklar görülebilir. Benzer bağlamdan uyanıklıktan uykuya geçmekte bu kişiler için güç olabilmektedir. İletişim becerilerindeki eksiklikler de ebeveynlerin uykuya ilgili beklentilerini anlayamamalarına neden olabilir (Malow ve ark., 2012). Ses, koku ya da dokunmayla ilgili duyuşal hassasiyetlerinin fazla olması çevresel uyaranlardan daha fazla etkilenmelerine ve uykuya dalmakta zorlanma ya da kolay uyanmalarına neden olabilir. Kompulsiyonları ya da ritüellerinden dolayı yatma zamanına direnç gösterebilirler. Uyku ile ilgili ritüelleri de normal gelişen çocuklara göre daha farklı olabilir (Malow ve ark., 2009). Patzold ve ark. (1998) yaptıkları çalışmalarında otizmlilerin kontrollere göre benzer sıklıkta uyku ritüelleri olduğunu ancak otizmlili grubun ritüellerinin daha alışılmadık olduğunu ve bu çocukların ritüellerine daha sıkı bağlı olduklarını bildirmişlerdir (Patzold ve ark., 1998).

2.2.3.4. Ebeveynlerle İlişkili Özellikler

Özellikle yaşamın ilk yıllarında çocuk uyku uyanıklık düzeninde ebeveynle ilişki önemli bir rol oynamaktadır. Önemli aile üyeleriyle iletişim bağlanma, self-regülasyon,

güven ve otonominin oluşmasını sağlar. Bu nörodavranışsal ve sosyal başarılar uyku-uyanıklık döngüsü gelişimiyle ayrılmaz bir şekilde bağlantılıdır. Çocuğa ait özellikler, ebeveyn e ait özellikler ve çocuk-ebeveyn etkileşimin çocuğun uyku düzeninin oluşumunda etkilidir (Sadeh, 1993; Tikotzky & Shaashua, 2012). Normal gelişen bireylerde erken çocukluk döneminde ebeveyn ruh sağlığı ve davranışları ile çocuğun uyku sorunları arasında iki yönlü bir ilişki olduğu düşünülmektedir (Sadeh, 1993). Richman (1981) 1-2 yaş uyku sorunu olan bebeklerin annelerinde kontrollere göre daha fazla psikopatoloji olduğunu bildirmiştir (Richman, 1981). Başka bir çalışmada ise gebelikte annede görülen depresyonun, anksiyetenin ve annenin yaşadığı travmatik olayların ilk 18 ayda bebeklerde görülen uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Guedeney & Kreisler, 1987). Hem gün içi hem de yatma zamanı ebeveyn- çocuk etkileşiminin de normal gelişen çocuklarda uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Bordeleau ve ark., 2012; Tikotzky & Shaashua, 2012). Erken dönemdeki ebeveyn çocuk etkileşiminin okul öncesi dönemde toplam uyku süresinde ve uyku kalitesinde artışla ilişkili olduğu da bulunmuştur (Bordeleau ve ark., 2012; Tikotzky & Shaashua, 2012).

Otizm spektrum bozukluğu tanılı çocukların ebeveynlerinin normal gelişen çocukların ve diğer nörogelişimsel bozukluğu olan çocukların ebeveynlerine göre daha fazla stres yaşadığı gösterilmiştir (Eisenhower ve ark., 2005; Hoffman ve ark., 2009). Psikiyatrik durumların görülme olasılığı da otizmlili bireylerin ebeveynlerinde daha yüksek bildirilmektedir. On yedi çalışmanın dahil edildiği bir meta analiz çalışmasında otizmlili çocukların ebeveynlerinde Down Sendromu, sebebi bilinmeyen Mental Retardasyon ve normal gelişen çocukların ebeveynlerine göre daha fazla ruh sağlığı sorunu yaşadığı belirtilmiştir (Yirmiye ve ark., 2005). Ebeveynlerdeki ruh sağlığı sorunlarının otizmde uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Meltzer ve ark., 2011). Uyku sorunları olan otizmlili çocukların ebeveynlerinin de daha fazla uyku sorunu yaşadıkları ve stres düzeylerinin daha yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Meltzer, 2008; Lopez-Wagner ve ark., 2012). Ebeveyn çocuk etkileşiminin otizmde uyku sorunlarına etkisini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Levin ve Scher (2016) çocuk ve ebeveynin yatma zamanı etkileşiminde aktif fiziksel rahatlatılmanın olmasının uyku sorunlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (Levin & Scher, 2016).

2.2.4. Uyku Yoksunluğunun Etkileri

Uyku vücudun temel biyolojik ihtiyaçlarından biridir ve yaşamın devamlılığı için gereklidir. Uykunun temel fonksiyonu büyük ölçüde gizemini korumaya devam etsede

belleğin konsolidasyonu gibi bilişsel işlevlerde, santral sinir sisteminin büyüme ve gelişmesinde ve çeşitli nöroendokrin fonksiyonlarda rol aynadığı bilinmektedir. Normal gelişen çocuk ve ergenlerde yetersiz uykunun duygu durum bozuklukları, yorgunluk, dikkat, bellek, karar verme ve problem çözme gibi bilişsel becerilerde bozulmalar, günüçi davranış sorunları, riskli davranışlarda artış, akademik sorunlar ve ilaç kullanımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Mindell & Owens, 2010).

Uyku sorunlarının otizmli çocuklarda da çeşitli davranışsal sorunlarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Uyku sorunlarının sosyal beceri eksikliklerinde artışlar, iletişim sorunları, stereotipik davranışlarda artış ve işlevel olmayan rutinlere daha sıkı bağlılıkla ilişkili olduğu bulunmuştur (Richdale & Schreck, 2009; Schreck ve ark., 2004). Schreck ve ark. (2004) 55 otizmli çocuğu değerlendirdikleri çalışmalarında ebeveyn ölçeklerinden göre belirlenen azalmış uyku miktarının otizm şiddet skorlarında, sosyal beceri eksikliklerinde ve stereotipik davranışlarda artışla ilişkili olduğunu bildirmiştir (Schreck ve ark., 2004).Uyku sorunları günlük yaşam ve adaptif becerileri de olumsuz etkilemektedir (Taylor ve ark., 2012). Otizmde artmış uyku sorunları sadece otizm semptomları değil diğer psikiyatrik semptomların artışıyla da ilişkili bulunmuştur. DeVincent ve ark. (2007) yaptıkları çalışmada YGB li okul öncesi çocuklarla normal gelişen okul öncesi çocukları uyku sorunları ve psikiyatrik semptomlar açısından karşılaştırmıştır. Her iki grupta da uyku sorunu olanlarda bazı DEHB belirtilerinin, AAB, YAB, perseveratif davranışların ve KOKG belirtilerinin daha fazla olduğunu; normal gelişen çocuklarda uyku sorunlarının daha çok KOKG ve DB belirtileri ile ilişkilirken YGB grubunda uyku sorunlarının YAB ve depresyon/distimi itemleriyle daha fazla ilişkili olduğunu bulmuştur (DeVincent ve ark., 2007).

Uyku sorunlarının olumsuz sonuçları diğer aile üyelerinde etkilemektedir. Çocuğun uyku sorunlarının otizm şiddeti kontrol edildikten sonra bile anne uykusunu, ruh sağlığını ve stresini etkilediği bildirilmiştir (Hodge ve ark., 2013).

2.2.5. Otizm Spektrum Bozukluğunda Sık Görülen Uyku Bozuklukları

Otizmde tüm uyku sorunlarına görülebilmesine rağmen en sık insomnilerin görüldüğü bildirilmiştir (Türkoğlu, 2016) .Tablo 1’de DSM 5 ve Uluslararası Uyku Bozuklukları (ICSD) 3. edisyona göre uyku bozukluklarının sınıflandırılması yer almaktadır (APA, 2013; American Academy of Sleep Medicine, 2014).

İnsomnia uykuyu başlatmakta ya da uykuyu sürdürmekte güçlük ya da sabah erken uyanma ve uyandıktan sonra tekrar uyumada zorluk olarak kendini gösterir (APA, 2013). Birçok ebeveyn raporuyla yapılan çalışmada otizmde en sık görülen uyku sorunu olarak bildirilmiştir (Singh & Zimmerman, 2015). Richdale ve Prior (1995) otizmlili çocuklarda uzamış uyku latansı, sık gece uyanmaları, azalmış topla uyku süresi ve sabah erken uyanma bildirmişlerdir (Richdale & Prior, 1995). Williams ve ark. (2004) 500 otizmlili çocukta yaptıkları çalışmada uykuya dalmada güçlük, gece boyu huzursuzluk, kendi yatağında yatmakta güçlük ve gece uyanmalarının sık olduğunu ancak en sık uyku sorununun uykuya dalmakta güçlük olduğunu (%53) belirtmişlerdir (Williams ve ark., 2004). Başka bir çalışmada da Krakowai ve ark. (2008) 2-5 yaş otizmlili çocuklarda en sık uyku sorununun uykuyu başlatmakla ilgili sorunlar (%51) olduğunu bildirmişlerdir (Krakowai ve ark., 2008). İnsomnianın otizmde sık görüldüğü aktigrafi ve polisomnografiyle yapılan objektif değerlendirmelerde de gösterilmiştir (Wiggs & Stores, 2004; Malow ve ark., 2006; Souders ve ark., 2009).

Parasomniler uyku sırasında meydana gelen yıkıcı fiziksel davranışlar olarak tanımlanırlar ve görüldükleri uyku evrelerine göre sınıflandırılırlar (Cortese ve ark., 2014). Uykuda yürüme, uyurgezerlik, uykuya ilişkili yeme bozuklukları non REM parasomniler arasında yer alırken; REM uykusu davranış bozukluğu, uyku paralizisi ve kabus bozuklukları REM parasomniler arasında yer alır (American Academy of Sleep Medicine, 2014). Parasomnilerin otizmde görülme sıklığı ilgili çalışmalar çelişkilidir. Patzold ve ark., (1998) otizmlili çocuklarda kontrollere göre kabus ve nokturnal enürezisin; Mutluer ve ark. (2016) ise uykuda çılgılık atma, uykuda konuşma, alt ıslatma ve bruksizmin daha sık olduğunu bildirmişlerdir (Patzold ve ark., 1998; Mutluer ve ark., 2016). Ming ve ark. (2009) ölçek ve 2 gecelik PSG ile yaptıkları değerlendirmede otizmlili çocuklarda kontrollere göre PSG de parasomnilerin daha sık olduğunu (14/23 vs 3/23) ve durumun ebeveynlerin doldurduğu ölçeklerle de büyük ölçüde tutarlı olduğunu bulmuştur (Ming ve ark., 2009). Richdale ve Prior (1995) ise otizmlilerde genel olarak gece olaylarının sıklığının artmış olmadığını aksine normal gelişen çocuklarda bu durumların daha sık olabileceğini belirtmişlerdir (Richdale & Prior, 1995).

Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)'nın otizmde daha sık olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar mevcuttur (Youssef ve ark., 2013; Hirata ve ark., 2015). Bu çocuklarda normal gelişen çocuklarla benzer şekilde obezite, kraniofasial anomaliler, kas tonusunda

anormallikler gibi durumların OSAS için riski arttırabileceği, otizmin tek başına riski arttırmadığı düşünülmektedir (Singh & Zimmerman, 2015).

Tablo 1. Uyku Bozukluklarının Sınıflandırılması	
DSM-5 Sınıflaması	ICSD-3 Sınıflaması
1. Uykusuzluk bozukluğu 2. Aşırı uykululuk bozukluğu 3. Narkolepsi 4. Solunumla ilişkili uyku bozuklukları 5. Sirkadiyen düzenle ilgili uyku uyanıklık bozuklukları 6. Parasomniler 7. Huzursuz bacak sendromu 8. Maddenin/ilacın yol açtığı uyku bozukluğu 9. Tanımlanmış Diğer Bir Uykusuzluk Bozukluğu 10. Tanımlanmamış Uykusuzluk Bozukluğu 11. Tanımlanmış Diğer Bir Aşırı Uykululuk Bozukluğu 12. Tanımlanmamış Aşırı Uykululuk Bozukluğu 13. Tanımlanmış Diğer Bir Uyku-Uyanıklık Bozukluğu 14. Tanımlanmamış Uyku-Uyanıklık Bozukluğu	1. İnsomniler 2. Uykuyla ilişkili solunum Bozuklukları 3. Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar 4. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları 5. Parasomniler 6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları 7. Diğer uyku hastalıkları

Bir vakada obstriktif uyku apnesi tedavisi sonrası otizm belirtilerinde (sosyal iletişim, tekrarlayıcı davranışlar ve hipersensitivite) iyileşme olduğu bildirilmiştir (Malow ve ark., 2006).

Uyku ile ilişkili hareket bozukluklarının da otizmde daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Youssef ve ark., 2013). Ancak otizmlı çocukların iletişim ve dille ilgili sorunları sebebiyle semptomları tarif edememeleri, kesin tanı için gerekli olabilen poliomnografiye uyumlarının güç olması nedeniyle huzursuz bacak sendromu, periyodik bacak hareketleri gibi uyku ilişkili hareket bozuklukları tanısını koymayı zorlaştırmaktadır (Singh & Zimmerman, 2015). Huzursuz bacak sendromu demir düzeyi ile arasındaki ilişki bilinen bir hareket bozukluğudur ve beyin demir düzeyinin huzursuz bacak sendromu olan bireylerde kontrollere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (Conner ve ark., 2004). Otizmlı çocuklarda da genel popülasyona göre demir eksikliğinin daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Sidrak ve ark., 2014). Dossman ve ark. (2006) yaptıkları ölçek çalışmasında demir tedavisinin “huzursuz uyku” skorlarında anlamlı derecede azalmayla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Dossman ve ark., 2007).

2.2.6. Değerlendirme

Uyku sorunlarını değerlendirirken tarama amaçlı her aileye çocuğun uykuya dalma süresi, kiminle yattığı, uyku miktarı ve gece boyu uyanmasının olup olmadığını içeren sorular sorulabilir. Eğer bu konularda sorunlar varsa sorular daha da spesifikleştirilebilir (Malow ve ark., 2012). Değerlendirme en sık kullanılan araçlardan biri uyku günlükleridir. Uyku günlüklerinde kapsamı değişmekle birlikte genel olarak çocuğun gece çocuğun yatma zamanı, yatma şekli, gece uyanmaları, gece uyanmalarının özellikleri (ne kadar sürdü, ne yaptı gibi), sabah uyanma vakti ve gündüz olan şekerlemelerin özelliklerini ebeveynlerin bir ya da iki haftalık olarak doldurmaları istenir. Çeşitli ölçeklerde değerlendirme amacıyla kullanılabilir. Özellikle çocuklarda kullanılan Çocuklar İçin Uyku Alışkanlıkları Anketi ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği yapılmış ölçeklerdir (Öner ve ark., 2009; Fiş ve ark., 2010). Yapılan çeşitli çalışmalarda ebeveynlerin doldurdıkları ölçeklerin güvenilir olduğu ve objektif yöntemlerden elde edilen verilerle korelasyon gösterdiği gösterilmiştir (Allik ve ark., 2006; Malow ve ark., 2006) .

Daha objektif değerlendirme yapabilmek içinde uyku ölçüm araçları kullanılabilir. Bu nedenle aktigrafive polisomnografi kullanılmaktadır. Özellikle polisomnografi bir gecelik kayıt sonrası uyku özellikleri ile ilgili ayrıntılı bilgi sağlamaktadır. Polisomnografi elektroensefalografi (EEG), elektromyelografi (EMG), elektrookulografi (EOG), elektrokardiyografi (EKG), kan oksijen saturasyonu, nazal-oral hava akımı ve solunum hareketleri ölçümleri yapılarak uyku dönemleriyle ilişkili olarak uykuda meydana gelen biyolojik ve patolojik değişimleri değerlendirmemizi sağlar (Türkoğlu, 2016). OSB'li

bireylerde duyuasal hassasiyet ve evden ayrı laboratuvar ortamında değerlendirmenin yapılıyor olması sebebiyle uygulamada zorluk oluşturmaktadır (Singh & Zimmerman, 2015).

Aktigrafi ise son yıllarda giderek artan sıklıkta uyku sorunlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Kola takılan ve saat şeklinde bir alet olan aktigrafi kaba motor hareketleri algılayarak aktivite kaydı yapar. Elde edilen veriler uyku günlükleri ile birlikte değerlendirilir; toplam uyku süresi, uyku latansı ve uyku etkinliği hakkında objektif veriler sağlar (Backwell ve ark., 2011; Türkoğlu, 2016) . Ev ortamında kullanılabilmesi, saat şeklinde olmas sebebiyle zellike OSB'li bireylerde kullanım kolaylığı da sağlamaktadır (Singh & Zimmerman, 2015).

OSB' de nörolojik, tıbbi ve psikiyatrik sorunlarının ve ilaē kullanımının sık olduğu bilinmektedir. Bu nedenle gastrointestinal sorunlar, nöbetler, astım, alerji, ağrı gibi tıbbi durumlar ve ilaē kullanımları değerlendirilmeli; fiziksel muayene yapılmalıdır (Malow ve ark., 2012). Uykuyu etkileyebilecek otizmle ilişkili davranışsal sorunlar da sorunlu davranış kontrol listesi gibi lēeklerle değerlendirilebilir. Ek olarak çocuğun uykusunu etkileyebileceğinden ebeveyn uykusu ve ebeveyn psikopatolojisi de sorgulanmalıdır (Singh & Zimmerman, 2015).

2.2.7. Tedavi

Uyku sorunlarının tedavisi sadece uyku sorununu değil çocuğun gün içi davranışlarını, otizm semptom şiddetini ve ebeveyn stresini de azaltabilir. Bu nedenle uyku sorunlarının tedavi edilmesi önemlidir. Uyku sorununun nedeninin tespiti en uygun tedavi yaklaşımıdır. Örneğin kötü uyku hijyenine bağlı uyku sorunu davranışi önerilerle dzeltilebilecekken; sirkadyen ritm problemine bağlı uyku sorunu melatonin ile tedavi edilebilir. Farmakolojik ve non farmakolojik tedaviler sıklıkla bir arada kullanılmalıdır (Malow & McGrew, 2008).

OSB de uyku sorunlarının tedavisinde davranışsal/eğitsel yaklaşımlar, farmakolojik/biyolojik tedaviler ve tamamlayıcı/alternatif tedaviler kullanılmaktadır. Tedaviler arasında en fazla kanıt melatonin kullanımına dair vardır (Malow ve ark., 2012).

2.2.7.1. Davranışsal/Eğitsel Yaklaşımlar

Otizmde uyku sorunlarında birinci basamak tedavi davranışsal müdahalelerdir. Ebeveynin eğitimi ve uyku hijyeninin sağlanması davranışsal yöntemlerin temelini oluşturur (Malow & McGrew, 2008).

Uyku hijyeninde dikkat edilmesi gereken noktalar (Malow & McGrew, 2008; Autism Treatment Network):

1. Düzenli Bir Program Oluşturmak:
 - Bir yatma ve kalkma saatleri belirlemek.
 - Akşamları geç yatılsa bile sabah kalkış saatini aynı ya da en fazla bir saat geç olarak ayarlanmalıdır.
 - Gün içi şekerlemelerde belirli bir düzende olmalıdır.
 - Çocukların gün içi yemek öğünleri de belirli bir düzen içerisinde olmalıdır.
2. Uykuyu Kolaylaştırıcı Davranışları Pekiştirmek:
 - Gün içerisinde yapılan egzersizler gece daha iyi uyumasına yardımcı olur fakat uyku zamanına yakın yapılmalıdır.
 - Kafeinli yiyecek ve içecekler öğleden sonra tüketilmemelidir.
3. Rahat Bir Uyku Ortamı Ayarlamak:
 - Çocuğun kendiyatağı olmalı ve her gece ortayumalıdır.
 - Otizmli çocuklarda duyuusal hassasiyetler önem taşıyabilir. Bu nedenle yatak odası sıcaklık, ses ve karanlık açısından uygun koşullarda olmalıdır. Televizyon, radyo gibi aletler yatak odasında bulunulmamalıdır.
4. Düzenli Uyku Zamanı Alışkanlıkları Oluşturmak:
 - Oluşturulan uyku zamanı alışkanlıkları 15-30 dakika sürmeli, çocuğun odasında, her gece aynı sırayla yapılmalıdır.
 - Uyarıcı aktiviteler uyku zamanından önce bırakılmalıdır.

Klasik söndürme, aşamalı söndürme, programlı uyandırma, uyku kısıtlaması ve uyarank ısıtlaması gibi davranışçı yöntemler de otizmde uyku sorunlarında kullanılabilir ve etkinlikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Vriend ve ark., 2011).

2.2.7.2. Farmakolojik/ Biyolojik tedaviler

Pediyatrik insomnia da FDA onaylı ilaç bulunmamaktadır. Otizmde uyku sorunları ilaç kullanılacaksa mümkünse diğer mevcut durumlara da yardımcı olacak ilaçlar reçete edilmelidir. Komorbid epilepsisi olan bir çocukta sedatif etkili antiepileptikler tercih edilebilir (örn. karbamazepin, topiramet ya da gabapentin) Uyku sorunlarıyla birlikte agresyon, şiddetli irritabilite ya da kendine zarar verici davranışları olan çocuklarda atipik antipsikotikler kullanılabilir. Risperidon otizmde irritabilite ve agresyonda FDA onayı olan bir ilaçtır. Depresif ya da anksiyöz çocuklarda da seçilecek antidepresanlar uykuyu

kolaylaştırıcı olabilir (örn. mirtazapin ve trazodon). Aşırı uyarılmışlığa bağlı insomniada klonidin etkili olabilir. Non REM uyku bozukluklarında klonazepam ve TCA lar kullanılabilir. Ritmik hareket bozukluğunda da klonazepam kullanılabilir (Johnson & Malow, 2008).

Melatonin

Melatonin sıklıkla davranışçı yöntemlerle beraber kullanılmaktadır. Kısa ve uzun etkili formları mevcuttur ve çeşitli çalışmalarla etkilili ve güvenilirliği gösterilmiştir. Rossignol ve Fryne 5 randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmanın verilerini değerlendirdikleri meta analizde melatoninin plaseboya göre uyku süresini 73 dakika artırdığını, uyku latansını 66 dakika azalttığını bulmuşlardır (Rossignol & Fryne, 2011). Anderson ve arkadaşları da 107 otizmli çocukta melatonin kullanmış ve uyku latansında önemli derecede azalma olduğunu ve bu etkinin 12 ay boyunca devam ettiğini bulmuşlardır. En sık bildirilen yan etkiler uykululuk ve enürezis olmuştur (Anderson ve ark., 2008). Melatoninin aynı zamanda yıkıcı davranışları azaltıp, iletişim ve anksiyeteyi iyileştirebileceği; çekilme davranışları DEHB benzeri davranışları, stereotipik davranışları, kompulsif davranışları azaltır (Wright ve ark., 2011; Malow ve ark., 2012).

Uyku başlatmayla ilişkili uyku sorunlarında melatonin yatağa gitmeden yaklaşık yarım saat önce 1 mg şeklinde başlanır. Klinik etkinliğe göre doz 6 mg ya da daha fazlasına çıkılabilir. Faz kaymasıyla ilişkili durumlarda daha düşük dozlar yatma vaktinden 3-4 saat önce kullanılır. Melatoninin yarılanma ömrü 20-50 dakika gibi kısa bir süredir bu nedenle düzenli salınlı formları sıklıkla uykuyu başlatmakta etkilidir ancak uykuyu sürdürmede etkili olması için uzun salınlı formları kullanılabilir (Singh & Zimmerman, 2015).

2.2.7.3. Tamamlayıcı/Alternatif Tedaviler

Masaj terapisi, aromaterapi gibi bazı alternatif tedavi yöntemleri de otizmde uyku sorunlarında araştırılmış ancak kullanımlarını destekleyecek yeterli kanıtlar sağlanamamıştır (Malow ve ark., 2012).

2.3. ÇALIŞMANIN HİPOTEZLERİ

Bu çalışmanın araştırılması hedeflenen hipotezler şunlardır:

1. Yen tanı almış OSB olan çocuklarda uyku sorunları normal gelişen çocuklara göre daha sık görülmektedir.

2. Otizmli çocuklarda yaş, gelişim düzeyi, otizm şiddeti, davranış sorunları, anne-çocuk etkileşim düzeyi ve ebeveyn psikopatolojisi gibi faktörler uyku sorunlarıyla ilişkilidir.



3. YÖNTEM VE ARAÇLAR

3.1. ÖRNEKLEM

Hasta grubuna NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Polikliniklerine başvurup değerlendirilen ve DSM-5 tanı kriterlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı ilk kez konulan 0-4 yaş arası çocuklar dahil edilmiştir. Kontrol grubuna ise Konya Halk Sağlığı Müdürlüğü Karatay 36 Nolu Karkent Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran 0-4 yaş arası olup OSB ve zihinsel ve bedensel gelişim geriliği bulunmayan ve ebeveynlerinin çalışmaya katılmayı kabul etmesi üzerine NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Polikliniğinde yönlendirilen çocuklar dahil edilmiştir. Katılımcılar için belirlenen çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıda yer almaktadır:

Hasta Grubu için Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 0-4 yaş aralığında olması,
- Daha önce Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı almamış olması,
- DSM-5 tanı kriterlerine göre Otizm Spektrum Bozukluğu tanısı almış olması,
- Hastanın anne ile görüşmeye gelmiş olması,
- Ebeveynden çalışmaya katılım için sözlü ve yazılı onam alınmış olması,
- Anne-baba ile birlikte kalıyor olması.

Hasta Grubu için Araştırma Dışlama Kriterleri:

- Kronik bir bedensel, metabolik, genetik, respiratuar veya nörolojik hastalık hastalığının olması (Ör: Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Epilepsi, Serebral Palsi vb.),
- Şiddetli kafa travması ya da organik beyin hasarının olması,
- Son bir ay içerisinde uykuyu etkileyecek aktif akut bir hastalığının olması,
- Daha önce herhangi bir psikiyatrik tedavi almış olması,
- Son bir ay içinde uykuyu etkileyecek ilaç ya da başka bir tedavi yöntemi kullanmış olması,
- Anne veya babanın değerlendirme sırasında psikiyatrik tedavi alıyor olması,
- Biyolojik anne babanın boşanmış olması.

Kontrol Grubu için Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 0-4 yaş aralığında olması,
- DSM-5'e göre OSB tanısı almaması,
- Ebeveyn ile görüşmeye gelmiş olması,
- Ebeveynden çalışmaya katılım için sözlü ve yazılı onam alınması,
- Anne-baba ile birlikte kalıyor olması.

Kontrol Grubu için Araştırma Dışlama Kriterleri:

- Kronik bir bedensel, metabolik, genetik, respiratuar veya nörolojik hastalık hastalığının olması, (Ör: Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Epilepsi, Serebral Palsi vb.)
- Şiddetli kafa travması ya da organik beyin hasarının olması,
- Son bir ay içerisinde uykuyu etkileyecek aktif akut bir hastalığının olması,
- Mental kapasitenin klinik olarak normal sınırların altında olması,
- Son bir ay içerisinde uykuyu etkileyecek ilaç ya da başka bir tedavi yöntemi kullanmış olması,
- Anne, baba ya da kardeşlerde OSB olması,
- Anne veya babanın değerlendirme sırasında psikiyatrik tedavi alıyor olması,
- Biyolojik anne babanın boşanmış olması.

3.2. YÖNTEM

NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Polikliniklerinde değerlendirilen ve DSM-5 tanı kriterlerine göre OSB tanısı konulan 0-4 yaş çocuklar Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) testi yapılarak NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Bebek Ruh Sağlığı Polikliniği'ne yönlendirilmiştir. Burada klinisyen Tanı Sınıflaması: 0-3 (TS:0-3Y), Bebeklik ve Erken Çocukluk Döneminde Ruh Sağlığı ve Gelişimsel Sorunların Tanı Sınıflaması- Gözden Geçirilmiş Biçimi' ne göre tam değerlendirme yapılmış ve olası komorbid tanılar da tespit edilmiştir. Yine çocukların muayeneleri sırasında klinisyen tarafından Anababa-Bebek İlişkisini Değerlendirme Ölçeği (The Parent –Infant Relationship Global Assessment Scale (PIR-GAS)) ve Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) skorlaması yapılmıştır. Muayeneyi takiben klinisyen tarafından hasta ile ilgili sosyodemografik veri formunu doldurulmuştur.

Kontrol grubu olarak Konya Halk Sağlığı Müdürlüğü Karatay 36 Nolu Karkent Aile Sağlığı Merkezi'ne başvuran 0-4 yaş arası olup OSB tanısı ve zihinsel ve bedensel gelişim geriliği bulunmayan ve ebeveynlerinin çalışmaya katılmayı kabul etmesi üzerine NEÜ Meram Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Polikliniğinde yönlendirilen çocuklar çalışmaya alınmıştır. Bu çocukların psikiyatrik değerlendirmeleri yapıp muayene sonrasında AGTE testi yapılmıştır. Çalışmaya katılan hem hasta grubu hem de kontrol grubundaki çocukların anne veya babaları çocukları için çocukluk çağı uyku alışkanlıkları ölçeği, sorunlu davranışlar kontrol listesini; kendileri için de kısa semptom envanterini doldurmuştur. Araştırmacı tarafından her iki gruptaki çocukların genel fiziksel gelişim değerlendirmesi için boy ve kiloları ölçülmüştür.

3.3. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.3.1. Sosyodemografik Veri Formu (SDVF):

Araştırmacılar tarafından geliştirilen form aracılığı ile çocuğun yaşı, cinsiyeti, kardeş sayısı, aile yapısı, ekonomik durum gibi sosyodemografik özellikler ve ailede psikiyatrik hastalık gibi klinik özellikler belirlenmiştir.

3.3.2. Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi (ÇUAA)

Çocukların uyku alışkanlıklarını ve uyku ile ilişkili sorunlarını araştırmaya yönelik olarak 2000 yılında Owens ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Owens ve ark., 2000). Kısaltılmış Formu toplam 33 madden oluşmaktadır. Ölçekte yatma zamanı direnci, uykuya dalmanın gecikmesi, uyku süresi, uyku kaygısı, gece uyanmaları, parasomniler, uykuda solunumun bozulması, gün içinde uykululuk olmak üzere sekiz alt ölçek tanımlanmıştır. Ölçek anne-baba tarafından geriye dönük olarak çocuğun uyku alışkanlıklarını bir önceki hafta üzerinden değerlendirilerek doldurulmaktadır. Ölçekteki maddeler genellikle:3, bazen :2 ve nadiren:1 şeklinde kodlanmakta; 1, 2, 3, 10, 11 ve 26. maddeler ters kodlanmaktadır (genellikle: 1, bazen: 2 ve nadiren: 3). Otuz ikinci ve 33. maddeler de uykusu gelmez:0, çok uykusu gelir:1, uyuyakalır:2 olarak kodlanmaktadır. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Perdahlı Fiş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Fiş ve ark., 2010).

3.3.3. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ)

Schopler ve arkadaşlarının (1971) geliştirdiği bu ölçek otizm şüphesi olan iki yaşından büyük çocukların değerlendirilmesinde ve otistik çocukların diğer gelişimsel bozukluğu olan çocuklardan ayırt edilmesinde kullanılır (Schopler ve ark., 1971). Ölçek

her biri birer alt ölçek görünümünde olan 15 maddeden oluşur ve her madde 1 ile 4 arasında yarım derecelik (1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 4) puanlama ile puanlanır. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirliği iki ayrı çalışmada Sucuoğlu ve arkadaşları ve İncekaş ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Sucuoğlu ve ark., 1996; İncekaş ve ark., 2016).

3.3.4. Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi

Bu ölçek Aman ve arkadaşları tarafından zihinsel engelli bireylerde gözlenen sorunlu davranışları ve uygulanan tedavilerin davranışlar üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (Aman ve ark., 1985). Aşırı hareketlilik, atalet, yinelenen davranışlar, zarar veren davranışlar ve diğer davranışlar olmak üzere beş alt ölçekten ve 58 maddeden oluşmaktadır. Her madde 0 ile 3 arası puanlanmaktadır. Ülkemizde geçerlilik güvenilirlik çalışması 1-4 yaş arasında Karabekiroğlu ve Aman tarafından yapılmıştır (Karabekiroğlu & Aman, 2009).

3.3.5. Kısa Semptom Envanteri (KSE)

Kısa Semptom Envanteri Derogatis tarafından geliştirilmiş 53 maddelik çok boyutlu bir belirti tarama ölçeğidir (Derogatis & Melisaratos, 1993). Elli üç maddeden oluşan ölçeğin her bir maddesi 0 ile 4 puan arasında derecelendirilmektedir. Ölçeğin Türkçe'ye uyarlaması Şahin ve Durak tarafından yapılmıştır ve yapılan faktör analizi sonucunda kaygı, depresyon, olumsuz benlik, somatizasyon ve öfke/saldırganlık olmak üzere beş faktör elde edilmiştir (Şahin & Durak, 1994).

3.3.6. Anababa-Bebek İlişkisini Değerlendirme Ölçeği (The Parent –Infant Relationship Global Assessment Scale)

Bebek-ana baba ilişkisinin gözlemlenerek değerlendirme yapılır. Değerlendirme yapmak için ilişki bozukluğunun nedenlerini bilmeye gerek yoktur. Klinisyen puanlamayı 0-100 puan arasında yapar. Onar puanlık aralıklarla ilişkinin niteliği “çok uyumlu ilişki” den (91-100 puan) ilişkide “kanıtlanmış örselenme” (1-10 puan) olmasına kadar değişir. Ancak kabaca 81-100 puan “uyumlu ilişki”yi, 41-80 puan “uyum bozukluğu belirtilerinin olması”nı ve 0-40 puan “bozulmuş ilişki”yi gösterir (DC 03-R).

3.3.7. Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE)

0-6 yaş çocukların gelişim ve becerilerini bakım verenden alınan bilgiler doğrultusunda değerlendiren bir envanterdir. Evet/hayır/bilmiyorum şeklinde cevaplanan 154 maddeden oluşur. Dil-Bilişsel, İnce-Motor, Kaba-Motor ve Sosyal Beceri-Özbakım olmak üzere dört alanı değerlendirilmekte ve toplam gelişim puanı elde edilmektedir

(Savaşır ve ark., 1994). Ülkemizde yapılan çalışmalarda geçerlilik güvenilirliği kanıtlanmıştır (Erol ve ark., 1993).

3.3.8. Tanı Sınıflaması: 0-3 (TS:0-3Y), Bebeklik ve Erken Çocukluk Döneminde Ruh Sağlığı ve Gelişimsel Sorunların Tanı Sınıflaması- Gözden Geçirilmiş Biçimi (The Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood (DC:0-3))

DSM sisteminde yer almayan bebeklik ve erken çocukluk tanı sınıflarını belirleyerek DSM IV'ü tamamlamak amacıyla 0-3 Yaş Ulusal Klinik Bebek Programları Merkezi tarafından hazırlanmıştır. Beş eksenle oluşan bir sınıflama sistemidir. Birinci eksenle birincil tanılar, ikinci eksenle bakım veren-çocuk ilişkisi, üçüncü eksenle tıbbi ve gelişimsel bozukluklar ve durumlar, dördüncü eksenle ruhsal ve toplumsal zorlayıcılar ve beşinci eksenle duygusal ve sosyal işlevsellik değerlendirilir (DC 03-R). Türkçe'ye çevirisi Gümüş Doğan ve ark. tarafından yapılmıştır (Gümüş Doğan ve ark., 2006).

3.4. Etik

Araştırma uygulanmasına başlanmadan önce Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihazı Dışı Araştırmalar Etik Kurulu tarafından numaralı karar ile onay almıştır. Araştırmanın örnekleme alınan bireylere ve ebeveynlerine, değerlendirme ölçekleri uygulanmadan önce araştırmanın amacı sözlü ve yazılı olarak anlatılmış ardından yazılı onamları alınmıştır.

3.5. Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Araştırmamızdan elde edilen veriler SPSS 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler yapılmadan önce değerlendirilen verilerde % 5'ten azının eksik olduğu tespit edilen verilere istatistiksel analiz programı yardımıyla kayıp veri ataması yapılmıştır. ÇUAA açık uçlu soruları arasında yer alan yatma saati, sabah uyanma saati ve gece uyandığında uyanık kaldığı süreyle ilgili verilerde %5'ten fazla eksiklik olduğu için değerlendirmelere alınmamıştır. Kontrol grubunda babanın doldurduğu KSE'i katılımcıların %5'inden fazla eksik doldurduğu için kayıp veri ataması yapılmamış; bu ölçekle ilgili analizlerde analizlere katılan ölçek sayısı tablolarda belirtilmiştir. AGTE testinin verileri değerlendirilirken her katılımcı için kronolojik yaş AGTE testinde elde edilen gelişim yaşına bölünerek bir oran elde edilmiş ve bu oran analizlerde kullanılmıştır.

Veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak verilmiştir. Bütün değişkenler normal dağılım açısından tespit edilmek üzere Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki grubu klinik ve demografik özellikler açısından karşılaştırırken T testi ve Mann-Whitney testi uygulanmıştır. OSB grubunun değerlendirildiği analizlerde korelasyon analizi parametrik değerler için pearson korelasyon, parametrik olmayan veriler için spearman korelasyon testi yapılmıştır. Daha sonra belirli değerler için OSB grubunda kategorik regresyon analizi uygulanmıştır. Analizlerde %95 güven aralığında anlamlılık değeri $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya 48 OSB tanılı olgu (42 erkek, 6 kız) ve 46 kontrol (37 erkek, 9 kız) dahil edilmiştir. Grupların demografik özellikleri Tablo 2’de verilmiştir. Yaş ve cinsiyet bakımından her iki grup için yapılan analizlerde gruplar arası anlamlı fark tespit edilmemiştir. Ancak her iki grupta da erkek cinsiyetinin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Olguların ebeveynlerinin sosyodemografik özellikleri değerlendirildiğinde kontrol grubunda hem anne yaşının hem de baba yaşının anlamlı olarak daha küçük olduğu saptanmıştır (anne yaş: $F=0,819$, $p=0,002$; baba yaş: $Z=-3,093$, $p=0,002$). Ebeveyn eğitim düzeyleri temel alınarak yapılan analizlerde ise gruplar arası anlamlı fark bulunamamıştır. Aile gelir düzeyi karşılaştırmasında da gelir düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 2. Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Olgular ve Kontroller ile Ebeveynlerinin Demografik Özellikleri						
Değişkenler	Otizm Spektrum Bozukluğu (n:48)		Kontrol (n:46)		İstatistiksel Analiz	
	n	%	n	%	df	p
Erkek/Kız	42/6	87,5/12,5	37/9	80,5/19,5	1	0,350
	Ort	SS	Ort	SS	T/Z	P
Yaş	34,56	8,85	32,54	9,31	1,078	0,284
Yaş-Anne	32,85	5,47	29,41	4,71	3,260	0,002
Yaş-Baba	36,10	6,71	31,89	4,63	-3,093	0,002
Anne Eğitim	10,39	4,63	9,32	4,54	-1,151	0,250
Baba Eğitim	10,46	4,29	9,54	3,99	-1,011	0,312
Gelir Düzeyi	2,52	0,77	2,39	0,71	-1,179	0,239

n: Olgu sayısı, %: Olgu yüzdesi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Gruplara verilen ölçeklerin ve uygulanan gelişim testinin her iki grup arasında karşılıklı değerlendirmeleri Tablo 3’te verilmiştir. Ölçeklere ilişkin veriler incelendiğinde ÇUAA toplam puanlarında ve ÇUAA alt ölçeklerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Toplam uyku süresinin de iki grup arasında anlamlı olarak farklı olmadığı saptanmıştır. ÇUAA kesme puanı (42 ve üzeri) üzerinden yapılan değerlendirmelerde de OSB grubunda uyku sorunları sıklığı % 65 olarak bulunurken; kontrol grubunda % 74 olarak bulunmuştur. İki grup arasından uyku sorunları sıklığı açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,328$).

Tablo 3. Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Olgular ve Kontroller ile Ebeveynlere Verilen Klinik Değerlendirme Ölçeklerinin ve Çocuklara Yapılan Gelişim Testinin Değerlendirilmesi

Değişkenler	Otizm Spektrum Bozukluğu (n: 48)		Kontrol (n: 46)		İstatistiksel Analiz	
	Ort	SS	Ort	SS	T/Z	P
ÇUAA-T	46,28	6,80	46,57	7,06	-0,250	0,803
ÇUAA-YZD	11,26	2,55	12,08	2,46	-1,603	0,109
ÇUAA-UDG	1,48	0,71	1,33	0,56	-0,933	0,351
ÇUAA-US	4,11	1,42	4,14	1,47	-0,112	0,911
ÇUAA-UK	7,44	2,36	7,69	2,03	-0,685	0,494
ÇUAA-GU	5,10	1,56	5,00	1,73	-0,468	0,640
ÇUAA-P	8,87	1,82	9,04	1,70	-0,641	0,521
ÇUAA-USB	3,23	0,51	3,19	0,72	-1,268	0,205
ÇUAA-GIU	9,16	2,39	8,56	1,96	-1,004	0,315
ÇUAA-TUS	663,78	87,37	698,43	102,45	-0,961	0,337
AGTE-GG	0,60	0,11	0,90	0,14	-11,371	<0,001
AGTE-DB	0,57	0,15	0,89	0,18	-9,448	<0,001
AGTE-İM	0,66	0,16	0,88	0,14	-6,945	<0,001
AGTE-KM	0,88	0,19	1,05	0,25	-3,349	<0,001
AGTE-SB-ÖB	0,66	0,15	0,98	0,17	-9,714	<0,001
SDKL-T	31,28	23,55	21,99	16,70	-2,277	0,023
SDKL-İ	7,74	6,92	7,58	5,92	-0,197	0,844
SDKL-LSG	7,12	6,56	2,63	3,44	-3,738	<0,001
SDKL-S	2,11	3,48	1,02	1,99	-1,915	0,056
SDKL-HA	12,78	9,07	9,08	7,44	-2,301	0,021
SDKL-KS	1,53	2,17	1,65	1,65	-1,184	0,237
(A)KSE-T	37,59	28,96	39,12	28,83	-0,284	0,777
(A)KSE-A	7,33	6,70	7,60	7,72	-0,197	0,844
(A)KSE-D	11,45	9,00	11,15	8,00	-0,019	0,985
(A)KSE-S	5,28	4,52	5,41	5,44	-0,300	0,764
(A)KSE-OB	7,92	7,59	8,65	6,17	-1,038	0,299
(A)KSE-H	5,62	3,97	6,31	4,29	-0,698	0,485
	n: 47		n: 37			
	Ort	SS	Ort	SS	T/Z	P
(B)KSE-T	29,33	27,605	27,17	23,545	-0,167	0,868
(B)KSE-A	6,07	6,187	5,049	5,14	-0,498	0,619
(B)KSE-D	7,47	7,969	6,977	6,30	-0,221	0,825
(B)KSE-S	2,94	3,238	3,22	4,107	-0,151	0,880
(B)KSE-OB	7,12	7,22	6,218	6,66	-0,416	0,678
(B) KSE-H	5,736	5,28	5,729	4,266	-0,362	0,717

ÇUAA: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi, ÇUAA-T: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Toplam Puanı, ÇUAA-YZD: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi-Yatma Zamanı Direci Alt Ölçeği, ÇUAA-UDG: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Uykuya Dalmanın Gecikmesi Alt Ölçeği, ÇUAA-US: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Uyku Süresi Alt Ölçeği, ÇUAA-UK: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Uyku Kaygısı Alt Ölçeği, ÇUAA-GU: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Gece Uyanmaları Alt Ölçeği, ÇUAA-P: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Parasomniler Alt Ölçeği, ÇUAA-USB: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Uykuda Solunumun Bozulması Alt Ölçeği, ÇUAA-GIU: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Gün İçinde Uykululuk Alt Ölçeği, TUS: Toplam Uyku Süresi, AGTE-GG: Ankara Gelişim Tarama Envanteri- Genel Gelişim, AGTE-DB: Ankara Gelişim Tarama Envanteri- Dil-Bilişsel, AGTE-İM: Ankara Gelişim Tarama Envanteri-Ince Motor, AGTE-KM: Ankara Gelişim Tarama Envanteri- Kaba Motor, AGTE-SB-ÖB: Ankara Gelişim Tarama Envanteri-Sosyal Beceri-Özbakım, SDKL: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi, SDKL-T: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi-Toplam Puan, SDKL-İ: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi-İrritabilite Alt Ölçeği, SDKL-LSG: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi- Laterji- Sosyal Geri Çekilme Alt Ölçeği, SDKL-S: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi- Sterotipi Alt Ölçeği, SDKL-HA: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi-Hiperaktivite Alt Ölçeği, SDKL-KS: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi- Konuşma Sorunu Alt Ölçeği, KSE: Kısa Semptom Envanteri, KSE-T: Kısa Semptom Envanteri- Toplam Puanı, KSE-A: Kısa Semptom Envanteri- Anksiyete Alt Ölçeği, KSE-D: Kısa Semptom Envanteri- Depresyon Alt Ölçeği, KSE-S: Kısa Semptom Envanteri- Somatizasyon Alt Ölçeği, KSE-OB: Kısa Semptom Envanteri- Olumsuz Benlik Alt Ölçeği, KSE-H: Kısa Semptom Envanteri- Hostile Alt Ölçeği
(A): Anne, (B): Baba

Ankara Gelişim Envanteri Testi değerlendirmesinde genel gelişim düzeyinin ve tüm alt gelişim düzeylerinin kontrol grubunda hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,001$).

Sorunlu davranışlar kontrol listesi toplam puanın gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklı olduğu tespit edilmiştir ($Z: -2,277, p= 0,023$). SDKL hiperaktivite ve laterji- sosyal geri çekilme alt ölçekleri puanları da gruplar arası anlamlı ölçüde farklı bulunmuştur ($p<0,05$).

Ebeveyn psikopatolojisini değerlendiren kısa semptom envanteri ölçüm sonuçlarında ise her iki grup arasında hem anne hem de baba toplam puan ve alt ölçek puanlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

OSB grubunda ÇUAA ile sosyodemografik veriler arasındaki korelasyonlar Tablo 4'te gösterilmiştir. Çocukların yaşı ile ÇUAA toplam puanı ve alt ölçekleri ve toplam uyku süresi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Baba yaşı ile ÇUAA toplam ve alt ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Anne yaşı ile ise sadece ÇUAA gün içi uykululuk alt ölçeği puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Anne ve baba eğitim düzeyi korelasyon analizlerinde sadece baba eğitim düzeyi ile gece uyanmaları alt ölçeği arasındaki korelasyonda anlamlılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). Aile gelir düzeyi değerlendirilen hiçbir uyku parametresiyle ilişkili bulunmazken; hastanın kardeş sayısı uykuya dalmanın gecikmesi ile ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$).

OSB grubunda ÇUAA toplam puanları ile ebeveynler tarafından doldurulan ölçeklerin korelasyonları değerlendirildiğinde ÇUAA toplam puanlarının SDKL toplam puanlarıyla anlamlı düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p<0,001$). Ebeveyn psikopatoloji değerlendirmelerinde anne KSE toplam puanları ile uyku sorunları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken ($p=0,007$); baba KSE toplam puanları ile ÇUAA toplam puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Anne çocuk ilişkisinde ise ilişkideki sorunlar uyku sorunlarıyla koreledir ($p=0,015$). Ancak anne psikopatolojisi ile anne çocuk ilişkisi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Otizm şiddeti arttıkça uyku sorunlarının arttığı tespit edilmiştir ($p=0,003$). Gelişim genel gelişim düzeyinin de uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu; gelişim düzeyi arttıkça uyku sorunlarının azaldığı tespit edilmiştir ($p=0,022$). Otizm şiddeti arttıkça sorunlu davranışlarında arttığı ($p=0,003$) ve

otizm belirtileri daha yoğun olan çocukların gelişim düzeylerinin daha geri olduğu (p<0,001) bulunmuştur.

Tablo 4. OSB Grubunda Demografik Özelliklerle ÇUAA Verilerinin Korelasyon Analizi

Değişkenler		ÇUAA-T	ÇUAA-YZD	ÇUAA-UDG	ÇUAA-US	ÇUAA-UK	ÇUAA-GU	ÇUAA-P	ÇUAA-USB	ÇUAA-GIU	TUS	Yaş	Cinsiyet	(A)-yaş	(B)-yaş	(A)-eğitim	(B)-eğitim	GD	KS
ÇUAA-T	r	1																	
	p																		
ÇUAA-YZD	r	0,680	1																
	p	<0,001																	
ÇUAA-UDG	r	0,398	0,284	1															
	p	0,005	0,054																
ÇUAA-US	r	0,547	0,224	0,491	1														
	p	<0,001	0,126	<0,001															
ÇUAA-UK	r	0,551	0,649	-0,034	0,077	1													
	p	<0,001	0,000	0,820	0,603														
ÇUAA-GU	r	0,535	0,420	0,153	0,022	0,241	1												
	p	<0,001	0,003	0,299	0,883	0,100													
ÇUAA-P	r	0,486	0,065	0,031	0,116	0,274	0,384	1											
	p	<0,001	0,661	0,837	0,430	0,060	0,007												
ÇUAA-USB	r	0,155	-0,089	-0,011	0,194	0,056	-0,241	-0,074	1										
	p	0,293	0,548	0,940	0,187	0,706	0,100	0,619											
ÇUAA-GIU	r	0,567	0,130	0,203	0,469	0,072	-0,033	0,028	0,388	1									
	p	<0,001	0,379	0,166	0,001	0,628	0,821	0,849	0,006										
TUS	r	-0,270	-0,038	-0,300	-0,285	0,068	-0,149	-0,100	-0,179	-0,247	1								
	p	0,063	0,800	0,039	0,049	0,645	0,313	0,497	0,223	0,091									
Yaş	r	0,172	-0,040	0,033	0,054	0,116	0,163	0,111	-0,073	0,143	-0,236	1							
	p	0,244	0,786	0,825	0,713	0,433	0,267	0,451	0,624	0,331	0,106								
Cinsiyet	r	0,052	-0,034	-0,161	-0,137	0,165	0,009	0,112	0,127	0,136	-0,185	0,212	1						
	p	0,724	0,817	0,274	0,352	0,262	0,950	0,448	0,389	0,358	0,280	0,149							
(A)-yaş	r	-0,210	-0,016	-0,060	-0,108	-0,109	-0,067	-0,088	-0,159	-0,312	-0,039	0,154	0,052	1					
	p	0,152	0,913	0,685	0,463	0,460	0,652	0,550	0,280	0,031	0,794	0,296	0,724						
(B)-yaş	r	-0,261	-0,152	-0,216	-0,189	-0,130	-0,160	-0,018	-0,028	-0,282	-0,024	0,276	0,125	0,856	1				
	p	0,073	0,303	0,140	0,199	0,377	0,276	0,904	0,852	0,052	0,874	0,058	0,396	<0,001					
(A)-eğitim	r	-0,223	-0,110	0,151	-0,166	-0,172	-0,107	-0,128	-0,135	-0,119	-0,102	-0,276	0,049	0,010	-0,061	1			
	p	0,127	0,457	0,307	0,260	0,241	0,470	0,386	0,362	0,419	0,490	0,057	0,740	0,948	0,681				
(B)-eğitim	r	-0,117	-0,066	0,193	-0,020	-0,007	-0,303	-0,097	0,082	0,061	-0,089	-0,113	0,063	-0,161	-0,093	0,579	1		
	p	0,427	0,656	0,189	0,893	0,963	0,036	0,510	0,578	0,679	0,545	0,444	0,670	0,275	0,531	<0,001			
GD	r	-0,159	-0,022	0,016	-0,282	-0,084	-0,032	-0,046	-0,025	-0,170	-0,167	-0,188	-0,033	0,236	0,222	0,576	0,347	1	
	p	0,280	0,879	0,912	0,052	0,571	0,831	0,758	0,868	0,249	0,256	0,201	0,826	0,106	0,129	<0,001	0,016		
KS	r	-0,048	-0,193	0,304	-0,064	-0,051	-0,055	0,166	-0,095	0,036	0,090	0,309	0,049	0,463	0,572	-0,300	-0,410	-0,169	1
	p	0,744	0,189	0,035	0,667	0,733	0,711	0,260	0,521	0,805	0,542	0,033	0,743	0,001	<0,001	0,039	0,004	0,250	

ÇUAA: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi, ÇUAA-T: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Toplam Puanı, ÇUAA-YZD: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi-Yatma Zamanı Direci Alt Ölçeği, ÇUAA-UDG: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Uykuya Dalmanın Gecikmesi Alt Ölçeği, ÇUAA-US: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Uyku Süresi Alt Ölçeği, ÇUAA-UK: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Uyku Kaygısı Alt Ölçeği, ÇUAA-GU: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Gece Uyanmaları Alt Ölçeği, ÇUAA-P: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Parasomniler Alt Ölçeği, ÇUAA-USB: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Uykuda Solunumun Bozulması Alt Ölçeği, ÇUAA-GIU: Çocuk Uyku Aışkanlıkları Anketi- Gün İçinde Uykululuk Alt Ölçeği, TUS: Toplam Uyku Süresi, (A): Anne, (B): Baba, GD: Gelir Düzeyi, KS: Kardeş Sayısı,

OSB grubunda değerlendirmede kullanılan tüm ölçeklerin ve uygulanan gelişim testinin toplam puanlarının korelasyon analizi Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. OSB Grubunda Değerlendirmede Kullanılan Tüm Ölçeklerin ve Uygulanan Gelişim Testinin Toplam Puanlarının Korelasyon Analizi

Değişkenler	ÇUAA-T		ABİDÖ		ÇODÖ		AGTE-GG		SDKL-T		(A)KSE-T		(B)KSE-T	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
ÇUAA-T	1													
ABİDÖ	-0,348	0,015	1											
ÇODÖ	0,417	0,003	-0,242	0,097	1									
AGTE-GG	-0,329	0,022	0,246	0,092	-0,506	<0,001	1							
SDKL-T	0,593	<0,001	-0,135	0,362	0,422	0,003	-0,335	0,020	1					
(A)KSE-T	0,387	0,007	0,052	0,725	0,118	0,426	-0,077	0,601	0,447	0,001	1			
(B)KSE-T	0,238	0,107	0,033	0,824	0,273	0,063	-0,037	0,804	0,233	0,115	0,507	<0,001	1	

ÇUAA-T: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Toplam Puanı, ABİDÖ: Anababa-Bebek ilişkisini Değerlendirme Ölçeği, ÇODÖ: Çocukluk Otizmi Değerlendirme Ölçeği, AGTE-GG: Ankara Gelişim Tarama Envanteri- Genel Gelişim, SDKL-T: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi-Toplam Puan, KSE-T: Kısa Semptom Envanteri- Toplam Puanı
(A): Anne, (B): Baba

Sorunlu davranışlar kontrol listesi toplam ve alt ölçek puanları ile ÇUAA toplam ve alt ölçek puanları ve toplam uyku süresi arasındaki korelasyonlar Tablo 6’da verilmiştir. SDKL irritabilite ve hiperaktivite arttıkça uyku sorunlarının arttığı saptanmıştır ($p<0,001$; $p=0,003$). İrritabilite arttıkça toplam uyku süresinin azaldığı ($p=0,03$), yatma zamanı direnci ($p=0,023$), uyku kaygısı ($p=0,007$), gece uyanmaları ($p=0,023$) ve parasomniler ($p=0,005$) in arttığı; hiperaktivitenin yatma zamanı direnci ($p=0,010$), uykuya dalmanın gecikmesi ($p=0,032$), uyku kaygısı ($p=0,006$), gece uyanmaları ($p=0,018$) ve parasomniler ($p=0,021$) ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Laterji-sosyal geri çekilme arttıkça yatma zamanı direnci ($p=0,002$), uyku kaygısı ($p=0,024$), gece uyanmaları ($p=0,032$), parasomniler ($p=0,007$) in arttığı ve toplam uyku süresi ($p=0,005$) nin saptanmıştır. Konuşma sorunları ile uyku sorunları arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Sterotipik davranışların ise yatma zamanı direnci ($p=0,012$), uykuya dalmanın gecikmesi ($p=0,004$), gece uyanmaları ($p=0,001$) ve parasomniler ($p=0,000$) ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Hasta grubunda çocukların dil bilişsel ve ince motor beceri düzeyleri azaldıkça toplam uyku sorunlarının arttığı saptanmıştır ($p=0,032$; $p=0,022$). Uykuya dalmanın gecikmesi genel gelişim düzeyi ($p=0,011$), ince motor beceriler ($p=0,017$) ve öz-bakım ve sosyal

Tablo 6. Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi ve Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi Arasındaki Korelasyonlar

Değişkenler		ÇUAA-T	ÇUAA-YZD	ÇUAA-UDG	ÇUAA-US	ÇUAA-UK	ÇUAA-GIU	ÇUAA-P	ÇUAA-USB	ÇUAA-GU	TUS	SDKL-T	SDKL-İ	SDKL-HA	SDKL-LSG	SDKL-KS	SDKL-S
ÇUAA-T	r	1															
	p																
ÇUAA-YZD	r	0,680	1														
	p	<0,001															
ÇUAA-UDG	r	0,398	0,284	1													
	p	0,005	0,054														
ÇUAA-US	r	0,547	0,224	0,491	1												
	p	<0,001	0,126	<0,001													
ÇUAA-UK	r	0,551	0,649	-0,034	0,077	1											
	p	<0,001	<0,001	0,820	0,603												
ÇUAA-GU	r	0,535	0,420	0,153	0,022	0,241	1										
	p	<0,001	0,003	0,299	0,883	0,100											
ÇUAA-P	r	0,486	0,065	0,031	0,116	0,274	0,384	1									
	p	<0,001	0,661	0,837	0,430	0,060	0,007										
ÇUAA-USB	r	0,155	-0,089	-0,011	0,194	0,056	-0,241	-0,074	1								
	p	0,293	0,548	0,940	0,187	0,706	0,100	0,619									
ÇUAA-GIU	r	0,567	0,130	0,203	0,469	0,072	-0,033	0,028	0,388	1							
	p	<0,001	0,379	0,166	0,001	0,628	0,821	0,849	0,006								
TUS	r	-0,270	-0,038	-0,300	-0,285	0,068	-0,149	-0,100	-0,179	-0,247	1						
	p	0,063	0,800	0,039	0,049	0,645	0,313	0,497	0,223	0,091							
SDKL-T	r	0,593	0,427	0,271	0,251	0,391	0,434	0,460	-0,015	0,179	-0,372	1					
	p	<0,001	0,002	0,063	0,086	0,006	0,002	0,001	0,920	0,224	0,009						
SDKL-İ	r	0,528	0,328	0,084	0,160	0,387	0,328	0,401	0,257	0,191	-0,313	0,725	1				
	p	<0,001	0,023	0,569	0,276	0,007	0,023	0,005	0,078	0,194	0,030	<0,001					
SDKL-HA	r	0,415	0,367	0,311	0,194	0,389	0,339	0,333	-0,031	0,048	-0,165	0,844	0,482	1			
	p	0,003	0,010	0,032	0,186	0,006	0,018	0,021	0,836	0,744	0,262	<0,001	0,001				
SDKL-LSG	r	0,562	0,442	0,259	0,244	0,324	0,310	0,386	-0,108	0,212	-0,399	0,904	0,602	0,716	1		
	p	<0,001	0,002	0,075	0,095	0,024	0,032	0,007	0,464	0,147	0,005	<0,001	<0,001	<0,001			
SDKL-KS	r	0,145	0,035	0,150	0,138	0,149	-0,007	0,036	0,191	0,171	-0,173	0,295	0,289	0,285	0,054	1	
	p	0,324	0,812	0,308	0,350	0,311	0,961	0,807	0,192	0,245	0,240	0,042	0,046	0,050	0,717		
SDKL-S	r	0,498	0,359	0,407	0,123	0,210	0,459	0,488	-0,129	0,084	-0,225	0,661	0,421	0,460	0,546	0,257	1
	p	<0,001	0,012	0,004	0,404	0,151	0,001	<0,001	0,383	0,572	0,125	<0,001	0,003	0,001	<0,001	0,078	

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi, ÇUAA-T: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Toplam Puanı, ÇUAA-YZD: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi-Yatma Zamanı Direci Alt Ölçeği, ÇUAA-UDG: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Uykuya Dalmanın Gecikmesi Alt Ölçeği, ÇUAA-US: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Uyku Süresi Alt Ölçeği, ÇUAA-UK: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Uyku Kaygısı Alt Ölçeği, ÇUAA-GU: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Gece Uyanmaları Alt Ölçeği, ÇUAA-P: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Parasomniler Alt Ölçeği, ÇUAA-USB: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Uykuda Solunumun Bozulması Alt Ölçeği, ÇUAA-GIU: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Gün İçinde Uykululuk Alt Ölçeği, TUS: Toplam Uyku Süresi,

SDKL: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi, SDKL-T: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi-Toplam Puan, SDKL-İ: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi-İrritabilite Alt Ölçeği, SDKL-HA: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi-Hiperaktivite Alt Ölçeği, SDKL-KS: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi- Konuşma Sorunu Alt Ölçeği, SDKL-LSG: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi- Laterji- Sosyal Geri Çekilme Alt Ölçeği, SDKL-S: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi- Sterotipi Alt Ölçeği

Tablo 7. Gelişim Düzeyleri, Otizm Şiddeti ve Anne Çocuk İlişkisi ve Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi Arasındaki Korelasyonlar

Değişkenler		ÇUAA-T	ÇUAA-YZD	ÇUAA-UDG	ÇUAA-US	ÇUAA-UK	ÇUAA-GU	ÇUAA-P	ÇUAA-USB	ÇUAA-GU	TUS	AGTE-GG	AGTE-DB	AGTE-İM	AGTE-KM	AGTE-SB-ÖB	ÇODÖ	ABİDÖ
ÇUAA-T	r	1																
	p																	
ÇUAA-YZD	r	0,680	1															
	p	<0,001																
ÇUAA-UDG	r	0,398	0,284	1														
	p	0,005	0,054															
ÇUAA-US	r	0,547	0,224	0,491	1													
	p	<0,001	0,126	<0,001														
ÇUAA-UK	r	0,551	0,649	-0,034	0,077	1												
	p	<0,001	<0,001	0,820	0,603													
ÇUAA-GU	r	0,535	0,420	0,153	0,022	0,241	1											
	p	<0,001	0,003	0,299	0,883	0,100												
ÇUAA-P	r	0,486	0,065	0,031	0,116	0,274	0,384	1										
	p	<0,001	0,661	0,837	0,430	0,060	0,007											
ÇUAA-USB	r	0,155	-0,089	-0,011	0,194	0,056	-0,241	-0,074	1									
	p	0,293	0,548	0,940	0,187	0,706	0,100	0,619										
ÇUAA-GU	r	0,567	0,130	0,203	0,469	0,072	-0,033	0,028	0,388	1								
	p	<0,001	0,379	0,166	0,001	0,628	0,821	0,849	0,006									
TUS	r	-0,270	-0,038	-0,300	-0,285	0,068	-0,149	-0,100	-0,179	-0,247	1							
	p	0,063	0,800	0,039	0,049	0,645	0,313	0,497	0,223	0,091								
AGTE-GG	r	-0,329	-0,129	-0,363	-0,253	-0,042	-0,323	-0,192	0,065	-0,026	0,086	1						
	p	0,022	0,382	0,011	0,083	0,778	0,025	0,190	0,662	0,859	0,563							
AGTE-DB	r	-0,310	-0,099	-0,280	-0,178	-0,066	-0,376	-0,143	0,031	-0,007	0,085	0,936	1					
	p	0,032	0,503	0,054	0,225	0,658	0,008	0,332	0,835	0,963	0,568	<0,001						
AGTE-İM	r	-0,329	-0,176	-0,342	-0,549	-0,221	0,003	-0,149	-0,027	-0,197	0,161	0,487	0,357	1				
	p	0,022	0,232	0,017	<0,001	0,132	0,983	0,313	0,856	0,180	0,273	<0,001	0,013					
AGTE-KM	r	-0,113	0,017	-0,116	-0,131	0,096	-0,199	-0,078	0,085	-0,152	0,075	0,393	0,296	0,133	1			
	p	0,446	0,909	0,434	0,374	0,517	0,175	0,599	0,566	0,301	0,611	0,006	0,041	0,368				
AGTE-SB-ÖB	r	-0,249	-0,112	-0,412	-0,260	0,046	-0,161	-0,262	-0,035	-0,022	0,053	0,738	0,510	0,516	0,287	1		
	p	0,088	0,449	0,004	0,074	0,759	0,274	0,072	0,815	0,833	0,719	<0,001	<0,001	<0,001	0,048			
ÇODÖ	r	0,417	0,110	0,351	0,344	-0,027	0,253	0,229	0,125	0,363	-0,050	-0,506	-0,498	-0,242	-0,153	-0,534	1	
	p	0,003	0,459	0,014	0,017	0,856	0,083	0,118	0,398	0,011	0,735	<0,001	<0,001	0,098	0,299	<0,001		
ABİDÖ	r	-0,348	-0,263	0,006	-0,367	-0,102	-0,337	-0,022	0,028	-0,166	-0,004	0,246	0,326	0,032	0,163	-0,032	-0,242	1
	p	0,015	0,070	0,970	0,010	0,492	0,019	0,884	0,852	0,259	0,979	0,092	0,024	0,828	0,269	0,831	0,097	

ÇUAA: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi, ÇUAA-T: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Toplam Puanı, ÇUAA-YZD: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi-Yatma Zamanı Direci Alt Ölçeği, ÇUAA-UDG: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Uykuya Dalmanın Gecikmesi Alt Ölçeği, ÇUAA-US: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Uyku Süresi Alt Ölçeği, ÇUAA-UK: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Uyku Kaygısı Alt Ölçeği, ÇUAA-GU: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Gece Uyanmaları Alt Ölçeği, ÇUAA-P: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Parasomniler Alt Ölçeği, ÇUAA-USB: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Uykuda Solunumun Bozulması Alt Ölçeği, ÇUAA-GIU: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Gün İçinde Uykululuk Alt Ölçeği, TUS: Toplam Uyku Süresi

AGTE-GG: Ankara Gelişim Tarama Envanteri- Genel Gelişim, AGTE-DB: Ankara Gelişim Tarama Envanteri- Dil-Bilişsel, AGTE-İM: Ankara Gelişim Tarama Envanteri-İnce Motor, AGTE-KM: Ankara Gelişim Tarama Envanteri- Kaba Motor, AGTE-SB-ÖB: Ankara Gelişim Tarama Envanteri-Sosyal Beceri-Özbakım

ABİDÖ: Anababa-Bebek İlişkisini Değerlendirme Ölçeği, ÇODÖ: Çocukluk Otizmi Değerlendirme Ölçeği

beceriler ($p= 0,004$); uyku süresi ince motor beceriler ($p=0,000$); gece uyanmaları genel gelişim düzeyi ($p= 0,025$) ve ince motor beceriler ($p= 0,008$) ile ilişkili bulunmuştur.

Otizm şiddetinin uyku sorunlarına etkisi ayrıntılı değerlendirildiğinde otizm şiddeti arttıkça çocuklarda uykuya dalmanın geciktiği ($p= 0,014$), uyku süresinin azaldığı ($p=0,017$) ve gün içi uykululuğun arttığı tespit edilmiştir. Anne çocuk ilişki düzeyi ise uyku süresi ($p=0,010$) ve gece uyanmaları ($p=0,019$) ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. Uyku sorunları ile gelişim düzeyi, otizm şiddeti ve anne çocuk ilişkisi korelasyonları Tablo 8’de verilmiştir.

Anne KSE toplam puanı ile ÇUAA toplam puanı dışında sadece genel uyku miktarı ($p= 0,040$) ve parasomniler ($p= 0,001$) arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Hangi değişkenlerin uyku sorunlarını öngöreceğini belirlemek amacıyla uyku sorunlarını etkileyebilecek tüm değişkenlere kategorik regresyon analizi uygulanmıştır. Sadece sorunlu davranışların uyku sorunlarını öngördüğü bulunmuştur ($p=0,037$). Regresyon analizine ilişkin bulgular Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 8. ÇUAA Toplam Puanı Öngören Değişkenlerin Regresyon Analizi				
Değişkenler	SE	Beta	F	p
Yaş	0,145	0,018	0,015	0,902
Cinsiyet	0,111	0,152	1,878	0,178
ÇODÖ-T	0,148	0,182	1,509	0,226
ABİDÖ	0,122	-0,239	3,860	0,056
AGTE-GG	0,164	-0,074	0,204	0,654
SDKL-T	0,166	0,359	4,659	0,037*
(A)KSE-T	0,131	0,173	1,729	0,196

*Korelasyon $P<0,05$

ÇUAA-T: Çocuk Uyku Alışkanlıkları Anketi- Toplam Puanı, ABİDÖ: Anababa-Bebek İlişkisini Değerlendirme Ölçeği, AGTE-GG: Ankara Gelişim Tarama Envanteri- Genel Gelişim, SDKL-T: Sorunlu Davranışlar Kontrol Listesi-Toplam Puanı, KSE-T: Kısa Semptom Envanteri- Toplam Puanı, (A): Anne

5. TARTIŞMA

Bu çalışmaya Otizm Spektrum Bozukluğu olan yeni tanı almış erken çocukluk dönemindeki çocuklar ve aynı yaş grubunda olan OSB olmayan kontroller dahil edilmiştir. Çalışmada her iki grupta görülen uyku sorunları karşılaştırılmış ve otizmlili grupta yaş, davranışsal sorunlar ve otizm şiddeti gibi uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu düşünülen faktörlerin uyku sorunlarıyla ilişkisi değerlendirilmiştir.

Literatürde otizmde uyku sorunlarını değerlendiren pek çok çalışma olmasına rağmen yeni tanı almış otizmlili çocuklarda uyku sorunlarını değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Otizmdeki tedavi yöntemlerinin otizm semptomları ve davranışsal sorunlar üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (D'Elia ve ark., 2014). Uyku sorunlarının da otizm semptomları ve davranışsal sorunlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Allik ve ark., 2006; Mayes & Calhoun, 2009; Hollway ve ark., 2013). Çalışmamıza yeni tanı almış ve otizme yönelik bir tedavi almamış olgular dahil edilerek otizmin uyku sorunları üzerine olan etkisinin daha salt bir şekilde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bir çok ebeveyn bildirimlerini içeren çalışmada uyku sorunlarının otizmlilerde normal gelişen yaşlıtlarına göre daha sık olduğu gösterilmiştir (Couturier ve ark., 2005; Polimeni ve ark., 2005; Allik ve ark., 2006). Ancak çalışmamızda uyku sorunları sıklığı otizmlili grupta %65 bulunmuşken ; kontrol grubunda %74 olarak saptanmıştır. Uyku sorunları sıklığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Benzer şekilde günlük toplam uyku süreleri arasında da anlamlı bir fark saptanamamıştır. Humphreys ve ark. (2013) otizmlili çocuklar ve normal gelişen çocukları 6 aylıktan 11 yaşa kadar takip ettikleri uzunlamasına çalışmalarında uyku paternlerinin zaman içerisinde değiştiğini ve toplam uyku süreleri ve gece uyanmaları açısından iki grup arasında 30. aya kadar anlamlı bir fark olmadığını; fakat 30. aydan sonra otizmlili grupta daha kısa uyku süresi ve daha sık gece uyanmaları olduğunu bildirmişlerdir (Humphreys ve ark., 2013). Çalışmamızdaki hasta grubun yaş ortalamasının (yaklaşık 34 ay) bu çalışmada tespit edilen uyku paternlerinin farklılaştığı yaşa yakındır. Honomichl ve ark. (2002) 2-11 yaş arası değerlendirdikleri otizmlili çocuklarda okul çağı çocukların okul öncesi dönem çocuklarına göre daha fazla uyku sorunu yaşadığını belirtmişlerdir (Honomichl ve ark., 2002). Sivertsen ve ark. (2012) yaptıkları takip çalışmasında OSB'li çocuklarda uyku sorunlarının daha stabil olduğunu göstermişlerdir (Sivertsen ve ark., 2012). Bu bilgiler göz önüne alındığında çalışmamız verileri otizmde uyku sorunları sıklığının erken çocukluk

döneminde normal gelişen çocuklarla benzer olduğu ancak yaşla birlikte normal gelişen çocuklara göre daha sık uyku sorunları gözlemlenebileceği şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda kontrol grubunda da benzer yaş grubunda yapılan çalışmalara göre uyku sorunları daha sık olarak tespit edilmiştir. Uyku biyolojik faktörlerden etkilenmenin yanı sıra kültürel faktörlerden de etkilenmektedir. Çocuğun uyku davranışları ebeveynlerinin inançları ve kültürel değerlerine göre şekillenebilmektedir. Uyku süresi, yatma zamanı alışkanlıkları ve uyku düzeni kültürel özelliklerle değişebilmektedir (Jenni & O'Connor, 2005). Çinli çocukların diğer kültürlerle göre daha az uyudukları bildirilmiştir (Liu ve ark., 2003). Japonya'da da fazla çalışma sebebiyle okul çağı çocukları daha az uyumaktadır (Steger 2003). İtalya'da diğer Avrupa ülkelerine göre daha yapılandırılmamış yatma zamanı alışkanlıkları ve daha değişken uyku zamanı olduğu gösterilmiştir (Ottaviano ve ark., 1996). Beraber yatma alışkanlığı da kültürlerle göre değişmektedir. Daha az sanayileşmiş toplumlarda yer kısıtlılığı ya da iklimsel özelliklere bağlı olarak beraber yatma görülürken; son derece sanayileşmiş modern topluluklarda da kültürel değerlere bağlı olarak beraber yatma görülebilir ve yalnız yatamama ya da geceleri uyanma gibi uyku sorunları kültürel özelliklere göre aile tarafından sorun olarak düşünülme olabilir (Jenni & O'Connor, 2005). Örneğin bir çalışmada İtalyan ebeveynlerin bebeklerini odalarının müsaitlik durumuna bakmaksızın kendi odalarında yatırmayı tercih ettiği ve ayrı odada yatırmayı acımasızca buldukları bildirilmiştir (Wolf ve ark., 1996).

Çalışmamızda hem kontrol hem de hasta grubunda görülen yüksek uyku sorunu oranları kültürel özelliklerle ilişkili olabilir. Ülkemizde Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yapılan bir çalışmada 1 ay-12 yaş arası çocukların uyku özellikleri incelenmiş; 2-5 yaş arası çocuklarda uykuya dalmayla ilgili güçlükler %40, yatma zamanı direnci % 51,6 ve gece uyanma %50,5 oranında olduğu bulunmuştur. Uyku sorunlarının yaşla birlikte azaldığı tespit edilmiştir. Çalışmada çocukların çoğunun (%56) ebeveynleriyle aynı odada yattıkları, çoğu ailede (%82) uyku öncesi rutinlerin olduğu bunlarında arasında çocuğu besleme, bez değiştirme, çocukla yatakta konuşma, ninni söyleme, beşikte sallama ve kucakta tutma yer almıştır (Araz ve ark., 2013). Uykuya geçişi kolaylaştırmak amacıyla belirli yöntemler (ebeveyn varlığı, sallama gibi) kullanıldığında normal olan gece uyanmalarında çocuk tekrar uykuya dalabilmek için bu yöntemlere ihtiyaç duyar. Bu durum gece sık uyanma ve yalnız uyuyamama gibi uyku sorunlarının oluşumuna zemin hazırlar (Moore ve ark., 2008). Küçük çocuklarda en sık görülen davranışsal uyku sorunu Çocukluğun Davranışsal İnsomniyası'dır. Bu uyku sorununun uykuya dalmayla ilişkili alt tipi uykuya geçişi

kolaylaştırıcı koşullarla ilişkilidir (Owens & Mindell, 2011). Araz ve ark. (2013) yaptıkları çalışmada da ebeveynleriyle aynı odada yatan çocuklarda ebeveynlerinin çocuklarını gece uyanmalarında daha çok sakinleştirmeye çalıştıkları ve bu çocuklarda daha sık uykuya ilişkili sorunlar olduğu bildirilmiştir (Araz ve ark. 2013). Uykuyu geçişi kolaylaştırma amacıyla kullanılan emzirme, biberonla beslenme, sallanma ve kucakta tutulma davranışlarının yaşla birlikte azaldığı da gösterilmiştir (Mindell ve ark., 2010). Çalışmamızda katılımcıların uykuyu başlatmayla ilgili alışkanlıkları (sallama, besleme gibi) ve çocuklarının uykuya ilişkili özelliklerini bir sorun olarak algılayıp algılamadıkları ayrıntılı sorgulanmamıştır. Bu tür alışkanlıklar örneklemimizde sık olabilir ve aileler bu durumu bir sorun olarak algılamıyor olabilir. Bu durum örneklemimizdeki uyku sorunları sıklığının her iki grupta da yüksek olmasının nedenlerinden biri olabilir. Yaşla birlikte bu alışkanlıkların azalıyor olması örneklemimizdeki uyku sorunlarının ilerleyen yaşlarda azalabileceğini düşündürtebilir.

Otizimde ek tıbbi durumların ve psikoaktif ilaç kullanımının normal gelişen çocuklara göre daha sık olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Krakowiak ve ark., 2008; Baumann, 2010). Hem tıbbi durumların hem de psikoaktif ilaç kullanımının uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (Liu ve ark., 2006). Uyku sorunlarının her iki grupta da anlamlı olarak farklı olmamasının bir diğer nedeni de ek tıbbi rahatsızlığı ve uykuyu etkileyecek ilaç kullanımı olan hastaların çalışmamıza dahil edilmemesi olabilir. Otizmlili grupta normal gelişen yaşlılarına göre psikiyatrik komorbidite sıklığı da daha fazladır ve otizmde uyku sorunlarının etyolojisinde yer aldıkları düşünülmektedir (Mannion & Leader, 2013; Veatch 2015 ve ark., 2015). Örneklemimizin yaş aralığı göz önüne alındığında uykuyu etkileyebilecek depresyon, anksiyete gibi bozuklukların daha ileri yaşlarda görülmeye başlaması örneklemimizde uyku sorunları sıklığının iki grup arasında farklı olmamasının nedenlerinden biri olabilir (Mannion & Leader, 2013).

Literatürde uyku sorunlarının alt türleri arasında da otizmlili ve normal gelişen çocuklar arasında farklılıklar olabileceği bildirilmiştir (Patzold ve ark., 1998; Mutluer ve ark., 2016). Ming ve ark. (2009) ölçek ve 2 gecelik PSG ile yaptıkları değerlendirmede otizmlili çocuklarda kontrollere göre parasomnilerin daha sık olduğunu; diğer bir çalışmada da Youssef ve ark. (2013) solunumla ilişkili uyku bozukluklarının otizmde daha sık olduğunu bildirmiştir (Ming ve ark., 2009; Youssef ve ark., 2013). Çalışmamızda iki grup arasında uyku sorunlarının alt türleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Otizimde uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu düşünölen faktörler değeriendirildiğinde ise yazında otizm şiddeti ile uyku sorunları arasında ilişkiyi değeriendiren çalışmalar göz önüne alındığında otizm şiddeti arttıkça uyku sorunlarının arttığını gösteren pek çok çalışma olmasına rağmen benzer ilişkinin tespit edilmediğı çalışmalarda mevcuttur (Patzold ve ark., 1998; Allik ve ark., 2006; Malow ve ark., 2006; Hollway ve ark., 2013; Mutluer ve ark., 2016). Mutluer ve ark. (2016) Türk çocuklarında yaptıkları çalışmalarda uyku sorunları ile otizm şiddeti arasında direk bir ilişki olmadığı bildirmişlerdir (Mutmuer ve ark., 2016). Çalışmamızda korelasyon analizlerinde otizm şiddeti ile ÇUAA toplam puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmesine rağmen diğeri değışkenler kontrol edildiğinde bu ilişki anlamlılığını yitirmiştir. Uyku sorunlarının otizm şiddetiyle ilişkili bulunmaması çalışma örnekleminizdeki uyku sorunları sıklığının otizm özelliklerinden bağımsız olabileceğini ve bu durumun da kontrol grubuyla uyku sorunları açısından fark olmaması açıklayıcı nedenlerden biri olduğu düşünölebilir.

Literatürde uyku sorunlarının yaşla birlikte seyriyle ilişki sonuçlar çelişkilidir. Richdale & Prior (1995) 2-19 yaş arası çocukları değeriendirdikleri çalışmalarda yaşla birlikte uyku sorunlarının sıklığının azaldığını; Honomichl ve ark. (2013) ise 2-11 yaş otizmlilerde yaptıkları çalışmada ileri yaşlarda daha fazla uyku sorunu olduğu ortaya koyulmuştur (Richdale & Prior 1995; Honomichl ve ark., 2013). Çalışmamızda yaşla uyku sorunları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ancak çalışmamızın örnekleminin yaş aralığının görece dar olması uyku sorunlarına yaşı etkisiyle ilgili veri sağlamada çalışmamızı yetersiz kılmaktadır.

Otizimde gelişim ya da zeka düzeyinin uyku sorunlarıyla ilişkisiyle ilgili olarak da çelişkili sonuçlar mevcuttur (Hollway & Aman, 2011). Williams ve ark. (2004) ve zeka geriliğı olan ve olmayan otizmlileri karşılaştırdıkları çalışmalarda zeka geriliğı eşlik eden grupta daha fazla uyku sorunu olduğunu bildirmişlerdir; buna karşılık Patzold ve ark. (1998) ise YGB (Otistik Bozukluk ve AB) olan çocuklarla normal gelişen çocuklarla karşılaştırdıkları çalışmalarda her iki grupta da uyku sorunlarının zeka düzeyiyle anlamlı bir ilişkisinin olmadığını bulmuşlar ve bunun otizmde uyku sorunlarının zeka düzeyinden ilişkisiz otizmin kendi özellikleriyle ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (Patzold ve ark., 1998; Williams ve ark. 2004). Çalışmamızda gelişim düzeyiyle uyku sorunları arasında korelasyon analizlerinde anlamlı ilişki bulunmasına rağmen bu ilişki regresyon analizleriyle desteklenmemiştir. Zeka geriliğı olan olgularda uyku etyolojisinde bu bireylerde görölen nörolojik durumların (serebral palsi, epilepsi gibi), fiziksel

engelliliklerin ve ilaç kullanımlarının yer aldığı bilinmektedir (Didden ve ark., 2002). Örneklemimize ek tıbbi hastalığı ve ilaç kullanımı olanların alınmaması gelişim düzeyinin uyku sorunları üzerine olan etkisini azaltmış olabilir.

Davranış sorunlarının otizmde uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (Patzold ve ark., 1998; Schreck ve ark., 2004; Allik ve ark., 2006). Çalışmamızda korelasyon analizlerinde otizm grubunda SDKL toplam puanı ve tüm alt gruplar ölçümler ile uyku sorunları arasında değişik derecede anlamlı ilişkiler tespit edilmiştir. SDKL toplam puanınının diğer tüm ilişkili faktörler regresyon analizi ile kontrol edildikten sonra da ÇUAA toplam puanını öngördüğü saptanmıştır.

Ebeveyn çocuk ilişkisinin normal gelişen çocuklarda uyku sorunlarıyla ilişkisi gösterilmiştir (Bordeleau ve ark., 2012). Anne çocuk ilişkisinin de anne duyarlılık, düşüncelilik ve otonomiye destekleme yoluyla çocuğun self-regülasyon kapasitesini artırarak uykuya dalmasını kolaylaştırır (Bordeleau ve ark., 2012). Spilsbury ve ark. (2005) anne davranışlarının okul çağı çocuklarında uyku süresiyle ilişkili olduğunu, Adam ve ark. (2007) okul çağı çocuklarda ebeveynin sıcaklığının daha uzun uyku süresiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (Spilsbury ve ark., 2005; Adam ve ark., 2007). Bates ve ark. (2002) ise okul öncesi çocuklarda anne sıcaklığı ile uyku sorunları arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlardır (Bates ve ark., 2002). Çalışmamızda korelasyon analizlerinde Anababa-Bebek İlişkisini Değerlendirme Ölçeği puanları ile ÇUAA toplam puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmesine rağmen regresyon analizlerinde anlamlı ilişki bulunamamıştır. Dearing ve ark. (2001) yaptıkları takip çalışmalarında anne duyarlılığı ile uyku düzeni arasında 19. Ayda anlamlı bir ilişki olduğunu ancak bu ilişkinin 31. Ayda anlamlılığını kaybettiğini bildirmişlerdir. Bu durumu self-regülasyonda bakım çevresinin kortikolimbik beyin bölgelerinin geliştiği 12 ay civarı daha etkili olabileceği ile açıklamışlardır (Dearing ve ark., 2001). Çalışmamızdaki hasta örnekleminin yaş ortalaması göz önüne alındığında benzer mekanizma çalışmamızın bulgularında da etkili olmuş olabilir ama bu çalışmaların normal gelişen çocuklarda yapılması bu konuda yorum yapmayı güçleştirmektedir.

Ebeveyn çocuk ilişkisinin otizmlili çocuklarda davranışsal ve duygusal sorunlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Bilgiç & Uzun, 2016). Sorunlu davranışların uyku sorunlarıyla anlamlı ilişkisi göz önüne alındığında anne çocuk ilişkisinin davranış sorunları üzerinden uykuyu etkileyebileceği düşünülebilir. Ancak anne çocuk ilişkisi puanları ile çocukta görülen davranış sorunları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.

Çalışmamızda uyku vakti ebeveyn çocuk etkileşimi ile ilgili ayrıntılı bilgi edinilmemiştir. Genel ebeveyn çocuk ilişkisi uyku vaktindeki ebeveyn çocuk iletişimini tam olarak yansıtmayabilir. Aynı zamanda anne çocuk ilişkisi bir oyun periyodu boyunca elde edilen gözlemler ve ebeveynlerden alınan bilgiler doğrultusunda subjektif olarak değerlendirilmiştir bu nedenle elde ettiğimiz veriler bu ilişkiyi tam olarak değerlendirmek için yeterli olmayabilir. Daha uzun süreli daha doğal ortamda yapılan değerlendirmelerle anneçocuk ilişkisi ile ilgili daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Yazında psikiyatrik belirtilerin otizmlı bireylerin ebeveynlerinde daha yüksek olduğuna dair veriler olmasına rağmen çalışmamızda iki grup arasında ebeveynlerdeki psikiyatrik belirtiler açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Yirmiye ve ark., 2005). Çalışmamızda hasta grubu olarak yeni tanı almış ve ek tıbbi durumu olmayan olguların dahil edilmesi bu durumda etkili olmuş olabilir. Ebeveynlerdeki psikiyatrik durumların otizmde uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Meltzer ve ark., 2011). Çalışmamızda otizm grubunda uyku sorunlarıyla ebeveynlerde gözlenen psikiyatrik semptomların ilişkisi değerlendirildiğinde annedeki psikiyatrik belirti düzeyiyle ÇUAA toplam puanları ve genel uyku süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken; babalarda bu ilişki tespit edilmemiştir. Hodge ve ark., (2013) çocuğun uyku sorunlarıyla annenin uykusu, ruh sağlığı ve stresi arasındaki ilişkinin otizm şiddeti kontrol edildikten sonra bile devam ettiğini bildirilmiştir (Hodge ve ark., 2013). Ancak çalışmamızda diğer değişkenler kontrol edildiğinde uyku sorunlarıyla annedeki psikiyatrik belirti ilişkisi anlamlılığını kaybetmiştir.

Uyku değerlendirmesinde polisomnigrafi ve aktigrafi gibi uyku özellikleriyle ilgili daha ayrıntılı ve objektif bilgiler veren yöntemler kullanılabilir. Çalışmamızda uyku özelliklerinin sadece ebeveynlerin doldurduğu ölçekle değerlendirilmesi çalışmamızın kısıtlılıkları arasında sayılabilir. Ebeveyn bildirimleri ve objektif yöntemlerle yapılan uyku değerlendirmelerinde benzer sonuçlar elde edildiğini gösteren çalışmalar olmasına rağmen objektif ölçümlerin ebeveyn raporlarından farklı olabileceğini ve ebeveynlerin çocuklarındaki uyku sorunlarını daha yoğun algılayabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (Wiggs & Store, 2004; Anders ve ark., 2012). Daha objektif yöntemlerle daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Ebeveyn psikopatolojisini değerlendirirken sadece anket uygulanması psikiyatrik görüşme yapılamaması; anne çocuk ilişkisinin bir oyun periyodunda değerlendirilmesi ve

daha uzun ve doğal doğal ortamlarda değerlendirilememesi de çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.



6. SONUÇ

Bu çalışmada yeni tanı almış OSB tanılı erken çocukluk dönemindeki olgularda uyku sorunlarının değerlendirilmesi, kontrollerle karşılaştırılması ve otizmde uyku sorunlarıyla üzerinde etkili olduğu düşünülen yaş, gelişim düzeyi, otizm şiddeti gibi faktörlerin uyku sorunlarıyla ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma sonucunda otizmlı çocuklarla normal gelişen çocuklar arasında uyku sorunları arasında anlamlı bir fark tespit edilememiş genel uyku miktarı da benzer bulunmuştur. Uyku sorunlarıyla ilişki olabilecek faktörler değerlendirildiğinde korelasyon analizlerinde otizmde genel uyku sorunlarıyla demografik özellikler ve yaş arasında anlamlı bir ilişki saptalanmazken; gelişim düzeyi, otizm şiddeti, anne çocuk iletişimi ve annenin psikiyatrik semptomları arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Ancak ilişkili faktörlerin birbiri üzerine etkisini değerlendiren regresyon analizinde sadece sorunlu davranışların uyku sorunlarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur.

Literatür gözden geçirildiğinde yeni tanı almış otizmlı olgularda uyku sorunlarını değerlendiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız bu popülasyonda uyku sorunlarıyla ilgili yapılan ilk çalışma olması ve otizmlı grupta genel ebeveyn çocuk ilişkisi ile uyku sorunları arasındaki ilişkiyi değerlendirmesi bakımından önemlidir. Bu konuda daha geniş örneklem ve daha objektif yöntemlerle yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- Aarkrog, T. (1968). Organic factors in infantile psychoses and borderline psychoses. A retrospective study of 46 cases subjected to pneumoencephalography. *Danish Medical Bulletin*, 15(9), 283-288.
- Adam, E. K., Snell, E. K., & Pendry, P. (2007). Sleep timing and quantity in ecological and family context: a nationally representative time-diary study. *Journal of Family Psychology*, 21(1), 4.
- Allik, H., Larsson, J. O., & Smedje, H. (2006). Sleep patterns of school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(5), 585-595.
- Allik, H., Larsson, J. O., & Smedje, H. (2008). Sleep patterns in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism: a follow-up study. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(9), 1625-1633.
- Aman, M.G., Singh, N.N., Stewart, A.W., Field, C.J. (1985). The aberrant behavior checklist: A behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *Am J Ment Defic.*, 89(5):485-91.
- American Academy of Sleep Medicine. *International classification of Sleep Disorders*, 3rd ed. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Third Edition (DSM III)*. Washington DG: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Third Edition, Text Revised (DSM-III-R)*. Washington DG: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth Edition (DSM IV)*. Washington DG: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders; Fourth Edition, Text Revised (DSM-IV-R)*. Washington DG: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5)*. American Psychiatric Association.
- Amr, M., Raddad, D., El-Mehesh, F., Bakr, A., Sallam, K., & Amin, T. (2012). Comorbid psychiatric disorders in Arab children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(1), 240-248.
- Anders, T., Iosif, A. M., Schwichtenberg, A. J., Tang, K., & Goodlin-Jones, B. (2012). Sleep and daytime functioning: a short-term longitudinal study of three preschool-age comparison groups. *American journal on intellectual and developmental disabilities*, 117(4), 275-290.

- Andersen, I. M., Kaczmarek, J., McGrew, S. G., & Malow, B. A. (2008). Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorders. *Journal of child neurology*, 23(5), 482-485.
- Asperger, H. (1944). Die „Autistischen Psychopathen“ im Kindesalter. *Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten*, 117(1), 76-136.
- Autism Speaks Autism Treatment Network. Strategies to Improve Sleep in Children with Autism Spectrum Disorders. www.autismspeaks.org.
- Araz Çöl, N., Yılmaz, K. & Gökçay, G. (2013). Sleep Habits and Factors Associated with Sleep Problems Among Children in Southeastern Turkey. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 33(3):685-91.
- Bailey, A., Le Couteur, A., Gottesman, I., Bolton, P., Simonoff, E., Yuzda, E., & Rutter, M. (1995). Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychological medicine*, 25(1), 63-77.
- Bailey, A., Luthert, P., Dean, A., Harding, B., Janota, I., Montgomery, M., ... & Lantos, P. (1998). A clinicopathological study of autism. *Brain: a journal of neurology*, 121(5), 889-905.
- Baron-Cohen, S. (2002). The extreme male brain theory of autism. *Trends in cognitive sciences*, 6(6), 248-254.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*, 21(1), 37-46.
- Bates, J. E., Viken, R. J., Alexander, D. B., Beyers, J., & Stockton, L. (2002). Sleep and adjustment in preschool children: Sleep diary reports by mothers relate to behavior reports by teachers. *Child development*, 73(1), 62-75.
- Bauman, M., & Kemper, T. L. (1985). Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. *Neurology*, 35(6), 866-866.
- Bauman, M. L., & Kemper, T. L. (2005). Neuroanatomic observations of the brain in autism: a review and future directions. *International journal of developmental neuroscience*, 23(2-3), 183-187.
- Bauman, M. L. (2010). Medical comorbidities in autism: challenges to diagnosis and treatment. *Neurotherapeutics*, 7(3), 320-327.
- Bauminger, N. (2004). The expression and understanding of jealousy in children with autism. *Development and psychopathology*, 16(1), 157-177.
- Bell, B. G., & Belsky, J. (2008). Parents, parenting, and children's sleep problems: Exploring reciprocal effects. *British Journal of Developmental Psychology*, 26(4), 579-593.
- Bilgiç, A., & Uzun, N. (2017). The Impact of Parental Psychiatric Symptoms and Parent-Child Relationships on Behavioural and Emotional Problems in Newly-Diagnosed Toddlers and Preschool Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Intellectual Disability-Diagnosis and Treatment*, 4(4), 217-221.
- Blackwell, T., Ancoli-Israel, S., Redline, S., Stone, K. L., & Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. (2011). Factors that may influence the classification of sleep-

wake by wrist actigraphy: the MrOS Sleep Study. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 7(4), 357.

- Bordeleau, S., Bernier, A., & Carrier, J. (2012). Longitudinal associations between the quality of parent– child interactions and children's sleep at preschool age. *Journal of Family Psychology*, 26(2), 254.
- Brian, J., Bryson, S. E., Garon, N., Roberts, W., Smith, I. M., Szatmari, P., & Zwaigenbaum, L. (2008). Clinical assessment of autism in high-risk 18-month-olds. *Autism*, 12(5), 433-456.
- Cai, G., Edelmann, L., Goldsmith, J. E., Cohen, N., Nakamine, A., Reichert, J. G., ... & Soorya, L. (2008). Multiplex ligation-dependent probe amplification for genetic screening in autism spectrum disorders: efficient identification of known microduplications and identification of a novel microduplication in ASMT. *BMC Medical Genomics*, 1(1), 50.
- Casanova, M. F., Van Kooten, I. A., Switala, A. E., Van Engeland, H., Heinsen, H., Steinbusch, H. W., ... & Schmitz, C. (2006). Minicolumnar abnormalities in autism. *Acta neuropathologica*, 112(3), 287.
- Castelli, F. (2005). Understanding emotions from standardized facial expressions in autism and normal development. *Autism*, 9(4), 428-449.
- Centers for Disease Control and Prevention (2012). Literature: MMWR Surveill Summ. 61(3):1-19.
- Centers for Disease Control and Prevention (2014). Literature: MMWR Surveill Summ. 63(2):1-21.
- Chugani, D. C., Muzik, O., Behen, M., Rothermel, R., Janisse, J. J., .. & Chugani, H. T. (1999). Developmental changes in brain serotonin synthesis capacity in autistic and nonautistic children. *Annals of neurology*, 45(3), 287-295.
- Chugani, D. C. (2012). Neuroimaging and neurochemistry of autism. *Pediatric Clinics*, 59(1), 63-73.
- Connor, J. R., Wang, X. S., Patton, S. M., Menzies, S. L., Troncoso, J. C., Earley, C. J., & Allen, R. P. (2004). Decreased transferrin receptor expression by neuromelanin cells in restless legs syndrome. *Neurology*, 62(9), 1563-1567.
- Cortese, S., Ivanenko, A., Ramtekkar, U., & Angriman, M. (2014). Sleep disorders in children and adolescents: A practical guide.
- Courchesne, E., Yeung-Courchesne, R., Hesselink, J. R., & Jernigan, T. L. (1988). Hypoplasia of cerebellar vermal lobules VI and VII in autism. *New England Journal of Medicine*, 318(21), 1349-1354.
- Couturier, J.L., Speechley, K.N., Steele, M., Norman, R., Stringer, B. & Nicolson R.(2005). Parental Perception of Sleep Problems in Children of Normal Intelligence With Pervasive Developmental Disorders: Prevalence, Severity, and Pattern. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*., 44(8):815–22.
- Darby, J. K. (1976). Neuropathologic aspects of psychosis in children. *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, 6(4), 339-352.

- Davis III, T. E., Hess, J. A., Moree, B. N., Fodstad, J. C., Dempsey, T., Jenkins, W. S., & Matson, J. L. (2011). Anxiety symptoms across the lifespan in people diagnosed with autistic disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(1), 112-118.
- Dearing, E., McCartney, K., Marshall, N. L., & Warner, R. M. (2001). Parental reports of children's sleep and wakefulness: Longitudinal associations with cognitive and language outcomes. *Infant Behavior and Development*, 24(2), 151-170.
- D'Elia, L., Valeri, G., Sonnino, F., Fontana, I., Mammone, A., & Vicari, S. (2014). A longitudinal study of the TEACCH program in different settings: The potential benefits of low intensity intervention in preschool children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(3), 615-626.
- Demicheli, V., Rivetti, A., Debalini, M. G., & Di Pietrantonj, C. (2013). Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal*, 8(6), 2076-2238
- Derogatis, L.R., Melisaratos, N. (1993). The brief symptom inventory: an introductory report. *Psychol Med.*, 13.03:595–605.
- Deuschle, M., Schredl, M., Schilling, C., Wüst, S., Frank, J., Witt, S. H., ... & Schulze, T. G. (2010). Association between a serotonin transporter length polymorphism and primary insomnia. *Sleep*, 33(3), 343.
- DeVincent, C. J., Gadow, K. D., Delosh, D., & Geller, L. (2007). Sleep disturbance and its relation to DSM-IV psychiatric symptoms in preschool-age children with pervasive developmental disorder and community controls. *Journal of Child Neurology*, 22(2), 161-169.
- Didden, R., Korzilius, H. P. L. M., Aperlo, B. V., Overloop, C. V., & Vries, M. D. (2002). Sleep problems and daytime problem behaviours in children with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 46(7), 537-547.
- Dosman, C. F., Brian, J. A., Drmic, I. E., Senthilselvan, A., Harford, M. M., Smith, R. W., ... & Roberts, S. W. (2007). Children with autism: effect of iron supplementation on sleep and ferritin. *Pediatric neurology*, 36(3), 152-158.
- Durkin, M. S., Maenner, M. J., Newschaffer, C. J., Lee, L. C., Cunniff, C. M., Daniels, J. L., ... & Schieve, L. A. (2008). Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. *American Journal of Epidemiology*, 168(11), 1268-1276.
- Dykens, E.M. & Lense, M. (2011). Intellectual Disabilities and Autism Spectrum Disorder: A Cautionary Note. In Amaral, D.G., Dawson, G. & Geschwind, D.H. (Eds), *Autism Spectrum Disorders* (pp: 263-265). New York: Oxford University Press.
- Eisenhower, A. S., Baker, B. L., & Blacher, J. (2005). Preschool children with intellectual disability: syndrome specificity, behaviour problems, and maternal well-being. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(9), 657-671.
- Erol, N., Sezgin, N., Savaşır, I. (1993). Ankara Gelişim Tarama Envanteri ile ilgili geçerlik çalışmaları. *Türk Psikoloji Derg* (8), 29, 16-22.
- Ferguson, J. M. (2001). SSRI antidepressant medications: adverse effects and tolerability. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 3(1), 22.

- Fis, N.P., Arman, A., Ay, P., Topuzoglu, A., Gueler, A.S., Imren, S. G., Berkem, M. (2010). The validity and the reliability of Turkish Version of Children's Sleep Habits Questionnaire. *Anadolu Psikiyatri Dergisi.*, 11(2), 151-160.
- Fombonne, E.(2005). Epidemiology of autistic disorder and other developmental disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 66, 3-8.
- Gail Williams, P., Sears, L. L., & Allard, A. (2004). Sleep problems in children with autism. *Journal of sleep research*, 13(3), 265-268.
- Giannotti, F., Cortesi, F., Cerquiglini, A., Miraglia, D., Vagnoni, C., Sebastiani, T., & Bernabei, P. (2008). An investigation of sleep characteristics, EEG abnormalities and epilepsy in developmentally regressed and non-regressed children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(10), 1888-1897.
- Goldman, S. E., Surdyka, K., Cuevas, R., Adkins, K., Wang, L., & Malow, B. A. (2009). Defining the sleep phenotype in children with autism. *Developmental neuropsychology*, 34(5), 560-573.
- Goldman, S. E., McGrew, S., Johnson, K. P., Richdale, A. L., Clemons, T., & Malow, B. A. (2011). Sleep is associated with problem behaviors in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(3), 1223-1229.
- Goldman, S. E., Adkins, K. W., Calcutt, M. W., Carter, M. D., Goodpaster, R. L., Wang, L., ... & Malow, B. A. (2014). Melatonin in children with autism spectrum disorders: endogenous and pharmacokinetic profiles in relation to sleep. *Journal of autism and developmental disorders*, 44(10), 2525-2535.
- Guedeney, A., & Kreisler, L. (1987). Sleep disorders in the first 18 months of life: Hypothesis on the role of mother-child emotional exchanges. *Infant Mental Health Journal*, 8(3), 307-318.
- Gümüş Doğan, D., Bingöller, B., Ünal, Ö., Uslu, R., Öztürk ertem, İ., (2006) Bebeklik ve Erken Çocukluk Döneminde Ruh Sağlığı ve Gelişimsel Sorunların Tanı Sınıflaması: Yenilenmiş (Çeviri). Ankara: Çocuk Hastalıkları Araştırma Vakfı.
- Happé, F., & Frith, U. (2006). The weak coherence account: detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(1)
- Henderson, J.A., Barry, T.D., Bader, S.H. & Jordan, S.S. (2011). The relation among sleep, routines, and externalizing behavior in children with an autism spectrum disorder. *Res Autism Spectr Disord.*, 5(2):758-67.
- Hirata, I., Mohri, I., Kato-Nishimura, K., Tachibana, M., Kuwada, A., Kagitani-Shimono, K., ... & Taniike, M. (2016). Sleep problems are more frequent and associated with problematic behaviors in preschoolers with autism spectrum disorder. *Research in developmental disabilities*, 49, 86-99.
- Hodge, D., Hoffman, C. D., Sweeney, D. P., & Riggs, M. L. (2013). Relationship between children's sleep and mental health in mothers of children with and without autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(4), 956-963.
- Hoffman, C. D., Sweeney, D. P., Hodge, D., Lopez-Wagner, M. C., & Looney, L. (2009). Parenting stress and closeness: Mothers of typically developing children and mothers

of children with autism. Focus on Autism and Other Developmental Disabilities, 24(3), 178-187.

- Hofvander, B., Delorme, R., Chaste, P., Nydén, A., Wentz, E., Ståhlberg, O., ... & Råstam, M. (2009). Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. BMC psychiatry, 9(1), 35.
- Hollway, J. A., & Aman, M. G. (2011). Sleep correlates of pervasive developmental disorders: A review of the literature. Research in Developmental Disabilities, 32(5), 1399-1421.
- Hollway, J.A., Aman, M.G. & Butter E. (2013). Correlates and risk markers for sleep disturbance in participants of the autism treatment network. J Autism Dev Disord., 43(12):2830-43.
- Honomichl, R. D., Goodlin-Jones, B. L., Burnham, M., Gaylor, E., & Anders, T. F. (2002). Sleep patterns of children with pervasive developmental disorders. Journal of autism and developmental disorders, 32(6), 553-561.
- Humphreys, J. S., Gringras, P., Blair, P. S., Scott, N., Henderson, J., Fleming, P. J., & Emond, A. M. (2013). Sleep patterns in children with autistic spectrum disorders: a prospective cohort study. Archives of disease in childhood, archdischild-2013.
- Incekas Gassaloglu, S., Baykara, B., Avcil, S., Demiral, Y. (2016). Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi., 27:1-10.
- Ivanenko, A. & Gururaj, B.R.(2009) Classification and Epidemiology of Sleep Disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am., 18(4):839-48.
- Jenni, O. G., & O'Connor, B. B. (2005). Children's Sleep: An Interplay Between Culture and Biology. Pediatrics, 115(Supplement 1), 204-216.
- Johnson, K. P., & Malow, B. A. (2008). Assessment and pharmacologic treatment of sleep disturbance in autism. Child and Adolescent Psychiatric Clinics, 17(4), 773-785.
- Jones, W., Carr, K., & Klin, A. (2008). Absence of preferential looking to the eyes of approaching adults predicts level of social disability in 2-year-old toddlers with autism spectrum disorder. Archives of general psychiatry, 65(8), 946-954.
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. Nervous child, 2(3), 217-250.
- Karabekiroglu, K., Aman, M.G.(2009). Validity of the Aberrant Behavior Checklist in a Clinical Sample of Toddlers. Child Psychiatry Hum Dev., 40(1):99-110.
- Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y. J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E. C., ... Song, D. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. American Journal of Psychiatry, 168(9), 904-912.
- Kinney, D. K., Barch, D. H., Chayka, B., Napoleon, S., & Munir, K. M. (2010). Environmental risk factors for autism: do they help cause de novo genetic mutations that contribute to the disorder?. Medical hypotheses, 74(1), 102-106.

- Kobayashi, T., Matsuyama, T., Takeuchi, M., & Ito, S. (2016). Autism spectrum disorder and prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Toxicology*, 65, 170-178.
- Köroğlu, E. (2013). DSM-5 Tanı ölçütleri başvuru el kitabı. Çeviri. İstanbul: Hekimler yayın birliği.
- Köse, S., Özbaran, B. & Ererms, S. (2012). Otizm Yelpeze Bozukluklarında Nöropsikolojik Profil. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 19 (2), 103-110.
- Krakowiak, P., Goodline-Jones, B., Hertz-Piccioto, I., Croen, L. A., & Hansen, R. L. (2008). Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. *Journal of sleep research*, 17(2), 197-206.
- Kubas, B., Kułak, W., Sobaniec, W., Tarasow, E., Łebkowska, U., & Walecki, J. (2012). Metabolite alterations in autistic children: a 1H MR spectroscopy study. *Advances in medical sciences*, 57(1), 152-156.
- Kulman, G., Lissoni, P., Rovelli, F., Roselli, M. G., Brivio, F., & Sequeri, P. (2000). Evidence of pineal endocrine hypofunction in autistic children. *Neuro endocrinology letters*, 21(1), 31-34.
- Levin, A., & Scher, A. (2016). Sleep Problems in Young Children with Autism Spectrum Disorders: A Study of Parenting Stress, Mothers' Sleep-Related Cognitions, and Bedtime Behaviors. *CNS neuroscience & therapeutics*, 22(11), 921-927.
- Leyfer, O. T., Folstein, S. E., Bacalman, S., Davis, N. O., Dinh, E., Morgan, J., ... & Lainhart, J. E. (2006). Comorbid psychiatric disorders in children with autism: interview development and rates of disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(7), 849-861.
- Liu, X., Hubbard, J. A., Fabes, R. A., & Adam, J. B. (2006). Sleep disturbances and correlates of children with autism spectrum disorders. *Child psychiatry and human development*, 37(2), 179-191.
- Liu, X., Liu, L., & Wang, R. (2003). Bed sharing, sleep habits, and sleep problems among Chinese school-aged children. *Sleep*, 26(7), 839-844. Liu, X., Liu, L., & Wang, R. (2003). Bed sharing, sleep habits, and sleep problems among Chinese school-aged children. *Sleep*, 26(7), 839-844.
- Malow, B. A., Marzec, M. L., McGrew, S. G., Wang, L., Henderson, L. M., & Stone, W. L. (2006). Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep*, 29(12), 1563-1571.
- Malow, B. A., McGrew, S. G., Harvey, M., Henderson, L. M., & Stone, W. L. (2006). Impact of treating sleep apnea in a child with autism spectrum disorder. *Pediatric neurology*, 34(4), 325-328.
- Malow, B. A., Crowe, C., Henderson, L., McGrew, S. G., Wang, L., Song, Y., & Stone, W. L. (2009). A sleep habits questionnaire for children with autism spectrum disorders. *Journal of Child Neurology*, 24(1), 19-24.
- Malow, B., Adkins, K. W., McGrew, S. G., Wang, L., Goldman, S. E., Fawkes, D., & Burnette, C. (2012). Melatonin for sleep in children with autism: a controlled trial

examining dose, tolerability, and outcomes. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(8), 1729-1737.

- Malow, B. A., Byars, K., Johnson, K., Weiss, S., Bernal, P., Goldman, S. E., ... & Glaze, D. G. (2012). A practice pathway for the identification, evaluation, and management of insomnia in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 130(Supplement 2), S106-S124.
- Malow, B.A. & McGrew, S.G. Sleep Interventions in Children with Autism Spectrum Disorders. In: Ivanenko A. Editor. *Sleep and Psychiatric Disorders in Children and Adolescents*. New York: Informa healthcare; 2008. P. 339-348.
- Mannion, A., & Leader, G. (2013). Comorbidity in autism spectrum disorder: A literature review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7(12), 1595-1616.
- May, T., Cornish, K., Conduit, R., Rajaratnam, S. M., & Rinehart, N. J. (2015). Sleep in high-functioning children with autism: Longitudinal developmental change and associations with behavior problems. *Behavioral sleep medicine*, 13(1), 2-18.
- Mayes, S. D., & Calhoun, S. L. (2009). Variables related to sleep problems in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(4), 931-941.
- Melke, J., Botros, H. G., Chaste, P., Betancur, C., Nygren, G., Anckarsäter, H., ... & Chabane, N. (2008). Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Molecular psychiatry*, 13(1), 90.
- Meltzer, L. J. (2011). Factors associated with depressive symptoms in parents of children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(1), 361-367.
- Menold, M. M., Shao, Y., Wolpert, C. M., Donnelly, S. L., Raiford, K. L., Martin, E. R., ... & Cuccaro, M. L. (2001). Association analysis of chromosome 15 gabaa receptor subunit genes in autistic disorder. *Journal of neurogenetics*, 15(3-4), 245-259.
- Mindell, J.A. & Owens, J.A. (2010). *Clinical Guide to Pediatric Sleep: Diagnosis and Management of Sleep Problems*. Second Edi. Lippincott Williams & Wilkins.
- Mindell, J. A., Sadeh, A., Kohyama, J., & How, T. H. (2010). Parental behaviors and sleep outcomes in infants and toddlers: a cross-cultural comparison. *Sleep medicine*, 11(4), 393-399.
- Ming, X., Sun, Y. M., Nachajon, R. V., Brimacombe, M., & Walters, A. S. (2009). Prevalence of parasomnia in autistic children with sleep disorders. *Clinical medicine. Pediatrics*, 3, CMPed-S1139.
- Modabbernia, A., Velthorst, E., & Reichenberg, A. (2017). Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular autism*, 8(1), 13.
- Modi, M.E. & Young, L.J. Oxytocin, Vasopressin, and Social Behavior: Implications for Autism Spectrum Disorders. In Amaral, D.G., Dawson, G. & Geschwind, D.H. (Eds), *Autism Spectrum Disorders* (pp: 593-595). New York: Oxford University Press.
- Monti, J. M. (2011). Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep medicine reviews*, 15(4), 269-281.

- Moore, M., Meltzer, L. J., & Mindell, J. A. (2008). Bedtime problems and night wakings in children. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 35(3), 569-581.
- Mukaddes, M. & Tanıdır, C. (2016). Otizm Spektrum Bozuklukları .In Ercan, E.S. & Pekcanlar Akay A. (Eds), *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları* (pp: 126-150). Ankara: Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatri Derneği Yayınları.
- Mukaddes, N.M. (2013). *Otizm Spektrum Bozuklukları Tanı ve Takip*.İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
- Mulder, E. J., Anderson, G. M., Kema, I. P., De Bildt, A., Van Lang, N. D., Den Boer, J. A., & Minderaa, R. B. (2004). Platelet serotonin levels in pervasive developmental disorders and mental retardation: diagnostic group differences, within-group distribution, and behavioral correlates. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(4), 491-499.
- Mutluer, T., Karakoc Demirkaya, S., & Abali, O. (2016). Assessment of sleep problems and related risk factors observed in Turkish children with Autism spectrum disorders. *Autism Research*, 9(5), 536-542.
- Nakamura, K., Sekine, Y., Ouchi, Y., Tsujii, M., Yoshikawa, E., Futatsubashi, M., ... & Matsuzaki, H. (2010). Brain serotonin and dopamine transporter bindings in adults with high-functioning autism. *Archives of general psychiatry*, 67(1), 59-68.
- Ng, M., de Montigny, J. G., Ofner, M., & Docé, M. T. (2017). Environmental factors associated with autism spectrum disorder: a scoping review for the years 2003–2013. *Health promotion and chronic disease prevention in Canada: research, policy and practice*, 37(1), 1.
- Nicholas, B., Rudrasingham, V., Nash, S., Kirov, G., Owen, M. J., & Wimpory, D. C. (2007). Association of *Per1* and *Npas2* with autistic disorder: support for the clock genes/social timing hypothesis. *Molecular psychiatry*, 12(6), 581.
- Nir, I., Meir, D., Zilber, N., Knobler, H., Hadjez, J., & Lerner, Y. (1995). Brief report: circadian melatonin, thyroid-stimulating hormone, prolactin, and cortisol levels in serum of young adults with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 25(6), 641-654.
- Ohayon, M. M., & Roth, T. (2003). Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *Journal of psychiatric research*, 37(1), 9-15.
- Ottaviano S, Giannotti F, Cortesi F, Bruni O, Ottaviano C. Sleep characteristics in healthy children from birth to 6 years of age in the urban area of Rome. *Sleep*. 1996;19:1–3.
- Owens, J. A., & Mindell, J. A. (2011). Pediatric insomnia. *Pediatric Clinics*, 58(3), 555-569.
- Owens, J.A. (2005). *Epidemiology of sleep disorders during childhood. Principles and practices of pediatric sleep medicine*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 27-33.
- Owens, J.A., Spirito, A., McGuinn, M. (2000). The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep* ., 23(8):1043–51.
- Öner, P., Barut, Y., Öner, Ö., Üneri, Ö. Ş., Bodur, Ş., Turgut, S., & Munir, K. M. (2009). Reliability and validity of Turkish translation of the pediatric sleep questionnaire. *Klinik psikofarmakoloji bulteni= Bulletin of clinical psychopharmacology*, 19(4), 382-395.

- Pandi-Perumal, S. R., Srinivasan, V., Maestroni, G. J. M., Cardinali, D. P., Poeggeler, B., & Hardeland, R. (2006). Melatonin. *The FEBS journal*, 273(13), 2813-2838.
- Patzold, L. M., Richdale, A. L., & Tonge, B. J. (1998). An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's disorder. *Journal of paediatrics and child health*, 34(6), 528-533.
- Pisula, E. (2010). The autistic mind in the light of neuropsychological studies. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 70(2), 119-130.
- Polimeni, M.A., Richdale, A.L. & Francis, A.J.P. (2005) . A survey of sleep problems in autism, Asperger's disorder and typically developing children. *J Intellect Disabil Res.*, 49(4):260–8.
- Plante, D. T., Jensen, J. E., & Winkelman, J. W. (2012). The role of GABA in primary insomnia. *Sleep*, 35(6), 741-742.
- Polimeni, M. A., Richdale, A. L., & Francis, A. J. P. (2005). A survey of sleep problems in autism, Asperger's disorder and typically developing children. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(4), 260-268.
- Prasad, H. C., Steiner, J. A., Sutcliffe, J. S., & Blakely, R. D. (2009). Enhanced activity of human serotonin transporter variants associated with autism. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1514), 163-173.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind?. *Behavioral and brain sciences*, 1(4), 515-526.
- Raz, R., Roberts, A. L., Lyall, K., Hart, J. E., Just, A. C., Laden, F., & Weisskopf, M. G. (2015). Autism spectrum disorder and particulate matter air pollution before, during, and after pregnancy: a nested case–control analysis within the Nurses' Health Study II cohort. *Environmental Health Perspectives*, 123(3), 264.
- Reiersen, A.M. & Todd, R.D. (2011). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). In Amaral, D.G., Dawson, G. & Geschwind, D.H. (Eds), *Autism Spectrum Disorders* (pp: 527-530). New York: Oxford University Press.
- Reynolds, A. M., & Malow, B. A. (2011). Sleep and autism spectrum disorders. *Pediatric Clinics*, 58(3), 685-698.
- Richdale, A. L., & Prior, M. R. (1995). The sleep/wake rhythm in children with autism. *European child & adolescent psychiatry*, 4(3), 175-186.
- Richdale, A., & Prior, M. R. (1995). The sleep/wake rhythm in children with autism. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 4, 175–186.
- Richdale, A. L., & Schreck, K. A. (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies. *Sleep medicine reviews*, 13(6), 403-411.
- Richman, N. (1981). A community survey of characteristics of one-to two-year-olds with sleep disruptions. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 20(2), 281-291.
- Rogers, S. J. (2009). What are infant siblings teaching us about autism in infancy?. *Autism Research*, 2(3), 125-137.
- Rojas, D. C., Singel, D., Steinmetz, S., Hepburn, S., & Brown, M. S. (2014). Decreased left perisylvian GABA concentration in children with autism and unaffected siblings. *Neuroimage*, 86, 28-34.

- Rossignol, D. A., & Frye, R. E. (2011). Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(9), 783-792.
- Rosti, R. O., Sadek, A. A., Vaux, K. K., & Gleeson, J. G. (2014). The genetic landscape of autism spectrum disorders. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(1), 12-18.
- Rubenstein, J.L.R. (2011). Developmental Neurobiology of Autism Spectrum Disorders. In Amaral, D.G., Dawson, G. & Geschwind, D.H. (Eds), *Autism Spectrum Disorders* (pp: 527-530). New York: Oxford University Press.
- Sadeh, A., & Anders, T. F. (1993). Infant sleep problems: Origins, assessment, interventions. *Infant mental health Journal*, 14(1), 17-34.
- Sahin, N.H., Durak, A. (1994). Kisa Semptom Envanteri (Brief Symptom Inventory-BSI): Türk Gençleri İçin Uyarlanması. / A study of the Brief Symptom Inventory in Turkish Youth. *Türk Psikol Derg.*, 9(31):44-56.
- Sandin, S., Hultman, C. M., Klevzon, A., Gross, R., MacCabe, J. H., & Reichenberg, A. (2012). Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: a review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(5), 477-486.
- Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., Hultman, C. M., & Reichenberg, A. (2014). The familial risk of autism. *Jama*, 311(17), 1770-1777.
- Saper, C. B., Chou, T. C., & Scammell, T. E. (2001). The sleep switch: hypothalamic control of sleep and wakefulness. *Trends in neurosciences*, 24(12), 726-731.
- Savaşır, I., Sezgin, N., Erol, N. (1994). Ankara gelişim tarama envanteri el kitabı. Ankara, Türk Psikologlar Birliği.
- Schopler, E., Reichler, R.J., DeVellis, R.F., Daly, K.(1980). Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord.*, 10(1):91-103.
- Schreck, K. A., Mulick, J. A., & Smith, A. F. (2004). Sleep problems as possible predictors of intensified symptoms of autism. *Research in developmental disabilities*, 25(1), 57-66.
- Senju, A., Tojo, Y., Konno, M., Dairoku, H., & Hasegawa, T. (2002). Reading mind from pictures of eyes: Theory of mind, language ability, general intellectual ability, and autism. *Shinrigaku kenkyu: The Japanese journal of psychology*, 73(1), 64-70.
- Shamberger, R. J. (2011). Autism rates associated with nutrition and the WIC program. *Journal of the American College of Nutrition*, 30(5), 348-353.
- Sidrak, S., Yoong, T., & Woolfenden, S. (2014). Iron deficiency in children with global developmental delay and autism spectrum disorder. *Journal of paediatrics and child health*, 50(5), 356-361.
- Singh, K., & Zimmerman, A. W. (2015, June). Sleep in autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder. In *Seminars in pediatric neurology* (Vol. 22, No. 2, pp. 113-125). Elsevier.

- Sivertsen, B., Posserud, M. B., Gillberg, C., Lundervold, A. J., & Hysing, M. (2012). Sleep problems in children with autism spectrum problems: a longitudinal population-based study. *Autism*, 16(2), 139-150.
- Smalley, S. L., Asarnow, R. F., & Spence, M. A. (1988). Autism and genetics: a decade of research. *Archives of general psychiatry*, 45(10), 953-961.
- Troyb, E., Knoch, K., & Barton, M. (2011). Phenomenology of ASD: Definition, syndromes, and major features. *The neuropsychology of autism*, 9-34.
- Souders, M. C., Mason, T. B., Valladares, O., Bucan, M., Levy, S. E., Mandell, D. S., ... & Pinto-Martin, J. (2009). Sleep behaviors and sleep quality in children with autism spectrum disorders. *Sleep*, 32(12), 1566-1578.
- Souders, M. C., Mason, T. B., Valladares, O., Bucan, M., Levy, S. E., Mandell, D. S., ... & Pinto-Martin, J. (2009). Sleep behaviors and sleep quality in children with autism spectrum disorders. *Sleep*, 32(12), 1566-1578.
- Spilsbury, J. C., Storfer-Isser, A., Drotar, D., Rosen, C. L., Kirchner, H. L., & Redline, S. (2005). Effects of the home environment on school-aged children's sleep. *Sleep*, 28(11), 1419-1427.
- Steger B. Negotiating sleep patterns in Japan. In: Steger B, Brunt L, eds. *Night-time and Sleep in Asia and the West: Exploring the Dark Side of Life*. London, England: Routledge Curzon; 2003:65–86.
- Sucuoğlu, B., Öktem, F., Gökler B. (1996). Otistik çocukların değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklere ilişkin bir çalışma. *Psikiyatr Psikoloji, Psikofarmakol.*, 4:21–117.
- Sutton, E. L. (2014). Psychiatric disorders and sleep issues. *Medical Clinics*, 98(5), 1123-1143.
- Tanguay & Lohr, (2015). *Autism Spectrum Disorders*. In Dulcan, M.K. (Eds) *Dulcan's Textbook of Child and Adolescent Psychiatry*, Second Edition. American Psychiatric Association Publishing.
- Taylor, M. A., Schreck, K. A., & Mulick, J. A. (2012). Sleep disruption as a correlate to cognitive and adaptive behavior problems in autism spectrum disorders. *Research in developmental disabilities*, 33(5), 1408-1417.
- Tikotzky, L., & Shaashua, L. (2012). Infant sleep and early parental sleep-related cognitions predict sleep in pre-school children. *Sleep medicine*, 13(2), 185-192.
- Tordjman, S., Anderson, G. M., Pichard, N., Charbuy, H., & Touitou, Y. (2005). Nocturnal excretion of 6-sulphatoxymelatonin in children and adolescents with autistic disorder. *Biological psychiatry*, 57(2), 134-138.
- Tudor, M.E., Walsh, C.E., Mulder, E.C. & Lerner, M.D.(2014). Pain as a predictor of sleep problems in youth with autism spectrum disorders. *Autism*.
- Turkoglu, S.(2016). Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuk Ve Ergenlerde Uyku Problemleri. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi.*, 23(2):155–68.
- Veatch, O.J., Maxwell-horn, A.C. & Malow, B.A.(2015). Sleep in Autism Spectrum Disorders. *Curr Sleep Med Reports.*, 1(2):131–40.

- Verma, D., Chakraborti, B., Karmakar, A., Bandyopadhyay, T., Singh, A. S., Sinha, S., ... & Rajamma, U. (2014). Sexual dimorphic effect in the genetic association of monoamine oxidase A (MAOA) markers with autism spectrum disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 50, 11-20.
- Volk, H. E., Hertz-Picciotto, I., Delwiche, L., Lurmann, F., & McConnell, R. (2011). Residential proximity to freeways and autism in the CHARGE study. *Environmental health perspectives*, 119(6), 873.
- Vriend, J. L., Corkum, P. V., Moon, E. C., & Smith, I. M. (2011). Behavioral interventions for sleep problems in children with autism spectrum disorders: current findings and future directions. *Journal of pediatric psychology*, 36(9), 1017-1029.
- Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyper-plasia, non-specific colitis, and perva-sive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998;351(9103): 637-641.
- Wang, G. Y., Lee, C. G. L., & Lee, E. J. D. (2004). Genetic variability of arylalkylamine-N-acetyl-transferase (AA-NAT) gene and human sleep/wake pattern. *Chronobiology international*, 21(2), 229-237.
- Wiggs, L., & Stores, G. (1996). Severe sleep disturbance and daytime challenging behaviour in children with severe learning disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research*, 40(6), 518-528.
- Wiggs, L., & Stores, G. (2004). Sleep patterns and sleep disorders in children with autistic spectrum disorders: Insights using parent report and actigraphy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46, 372–380.
- Williams, P. G., Sears, L. L., & Allard, A. (2004). Sleep problems in children with autism. *Journal of Sleep Research*, 13, 265–268.
- Wilson, K., Mills, E., Ross, C., McGowan, J., & Jadad, A. (2003). Association of autistic spectrum disorder and the measles, mumps, and rubella vaccine: a systematic review of current epidemiological evidence. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 157(7), 628-634
- Winkelman, J. W., Buxton, O. M., Jensen, J. E., Benson, K. L., O'connor, S. P., Wang, W., & Renshaw, P. F. (2008). Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *Sleep*, 31(11), 1499-1506.
- Wolf AW, Lozoff B, Latz S, Paludetto R. Parental theories in the management of young children's sleep in Japan, Italy, and the United States. In: Harkness S, Super CM, eds. *Parents' Cultural Belief Systems: Their Origins, Expressions, and Consequences*. New York, NY: Guilford Press; 1996:364–384
- Wright, B., Sims, D., Smart, S., Alwazeer, A., Alderson-Day, B., Allgar, V., ... & McCaffrey, N. (2011). Melatonin versus placebo in children with autism spectrum conditions and severe sleep problems not amenable to behaviour management strategies: a randomised controlled crossover trial. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(2), 175-184.
- Yirmiya, N., & Shaked, M. (2005). Psychiatric disorders in parents of children with autism: a meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(1), 69-83.
- Youssef, J., Singh, K., Huntington, N., Becker, R., & Kothare, S. V. (2013). Relationship of serum ferritin levels to sleep fragmentation and periodic limb movements of sleep

on polysomnography in autism spectrum disorders. *Pediatric neurology*, 49(4), 274-278.

Zero to three. (2005). *Diagnostic Classification of Mental Health and Developmental Disorders of Infancy and Early Childhood*, (DC: 0-3R).



