



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA DESTEK EĞİTİM
PROGRAMLARININ HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-ADRENAL EKSEN ÜZERİNDEKİ
ETKİLERİ**

**Mehmet KARAOĞLAN
FİZYOLOJİ (TIP)**

**ŞANLIURFA
2026**



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA DESTEK EĞİTİM
PROGRAMLARININ HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-ADRENAL EKSEN ÜZERİNDEKİ
ETKİLERİ**

**Mehmet KARAOĞLAN
FİZYOLOJİ (TIP)**

DANIŞMAN: Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER

**ŞANLIURFA
2026**

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda bana maddi ve manevi destekleri ile bilim okyanusunda sahip çıkan saygıdeğer danışmanım Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER'e, sahip olduğu tecrübelerini paylaşmayı esirgemeyen Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Hakim ÇELİK'e, araştırmam boyunca desteklerini esirgemeyen Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Fethiye KILIÇARSLAN'a, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalında çalışmama destek sağlayan ve üzerimde emeği olan hocam Sayın Prof. Dr. Sedat YILDIZ'a, Dr. Öğr. Üyesi Faruk DİŞLİ'ye, asistan arkadaşlarım Arş. Gör. Hivda Ezgi TURSUN KORKMAZ ve Beyza ÇEKMEGELİOĞLU'na, Anabilim dalımızda görevli asistan ve öğrenci arkadaşlarım ile 25170'nolu yüksek lisans tez projeme maddi destek sağlayan Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (HÜBAP) Koordinasyon Birimi'ne ve bizden yardımlarını esirgemeyen tüm personele, lisansüstü eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Afşin Sağlık Yüksekokulunda görevli kıymetli hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma, son olarak kıymetli jüri üyelerime ve araştırmaya katılarak değerli zamanlarını bizlerle paylaşan tüm katılımcı ailelere ve eğitim aldıkları rehabilitasyon merkezleri yöneticilerine, eğitimim boyunca beni destekleyen aileme, canım eşim Öznur, kızım Rüya ve oğlum Erdem'e teşekkürü borç bilirim.

Mehmet KARAOĞLAN

Şanlıurfa-2026

ONAY

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vii
SİMGELER.....	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Otizm Spektrum Bozukluğu.....	1
1.2. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireyler İçin Uygulanan Destek Eğitim Programları	2
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	4
2.1. Stres, HPA aksı ve Tükürük Kortizolü	4
2.2. HPA aksı düzensizliği ve Otizm Spektrum Bozukluğu.....	5
2.3. Bilişsel-Davranışsal Sorunlar ve Otizm Spektrum Bozukluğu	6
2.4. Melatonin, Uyku ve Otizm Spektrum Bozukluğu.....	7
2.5. Destek Eğitimi, Kortizol ve Melatonin	9
2.6. Mevcut literatüre göre araştırmanın sorusu, hipotezleri ve özgün değeri	11
3. GEREÇ ve YÖNTEM	15
3.1. Katılımcıların Belirlenmesi	15
3.2. Katılımcılara Uygulanan Form ve Ölçekler	17
3.2.1. Sosyodemografik Form ve Destek Eğitimi Bilgileri	18
3.2.2. Sosyal İletişim Anketi (SCQ).....	18
3.2.3. Karolinska Uyku Günlüğü (KSD).....	19
3.3. Destek Eğitim Seanslarının Standardizasyonu	19
3.4. Tükürük Örneklerinin Toplanması	20
3.5. Kortizol ve Melatonin ELİSA Analizleri	23
3.6. İstatistiksel Analizler	24
4. BULGULAR	26
4.1. Katılımcıların Genel Özellikleri.....	26
4.2. Tükürük Kortizol ve Melatonin Bulguları.....	27
4.3. Uyku Parametreleri ve Sosyal İletişim Ölçeği Bulguları	30
4.4. Uyku Kalitesi Skorlarının Sosyal Beceri ve Ergoterapi Eğitimi Alma Durumuna Göre Karşılaştırılması	30
4.5. Ebeveynin, Eğitimden Algıladıkları Fayda Bakımından Nöroendokrin Faktörlerin Karşılaştırılması	32
4.6. SCQ Madde Düzeyinde Kortizol ve Melatonin İlişkileri.....	32
4.7. Tüm Verilerin Birbirleriyle Korelasyonları	36
4.7.1. Kortizol ve Uyku Parametreleri Arasındaki İlişkiler	36
4.7.2. Kortizol ve Yaş, VKİ Arasındaki İlişkiler	38
4.7.3. Kortizol ve Haftalık Destek Eğitim Sıklığı Arasındaki İlişkiler	40
4.7.4. Uyku ve Haftalık Destek Eğitim Sıklığı Arasındaki İlişkiler.....	42
4.7.5. Melatonin ve Gece Uyku Süresi Arasındaki İlişkiler.....	43
4.7.6. Destek Eğitimi Süresi (Yıl) İle Nöroendokrin ve Uyku Parametreleri Arasındaki İlişkiler	44

5. TARTIŞMA.....	50
5.1. OSB’li Çocuklarda Tükürük Kortizolünün Ritmi	50
5.2. Destek Eğitimi Terapisinin Tükürük Kortizolü Üzerindeki Akut Etkisi.....	51
5.3. OSB’li Çocuklarda Melatonin Ritmi ve Uyku Bozuklukları	52
5.4. Destek Eğitimi İçeriği ve Sıklığı ile Uyku Parametreleri Arasındaki İlişkiler	53
5.5. Oto-incinme (Kendine Zarar Verme) Davranışı ve Sözel İletişim Bağlamında Sabah Kortizol Bulguları	54
6. SONUÇLAR	58
7. ÖNERİLER	60
KAYNAKLAR.....	62
ÖZ GEÇMİŞ	73
EKLER.....	74

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU OLAN ÇOCUKLARDA DESTEK EĞİTİM PROGRAMLARININ HİPOTALAMUS-HİPOFİZ-ADRENAL EKSEN ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Mehmet KARAOĞLAN

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ (TIP)

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER

Yıl: 2026, Sayfa: 84

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), sosyal etkileşim ve iletişimde güçlüklerle karakterize, çeşitli eşlik eden bozukluklarla birlikte görülebilen bir nörogelişimsel bozukluktur. Bu bozuklukta hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) eksen aktivitesi ve kortizol-melatonin etkileşimindeki bozulmaların, sirkadiyen ritim, uyku ve sosyal iletişim güçlükleriyle olan ilişkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu tez çalışmasının amacı, OSB'li çocuklara uygulanan özel destek eğitim seanslarının, diurnal kortizol-melatonin ritmi üzerindeki etkisini fizyolojik açıdan değerlendirmektir. Çalışmaya, DSM-5 tanı kriterine göre OSB teşhisi konmuş erkek ve kız çocukları (yaş= 6-12; n= 22) dahil edildi. Destek eğitimi alınan aynı gün içinde dört tükürük örneği toplandı; (1) akşam uyumadan önce, (2) sabah uyandıktan sonra 30.dakikada, (3) 40 dakikalık öğleden sonra destek eğitimi başında ve (4) destek eğitimi sonunda. Tüm örneklerden kortizol ölçümü, akşam örneklerinden ise melatonin ölçümü ELISA yöntemiyle yapıldı. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve destek eğitim terapisi bilgileri kaydedildi. Tüm katılımcılara Sosyal İletişim Ölçeği (SCQ), Karolinska Uyku Günlüğü (KSD) ölçekleri uygulandı. Sabah kortizol seviyesi, akşam kortizol seviyesine göre daha yüksekti ($p<0,05$). Ancak destek eğitimi öncesi ve sonrası kortizol düzeyleri farklı değildi ($p>0,05$). Sosyal beceri eğitimi alanlarda uyku kalitesinin düşük iken, ergoterapi eğitimi alanlarda daha yüksekti ($p<0,05$). Kendine zarar verme davranışı sergileyen/ sözel iletişimi olmayan/ yakın arkadaşı olmayan çocuklarda sabah kortizol düzeyi daha yüksekti ($p<0,05$). Sabah ve akşam kortizol arasında ($\rho= 0,564$; $p= 0,006$) ve destek eğitimi öncesi ve sonrası kortizol arasında ($\rho= 0,463$; $p= 0,03$) pozitif korelasyonlar vardı. Haftalık terapi sıklığı ile destek eğitimi sonrası kortizol ($\rho= -0,435$; $p= 0,04$) ve uyku süresi ($\rho= -0,457$; $p= 0,03$) arasında negatif korelasyonlar bulundu. Yatmadan önce ölçülen melatonin ile gece uyku süresi arasında negatif bir korelasyon vardı ($\rho= -0,499$; $p= 0,01$). Yaş ve sabah kortizolü arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($\rho = -0,470$, $p < 0,05$). Bu tez çalışması, OSB'li çocuklara yönelik destek eğitim programlarının nöroendokrin profil üzerindeki etkisini biyolojik belirteçler aracılığıyla inceleyen sınırlı sayıdaki çalışmadan biridir. Elde edilen bulgular, OSB'li çocuklarda kortizolün sirkadiyen ritminin korunduğunu ve destek eğitim terapi seansının akut bir kortizol yanıtı tetiklemediğini gösterdi. Haftalık terapi seanslarının artması kortizol seviyesini azaltırken, uyku süresini artırdı. Yaş ilerledikçe sabah kortizolü azaldı. OSB'de beklenenin aksine melatonin seviyeleri ile uyku süresi arasındaki ters ilişki bulundu.

ANAHTAR KELİMELEER: Otizm spektrum bozukluğu, Melatonin, HPA aksı, Uyku, Destek eğitimi

ABSTRACT

MASTER’S THESIS

THE EFFECTS OF SUPPORTIVE EDUCATIONAL PROGRAMS ON HYPOTHALAMUS-PITUITARY-ADRENAL AXIS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

Mehmet KARAOĞLAN

**HARRAN UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL
PHYSIOLOGY (MEDICINE)**

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Tuba ÖZGÖÇER

Year: 2026, Page: 84

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by difficulties in social interaction and communication, which can be accompanied by various comorbid conditions. In this disorder, the relationship between the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and the disruptions in the cortisol-melatonin interaction, and their connection to circadian rhythm, sleep, and social communication difficulties, is not fully understood. The aim of this thesis is to physiologically evaluate the effect of special support education sessions applied to children with ASD on the diurnal cortisol-melatonin rhythm. The study included male and female children diagnosed with ASD according to DSM-5 diagnostic criteria (age= 6-12; n= 22). Four saliva samples were collected on the same day the support training was received; (1) before going to bed in the evening, (2) 30 minutes after waking up in the morning, (3) at the beginning of the 40-minute afternoon support training, and (4) at the end of the support training. Cortisol measurements were taken from all samples, and melatonin measurements were taken from the evening samples using the ELISA method. The sociodemographic characteristics of the participants and information about the support education therapy were recorded. The Social Communication Questionnaire (SCQ) and the Karolinska Sleep Diary (KSD) scales were administered to all participants. The morning cortisol level was higher than the evening cortisol level ($p < 0,05$). However, the cortisol levels before and after the support training were not different ($p > 0,05$). While those receiving social skills training had lower sleep quality, those receiving occupational therapy training had higher sleep quality ($p < 0,05$). In children exhibiting self-harm behaviour, lacking verbal communication, or having no close friends, the morning cortisol level was higher ($p < 0,05$). There were positive correlations between morning and evening cortisol ($\rho = 0,564$; $p = 0,006$) and between cortisol before and after support training ($\rho = 0,463$; $p = 0,03$). Negative correlations were found between the weekly therapy frequency and cortisol after support training ($\rho = -0,435$; $p = 0,04$) and sleep duration ($\rho = -0,457$; $p = 0,03$). There was a negative correlation between melatonin measured before bedtime and nighttime sleep duration ($\rho = -0,499$; $p = 0,01$). A significant negative relationship was found between age and morning cortisol ($\rho = -0,470$, $p < 0,05$). This thesis is one of the limited number of studies examining the impact of support education programs on the neuroendocrine profile of children with ASD through biological markers. The findings obtained showed that the circadian rhythm of cortisol was preserved in children with ASD and that the support education therapy sessions did not trigger an acute cortisol response. The increase in weekly therapy sessions reduced cortisol levels while increasing sleep duration.

As age increased, morning cortisol decreased. In the ASD, an inverse relationship was found between melatonin levels and sleep duration, contrary to expectations.

KEYWORDS: Autism spectrum disorders, Melatonin, HPA axis, Sleep, Support education

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1.	Katılımcıların genel özellikleri ve demografik bilgileri.	27
Çizelge 4.2.	Otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda sabah, akşam, seans öncesi ve seans sonrası tükürük kortizol konsantrasyonları. . . .	29
Çizelge 4.3.	Katılımcıların aldıkları eğitim içeriği ile Uyku Kalitesi İndeksi'nin (SQI) karşılaştırılması.	31
Çizelge 4.4.	SCQ maddelerine göre kortizol düzeylerinin karşılaştırılması. Veriler Medyan (IQR) olarak sunulmuştur.	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Otizm spektrum bozukluğunda, stres sisteminin çeşitli nöroendokrin profillerine ve temel nörobiyolojik araçlarına katkıda bulunan parametreler	5
Şekil 3.1.	Çalışmanın akış diyagramının şematik gösterimi.	21
Şekil 3.2.	Aileler için hazırlanan tükürük örneklerinin verilme protokolü. .	22
Şekil 4.1.	Katılımcıların sabah, akşam, seans öncesi ve seans sonrası kortizol düzeyleri. ** $p < 0,01$ (Wilcoxon işaretli sıralar testi). .	29
Şekil 4.2.	Katılımcıların aldıkları eğitim içeriği bakımından uyku kalitesi skorları. Grup 0,00 = ilgili eğitim içeriğini alan katılımcılar (Sosyal beceri: $n = 16$; Ergoterapi: $n = 5$); Grup 1,00 = almayan katılımcılar (Sosyal beceri: $n = 6$; Ergoterapi: $n = 17$). $p < 0,05$ * $p < 0,01$ (Mann-Whitney U testi).	32
Şekil 4.3.	SCQ17 (Hiç kendisine kendi kolunu ısırma ya da kafasını vurma gibi hareketlerle bilerek zarar verdiği olur mu?) maddesine verilen yanıtla göre sabah kortizol düzeyleri grafiği. Kutular medyan ve çeyrekler arası aralığı (IQR), bıyıklar minimum ve maksimum değerleri göstermektedir. ** $p < 0,01$ (Mann-Whitney U testi).	35
Şekil 4.4.	SCQ1 (Şu anda kısa tümcecikler ya da cümlelerle konuşabiliyor mu?) maddesine verilen yanıtla göre sabah kortizol düzeylerinin grafiği. Kutular medyan ve çeyrekler arası aralığı (IQR), bıyıklar minimum ve maksimum değerleri göstermektedir. ** $p < 0,01$ (Mann-Whitney U testi).	36
Şekil 4.5.	Sabah uyandıktan sonra 30. dakika'daki tükürük kortizol düzeyi ile uyumadan önceki kortizol düzeyi arasındaki korelasyon. . .	37
Şekil 4.6.	Seans öncesi tükürük kortizol düzeyi ile seans sonrası kortizol düzeyi arasındaki korelasyon.	38
Şekil 4.7.	Sabah uyandıktan sonra 30. dakika'daki tükürük kortizol düzeyi ile yaş faktörü arasındaki korelasyon.	39
Şekil 4.8.	Yaş faktörü ile vücut kitle indeksi arasındaki korelasyon.	40
Şekil 4.9.	Seans öncesi tükürük kortizol düzeyi ile destek eğitimi sıklığı (haftalık) faktörü arasındaki korelasyon.	41
Şekil 4.10.	Seans sonrası tükürük kortizol düzeyi ile toplam alınan terapi sayısı arasındaki korelasyon.	42
Şekil 4.11.	Haftalık alınan destek eğitimi seansı sıklığı ile uyuma saati arasındaki korelasyon.	43
Şekil 4.12.	Akşam uyumadan önceki tükürük melatonin düzeyi ile gece uyku süresi arasındaki korelasyon.	44
Şekil 4.13.	Destek eğitimi alma süresi (yıl) ile uyumadan önceki tükürük kortizol düzeyi arasındaki korelasyon.	45
Şekil 4.14.	Destek eğitimi alma süresi (yıl) ile sabah uyandıktan sonra 30.dakika'daki tükürük kortizol düzeyi arasındaki korelasyon. .	46
Şekil 4.15.	Destek eğitimi alma süresi (yıl) ile dinlendirici uyku indeksi arasındaki korelasyon.	47

Şekil 4.16.	Uyuma saati ile uyanma saati arasındaki korelasyon.	48
Şekil 5.1.	OSB’li çocuklarda tükürük kortizol düzeyi, melatonin düzeyi, uyku parametrelerinin sirkadyen ritim ve destek eğitimi faktörü bakımından özet tematik gösterimi.	57

KISALTMALAR

ACTH	Adrenokortikotropik Hormon
CAR	Kortizol Uyanma Yanıtı
CBG	Kortizol Bağlayıcı Globülin
CRH	Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
DLMO	Dim Light Melatonin Onset
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EEG	Elektroensefalogram
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FDR	False Discovery Rate
HPA	Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksen
IQR	Interquartil Range: Çeyrekler Arası Aralık
KSD	Karolinska Sleep Diary
OSB	Otizm Spektrum Bozukluğu
PVN	Paraventriküler Çekirdek
RAM	Rehberlik Araştırma Merkezi
RFID	Radio Frequency Identification
RSI	Restorative Sleep Index
SCN	Suprakiazmatik Nükleus
SCQ	Social Communication Questionnaire
SQI	Sleep Quality Index
5-HT	Serotonin

SİMGELER

ng/mL	Nanogram/mililitre
pg/mL	Pikogram/mililitre
rpm	Dakikadaki devir sayısı
g	Yerçekimi ivmesi/santrifüj kuvveti
°C	Santigrat derece
ρ (rho)	Spearman korelasyon katsayısı
p	İstatistiksel anlamlılık olasılığı
q	FDR düzeltmesi sonrası anlamlılık değeri
r	Pearson korelasyon katsayısı
n	Örneklem büyüklüğü
R²	Sıralı Regresyon Analizi Belirlilik Katsayısı Sembolü
α	Tip I hata düzeyi
d	Cohen'd Etki Büyüklüğü
Z	İstatistikte bir veri noktasının veri grubunun ortalamasından ne kadar uzakta olduğunu (standart sapma cinsinden) gösteren standart değer

1. GİRİŞ

1.1. Otizm Spektrum Bozukluğu

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) Dünya Sağlık Örgütü tarafından çeşitli birtakım rahatsızlık grubunun birlikte eşlik ettiği, sosyal etkileşim ve iletişimde yaşanan zorluklarla tarif edilen bir hastalık olarak bildirilmektedir (DSÖ, 2025). Aynı zamanda Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından sosyal iletişim ve etkileşimde kalıcı eksikliklerin yanı sıra kısıtlı, tekrarlayan davranışlar ve duyuşsal anormalliklerin varlığıyla karakterize edilen nörogelişimsel bir durum olarak tanımlanmaktadır (APA, 2022). Dünya Sağlık Örgütü'nün güncel tahminine göre dünya genelinde her 127 çocuktan biri OSB tanısı almaktadır (DSÖ, 2025); Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin 2020 verilerine dayanan 2023 raporuna göre ise Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oran her 36 çocukta 1'e yükselmiştir (Maenner vd., 2023), bu da tanı oranlarının coğrafyaya ve tarama yoğunluğuna göre değişkenlik gösterdiğine işaret etmektedir. Gelişmiş ülkelerde yaygınlığın en az %1,5 olduğu tahmin edilmekle birlikte (Lyall vd., 2017), bu popülasyonda genel nüfusa göre daha fazla komorbid ruh sağlığı sorunları bildirilmektedir (Lai vd., 2019). Yakın zamanda yapılan bir meta-analizden elde edilen bulgulara göre OSB'li bireylerin %20'si anksiyete bozuklukları, %11'i depresif bozukluklar ve %0-3,6'sı travma ve stres ilişkili bozukluklar ile mücadele etmektedir (De-la-Iglesia & Olivar, 2015; Lai vd., 2019). OSB'nin rapor edilen küresel yaygınlık durumu yıllar içerisinde önemli ölçüde artmıştır (Hansen vd., 2015). Bugüne kadar çok sayıda çalışma, otizmlili bireylerde yoga, farkındalık, kabullenme ve kararlılık terapisi gibi zihin-beden müdahalelerinden sonra zihinsel sağlık sonuçlarının iyileştiğini göstermiştir (Hartley vd., 2019; Hourston & Atchley, 2017; Semple, 2019). Bu popülasyonda, strese yanıtta rol alan bir nöro-endokrin sistem olan Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal ekseninin (HPA) son ürünü kortizol salınımında işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir (Makris vd., 2022). OSB'li olan çocuklarda hem strese yanıt olarak hem de günlük ritim düzenlenmesinde sıklıkla HPA aksında işlev bozuklukları olduğu görülmüştür (Taylor & Corbett, 2014). Akşam ve sabah kortizol düzeylerindeki bu bozukluğun gün boyunca biriken stres (Miller vd., 2007) ve gün içerisinde değişimi tolere etmekte yaşanan zorluklardan (Tordjman vd., 2014) etkilenebileceği bildirilmiştir. Stres faktörü ile HPA eksenini arasındaki ilişkiler göz

önüne alındığında, stres faktörlerinin modülasyonu HPA ekseninin işleyişinde değişikliklere yol açabilir. OSB’li bireylerin yaşadığı iletişim zorlukları, sosyal beceri eksiklikleri, kaygı, stres, uyku ve yeme güçlükleri ve davranış sorunları dâhil olmak üzere birçok zorluk, alınan destek eğitim terapileri ile hafifleyebilmektedir. Literatürde OSB’li bireylere yönelik bazı program müdahalelerinin kortizol gibi stresin fizyolojik belirteçlerini nasıl etkilediğini inceleyen çok az çalışma vardır. Bu terapilerin kortizol salınımına etkisini doğrudan inceleyen çalışmalar bulunmamakla birlikte, sosyal kaygıdaki stresi azaltması bakımından HPA eksenini düzenleyebileceği olası gözükmemektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda sosyal değerlendirme tehdidi sırasında OSB’li çocuk ve ergenlerin uyumsuz ve körelmiş bir kortizol yanıtı verdikleri bildirilmiştir (Corbett vd., 2012; Edmiston vd., 2017; Jansen vd., 2000; Lanni vd., 2012). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada, 16 haftalık fiziksel egzersizin OSB’li çocuklarda okul içi kaygı düzeylerini azalttığı bildirilmiştir (Carey vd., 2022). Bu bağlamda, mevcut çalışma otizmli çocuklarda özel destek eğitimlerinin etkinliğini daha fazla araştırmak ve psikososyal sonuçlar ile fizyolojik parametreleri üzerindeki potansiyel etkilerini incelemek için kesitsel, gözlemsel, tekrarlı ölçümlü (repeated-measures) bir biyolojik belirteç çalışmasıdır.

1.2. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireyler İçin Uygulanan Destek Eğitim

Programları

Otizm spektrum bozukluğu için günümüzde radikal bir medikal tedavi yoktur. Multidisipliner olarak ele alınması gerekliliği öne sürülen hastalık için önerilen tedaviler ülkemizde farmakoterapi ve psikoterapinin yanı sıra, Milli Eğitim Bakanlığı tarafından verilen destek eğitimleri, ritim-enstrüman, egzersiz, iş-uğraşı terapileri şeklindeki uygulamalarla ön plana çıkmaktadır (MEB, 2025). Bu amaçla ülkemizde her yaş (0-99) aralığında verilebilen Millî Eğitim Bakanlığı tarafından otizmli bireylerin rehabilitasyonu için “Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireyler İçin Destek Eğitim Programı” modülleri kullanılmaktadır (MEB, 2025). Bu modüller özel gereksinimli bireylerin dil, iletişim, öz bakım, günlük yaşam becerisi, temel akademik beceri, bilişsel, sosyal ve duygusal alanlarda gelişimlerini desteklemek üzere tasarlanmıştır. Destek modülleri bireyselleştirilmiş eğitim programını uygulamaya imkân sağlamakla birlikte bütünlüğü olan işlevsel yapıda

hazırlanarak özel eğitim ve rehabilitasyon merkezlerinin uygulayacağı standart bir yapıda oluşturulmuştur. Milli Eğitim Bakanlığı'nın Özel Eğitim Hizmetleri Yönetmeliği'ne göre özel eğitim ihtiyacı olan bireylere yönelik özel eğitim hizmetleri, eğitim kademesine göre farklılıklar göstermektedir. Örgün eğitim kapsamında 1. Kademe bünyesinde okul öncesi ve ilkokul; 2. Kademe bünyesinde ortaokul bulunduran ve yaygın eğitim bünyesinde otizm spektrum bozukluğu olan bireyler ile birden fazla yetersizliği olan bireylere ve özel yetenekli bireylere özel eğitim hizmetleri sunulmaktadır (MEB, 2018). OSB olan bireyler için destek eğitim programı on modülden oluşmaktadır. Bunlar öğrenmeye destek, dil, iletişim ve oyun, sosyal beceriler, okuma ve yazma, erken matematik, birey ve çevre, öz bakım becerileri, günlük yaşam becerileri, toplumsal yaşam becerileri şeklinde ana başlıklardan oluşmaktadır. Bireylerin gereksinimlerine göre ilgili destek eğitim programı modülü ve modüllerdeki alt bölümler, rehberlik ve araştırma merkezinde (RAM) bulunan Özel Eğitim Değerlendirme Kurulu tarafından belirlenmektedir (MEB, 2020, 2024). Ülkemizde Türk vatandaşlarına devlet desteği ile iki farklı özel eğitim modülü (ayda 8 saat) alma hakkı sunulmaktadır. Ülkemizde Türk vatandaşı olan özel eğitim ihtiyacı olan bireylere, devlet desteği ile aylık olarak en az sekiz ders saati bireysel ve/veya dört ders saati grup eğitimi alma hakkı sunulmakta; bu eğitim saatlerinin hangi modül veya modüllere dağıtılacağı ise Özel Eğitim Değerlendirme Kurulu kararına bağlı olarak belirlenmektedir (MEB, 2024). Bunların dışında aileler ilave olarak bireysel bütçeleriyle modül sayılarını artırabilmektedir. Yaptığımız saha araştırması sonucunda OSB olan çocukların yaklaşık % 95'inin dil, iletişim ve oyun modülü (alt bölümleri: söz öncesi iletişim dönemi, söz dönemi alıcı dil, söz dönemi ifade edici dil, sembolik oyun, sosyal oyun, alternatif iletişim) bölümlerinden destek aldıkları tespit edilmiştir. İkinci olarak ise öğrenmeye destek modülünün (alt bölümleri: görsel algı ve bellek, işitsel algı ve bellek, dokunsal algı ve bellek, motor beceriler) bölümlerinden destek almaktadırlar. Bu nedenle mevcut çalışma bu iki modülde destek eğitimi alan çocukları kapsayacak şekilde standardize edilmiştir. Devlet destekli eğitim programlarının otizmli bireylerin stres düzeyleri üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Literatürde bulgular değişkenlik göstermekle birlikte, OSB olan çocukların sosyal stres testine maruz bırakıldıklarında daha yüksek bir kortizol yanıtı verdikleri bildirilmiştir (Corbett & Schupp, 2014; Lopata vd., 2008).

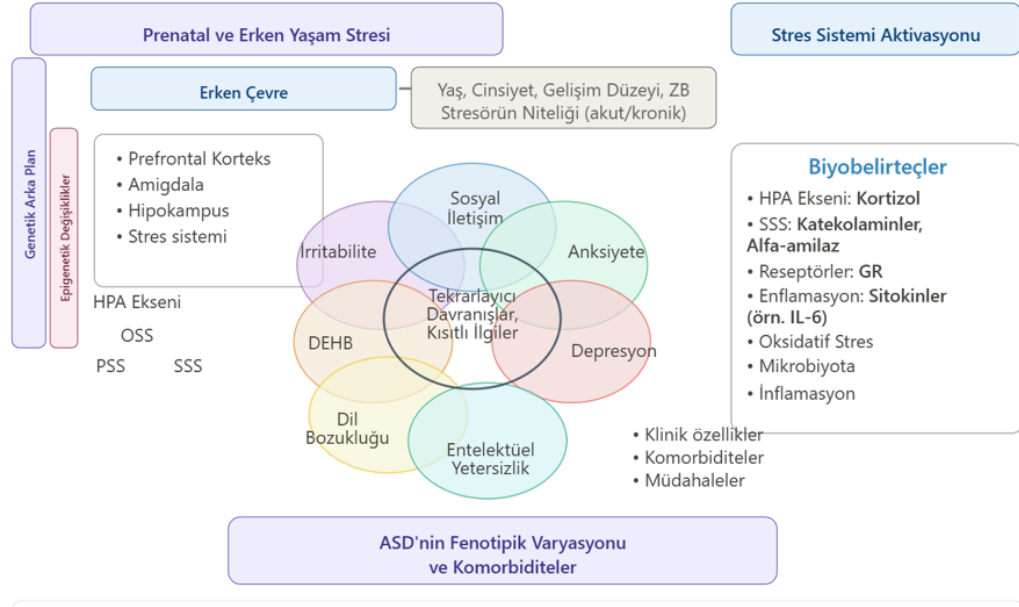
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Stres, HPA aksı ve Tükürük Kortizolü

İnsan vücudundaki en önemli glukokortikoid olan kortizol, HPA aksının son ürünüdür ve sirkadyen ritme göre sabah en yüksek, gece ise en düşük seviyededir (Weitzman vd., 1971). HPA aksının diurnal ritmi olarak adlandırılan bu süreç, uyandıktan yaklaşık 30 dakika sonra tükürükte maksimum kortizol konsantrasyonuna ve ardından akşama kadar kademeli bir azalmaya neden olur. Bu diurnal dalgalanma sürecine ek olarak, kortizol fiziksel veya zihinsel stresin ardından aynı yollardan salgılanarak artan beyin aktivitesi için gerekli olan oksijen ve glikoz teminini sağlar. Kortizolün serumda taşınma şekli üç şekilde olur — serbest (~%3-5), kortizol bağlayıcı globüline (CBG) bağlı (~%80-90) ve albümine bağlı (~%10-15) kısım (Choi, 2022).

Kortizol, büyük oranda kortizol bağlayıcı globüline (CBG) bağlı olarak taşınır; biyolojik olarak aktif fraksiyonu oluşturan serbest kortizolün (%2-3) serumda ölçümü zaman alıcı ve maliyetlidir. Tükürük bezlerinde bulunan 11 β -hidroksisteroid dehidrojenaz tip 2 (11 β -HSD2) enzimi kortizolü kortizona dönüştürürken, CBG'ye bağlı kortizol molekül büyüklüğü nedeniyle tükürüğe geçemediğinden, tükürükte ölçülen kortizol düzeyi serumdaki serbest, biyolojik olarak aktif kortizol fraksiyonunu yansıtmaktadır (Choi, 2022). Tükürükte serbest kortizol ölçümü non-invaziv, hızlı, kolay, nispeten kısa sürede tekrar tekrar yapılabilirliği ve eğitimli personele ihtiyaç duyulmadığı için stres durumlarının değerlendirilmesinde pratik bir yöntemdir. Tükürük kortizolü, çeşitli stres türlerini incelemek için güvenilir bir alternatif sunar (Dietz vd., 2013; Foley & Kirschbaum, 2010; Kirschbaum & Hellhammer, 2000; Patel vd., 2004). Tükürükten elde edilen belirteçlerin izlenmesi sadece tanı amaçlı değil, aynı zamanda hastalıkların seyrinin izlenmesine de hizmet edebilir (Roi vd., 2019). Özgöçer vd., (Özgöçer vd., 2022) kortizol uyanma yanıtını (CAR) incelemiş olduğu geniş örneklemli çalışmada, kortizolün uyandıktan sonra 30. dakikada en yüksek seviyesine ulaştığını ve bunun CAR ile arasında yüksek korelasyon ($R^2 = 0.91$) olduğunu tespit etmişlerdir. Kortizolün uyandıktan sonraki bu yanıtı, adrenokortikal aktivitenin ulaşabildiği en yüksek düzeyi ortaya koymaktadır (Späth-Schwalbe vd., 1992). Son yirmi beş yılda sadece sağlıklı kişilerde değil, uyku, egzersiz, menstrual döngü, kardiyovasküler, otoimmün,

alerjik ve psikiyatrik hastalıklar gibi birçok alanda kapsamlı bir şekilde çalışılmaktadır (Clow vd., 2004; Kayacan vd., 2021; Makris vd., 2022; Özgöçer vd., 2022; Uçar vd., 2021; Wüst vd., 2000).



Şekil 2.1. Otizm spektrum bozukluğunda, stres sisteminin çeşitli nöroendokrin profillerine ve temel nörobiyolojik araçlarına katkıda bulunan parametreler

2.2. HPA aksı düzensizliği ve Otizm Spektrum Bozukluğu

Genel popülasyonun aksine, OSB'li çocukların yarısından fazlasının ters CAR ritmi gösterdiği, %14'ünde ters diurnal dalgalanma görüldüğü ve major depresif bozukluğun CAR varyasyonu ile önemli ölçüde ilişkili olduğu ortaya konmuştur (Sharpley vd., 2016). Otizmde değişmiş HPA ekseninin rolü hakkında bilgi veren çalışmalar, otizmlili çocuklarda kortizolde olağan sabah dalgalanmasının olmadığını ve otizmlili çocuklarda yeni bir olaya maruz kaldıklarında tipik olarak gelişen çocuklara göre daha fazla kortizol artışı olduğunu bildirilmiştir (Corbett vd., 2006; Corbett vd., 2008). OSB olan bireylerle yürütülen bazı çalışmalarda günlük hayatta problem çözme, sosyal etkileşimle karşı karşıya kalma, hazırlıksız konuşma ve matematik çözümlemeleri gibi akut stres faktörlerine karşılık fizyolojik yanıt olarak kortizol seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir (Muscatello & Corbett, 2018). OSB'li çocuklarda akşam kortizolünün yükseldiğine vurgu yapan araştırmacıların çoğu aynı zamanda sabah değerlerinin düştüğüne dair önemli kanıtlar elde etmiştir (Corbett

vd., 2008; Tomarken vd., 2015). Akşam ve sabah kortizol düzeylerinde görülen bu değişikliklerin diurnal kortizol düzeyindeki baskılanmadan kaynaklandığı düşünülebilir. Akşam yüksek kortizol seviyesinin, gün içerisindeki stres yükünün birikmesi ve değişimi tolere etme güçlüğüyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Tordjman vd., 2014). Diurnal ritimdeki bu tutarsızlığın OSB şiddeti, yaş, cinsiyet faktörlerinden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (Corbett & Schupp, 2014). Diğer çalışmalar, OSB’li çocuklarda stres veya kaygı ile ilişkili faktörlerin CAR’ı etkileyerek uyku düzenini bozduğunu öne sürmüştür (Glickman, 2010). HPA aksı düzensizliğinin OSB’de davranışsal sorunlarla ilişkili hâlihazırda mevcut zorlukları daha da kötüleştiren bir faktör olması olasıdır. Kortizol salgısının artması veya azalması gibi düzensizlikler sonucunda istenmeyen etkilerin oluşmasına yol açabilir. Örneğin, hiperkortizolemi, OSB’li olanlar da dahil olmak üzere çocuklarda kronik stres ve klinik anksiyete ile ilişkilendirilmiştir (Bitsika vd., 2014; Lanni vd., 2012; Taylor & Corbett, 2014). OSB’li bireylerde kronik stresin neden olduğu yüksek kortizolün bilişsel sorunlara (Ogawa vd., 2017), sindirim sistemindeki problemlere (Ferguson vd., 2016), depresyon ve anksiyete (Burke vd., 2005) gibi problemlere yol açabildiği bildirilmiştir. Bu sonuçlar otizmde HPA ekseninin işlev bozukluğunu düşündürmektedir. Ayrıca kortizol düzeyindeki artışın agresif davranışlara neden olduğu, gonadal fonksiyonu düşürdüğü, progesteron ve östrojen hormon sentezlerini azalttığı, amigdala aktivitesini azaltarak prefrontal korteks aktivitesinde değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (de Almeida vd., 2015). Bu durum, bu çocuklardaki diurnal kortizol ritminin doğasının daha ayrıntılı incelenmesi ve hem fizyolojik hem de davranışsal faktörlerle nasıl etkileşime girdiğinin daha iyi anlaşılması gerektiğini göstermektedir.

2.3. Bilişsel-Davranışsal Sorunlar ve Otizm Spektrum Bozukluğu

HPA aksındaki bozulmaların OSB’deki bilişsel ve davranışsal sorunlar üzerindeki fonksiyonları tam olarak bilinmemekle birlikte Caria vd., (Caria vd., 2020) tarafından yapılan bir çalışmada çevresel ve genetik faktörlerle birlikte amigdala-hipotalamus arasındaki anormal bağlantıların erken dönemde beyin gelişimini etkileyerek otizme yakalanma olasılığını artırdığını bildirilmiştir. Davranışsal faktörlerden olan sosyal yaklaşma veya kaçınma başlıca oksitosin ve kortizol olmak üzere bir dizi nöropeptit ve nörohormon

tarafından düzenlenir. Hipotalamusun paraventriküler nükleusu (PVN) hipofiz, beyin sapı, spinal kord ve amigdala, hipokampus, prefrontal korteks gibi limbik yapılar dahil olmak üzere çok sayıda beyin bölgesine projeksiyon yapan bir dizi hormon ve nöropeptit ifade eden hücreler içerir (Iremonger, 2025). Diğer beyin bölgelerine projeksiyon yapan bu hücreler, esas olarak oksitosin, vazopressin ve kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) salgılar. Hem CRH hem de oksitosin, nöroendokrin hipotezinin bir parçası olarak otizmde rol oynar (Aiello & Whitaker-Azmitia, 2011; Iremonger, 2025). CRH'nin hücre gövdeleri hem PVN'de hem de amigdalada bulunur. Amigdaladaki hücreler ayrıca hipotalamusa projeksiyon yaparak HPA eksenini aracılığıyla adrenokortikotropin hormonunun (ACTH) ve sonunda kortizolün salınımını düzenler. Bu nedenle CRH'nin strese karşı endokrin, davranışsal ve otonomik tepkilerin başlıca başlatıcısı olduğu düşünülmektedir (Shekhar vd., 2005). Özellikle amigdalada artan CRH, artan uyanıklığa, korkuya ve sosyal geri çekilmeye yol açar (Erickson vd., 2005). Akut sosyal stres esnasında göz teması ile kortizol yanıtı arasında negatif bir ilişki olduğunu bildiren çalışmada, bu etkileşimin otizm spektrum bozukluğu gibi sosyal düzeyde anksiyete ile karakterize edilen popülasyonlarda etkisinin araştırılması gerektiğine dikkat çekilmiştir (Vatheuer vd., 2021). Bazı araştırmalar ise OSB'li bireylerde görülen tekrarlayan/basamaklı davranışların yüksek kortizol ile ilişkili olduğunu, HPA eksenini ile zorlayıcı davranışların kalp atış hızını artırdığını bildirmişlerdir (Lydon vd., 2013). Otizmli çocuk ve gençlerde 10 seanslık duygu düzenleme terapisi öncesi ve sonrası kalp hızı değişkenliğinin uzun vadeli tedaviye yanıtın tahmin edilmesinde kullanılabileceğine işaret edilmiştir (Reisinger vd., 2024). Bununla birlikte, diurnal ritimdeki körelmelerin çocuklarda semptom şiddetinin içselleştirilmesiyle ilişkili olduğu yapılan çalışmalar arasındadır (Doane vd., 2013; Shirtcliff & Essex, 2008). Bu bağlamda, OSB'de gözlenen HPA fonksiyonundaki bu bozulmaların bilişsel ve davranışsal süreçler üzerinde önemli etkilere sahip olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, OSB ile ilişkili davranışsal zorlukları azaltmaya yönelik uygulanan özel destek eğitimlerinin, söz konusu HPA eksen düzensizliği üzerindeki düzenleyici etkisinin araştırılması önemli bir husustur.

2.4. Melatonin, Uyku ve Otizm Spektrum Bozukluğu

Melatonin, sirkadiyen fizyolojide, özellikle uyku-uyanıklık döngüsü ve vücut sıcaklığı

ritminde rol oynayan, plasenta bariyerini aşan ve fetal nörogelişimde çok önemli rolleri olan bir hormondur. Çevresel ışığı algılayan retinanın ışığa duyarlı ganglion hücreleri, bu bilgiyi retinohipotalamik yol aracılığıyla hipotalamusun suprakiazmatik nükleusuna (SCN) iletir; SCN'nin 24 saatlik gündüz/gece döngüsüyle senkronize olması sonucunda epifiz bezi hücreleri tarafından melatonin salgılanır (Baker vd., 2017). Tükürükteki melatonin konsantrasyonları plazmada bulunanların %24-33'ünü oluşturur ve bu, melatoninin bağlanmamış (biyolojik olarak aktif) fraksiyonuna karşılık gelir (Cutando vd., 2007). Tükürükteki melatonin konsantrasyonu ile plazmadaki konsantrasyon arasında yüksek oranda ilişki olduğu görülmüştür ($r = 0,66-0,95$) (Gooneratne vd., 2003). Bu nedenle tükürük örnekleri, melatonin salınımını belirlemek için plazmaya alternatif olarak sıkça kullanılmaktadır.

Uyku bozuklukları, OSB'nin yaygın komorbiditeleri arasında yer almakta; çocukların günlük yaşamını ve öğrenme becerilerini olumsuz etkilemenin yanı sıra OSB'ye özgü diğer semptomları da şiddetlendirebilmekte ve hem çocukların hem de ailelerinin yaşam kalitesini ciddi ölçüde bozabilmektedir (Ding vd., 2024). Melatoninin geç ve düşük genlikte salgılanması artan uyku sorunlarıyla ilişkilendirilmektedir; bu bağlamda melatonin düzensizliğinin, OSB'de gözlenen sirkadiyen ritim değişikliklerinin başlıca sorumlularından biri olduğu varsayılmaktadır (Dell'Osso vd., 2022; Lorsung vd., 2021). Aynı zamanda bazı araştırmacılar, OSB'li bireylerde gözlenen anormal melatonin faz döngüsünün, nöbetler ve elektroensefalogram (EEG) tutarsızlıklarıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir (Lorsung vd., 2021).

Son yıllarda çeşitli çalışmalar, OSB'de sirkadiyen ritim, otonom fonksiyon ve uyku kalitesindeki değişikliklerin önemini vurgularken, bazı yazarlar bu değişiklikler ile OSB'ye özgü spesifik semptomlar arasında ilişkiler olduğunu bildirmiştir. Dikkat çekici biçimde, hipotalamus ile amigdala arasındaki anormal bağlantısallığın, OSB'de sosyal açıdan anlamlı uyaranlara verilen uygunsuz tepkilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Caria vd., 2020). Özellikle endojen sirkadiyen sistemdeki bir işlev bozukluğunun, OSB'nin temelindeki nörogelişimsel değişimin bir parçası olduğu varsayılmaktadır (Lorsung vd., 2021). Yine OSB'li bireylerde, uyku-uyanıklık geçişini etkileyen beyin bölgelerinde ifade edilen bir

CLOCK geni olan PER1'deki mutasyonların, sirkadiyen ritimleri ve dolayısıyla melatonin salınımını etkilediği varsayılmaktadır (Nicholas vd., 2007). OSB'li bireylerde uyku sorunları sık görülmektedir. Bu ilişkiyi açıklamak için melatonin üretimindeki bir eksiklik, yatma anında kaygı, uyarılma veya spesifik gen mutasyonları dahil olmak üzere çeşitli hipotezler öne sürülmüştür.

Uyku bozuklukları, OSB semptomlarının şiddetiyle (kısıtlayıcı ve tekrarlayan davranışlar, karşılıklı ve sosyal etkileşimlerde zorluklar, sinirlilik vb.) ilişkilendirilmiş; bir çalışmada ise uyku gecikmesi, duygulanım sorunları ve agresif davranış arasında pozitif bir korelasyon bulunduğu bildirilmiştir (Malow vd., 2006). Buna karşın bir başka çalışmada, OSB'li bireylerde gündüz melatonin seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunduğu bildirilmiştir (Rossignol & Frye, 2011). Ayrıca literatürde, OSB'li bireyler için melatonin takviyesinin uyku parametreleri üzerindeki olumlu etkilerini vurgulayan bir meta-analiz bulunmaktadır (Nogueira vd., 2023). Bu bulguları nörobiyolojik açıdan tamamlayıcı nitelikte, Ding ve arkadaşları (Ding vd., 2024) tarafından yapılan bir derlemede, melatonin, serotonin (5-HT) ve oreksinin OSB'li çocuklarda uyku-uyanıklık döngüsünü düzenleyen başlıca hormonlar ve nöropeptitler olduğu, bu sistemlerdeki düzensizliklerin söz konusu çocuklardaki uyku bozukluklarının altında yatan nörobiyolojik mekanizmaları oluşturduğu öne sürülmektedir.

Nörolojik ve nöropsikiyatrik hastalıklarda nöronal devrelerin melatoninle düzenlenebileceğini ileri süren Giri ve arkadaşları (Giri vd., 2024), depresyon, şizofreni, bipolar bozukluk ve otizm spektrum bozukluğunun da içinde olduğu birçok hastalık için melatoninin nöroprotektif etkilerinden bahsetmektedir. Bu etkiler göz önüne alındığında, OSB'li çocuklarda uyku bozukluklarının nörobiyolojik mekanizmalarını anlamak, etkili müdahale stratejileri geliştirmek için önemli bir araştırma değerine sahiptir. Özetle, melatonin uyku-uyanıklık döngüsünü düzenleyen temel nörohormonlardan biridir.

2.5. Destek Eğitimi, Kortizol ve Melatonin

OSB'li bireylerde bilgi işleme sürecinin genellikle tipik gelişim gösteren akranlarına kıyasla daha yavaş olduğu bildirilmekte olup (Zapparrata vd., 2023), bu durum öğrenme sürecindeki farklılıkların nörogelişimsel bir perspektifle değerlendirilmesini gerekli

kılmaktadır. Bu bağlamda, ülkemizde OSB’li çocuklarla bire bir yürütülen özel destek eğitim programlarının HPA eksen ve melatonin ritmi üzerindeki etkisinin araştırılması önem taşımaktadır. Mevcut literatür incelendiğinde, OSB’li çocuklarda kortizolün kısa süreli stres yanıtını ve melatonin düzeyleri ile sirkadiyen ritmindeki bozulmaları inceleyen çalışmaların bulunduğu, ancak bu çocuklara yönelik uygulanan destek eğitim programlarının ne kortizol yanıtını ne de melatonin ritmini düzenlemedeki rolüne ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı görülmektedir. Bu yönüyle mevcut çalışmanın, destek eğitiminin OSB’li çocuklarda HPA eksen ve melatonin ritmi üzerindeki etkisini birlikte inceleyen ilk çalışma olduğu değerlendirilmektedir.

OSB’li çocuklarda stres kaynaklı kortizol yükselmelerinin azaltılmasına yardımcı olacak tekniklerin geliştirilmesi, bu bireylerin stres duyarlılığını daha etkili biçimde yönetebilmeleri açısından önemli sonuçlar doğurabilecek ve fiziksel ve ruhsal sağlıkları üzerinde olumlu etkiler sağlayabilecektir. Bu çocukların stres kaynaklı kortizol yükselmelerinden ne ölçüde toparlanabildiğinin ve bu toparlanma sürecini hangi faktörlerin etkileyebileceğinin anlaşılması, ilgili eğitim tekniklerinin geliştirilmesi ve uygulanması açısından önemli veriler sunabilir. Benzer şekilde, OSB’li çocuklarda sirkadiyen ritim ve uyku bozukluklarının davranışsal güçlüklerle ilişkili olduğu ve bu nedenle mevcut davranışsal yönetim stratejilerine dahil edilmesi gerektiği bildirilmiştir (Yavuz-Kodat vd., 2020). Türkiye bağlamında bu davranışsal yönetim stratejileri, Milli Eğitim Bakanlığı’na bağlı Rehberlik ve Araştırma Merkezleri (RAM) koordinasyonunda yürütülen ve OSB’li çocuklara bireysel veya grup temelli olarak sunulan destek eğitim programlarına karşılık gelmektedir. Ancak bu programlar şu anda yalnızca akademik, sosyal ve davranışsal becerilerin geliştirilmesine odaklanmakta; çocuğun uyku düzeni veya sirkadiyen ritmi bu programların değerlendirme ya da planlama sürecine dahil edilmemektedir. Yapılandırılmış davranışsal müdahalelerin ve uyku alışkanlığı uygulamalarının bu popülasyonda uyku ve sirkadiyen düzenlemeyi destekleyebileceği vurgulanmaktadır (Lok vd., 2025). Bu çerçevede, destek eğitiminin sağladığı yapılandırılmış günlük rutinin de benzer bir mekanizmayla sirkadiyen ritmi ve dolayısıyla melatonin salınımını dolaylı yoldan etkileyebileceği düşünülmektedir; bu etkileşimin doğrudan incelenmesi, OSB’li çocuklarda görülen uyku bozukluklarına yönelik müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilecek özgün

bir araştırma alanı olarak değerlendirilmektedir. Uygulanan destek eğitim programlarının HPA eksenini ve biyolojik ritimle olan etkileşiminin anlaşılması, gelecekte geliştirilecek eğitim programlarının şekillendirilmesine katkı sağlayabilecektir. Bu doğrultuda elde edilecek bulguların, ekonomik, işgücü, zaman ve toplumsal refah açısından da fayda sağlayacağı öngörülmektedir; nitekim erken dönemde uygulanan yapılandırılmış eğitim programlarının, bireyin ilerideki yaşamında ailesine getireceği ekonomik ve sosyal yükü azaltabileceği de literatürde vurgulanmaktadır (T.C. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı, 2016).

Bu çalışma, söz konusu nörobiyolojik faktörlerin (kortizol ve melatonin) işlevlerini ortaya koymaya odaklanmaktadır. İlerleyen çalışmalarda, OSB’li çocuklarda normal uyku düzeninin yeniden kazandırılmasına yönelik davranış terapisi gibi müdahalelerin destek eğitimi çerçevesine dahil edilebileceği değerlendirilmektedir. Bu bağlamda elde edilecek bulgularla, OSB’li çocukların uyku bozukluklarına yönelik daha etkili müdahalelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bireysel ve çevresel farklılıkları dikkate alan kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, tedavi sonuçlarının iyileştirilmesinde kilit bir rol oynayacaktır.

2.6. Mevcut literatüre göre araştırmanın sorusu, hipotezleri ve özgün değeri

Hipotalamusun OSB’li bireylerin sosyal düzeyde anksiyete bozukluğu üzerindeki etkisini analiz eden çalışmalar sınırlıdır. Mevcut literatür verileri, OSB’li bireylerde kortizol-melatonin ritminde bozulmalar olduğunu göstermekte, fakat bu bozukluğun terapi amaçlı uygulanan özel destek eğitimleri ile değiştirilip değiştirilemeyeceği ve bu değişimin hangi yönde olduğu konusunda bilgi vermemektedir. Destek eğitimlerinin haftalık seans sayısının, yapılan bireysel ön incelemelerde 2 ile 7 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Bu bağlamda mevcut çalışma, destek eğitim sürelerini baz alarak fizyolojik yanıtlarla korelasyonlarını ve OSB-destek eğitimi-kortizol-melatonin etkileşimlerini inceleyen ilk çalışma niteliğindedir. Böylelikle, OSB semptomları ile değişen sirkadiyen ritimler arasındaki olası ortak biyolojik temeller de tartışılmıştır. Otizm şiddetini yansıtan semptomların uyku sorunları, akşam yüksek kortizol ve gündüz yüksek melatonin düzeyleri ile ilişkili olduğunun belirlenmesi, destek eğitim süreçlerinin bu ritimleri nasıl değiştirdiğinin anlaşılmasına katkı sağlamaktadır. Mevcut çalışma, bu değişimin seans sonrası kortizol salgısını düşürmesi yönündeki hipotezin test edilmesi ve otizm-destek eğitimi-kortizol-melatonin arasındaki ilişkilerin

ortaya çıkarılması açısından öncü bir rol üstlenmektedir. Bu çalışmada aşağıdaki hipotezler ilk kez test edilmiştir:

1. Kortizol ve melatoninin sabah ve akşam salgısı OSB’li çocuklarda ters bir ritim gösterir.
2. Kortizol ve melatonin salgısı OSB’li çocuklarda semptom şiddeti ve anksiyete şiddetinden etkilenir.
3. Destek eğitimleri OSB’li çocuklarda kortizol yanıtının düşmesini sağlar. Bu düşüş, çocukların bugüne kadar almış oldukları ortalama haftalık eğitim seans sayıları ile pozitif ilişkilidir.
4. Uyku bozuklukları, bozulmuş kortizol ve melatonin salgısıyla ilişkilidir.
5. Seans sonrası düşük kortizol düzeyi, akşam yüksek melatonin ile ilişkilidir.

Otizm spektrum bozukluğu, toplumu derinden etkileyen ve devlet politikalarına da dahil edilmiş güncel bir konudur (DSÖ, 2014; T.C. Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2023). Bugüne kadar hiçbir çalışma, OSB’li çocuklarda destek eğitiminin sağladığı semptomatolojik iyileşme ile HPA aktivitesi ve akşam melatoninini arasındaki ilişkiyi incelememiştir. Özgün olan bu yaklaşım, aynı zamanda insidansı artmakta olan otizm gibi bir sağlık sorununun fizyopatolojisine ilişkin önemli bulgular kazandırmaktadır. OSB karmaşık bir sorun olduğu için, mevcut çalışmanın odak noktası, literatür bilgilerine dayanarak 6-12 yaş arası dönemde alınan destek eğitimlerinin kortizol ve melatonin salgısı ile olan ilişkisini araştırmaya yöneliktir. Kısıtlı yaş aralığının tercih edilmesi, puberte faktörlerinin dışlanarak eğitimlerin biyolojik stres ve semptomatik iyileşmelere olan katkısının daha net gözlemlenmesini sağlamıştır. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, otizm spektrum bozukluğunun tedavisine yönelik uygulamaların semptom şiddetini biyolojik araçlar yoluyla azaltıp azaltmadığına ilişkin sorulara yanıt oluşturmaktadır. Elde edilen bulguların, yeni ulusal ve uluslararası çalışmaların yapılmasına öncülük edebileceği ve gerek toplum sağlığı gerekse rehabilitasyon kurumlarının uygulamaları için faydalı olabileceği değerlendirilmektedir. Ayrıca bu çalışma, Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireylere Yönelik II. Ulusal Eylem Planı’nın (2023-2030) “Bilimsel Araştırma ve Geliştirme

Çalışmalarını Desteklemek’ ve ‘Özel Eğitim ve Destek Eğitim Hizmetlerini Güçlendirmek’” amaçlarıyla doğrudan örtüşmekte; destek eğitim programlarının biyolojik etkilerine dair kanıt temelli veri sunarak ulusal politika hedeflerine katkı sağlamaktadır (T.C. Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, 2023).

Literatürde, kontrol grubu olmaksızın OSB’li çocuklarda biyolojik stres belirteçlerinin (kortizol, kalp atış hızı değişkenliği vb.) incelendiği ve müdahale temelli yaklaşımların (yoga, duygu düzenleme programları vb.) değerlendirildiği çalışmalara sıkça rastlanmaktadır (Bitsika vd., 2018; Lopata vd., 2008; Ohtsubo vd., 2024; Reisinger vd., 2024; Sawicki vd., 2024; Semple, 2019). Mevcut çalışmada ise kortizol ve melatonin ritimlerinin eğitim öncesi ve sonrası düzeyleri ile sabah ve akşam saatlerindeki bazal düzeylerinin ölçülerek ölçek skorlarıyla korelasyonlarının test edilmesi amaçlanmıştır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, destek eğitiminin biyolojik stres ve melatonin salgısı üzerindeki etkisi araştırılmamıştır. Bu yönüyle mevcut çalışma, OSB’li bireylerin büyük ölçüde keşfedilmemiş olan temel stres ve biyolojik ritim düzeyindeki biyolojik düzensizliğin anlaşılmasına yönelik bir başlangıç noktası oluşturmaktadır. Sirkadiyen ritimdeki biyolojik düzensizliklerin tespit edilmesi, bu grup içindeki sosyal çeşitliliğin ve sosyal stresin anlaşılmasına yönelik ileri araştırmalara zemin hazırlayabilecek ve destek eğitim programları ile sirkadiyen ritim arasındaki bağlantılara ilişkin bilgi birikimini genişletecektir.

Bu bağlamda mevcut çalışmanın bilime ve topluma aşağıdaki katkıları sağladığı değerlendirilmektedir:

1. Otizmde gözlenen psikososyal değişikliklerin fizyolojik temellerine ilişkin önemli veriler elde edilmiştir.

2. Stres hormonu olan kortizol salınımı ile uykuya geçişte önemli rolü olan melatoninin otizm semptomları ile ilişkisine yönelik önemli fizyolojik bulgulara ilk defa ulaşılmış olup, bu bulguların klinik ve pratik öneme sahip olduğu değerlendirilmektedir.

3. Toplumda otizm problemlerinin stres hormonu ve sirkadiyen ritimle olan ilişkisi konusunda farkındalık oluşturulmasına katkı sağlanabileceği değerlendirilmektedir. Örneğin, sabah geç uyanma veya akşam geç uyuma gibi faktörlerin otizm belirtilerinin artmasıyla ve kortizolün sabah salınımındaki düşüklükle ilişkili olduğu durumlarda, bireylerin uyku-

uyanma saatlerinin düzenlenmesi gerektiği sonucuna ulaşılabileceği değerlendirilmektedir.

4. Benzer şekilde, çocuklarda gözlenen istenmeyen belirtilerin akşam melatonin salgısındaki düşüş veya yüksek kortizol düzeyi ile ilişkili olduğu durumlarda da benzer çıkarımların yapılabileceği düşünülmektedir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Tez çalışması, Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.09.2024 tarihli, 13. oturum, HRÜ/24.13.53 sayılı kararıyla onaylanmıştır. Çalışma süreci boyunca Helsinki Bildirgesi ilkelerine uyulmuş ve bu ilkelere bağlılığa ilişkin taahhüt araştırmacılar tarafından imzalanmıştır. Tüm ebeveynler/veliler çalışmanın amacı, prosedürleri ve katılımın gönüllülük esasına dayandığı konularında yazılı olarak bilgilendirilmiş; her biri aydınlatılmış onam formunu imzalamıştır. Araştırmanın ilk aşamasında planlanan kontrol grubu uygulaması, destek eğitiminin OSB tanılı klinik bir popülasyondan esirgenmesinin etik açıdan uygun bulunmaması nedeniyle, etik kurula sunulan düzeltme dilekçesi sonrasında çalışma protokolünden çıkarılmıştır. Küçük çocukların katılımını içeren bu araştırma boyunca çocukların gizliliği ve refahı ön planda tutulmuş; katılımcılar isim yerine numaralandırılmış kodlarla kayıt altına alınarak kimlik bilgileri verilerden ayrıştırılmıştır. Katılımcılar, herhangi bir yaptırımla karşılaşmadan istedikleri zaman çalışmadan çekilme hakkına sahip olmuşlardır.

Bu tez çalışması, Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanısı almış çocuklarda yapılandırılmış destek eğitiminin kortizol ritmi ve uyku düzeni üzerindeki etkisini incelemeye yönelik kesitsel, gözlemsel, tekrarlı ölçümlü (repeated-measures) nitelikte tasarlanmış bir biyolojik belirteç çalışmasıdır. Araştırmada nicel araştırma yöntemi benimsenmiş; nöroendokrin biyobelirteçler olan kortizol ve melatonin düzeyleri ile ebeveyn bildirimlerine dayalı uyku ve davranış verileri ve demografik veriler bir arada değerlendirilmiştir. Araştırmanın temel odağı, destek eğitim seansının akut hormonal stres yanıtı üzerindeki etkisini ve haftalık seans sıklığının uzun vadeli kortizol seviyeleri ile uyku kalitesiyle ilişkisini ortaya koymaktır.

3.1. Katılımcıların Belirlenmesi

Tez çalışması grubunu, klinik tanı kriterleri çerçevesinde OSB tanısı almış, 6-12 yaş aralığındaki çocuklar oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü, yapılan güç analizi (power analysis) sonucunda $n=33$ olarak hesaplanmıştır. Çalışma sürecinde gerekli çalışma prosedürlerini tamamlayamayan 13 katılımcının ayrılması sonucunda (drop-off), araştırma nihai olarak 22 katılımcı ($n=22$, hem kız hem erkek) ile tamamlanmıştır.

Çalışma kapsamına, Şanlıurfa (Merkez) ilinde faaliyet gösteren, Millî Eğitim Bakanlığı'na bağlı 1. Kademe (anaokulu ve ilkokul) ve 2. Kademe (ortaokul) özel eğitim kurumlarında eğitim gören, yaş ve otizm düzeyi kriterleri göz önünde bulundurularak 6-12 yaş aralığında ve hafif düzeyde OSB tanısı almış çocuklar dahil edilmiştir. İlgili eğitim kurumları ve özel rehabilitasyon merkezleriyle ön görüşmeler yapılarak araştırmanın tasarımı ve uygulanabilirliği hakkında karşılıklı bilgi alışverişinde bulunulmuş, ilgili kurum ve kuruluşlardan yazılı yasal/özel izin onamları alınmıştır. Katılımcılar, araştırma ekibinde yer alan, otizmin tanı ve tedavisi konusunda beş yıldan fazla deneyime sahip bir çocuk psikiyatristi tarafından yeniden değerlendirilmiş; DSM-5 tanı kriterlerine göre OSB tanısı alan ve hafif düzeyde (atipik) otizm tanılı çocuklar çalışmaya dahil edilmiştir. Yönergelere uyum sağlamada güçlük yaşayabilecekleri değerlendirilen ağır/şiddetli düzeyde OSB tanılı çocuklar çalışma dışı bırakılmıştır.

Katılımcıların olası durumsal ve çevresel varyasyonlardan (yeni okula başlama, farklı bir sosyal ortama dâhil olma, sınav günü, seyahat, rutin dışı etkinlikler) etkilenmemesi amacıyla, bu tür durumların yaşandığı dönemlerde örnek alımı yapılmamıştır. Ayrıca katılımcıların benzer biyopsikososyal özelliklere (ebeveyn eğitim düzeyi, ailenin gelir durumu, etnik köken, ebeveyn medeni durumu) sahip olmasına dikkat edilerek, bu farklılıklardan kaynaklanabilecek karıştırıcı etkilerin önüne geçilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere, araştırmacı eşliğinde, çocuğa ve ailesine ait bilgileri içeren özel olarak hazırlanan bir veri toplama formu doldurulmuştur. OSB'li bireylerde anksiyete bozukluğu komorbiditesinin oldukça yüksek oranda görüldüğü bilinmektedir (Montazeri vd., 2019; Salazar vd., 2015). Nitekim güncel bir ağ analizi çalışmasında, anksiyete ve OSB semptomlarının büyük ölçüde ayrı semptom kümeleri oluşturduğu, ancak bu iki küme arasında belirli bağlantı noktalarının bulunduğu, dolayısıyla aralarındaki ilişkinin tamamen örtüşen değil, kısmen bağlantılı ve karmaşık bir yapı sergilediği gösterilmiştir (Bitsika vd., 2025). Bu bulgular göz önünde bulundurularak ve etik kurul değerlendirmesi doğrultusunda, eşlik eden anksiyete bozukluğu (ve genel olarak psikiyatrik komorbidite) çalışmadan dışlama kriteri olarak kullanılmamış; bu durum yalnızca kayıt altına alınarak değerlendirilmiştir.

Dahil Olma Kriterleri:

- (i) Uluslararası tanı kriterleri (DSM-5) doğrultusunda hafif düzeyde OSB tanısı almış olmak,
- (ii) 6-12 yaş aralığında bulunmak (kız veya erkek),
- (iii) Düzenli yapılandırılmış destek eğitimine devam ediyor olmak,
- (iv) Tükürük örneği alınmasına engel teşkil edecek herhangi bir tıbbi durumun bulunmaması,
- (v) Ebeveyn/veli tarafından yazılı aydınlatılmış onam formunun imzalanmış olması.

Dışlama Kriterleri:

- (i) Ağır/şiddetli düzeyde OSB tanısı veya yönergelere uyumu güçleştirecek bilişsel/davranışsal düzeyde olmak,
- (ii) Glukokortikoid ilaç kullanımı,
- (iii) Adrenal ve gonadal eksen üzerinde etkili ilaçların kullanımı,
- (iv) Büyüme hormonu kullanımı,
- (v) Nikotin vb. uyarıcı madde kullanımı,
- (vi) Puberteral gelişimi etkileyen durumların (örn. Cushing sendromu) bulunması,
- (vii) Kortizol ve melatonin düzeylerini doğrudan etkileyebilecek ilaç kullanımı (örn. kortikosteroidler, melatonin takviyesi),
- (viii) Örnek alma sürecinde aktif bir enfeksiyon hastalığı geçiriyor olmak veya son iki hafta içinde herhangi bir hastalık nedeniyle ilaç kullanmış olmak.

3.2. Katılımcılara Uygulanan Form ve Ölçekler

Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylere, araştırmacı eşliğinde çocuğa ve ailesine ait demografik ve sosyoekonomik bilgileri içeren bir veri formu doldurulmuştur. Çocukların uyku düzenlerinin değerlendirilmesi amacıyla Karolinska Uyku Günlüğü Ölçeği (KSD) uygulanmıştır. Ayrıca, çocukların otizm semptom şiddetinin ve sosyal iletişim becerilerinin değerlendirilmesi amacıyla, ebeveyn bildirimine dayalı olarak Sosyal İletişim Formu (SCQ)

doldurulmuştur.

3.2.1. Sosyodemografik Form ve Destek Eğitimi Bilgileri

Bu form tez araştırmacıları tarafından geliştirilmiş olup, çocuğun yaşı, tanı yaşı, eğitim başlangıç yaşı, vücut kitle indeksi, çocukların aldığı tedavi türleri, haftalık terapi saatleri, çocukların aldığı psikofarmakolojik tedaviler, tamamlayıcı ve alternatif tedaviler, bakım verenin eğitim seviyesi ve annenin hamilelikte folik asit kullanımı gibi soruları içermektedir. VKİ, standart formül (kg/m^2) kullanılarak hesaplandı. Her katılımcının haftalık yapılandırılmış destek eğitim seansı sayısı, ebeveyn bildirimi ve eğitim kurumu kayıtları esas alınarak belgelenmiştir. Seans sıklığı bağımsız bir değişken olarak analizlere dâhil edilmiş; kortizol düzeyleri ve uyku parametreleriyle ilişkisi incelenmiştir.

3.2.2. Sosyal İletişim Anketi (SCQ)

OSB belirtilerinin şiddetini değerlendirmek amacıyla ebeveyn bildirimine dayalı Sosyal İletişim Anketi (Social Communication Questionnaire – SCQ), kullanılmıştır. SCQ, otizm spektrum bozukluğu taramasında uluslararası literatürde yaygın olarak kullanılan, standardize bir ölçme aracıdır (Berument vd., 1999; Rutter vd., 2007). 40 maddelik evet/hayır sorusundan oluşan test, sosyal etkileşim, iletişim ve tekrarlayıcı davranış alanlarını kapsayan, psikometrik geçerliliği yüksek bir ebeveyn değerlendirme geribildirimini sağlar. Bu araştırmada SCQ'nun yaşam boyu formu tercih edilmiştir; çünkü bu form, katılımcının genel gelişimsel davranış profilini ortaya koymaktadır. Ölçeğin puanlanmasında ilk madde (çocuğun kısa cümleler/ifadeler kullanarak konuşup konuşamadığını sorgulayan dil sorusu) doğrudan toplam puana dahil edilmez; bunun yerine, hangi maddelerin puanlamaya katılacağını belirleyen bir geçiş maddesi olarak işlev görür. İlk maddeye "evet" (sözel) yanıtı verilen çocuklarda 2-40. maddeler toplanarak 0-39 arasında bir puan elde edilirken, "hayır" (sözel olmayan) yanıtı verilen çocuklarda dil becerisiyle ilgili 2-7. maddeler hesaba katılmaz, 8. soruya geçilir ve 8-40. maddeler toplanarak 0-33 arasında bir puan elde edilir. Her madde, otizme özgü atipik/anormal bir davranışın varlığını gösteriyorsa "1", yokluğunu gösteriyorsa "0" olarak puanlanır. Ölçekte, doğrudan atipik bir davranış sorgulamak yerine tipik bir gelişimsel beceriyi (örneğin belirli bir sosyal veya dilsel yetiyi) sorgulayan ve bu nedenle "evet" yanıtının normal gelişime işaret ettiği bazı ters puanlanan maddeler de

bulunmaktadır; bu maddelerde puanlama yönü, ölçeğin resmi puanlama anahtarına göre tersine çevrilerek uygulanmıştır. Ölçek, üç alt boyutta (Karşılıklı Sosyal Etkileşim, İletişim, Kısıtlı/Tekrarlayıcı/Basmakalıp Davranışlar) değerlendirilebilmekte, ayrıca tek bir toplam puan üretmektedir.

Toplam puan için kesme noktası (cut-off), orijinal ölçek geliştirme çalışmasında 15 olarak belirlenmiş olup, bu değerin üzerindeki puanlar OSB açısından artmış risk olduğuna işaret etmektedir (Rutter vd., 2007). Ölçeğin Türkçe formunun geçerlik ve güvenirlik çalışmasında da aynı kesme puanı (15) doğrulanmış; toplam puan için Cronbach alfa katsayısı 0.88, test-tekrar test güvenirliği $r=0.90$ olarak bildirilmiştir (Avcil vd., 2015; Öner vd., 2012).

3.2.3. Karolinska Uyku Günlüğü (KSD)

Uyku parametrelerini değerlendirmek amacıyla ebeveyn bildirimine dayalı Karolinska Uyku Günlüğü (Karolinska Sleep Diary – KSD) kullanılmıştır. OSB’li çocuklara, sabah tükürük örneğini verdikleri gün, ”dün geceye” ilişkin sorular birincil bakım verenler tarafından cevaplanmıştır; bu sayede uyku verileri, aynı güne ait sabah biyobelirteç ölçümleriyle zamansal olarak eşleştirilmiştir. KSD; uyku süresi, uykuya dalma gecikmesi, gece uyanma sayısı ve uyku kalitesi gibi subjektif uyku göstergelerini ebeveyn gözlemine dayanarak kayıt altına almaktadır. Bu araç, yoğun uyku izleme ekipmanı gerektirmeksizin çocukların uyku düzenini değerlendirmede pratik ve güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir (Åkerstedt vd., 1994). Toplam 9 maddeden oluşur ve her bir madde 1-5 arasında değerlendirilir. Bu maddelerden bir kısmı, uyku kalitesi, uykuya dalma kolaylığı, sakin uyku ve tahsis edilen süre boyunca uyuyabilme gibi alt maddelerden oluşan ”Uyku Kalitesi İndeksi” (Sleep Quality Index – SQI)’ni; bir kısmı ise uyanma kolaylığı, uykunun yeterliliği ve dinlenmiş hissetme gibi alt maddelerden oluşan ”Dinlendirici Uyku İndeksi” (Restorative Sleep Index – RSI)’ni oluşturmaktadır. İlk dört maddenin (Q1-Q4) ortalaması, Uyku Kalitesi İndeksi’ni (SQI) hesaplamak için alınır; yüksek bir puan ”kötü uyku kalitesi” anlamına gelir. Son üç maddenin (Q5-Q7) toplamı, Dinlendirici Uyku İndeksi’ni (RSI) verir; yüksek bir puan, kötü yenileyici uyku anlamına gelir. Ölçek genel kullanıma açıktır.

3.3. Destek Eğitim Seanslarının Standardizasyonu

Destek eğitimi seanslarının içeriği farklı modülleri (örn. dil, iletişim ve oyun;

öğrenmeye destek vb.) kapsamaktadır. Eğitimi gerçekleştiren eğiticiler, aynı branşta yetkinliğe sahip kişilerden oluşmuştur. Bununla birlikte, görev alan eğiticinin farklılık göstermesi, uzmanlık branş çeşitliliği (özel eğitim öğretmeni, dil ve konuşma terapisti vb.) ve çalışmanın çok merkezli olması nedeniyle kaçınılmaz bir durum olarak değerlendirilmiştir. Hedeflenen katılımcı sayısına, katılımcıların rutin eğitim ortamlarının dışına çıkarılmaması ilkesi gözetilerek erişilmesi amacıyla çok merkezli bir tasarım benimsenmiştir. Bu durumun bir sınırlılık oluşturduğu kabul edilmekle birlikte, olası etkisini en aza indirmek amacıyla tüm eğiticilerin kendi alanında en az lisans düzeyinde eğitime sahip olması ve ilgili çocuğun en az 3 aydır eğitici olması kriterleri uygulanmıştır.

3.4. Tükürük Örneklerinin Toplanması

Araştırmaya katılmayı kabul eden ebeveynlerle yüz yüze görüşme yapılarak yazılı aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Çalışmaya başlamadan önce, tüm çocuklara, tükürük örneği verme sürecine ilişkin olası kaygının azaltılması ve sürece aşinalık kazandırılması amacıyla, ebeveyn ve eğitmen iş birliğinde bir tükürük örneği verme alıştırması yaptırılmıştır.

Biyobelirteç ölçümleri amacıyla her katılımcıdan, akşamdan başlayıp ertesi günün öğleden sonrasına uzanan tek bir gece-gündüz döngüsü içinde dört ayrı tükürük örneği toplanmıştır. Literatürde, kortizolün sabah uyanma yanıtının (cortisol awakening response) dışlanması ve sabah saatlerinin uyarılmaya duyarlı olması nedeniyle, stres faktörlerini inceleyen çalışmaların özellikle öğleden sonraki saatlerde yürütülmesi önerilmektedir (Hollocks vd., 2014; Jansen vd., 2003). Bu doğrultuda belirlenen çalışma protokolü (Şekil 3.1.) çerçevesinde, örnek alma zamanları şu şekilde planlanmıştır: (1) uyku öncesi akşam, (2) ertesi sabah uyanışın ardından 30. dakika, (3) öğle yemeği üzerinden en az bir saat geçmiş olmasına dikkat edilerek, aynı günün öğleden sonrasında gerçekleştirilen 40 dakikalık destek eğitim seansının başlangıcı, (4) aynı seansın sona ermesi. Seans öncesi-sonrası örnekleme aralığı, kortizolün bir stres faktörüne maruziyetten yaklaşık 20-30 dakika sonra yükselmeye başlaması bulgusuna dayanarak belirlenmiştir (Corbett vd., 2006; Klimes-Dougan vd., 2001). Akşam örnek verme saati, özel bir popülasyondan oluşan katılımcıların alışılmış günlük rutinlerinden kopmalarının önlenmesi amacıyla her ailenin kendi günlük akışına göre belirlenmiş ve kayıt altına alınmıştır. Akşam ve sabah örnekleri, evde bakım veren

kişi tarafından alınmıştır. Seans öncesi ve sonrası örnekler, stres faktörü olmaması için katılımcıların eğitmenleri ile iş birliği yapılarak eğitimcilerine toplatılmıştır.



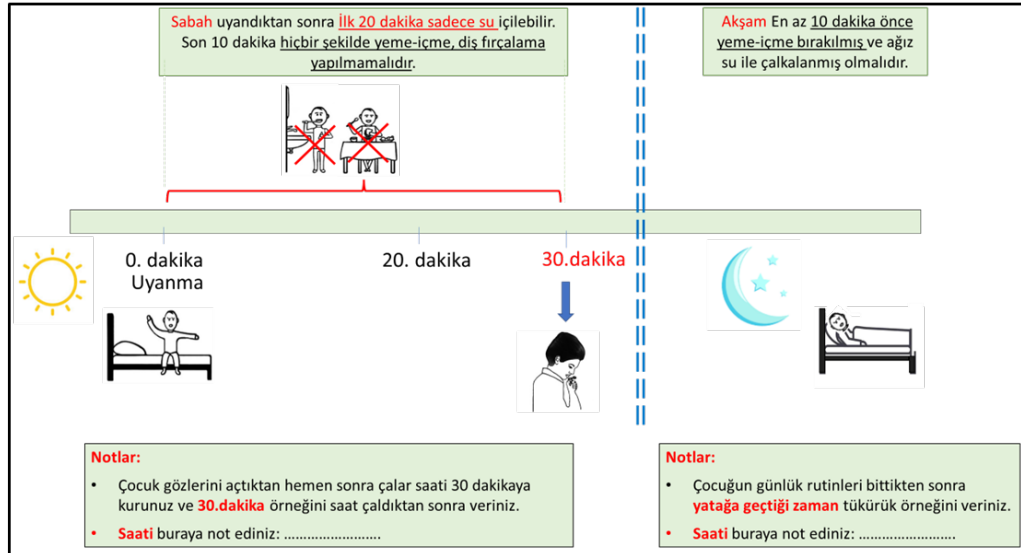
Şekil 3.1. Çalışmanın akış diyagramının şematik gösterimi.

Tükürük numuneleri, Salivette tüpleri kullanılarak tampon (swab) yöntemiyle toplanmıştır. Üreticinin talimatları doğrultusunda, pamuk tampon katılımcının ağzında yaklaşık 1 dakika tutulduktan sonra tüpün içine yerleştirilmiştir. Ev ortamında verilmesi gereken örnekler için, üzerinde "Sabah Uyandıktan Sonra 30. dk" ve "Akşam Yatmadan Önce" etiketleri bulunan önceden hazırlanmış tüpler ile tükürük toplama protokolünün görsel çıktısı (Şekil 3.2.), bir paket halinde ailelere teslim edilmiştir. Evde örnek verme saatlerinde (sabah ve akşam) ebeveynlere hatırlatma amacıyla cep telefonlarına mesaj gönderilmiştir. Tüm biyolojik örnekler, HPA eksen aktivasyonundaki bireyler arası farklılıkları kontrol altına almak amacıyla her katılımcı için aynı gece-gündüz döngüsü içinde (akşamdan ertesi günün öğleden sonrasına kadar) toplanmıştır. Tükürük örneklerinin toplanması sırasında standart biyogüvenlik protokolleri uygulanmış; örnekler analize kadar uygun sıcaklık koşullarında saklanmıştır. Ebeveynlere, veri toplama sürecinde günlükleri doğru ve eksiksiz doldurmalarına yönelik sözlü ve yazılı yönergeler verilmiştir.

Kortizolün diurnal değişkenliğini etkileyebilecek faktörler (örn. yemek, egzersiz, akut stres) göz önünde bulundurularak, her tükürük örneğinden önceki 30 dakika boyunca dış fırçalama, yeme, içme, sigara dumanına maruziyet, kafein alımı ve ağır fiziksel aktiviteden uzak durulması katılımcılara/ailelere bildirilmiş ve bu kısıtlamalara uyulması sağlanmıştır.

Ayrıca, örnek alımı öncesinde ailelere çocukta aktif bir ağız içi enfeksiyon, kanama veya alerjik reaksiyon bulunup bulunmadığı sorulmuş; bu durumlardan birinin varlığında ilgili örnekleme günü ertelenmiştir.

TÜKÜRÜK ÖRNEKLERİNİN VERİLME PROTOKOLÜ



Şekil 3.2. Aileler için hazırlanan tükürük örneklerinin verilme protokolü.

Akşam yatmadan önceki örneğin, günlük rutin aktiviteler tamamlandıktan sonra, uykuya geçişten hemen önce verilmesi sağlanmıştır. Diğer tüm örneklerle tutarlı olacak şekilde, akşam örneği için de katılımcıların örnek vermeden 30 dakika önce diş fırçalama, yeme, içme, sigara dumanına maruziyet ve kafein alımı gibi durumlardan uzak tutulması sağlanmış; bunun yanı sıra, akşam örneğine özgü olarak, örnek vermeden en az 10 dakika önce ağzın su ile çalkalanmış olmasına dikkat edilmiştir.

Sabah örneği için ise aileler, çocuk uyandıktan hemen sonra alarmlı bir saati 30 dakikaya kurmaları ve alarm çaldığında örneği vermeleri konusunda bilgilendirilmiştir. Uyanıktan sonraki ilk 30 dakika içinde çocukların diş fırçalama, yeme, içme, sigara dumanına maruziyet ve kafein alımından uzak tutulması, bu süre zarfında ise ev içinde olağan günlük rutinlerini sürdürmelerine izin verilmesi sağlanmıştır. Bu süreç, sabah ebeveyne hatırlatma amaçlı kısa mesajlar gönderilerek kontrollü olarak gerçekleştirilmiştir.

Destek eğitim seansları, öğle yemeğinden en az 1 saat sonra olacak şekilde, saat 14:00-16:00 arasında uygulanmıştır; bu örnekler için de aynı yeme-içme ve ağız çalkalama yönergeleri geçerli olmuştur. OSB grubundaki çocuklar, eğitim merkezine geldikten sonra 10 dakika dinlendirilmiş, ardından seans başlangıcı örneği eğitimci tarafından alınmıştır. Çocuk, 40 dakikalık destek eğitim dersine olağan şekilde devam etmiş ve seans sonunda aynı yöntemle seans sonu örneği alınmıştır (Şekil 3.1.). Bu süreçte, tükürük örneklerinin alınmasını kolaylaştırmak amacıyla özel eğitim öğretmenleriyle iş birliği yapılmış; bu doğrultuda ilgili özel eğitim merkezleriyle önceden bilgi ve görüş alışverişinde bulunulmuştur.

3.5. Kortizol ve Melatonin ELİSA Analizleri

Alınan tükürük numuneleri, ilk aşamada evde, okulda veya rehabilitasyon merkezinde bulunan buzdolabında +4°C'de muhafaza edilmiş; ardından 12 saat içinde, buz aküleri bulunan köpük kutular içinde soğuk zincir korunarak laboratuvara ulaştırılmıştır. Laboratuvarda örnekler 4000 g'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve dipte ayrılan sıvı kısım -80°C'de muhafaza edilmiştir. Kortizol ve melatonin düzeyleri, tüm örneklerde Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemiyle analiz edilmiştir. Laboratuvar analizleri için örnekler çalışma günü bir gün öncesi +4°C'de bekletilip çalışma günü sabahı oda ısısında çözündükten sonra

4000 g'de 10 dakika santrifüj edilerek üstteki süpernatant analizlerde kullanılmıştır. Tükürük kortizolü, serbest ve biyolojik olarak aktif kortizolü yansıması nedeniyle hipotalamo-hipofiz-adrenal (HPA) eksen aktivitesinin değerlendirilmesinde güvenilir bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. Melatonin ise biyolojik gece başlangıcının ve sirkadiyen ritim fazının göstergesi olarak, yalnızca akşam ve uyku öncesi örneklerden ölçülmüştür.

Bağımlı değişkenler: Serbest kortizol ve melatonin

Bağımsız değişkenler: Yaş, cinsiyet, haftalık destek eğitim saati, eğitim türü, otizm derecesi, sosyal iletişim ölçeği puanı, uyku günlüğü ölçeği.

3.6. İstatistiksel Analizler

Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle, başlangıç analizlerinde verilerin normal dağılım varsayımını karşılayıp karşılamadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca (medyan) ve çeyreklikler arası aralık (IQR) şeklinde sunulmuştur. Yapılan analizler sonucunda hormon düzeylerine ait ölçümlerin normal dağılım göstermediği belirlenmiştir ($p < 0.05$) ve bu nedenle istatistiksel karşılaştırmalarda non-parametrik testler tercih edilmiştir. Aynı bireylerden dört farklı zaman noktasında (T1, T2, T3, T4) elde edilen tekrarlı hormon ölçümlerinin karşılaştırılmasında Friedman testi uygulanmıştır. Friedman testinin anlamlı sonuç vermesi durumunda, farkın hangi ölçüm çiftleri arasından kaynaklandığını belirlemek amacıyla ikili karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile yapılmış; çoklu karşılaştırmalara bağlı Tip I hata şişmesini kontrol etmek için SPSS tarafından otomatik olarak uygulanan Bonferroni düzeltmesi kullanılmış ve düzeltilmiş anlamlılık değerleri (Adjusted Significance, Adj. Sig.) raporlanmıştır. Etki büyüklüğü, Friedman testi için Kendall's W katsayısı ile hesaplanmış ve Cohen (1988) kriterlerine göre yorumlanmıştır ($W \approx 0,1$ küçük, $0,3$ orta, $0,5$ büyük etki); ikili karşılaştırmalar için etki büyüklüğü $r = Z/\sqrt{N}$ formülü ile hesaplanmıştır. Hormon ölçümleri arasındaki ilişkiler, verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle Spearman sıra korelasyon katsayısı (ρ) ile incelenmiştir. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Buna göre normal dağılıma uygun olan bağımsız grupların analizinde Student's

t-testi; bağımlı grupların analizinde Paired-sample t testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen bağımsız grupların analizinde Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Destek eğitimi sıklığı açısından farklılaşan grupların değişkenler açısından farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek amacıyla Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle, başlangıç analizlerinde verilerin normal dağılım varsayımını karşılayıp karşılamadığı test edilmiştir.

4. BULGULAR

OSB tanılı çocuklarda kortizol ritmi, melatonin düzeyleri, uyku parametreleri ve destek eğitimi sıklığına ilişkin elde edilen nicel bulgular aşağıda sıralanmıştır. Bulgular dört ana başlık altında verilmiştir: (1) kortizolün diurnal ritmi, (2) destek eğitimi seansının kortizol üzerindeki akut etkisi, (3) kortizol, destek eğitimi sıklığı ve uyku süresi arasındaki korelasyonlar, (4) melatonin ve uyku süresi ilişkisi.

4.1. Katılımcıların Genel Özellikleri

Çalışmaya dâhil edilen katılımcılara ait temel ölçümlerin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 4.1.'de sunulmaktadır.

Çalışmaya 22 çocuk ($n = 22$) dahil edildi, ortalama yaşları $8,1 \pm 1,6$ yıl (aralık: 6-12 yıl) idi. Örneklem ağırlıklı olarak erkek çocuklardan oluşuyordu ($n = 20$; %90,9). Bu durum OSB'de iyi bilinen erkek baskınlığı ile tutarlıdır. Katılımcıların ortalama vücut kitle indeksi $17,2 \pm 2,4$ kg/m² (aralık: 13,4-23,7), yaşa uygun bir antropometrik profili yansıtmaktadır. Destek eğitimi müdahaleleri, ortalama $3,2 \pm 1,1$ yaşında (aralık: 2-6 yıl) başlatılmış ve ortalama kümülatif eğitim süresi $5,0 \pm 1,6$ yıl (aralık: 2-8 yıl) olarak belirlenmiştir. Katılımcılar haftada ortalama $2,7 \pm 1,0$ destek eğitimi seansı almış ve seans başlangıç saatleri $13,7 \pm 0,9$ saat (aralık: 13:00-15:00) olarak kaydedilmiştir.

Kategorik değişkenler açısından, gebelik sırasında folik asit takviyesi annelerin %63,6'sında ($n = 14$) bildirilmiş olup, değerlendirme sırasında çocukların %31,8'i ($n = 7$) besin takviyeleri almaktaydı. Tüm katılımcılar dil, iletişim ve oyun programlarına ($n = 22$; %100) dahil edilirken, sosyal beceri eğitimi ikinci en yaygın eğitim içeriği olarak yer almıştır ($n = 16$; %72,7). Ergoterapi, katılımcıların %22,7'sine ($n = 5$) sağlanmış, ardından erken matematik ($n = 3$; %13,6), öğrenmeye destek ($n = 3$; %13,6) ve spor aktiviteleri ($n = 1$; %4,5) gelmiş; bu da bu grupta ağırlıklı olarak dil ve iletişim merkezli bir destek eğitimi yaklaşımını yansıtmaktadır.

Katılımcıların bakım verenlerinin %95,4'ü anne, %4,5'i babadan oluşmaktadır. Bakım verenlerin eğitim düzeyleri incelendiğinde, %50'sinin ilköğretim mezunu, %27,2'sinin ortaokul mezunu, %13,6'sının lise mezunu ve kalan %9,1'inin yükseköğrenim görmüş bireyler

olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.1. Katılımcıların genel özellikleri ve demografik bilgileri.

	Mean	SD	Min.	Max.
Yaş (yıl)	8,1	1,6	6,0	12,0
Vücut kitle indeksi	17,2	2,4	13,4	23,7
Eğitime başlama yaşı (yıl)	3,2	1,1	2,0	6,0
Eğitime devam süresi (yıl)	5,0	1,6	2,0	8,0
Destek eğitimi sıklığı (seans/hafta)	2,7	1,0	2,0	5,0
Seans başlangıç saati	13,7	0,9	13,0	15,0
Uyku süresi (saat)	9,3	1,0	7,0	12,0
Uyuma saati	22,6	0,8	21,0	24,0
Uyanma saati	8,0	1,2	6,0	12,0
Uyku kalitesi indeksi (SQI)*	1,5	0,8	0,8	3,5
Dinlendirici uyku indeksi (RSI)*	1,9	1,0	1,0	5,0
SCQ puanı #	19,5	4,8	9,0	27,0
Melatonin (pg/ml)	10,0	11,9	0,1	44,8
	n	%		
Cinsiyet (Erkek)	20	90,9		
Takviye kullanımı	7	31,8		
Annenin gebelikte folik asit kullanımı	14	63,6		
Eğitim içeriği				
Dil, iletişim ve oyun	22	100		
Sosyal beceriler	16	72,7		
Ergoterapi	5	22,7		
Erken matematik	3	13,6		
Öğrenmeye destek	3	13,6		
Spor	1	4,5		

* Karolinska uyku günlüğü ölçeğine göre hesaplanmıştır. Yüksek puan, yüksek sorun olduğunu göstermektedir.

SCQ: Sosyal iletişim ölçeği. Yüksek skor, yüksek iletişim problemi olduğunu göstermektedir.

4.2. Tükürük Kortizol ve Melatonin Bulguları

OSB tanıli çocuklarda kortizolün sağlıklı bireylerdeki tipik diurnal kalıbı sergileyip sergilemediğini değerlendirmek amacıyla sabah uyanış kortizolü ile akşam yatma öncesi kortizol düzeyleri karşılaştırılmıştır. Wilcoxon işaretli sıralar testi sonuçlarına göre sabah kortizol düzeyleri akşam kortizol düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,001$). Bu bulgu, katılımcıların sağlıklı bireylerdeki benzer şekilde sabahları yüksek, akşamları ise düşük kortizol değerleri gösterdiğine işaret etmektedir. Söz konusu örüntü, HPA eksenini ile sirkadiyen ritmin temel bir bileşeni olan kortizolün diurnal baskılanma mekanizmasının OSB’li çocuklarda da işlevselliğini sürdürdüğüne dair önemli bir gösterge olarak değerlendirilebilir.

Araştırmanın temel sorularından birini oluşturan destek eğitimi seansının kortizol

düzeyleri üzerindeki akut etkisi, 40 dakikalık seansın başlangıcında ve sonunda alınan tükürük örneklerinden elde edilen kortizol değerlerinin karşılaştırılmasıyla incelenmiştir. Eğitim öncesi ve eğitim sonrası kortizol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Bu bulgu, 40 dakikalık yapılandırılmış destek eğitimi seansının OSB'li çocuklarda akut kortizol yükselmesine, dolayısıyla ölçülebilir bir akut stres yanıtına yol açmadığını ortaya koymaktadır. Söz konusu sonuç, yapılandırılmış destek eğitiminin bu grupta stres oluşturmayan ya da stres açısından nötr bir uyaran niteliği taşıyabileceğini göstermektedir.

Tükürük kortizol konsantrasyonları, dört ölçüm zaman noktası boyunca önemli bir günlük varyasyon göstermiştir. İkili Wilcoxon testi ile yapılan karşılaştırmalar, sabah ve akşam kortizol seviyelerinin birbirinden istatistiksel olarak farklı olduğunu (sırasıyla üst simgeler a ve b) ($p = 0,001$), seans öncesi ve sonrası değerlerinin ise örtüşen harf tasarımlarını paylaştığını (ab), bu durumun seans öncesi veya sonrası kortizol seviyelerinin sabah ve akşam seviyelerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığını gösterdiğini ortaya koymuştur (Çizelge 4.2.). Sabah kortizol seviyeleri, zaman noktaları arasında en yüksek olanlardı ve medyan değeri 5,4 ng/mL (ortalama: $5,79 \pm 3,46$ ng/mL; aralık: 1,0-12,8 ng/mL) ile, HPA eksenini sirkadiyen düzenlemesini yansıtan beklenen kortizol uyanma yanıtı ile tutarlıdır. Buna karşılık, akşam kortizol seviyeleri belirgin bir şekilde düşerek medyan 2,6 ng/mL'ye (ortalama: $3,29 \pm 3,33$ ng/mL; aralık: 0,0-13,3 ng/mL) gerilemiş ve normal sirkadiyen koşullar altında fizyolojik olarak beklenen HPA ekseninin karakteristik gündüz azalmasını göstermiştir. Destek eğitimi seansından hemen önce değerlendirilen kortizol seviyeleri, 4,1 ng/mL medyan (ortalama: $11,44 \pm 31,50$ ng/mL; aralık: 0,0-150,9 ng/mL) olarak bulunmuştur. Bu zaman dilimindeki medyan ve ortalama değerler arasındaki çarpıcı tutarsızlık, belirgin derecede geniş bireyler arası aralıkla birlikte, önemli pozitif çarpıklık ve aşırı uç değerlerin varlığını göstermekte, bu da katılımcıların bir alt kümesinde akut beklentisel stres tepkileri veya seans öncesi HPA eksenini hiperaktivasyonunu düşündürmektedir. Seansın ardından, kortizol konsantrasyonları medyan 3,5 ng/mL'ye (ortalama: $8,41 \pm 11,90$ ng/mL; aralık: 0,0-43,5 ng/mL) düşmüş ve bu, seans sonrası HPA eksenini aktivitesinde bir azalmayı yansıtmaktadır.

Toplu olarak, bu bulgular, grup düzeyinde normatif bir günlük kortizol gradyanının korunduğunu, ancak yapılandırılmış destek eğitimi seansının ölçülebilir HPA eksenini reaktivitesi ile ilişkili olduğunu, özellikle seans öncesi kortizol salgısındaki belirgin bireyler arası değişkenlik ile karakterize edildiğini, OSB’li çocuklarda stres tepkisinin heterojenliğini vurguladığını göstermektedir. Tükürük melatonin seviyelerinin, bu popülasyona özgü epifiz işlevinin heterojenliğini yansıtan, ortalama $10,0 \pm 11,9$ pg/mL (aralık: 0,1-44,8 pg/mL) ile dikkate değer bireyler arası değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.2. Otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda sabah, akşam, seans öncesi ve seans sonrası tükürük kortizol konsantrasyonları.

Kortizol (ng/ml)				
	Sabah	Akşam	Seans öncesi	Seans sonrası
Median	5,4 ^a	2,6 ^b	4,1 ^{ab}	3,5 ^{ab}
[Min, Max]	[1,0, 12,8]	[0,0, 13,3]	[0,0, 150,9]	[0,0, 43,5]
Ortalama ± S. S.	5,79 ± 3,46	3,29 ± 3,33	11,44 ± 31,50	8,41 ± 11,90

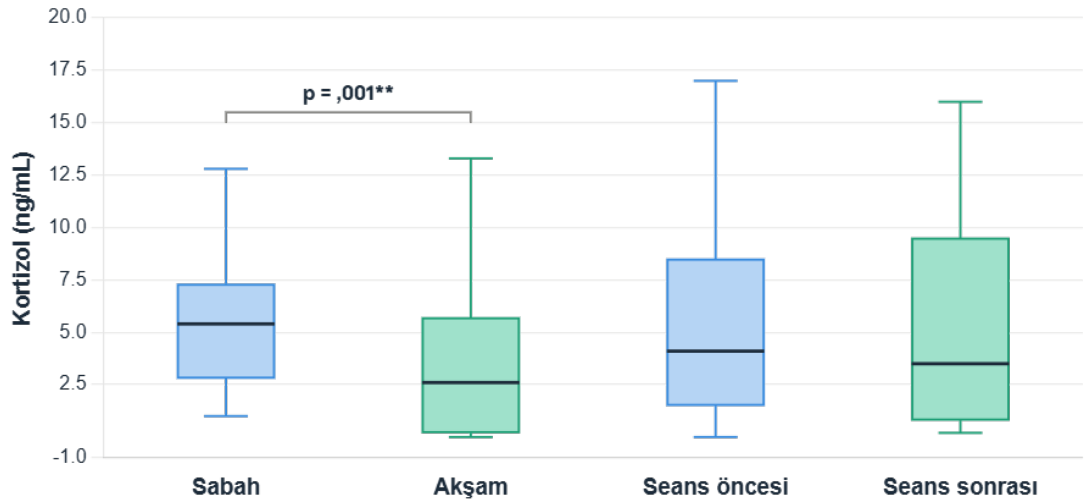
Ort. = Ortalama; SS = Standart sapma.

*Sabah ve akşam kortizol düzeyleri arasındaki farklılık düzeyi.

Farklı harf bulunan gruplar birbirinden istatistiksel olarak farklıdır.

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$ (Wilcoxon işaretli sıralar testi).



Şekil 4.1. Katılımcıların sabah, akşam, seans öncesi ve seans sonrası kortizol düzeyleri. ** $p < 0,01$ (Wilcoxon işaretli sıralar testi).

4.3. Uyku Parametreleri ve Sosyal İletişim Ölçeği Bulguları

Uyku parametreleri bakımından, gecelik ortalama uyku süresinin $9,3 \pm 1,0$ saat (aralık: 7-12 saat) olduğu, ortalama yatma saatinin $22,6 \pm 0,8$ (aralık: 21:00-24:00) ve ortalama uyanma saatinin $8,0 \pm 1,2$ saat (aralık: 06:00-12:00) olduğu belirlenmiştir. Uyku Kalitesi İndeksi (SQI) ortalama $1,5 \pm 0,8$ (aralık: 0,8-3,5) ve Dinlendirici Uyku İndeksi (RSI) $1,9 \pm 1,0$ (aralık: 1,0-5,0) olarak kaydedilmiş olup, bu da kohort genelinde heterojen ancak genellikle bozulmuş bir onarıcı uyku profili olduğunu göstermektedir. Ortalama akşam melatonin düzeyi $10,0 \pm 11,9$ pg/mL (aralık: 0,1-44,8) olarak ölçülmüştür. SCQ puanları ortalama $19,5 \pm 4,8$ (aralık: 9-27) olup, OSB tanı kriterleriyle tutarlı olarak klinik olarak anlamlı bir sosyal iletişim bozukluğu seviyesini göstermektedir.

4.4. Uyku Kalitesi Skorlarının Sosyal Beceri ve Ergoterapi Eğitimi Alma Durumuna Göre Karşılaştırılması

Eğitim içeriklerine göre sınıflandırmalar yapıldığında, sosyal beceri eğitimi alan bireyler ($n = 16$) ile bu eğitimi almayanlar ($n = 6$) arasında ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Buna göre, gruplar arasında seans öncesi kortizol ($Z = -0,706$, $p = 0,480$), seans sonrası kortizol ($Z = -0,917$, $p = 0,359$) ve akşam kortizölü ($Z = -0,672$, $p = 0,502$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer şekilde, melatonin ($Z = -0,600$, $p = 0,548$), SCQ ($Z = -1,746$, $p = 0,081$), Dinlendirici Uyku İndeksi/RSI ($Z = -1,047$, $p = 0,295$) ve uyku süresi ($Z = -1,645$, $p = 0,100$) değişkenlerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Buna karşılık, gruplar arasında Uyku Kalitesi İndeksi/SQI ($Z = -2,268$, $p = 0,023$) değişkeninde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Bu bulgular, sosyal beceri eğitimi alma durumunun kortizol üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını, ancak Uyku Kalitesi İndeksi'nde önemli bir farklılaşma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, ergoterapi desteği alan bireyler ($n = 5$) ile bu desteği almayan bireyler ($n = 17$) arasındaki farkları belirlemek amacıyla yapılan analiz bulgularına göre, gruplar arasında seans öncesi kortizol ($Z = -0,392$, $p = 0,695$), seans sonrası kortizol ($Z = -1,686$, $p = 0,092$) ve akşam kortizölü ($Z = -1,022$, $p = 0,307$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer şekilde, melatonin ($Z = -0,549$, $p = 0,583$), SCQ ($Z = -0,357$, $p = 0,721$), RSI ($Z = -1,325$, $p = 0,185$) ve uyku süresi ($Z = -0,199$, $p = 0,842$)

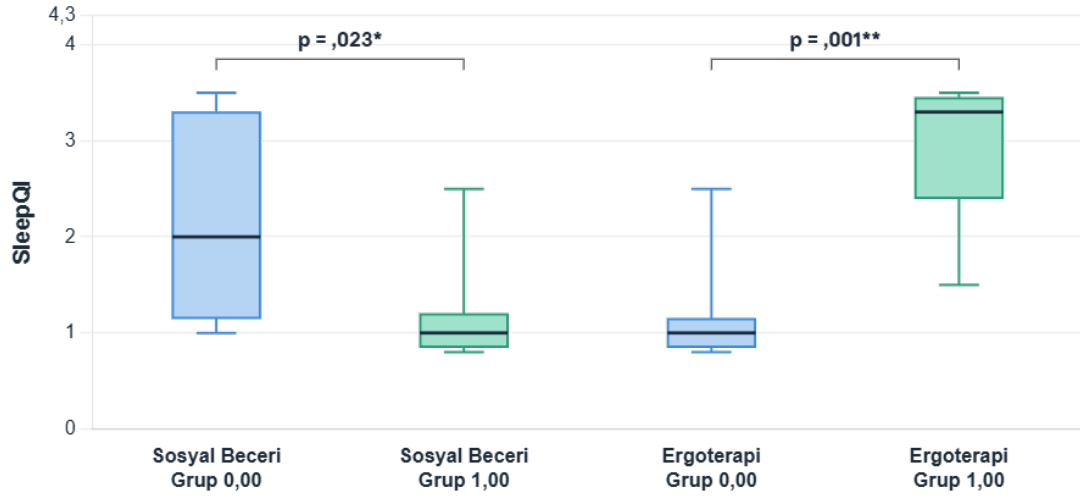
değişkenlerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır. Buna karşılık, gruplar arasında Uyku Kalitesi İndeksi ($Z = -3,277$, $p = 0,001$) değişkeninde oldukça anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, ergoterapi desteğine katılımın kortizol seviyelerinde önemli bir fark yaratmadığını, ancak uyku kalitesinde belirgin bir farklılaştırıcı etkisi olduğunu göstermektedir.

Anlamlı bulunan Uyku Kalitesi İndeksi değişkeninin etki büyüklüğü hesaplandığında, sosyal beceri eğitimi alan ve almayan bireyler arasındaki farkın orta-büyük düzeyde ($r = 0,48$), ergoterapi desteği alan ve almayan bireyler arasındaki farkın ise büyük düzeyde ($r = 0,70$) pratik anlam taşıdığı görülmüştür. Bununla birlikte, grup büyüklüklerinin dengesiz ve sınırlı dağılımı (sosyal beceri: $n = 16$ ve $n = 6$; ergoterapi: $n = 5$ ve $n = 17$) istatistiksel gücü sınırlandırmış olabileceğinden, bu etki büyüklüğü değerlerinin dikkatle yorumlanması gerektiği belirtilmelidir.

Çizelge 4.3. Katılımcıların aldıkları eğitim içeriği ile Uyku Kalitesi İndeksi'nin (SQI) karşılaştırılması.

		Alan	Almayan	<i>p</i>
Sosyal beceri eğitimi	Median	2,000	1,000	0,023*
	Min	1,0	0,8	
	Max	3,5	2,5	
Ergoterapi	Median	1,000	3,300	0,001**
	Min	0,8	1,5	
	Max	2,5	3,5	

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ (Mann-Whitney U testi).



Şekil 4.2. Katılımcıların aldıkları eğitim içeriği bakımından uyku kalitesi skorları. Grup 0,00 = ilgili eğitim içeriğini alan katılımcılar (Sosyal beceri: n = 16; Ergoterapi: n = 5); Grup 1,00 = almayan katılımcılar (Sosyal beceri: n = 6; Ergoterapi: n = 17). $p < 0,05$ * $p < 0,01$ (Mann-Whitney U testi).

4.5. Ebeveynin, Eğitimden Algıladıkları Fayda Bakımından Nöroendokrin Faktörlerin Karşılaştırılması

Ebeveynlerin eğitimden algılanan faydaları kategorileri (düşük (n = 3), kısmi (n = 7), önemli fayda (n = 12)) ile kortizol, melatonin ve uyku parametreleri arasındaki farkları incelemek için Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonuçlarına göre, gruplar arasında herhangi bir değişken için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bu bulgular, eğitimin ebeveynler tarafından algılanan faydalara dayalı olarak kortizol ritmi, melatonin seviyesi ve uyku parametreleri üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığını göstermektedir.

4.6. SCQ Madde Düzeyinde Kortizol ve Melatonin İlişkileri

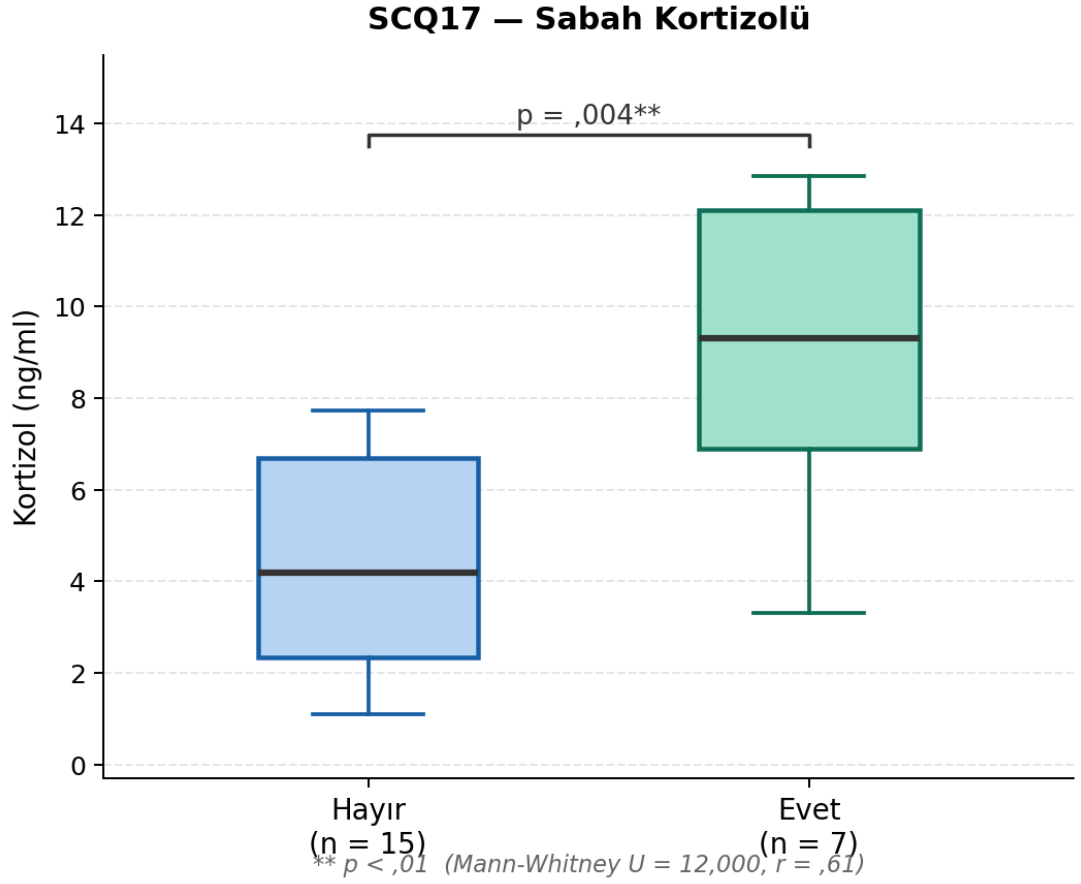
SCQ'nun şu andaki bireysel durumunu yansıtan ilk 19 maddesi için "evet" ve "hayır" yanıtı veren bireyler arasındaki kortizol ve melatonin düzeylerindeki farklılıkları belirlemek amacıyla Mann-Whitney U testi uygulanmış; toplam 19 ikili karşılaştırma gerçekleştirilmiştir. Çoklu karşılaştırma kaynaklı Tip I hata riskini kontrol altına almak için Benjamini-Hochberg False Discovery Rate (FDR: Yanlış Keşif Oranı) düzeltmesi uygulanmış ve düzeltilmiş q

değerleri hesaplanmıştır.

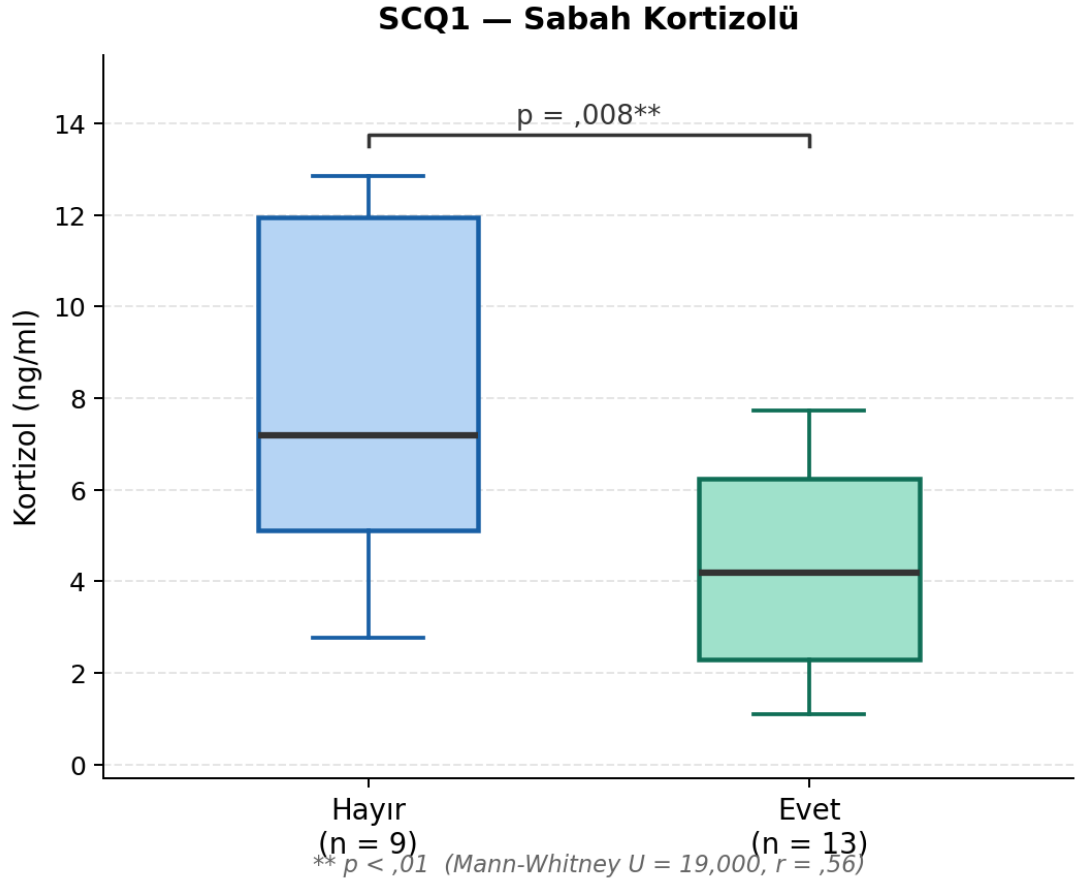
Analiz sonuçlarına göre SCQ'nun dört maddesinde (SCQ1, SCQ10, SCQ17 ve SCQ19) istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır. SCQ1 maddesine verilen yanıtlara göre oluşturulan gruplar arasında da sabah kortizolü bakımından anlamlı farklılık tespit edilmiştir. "hayır" yanıtı veren bireylerin sabah kortizol medyanı "evet" yanıtı verenlere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. SCQ10 maddesinde ise seans sonrası kortizol düzeylerinde anlamlı farklılık belirlenmiş; "hayır" yanıtı veren bireylerin seans sonrası kortizol medyanı "evet" yanıtı verenlere göre daha yüksek bulunmuştur. SCQ17 maddesine "evet" yanıtı veren bireyler ile "hayır" yanıtı veren bireyler arasında sabah kortizolü bakımından ileri düzeyde anlamlı farklılık belirlenmiş, "evet" grubunun sabah kortizol medyanının belirgin biçimde yüksek olduğu gözlemlenmiştir. SCQ19 maddesinde ise iki farklı kortizol ölçümünde anlamlı farklılık gözlemlenmiştir: sabah kortizolünde "hayır" grubunun medyanı daha yüksek seyretmiş, akşam kortizolünde ise yine "hayır" grubunda daha yüksek değerler saptanmıştır. Bu karşılaştırmada etki büyüklüğü büyük düzeyde saptanmıştır ($r = ,61$). Geriye kalan 15 SCQ maddesinde kortizol ve melatonin değişkenleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > ,05$). Bununla birlikte, Benjamini-Hochberg FDR düzeltmesi uygulandığında söz konusu karşılaştırmaların hiçbirinin $q < ,05$ eşiğini karşılamadığı görülmüştür ($q = ,080 - ,160$). Bu durum, gözlemlenen anlamlılıkların çoklu karşılaştırma yükü altında istatistiksel güçlerini yitirdiğine işaret etmektedir. Saptanan etki büyüklüklerinin orta ile büyük aralıkta yer alması ($r = ,44 - ,61$) ve SCQ17 ile SCQ1 maddelerinde elde edilen istatistiksel gücün kabul edilebilir düzeyde olması (sırasıyla ,81 ve ,75), bu bulguların daha geniş örneklemelerle doğrulanması gereken anlamlı ön bulgular niteliği taşıdığını düşündürmektedir (Çizelge 4.4.).

Çizelge 4.4. SCQ maddelerine göre kortizol düzeylerinin karşılaştırılması. Veriler Medyan (IQR) olarak sunulmuştur.

SCQ	Değişken	Grup	Medyan (IQR)		U	Z	p	q (BH)	r	Güç
			Hayır	Evet						
SCQ1: Şu anda kısa tümcecikler ya da cümlelerle konuşabiliyor mu? (Hayır n = 9 / Evet n = 13)										
	Kortizol (Sabah)		7,20 (6,83)	4,09 (3,94)	19,000	-2,638	,008**	,080	,56	,75
SCQ10: Hiç sizin elinizi bir araç gibi ya da kendi vücudunun bir parçası gibi kullanır mı? (Örneğin sizin elinizle işaret etme, kapıyı açmak için sizin elinizi kapı koluna koymak gibi) (Hayır n = 12 / Evet n = 10)										
	Kortizol (Sabah)		4,63 (3,87)	7,17 (8,78)	32,000	-1,846	,065	—	—	—
	Kortizol (S. Sonrası)		6,82 (23,07)	1,70 (3,04)	26,500	-2,210	,025*	,135	,47	,60
SCQ17: Hiç kendisine kendi kolunu ısırma ya da kafasını vurma gibi hareketlerle bilerek zarar verdiği olur mu? (Hayır n = 15 / Evet n = 7)										
	Kortizol (Sabah)		4,20 (4,42)	9,30 (5,20)	12,000	-2,855	,004**	,080	,61	,81
SCQ19: Özellikle sevdiği, yakın arkadaşları ya da bir en iyi arkadaşı var mıdır? (Hayır n = 10 / Evet n = 12)										
	Kortizol (Sabah)		7,09 (6,02)	3,77 (3,16)	25,000	-2,308	,021*	,135	,49	,64
	Kortizol (Akşam)		4,80 (4,56)	0,71 (4,78)	29,000	-2,050	,040*	,160	,44	,54



Şekil 4.3. SCQ17 (Hiç kendisine kendi kolunu ısırma ya da kafasını vurma gibi hareketlerle bilerek zarar verdiği olur mu?) maddesine verilen yanıtı göre sabah kortizol düzeyleri grafiği. Kutular medyan ve çeyrekler arası aralığı (IQR), bıyıklar minimum ve maksimum değerleri göstermektedir. $** p < 0,01$ (Mann-Whitney U testi).



Şekil 4.4. SCQ1 (Şu anda kısa tümcecikler ya da cümlelerle konuşabiliyor mu?) maddesine verilen yanıtı göre sabah kortizol düzeylerinin grafiği. Kutular medyan ve çeyrekler arası aralığı (IQR), bıyıklar minimum ve maksimum değerleri göstermektedir. $** p < 0,01$ (Mann-Whitney U testi).

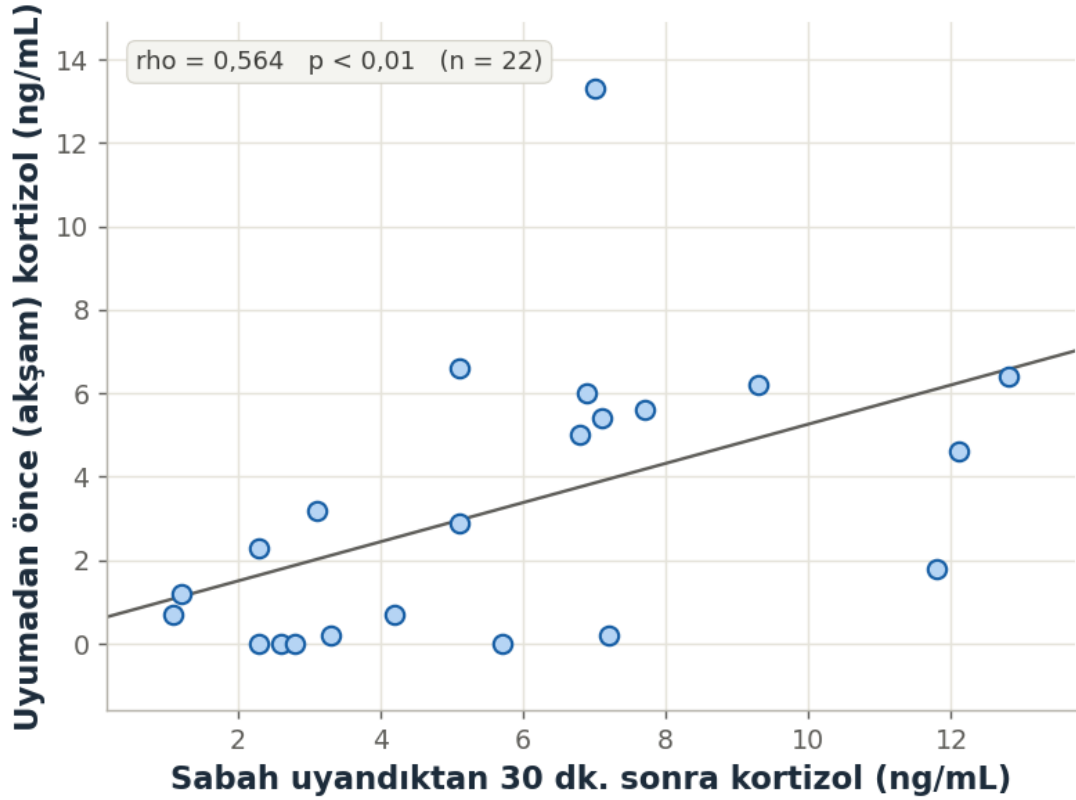
4.7. Tüm Verilerin Birbirleriyle Korelasyonları

4.7.1. Kortizol ve Uyku Parametreleri Arasındaki İlişkiler

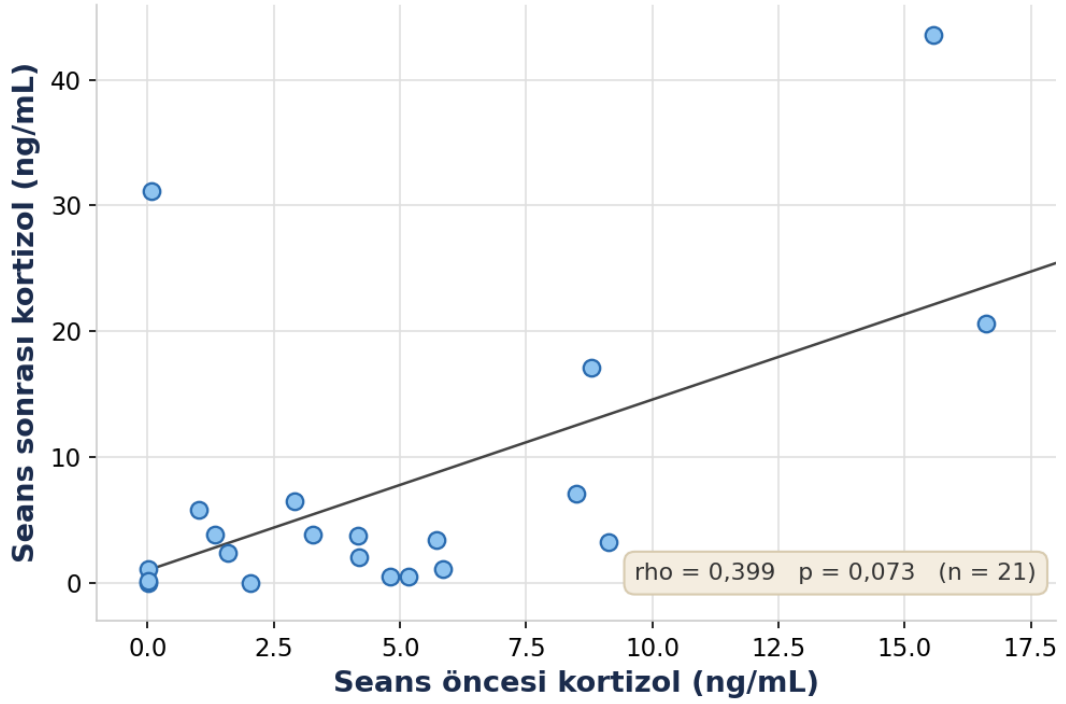
Kortizol ölçümleri ve uyku süresi arasındaki ilişkileri incelemek amacıyla Spearman sıra korelasyon analizi uygulanmıştır. Anlamlı bulunan tüm ilişkiler aşağıda ayrıntılı biçimde açıklanmaktadır.

Analiz sonuçlarına göre kortizol sabah ölçümü ile kortizol akşam ölçümü arasında pozitif yönde büyük düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($\rho = 0,564$, $p < 0,01$). Bu bulgu, günlük kortizol düzeyleri yüksek olan çocukların hem sabah hem de akşam saatlerinde görece yüksek kortizol sergilediğine işaret etmektedir. Söz konusu örüntü,

bireye özgü bazal HPA eksen aktivitesinin zaman içindeki tutarlılığını yansıtmaktadır. Seans öncesi kortizol ile seans sonrası kortizol değerleri arasında pozitif yönde, zayıf-orta düzeyde bir ilişki gözlenmiş, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır ($\rho = 0,399$, $p = 0,073$). Seans öncesi ve seans sonrası kortizol düzeyleri arasında anlamlı bir fark da bulunmamıştır (Wilcoxon işaretli sıra testi, $p = 0,601$). Anlamlı bir akut değişimin gözlemlenmemiş olması, seans öncesi kortizolün bireysel bazal düzeyi yansıtıyor olabileceğine işaret etmekte; ancak korelasyonun anlamlılık sınırını aşmaması, bu ilişkinin mevcut örneklem büyüklüğüyle güvenilir biçimde doğrulanamadığını göstermektedir.



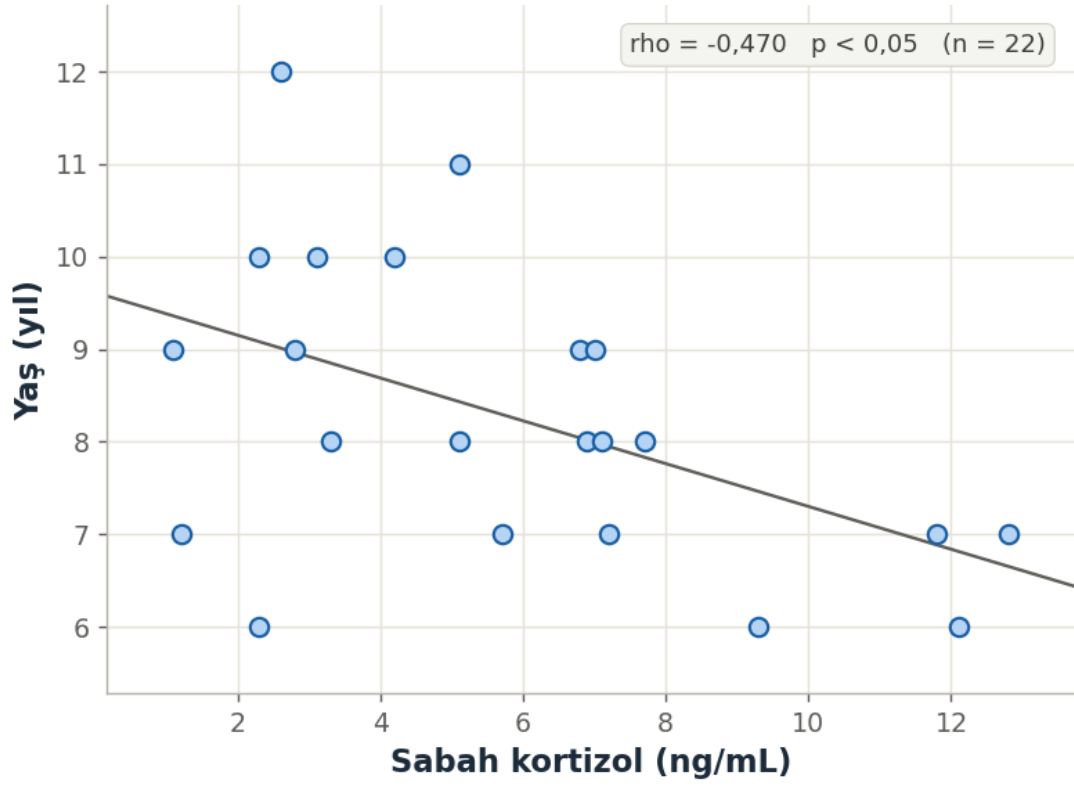
Şekil 4.5. Sabah uyandıktan sonra 30. dakika'daki tükürük kortizol düzeyi ile uyumadan önceki kortizol düzeyi arasındaki korelasyon.



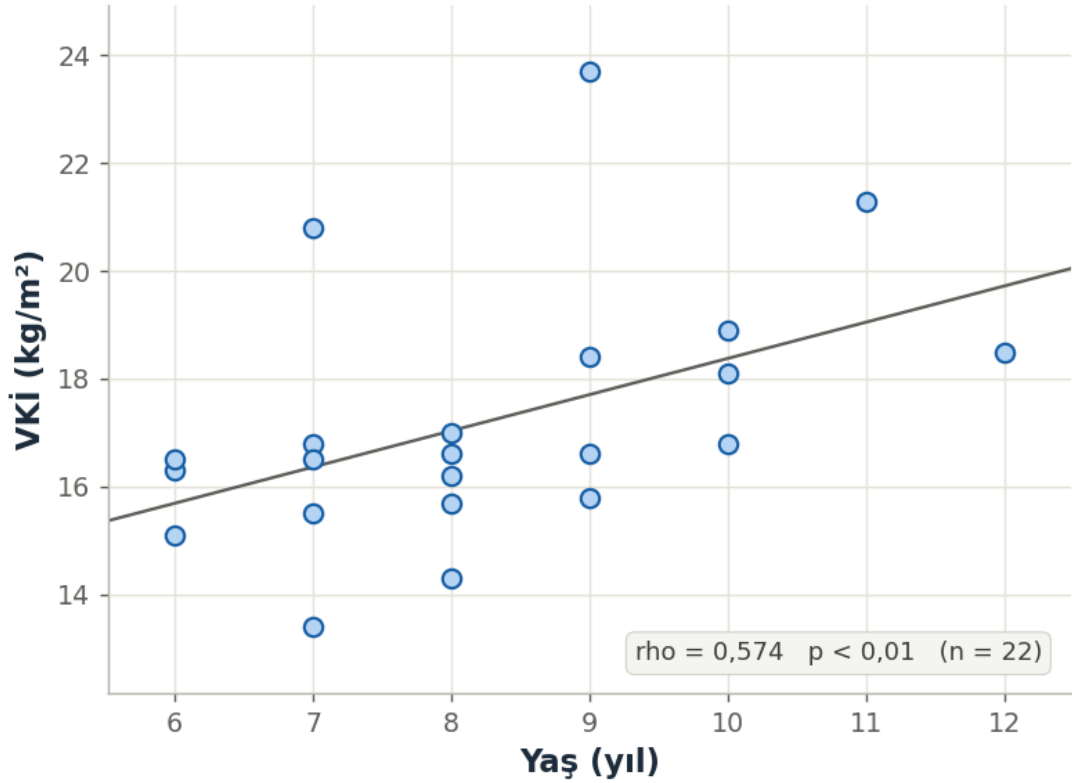
Şekil 4.6. Seans öncesi tükürük kortizol düzeyi ile seans sonrası kortizol düzeyi arasındaki korelasyon.

4.7.2. Kortizol ve Yaş, VKİ Arasındaki İlişkiler

Yaş değişkeni ile sabah kortizol değerleri arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmış ($\rho = -0,470$, $p < 0,05$), yaş ile VKİ arasında ise pozitif yönde büyük düzeyde anlamlı korelasyon belirlenmiştir ($\rho = 0,574$, $p < 0,01$).



Şekil 4.7. Sabah uyandıktan sonra 30. dakika'daki tükürük kortizol düzeyi ile yaş faktörü arasındaki korelasyon.



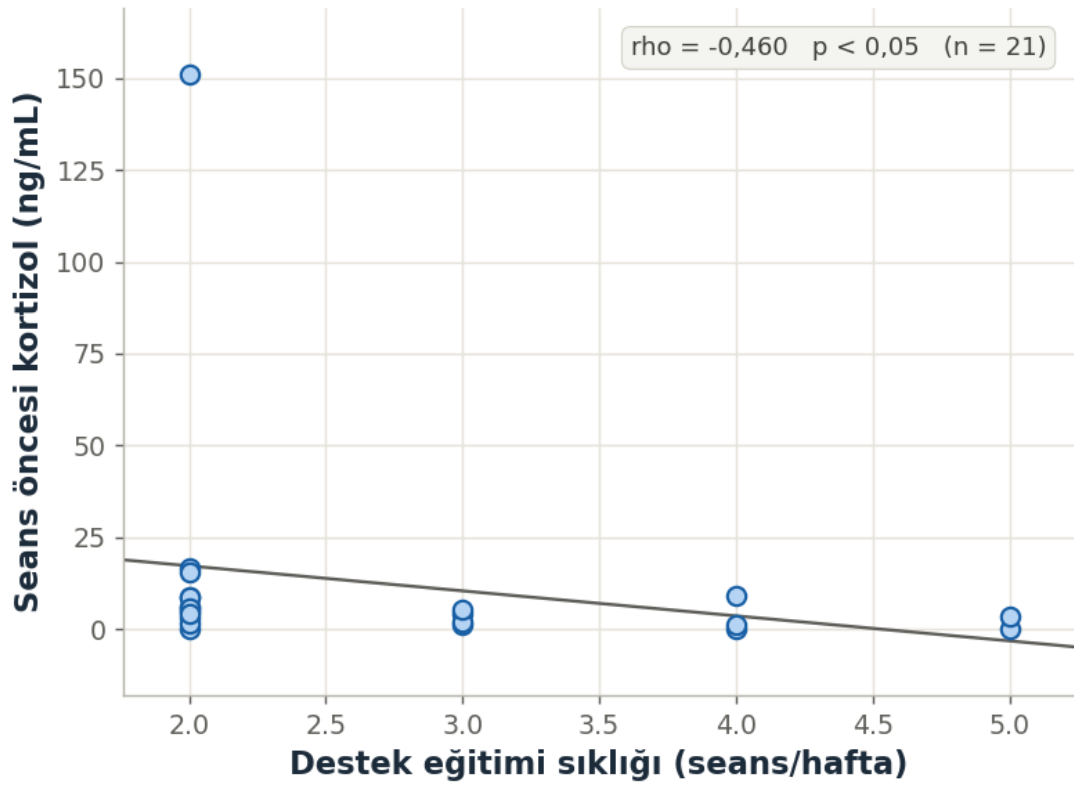
Şekil 4.8. Yaş faktörü ile vücut kitle indeksi arasındaki korelasyon.

4.7.3. Kortizol ve Haftalık Destek Eğitim Sıklığı Arasındaki İlişkiler

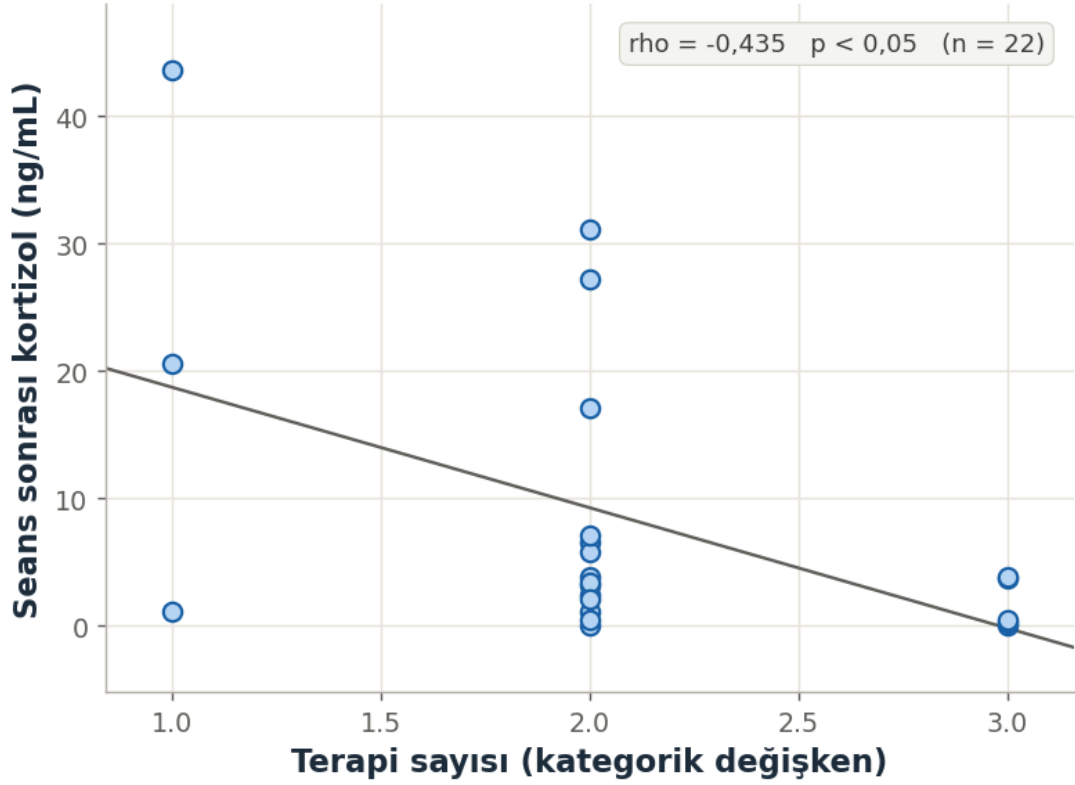
Destek eğitimi sıklığı ile seans öncesi kortizol değeri arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki gözlemlenmiştir ($\rho = -0,460$, $p < 0,05$). Buna karşılık, seans sonrası kortizol düzeyleri ile ilişkili bulunan değişken destek eğitimi sıklığı değil, ayrı bir kategorik değişken olan terapi sayısıdır ($\rho = -0,435$, $p = 0,043$); destek eğitimi sıklığı ile seans sonrası kortizol arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($\rho = -0,179$, $p = 0,439$). Diğer değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Haftalık destek eğitim sıklığı ile seans sonrası kortizol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyde negatif bir korelasyon saptanmıştır ($\rho = -0,435$; $p = 0,040$). Bu bulgu, haftada daha fazla destek eğitimi seansına katılan çocukların seans sonrası kortizol düzeylerinin daha düşük olduğuna işaret etmektedir. Söz konusu ilişki, düzenli ve yapılandırılmış eğitimin zaman içinde HPA eksenini reaktivitesini azaltabileceğini, bir başka deyişle, biyolojik stres tepkisini hafifletebileceğini düşündürmektedir. Diğer değişkenler

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).



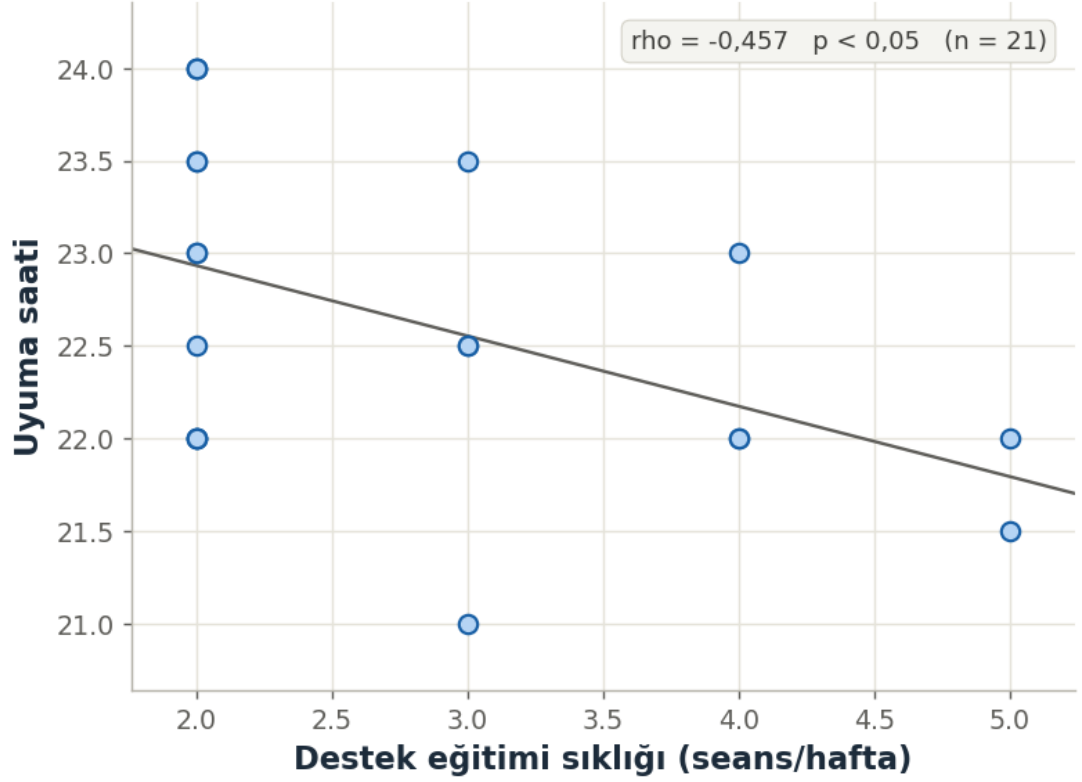
Şekil 4.9. Seans öncesi tükürük kortizol düzeyi ile destek eğitimi sıklığı (haftalık) faktörü arasındaki korelasyon.



Şekil 4.10. Seans sonrası tükürük kortizol düzeyi ile toplam alınan terapi sayısı arasındaki korelasyon.

4.7.4. Uyku ve Haftalık Destek Eğitim Sıklığı Arasındaki İlişkiler

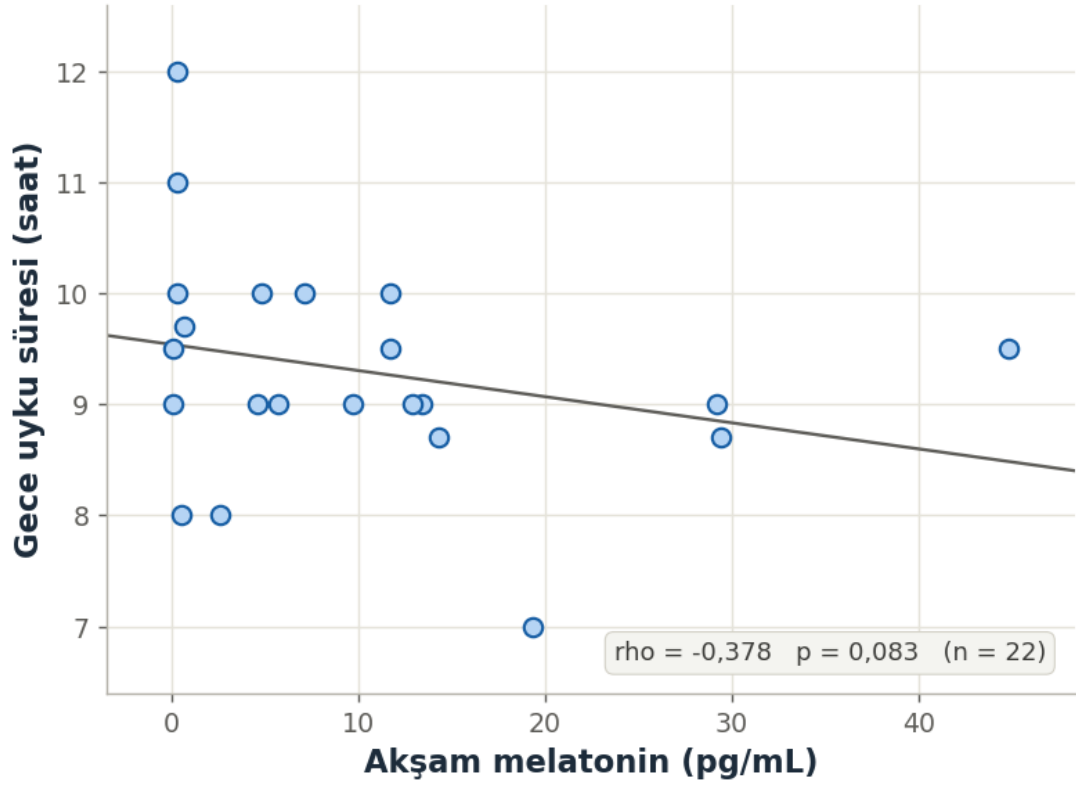
Destek eğitimi sıklığı ile gece uyku süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($\rho = -0,230$, $p = 0,316$). Bunun yerine, destek eğitimi sıklığı ile uyuma saati arasında anlamlı, orta düzeyde negatif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir ($\rho = -0,457$, $p = 0,037$). Bu bulgu, haftada daha sık destek eğitimi seansına devam eden çocukların ebeveyn bildirimine göre daha erken/farklı saatte yattığını ortaya koymaktadır. Yüksek terapi yoğunluğunun, gün içindeki yorgunluk düzeyini ya da uyku-uyanıklık döngüsünü etkileyip etkilemediğini aydınlatmak için ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Şekil 4.11. Haftalık alınan destek eğitimi seansı sıklığı ile uyuma saati arasındaki korelasyon.

4.7.5. Melatonin ve Gece Uyku Süresi Arasındaki İlişkiler

Yatma öncesi ölçülen akşam melatonin düzeyleri ile ebeveyn bildirimine dayalı gece uyku süresi arasında negatif yönde bir ilişki gözlemlenmiş, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($\rho = -0,378$; $p = 0,083$). Tipik gelişim gösteren bireylerde akşam saatlerinde yükselen melatonin düzeyi uykuya geçişi kolaylaştırır ve toplam uyku süresini uzatır. Mevcut çalışmada gözlenen negatif yönlü eğilim, anlamlılık eşiğine ulaşmamış olsa da, OSB’li çocuklarda melatonin-uyku ilişkisinin tipik gelişim gösteren bireylerden farklı bir örüntü izleyebileceğine dair bir ön izlenim sunmaktadır. Bu bulgunun yorumlanmasında örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle istatistiksel gücün yetersiz kalmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır; bu ilişkinin bu çocuklarda görülen uyku güçlüklerine nöroendokrin bir açıklama sunup sunmadığını netleştirmek amacıyla daha büyük örneklemle yeniden test edilmesi önerilmektedir.

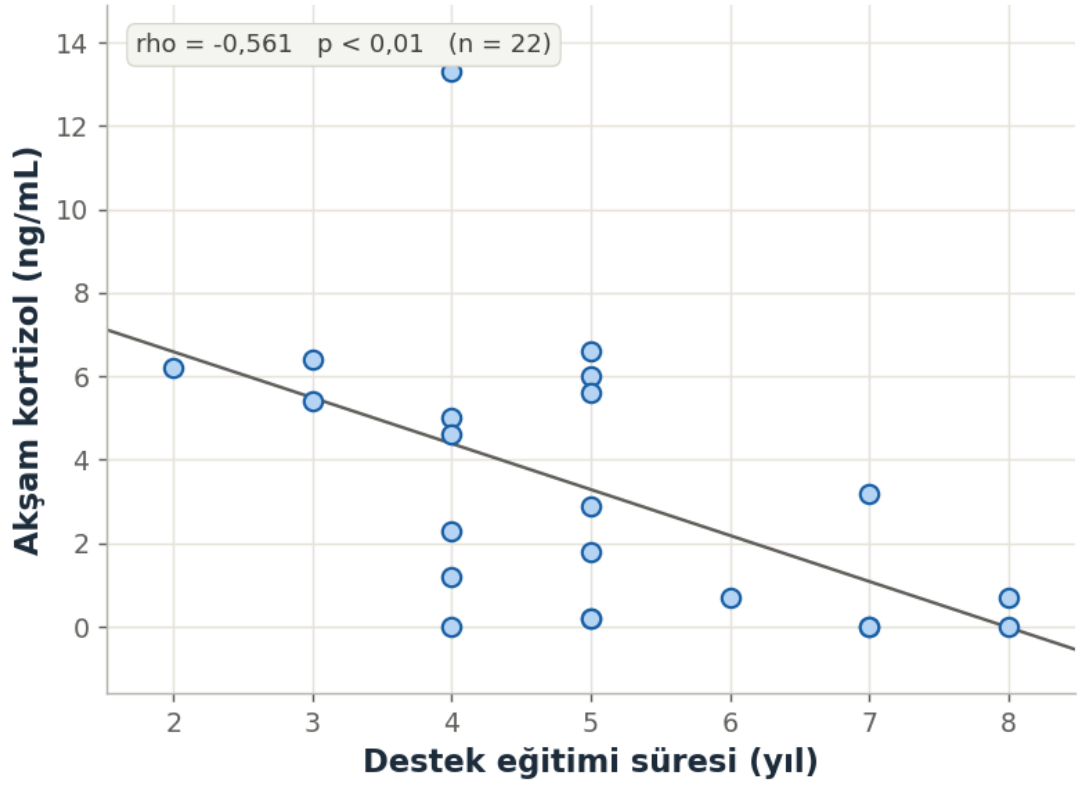


Şekil 4.12. Akşam uyumadan önceki tükürük melatonin düzeyi ile gece uyku süresi arasındaki korelasyon.

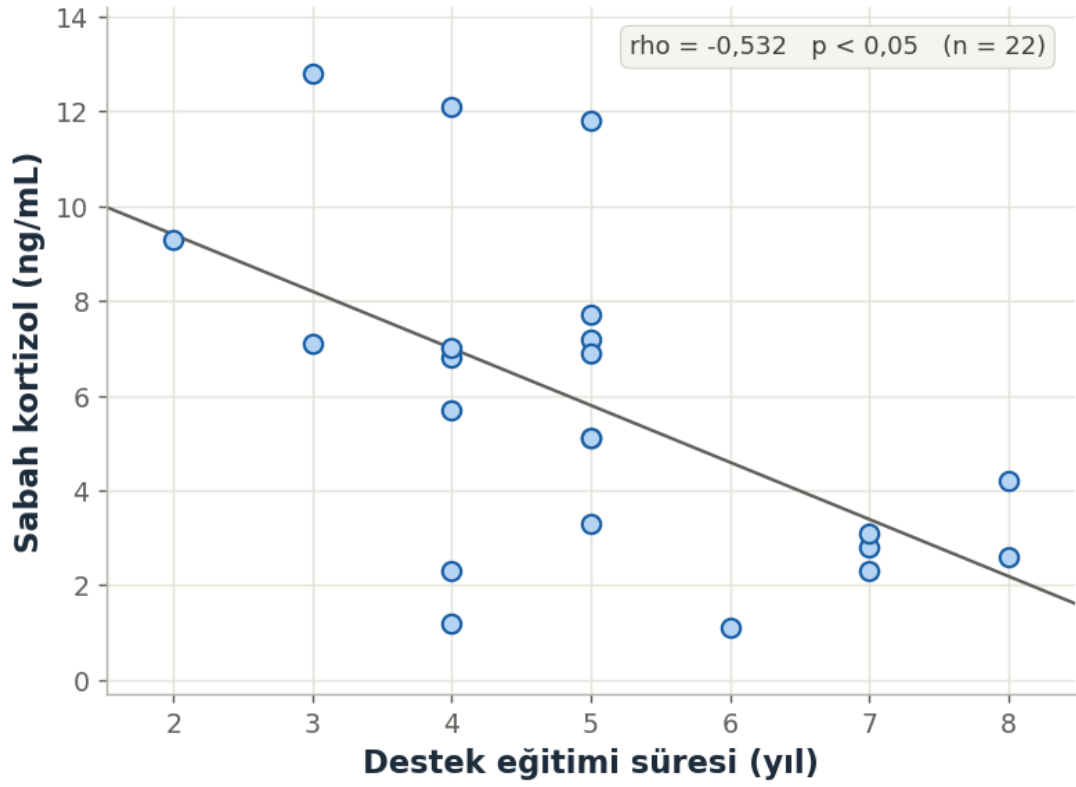
4.7.6. Destek Eğitimi Süresi (Yıl) İle Nöroendokrin ve Uyku Parametreleri Arasındaki İlişkiler

Çocukların destek eğitimi aldıkları süre (yıl) ile akşam kortizol ve sabah kortizol düzeyleri arasında sırasıyla büyük düzeyde negatif, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($\rho = -0,561$, $p = 0,007$ ve $\rho = -0,532$, $p = 0,011$). Bu bulgular, eğitim süresi uzadıkça hem sabah hem akşam kortizol düzeylerinin azalma eğiliminde olduğuna işaret etmekte; uzun süreli eğitimin HPA eksenini üzerinde düzenleyici bir etki oluşturabileceğini düşündürmektedir. Sabah toparlanma indeksi (RSI) ile eğitim süresi arasındaki orta düzeyde negatif yönlü ilişki ise istatistiksel anlamlılık sınırında kalmıştır ($\rho = -0,422$, $p = 0,050$). Eğitim süresi ile melatonin, Uyku Kalitesi İndeksi, SCQ, seans öncesi kortizol ve seans sonrası kortizol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$). Uyanma saati ile uyuma saati arasında pozitif ve büyük düzeyde anlamlı bir ilişki

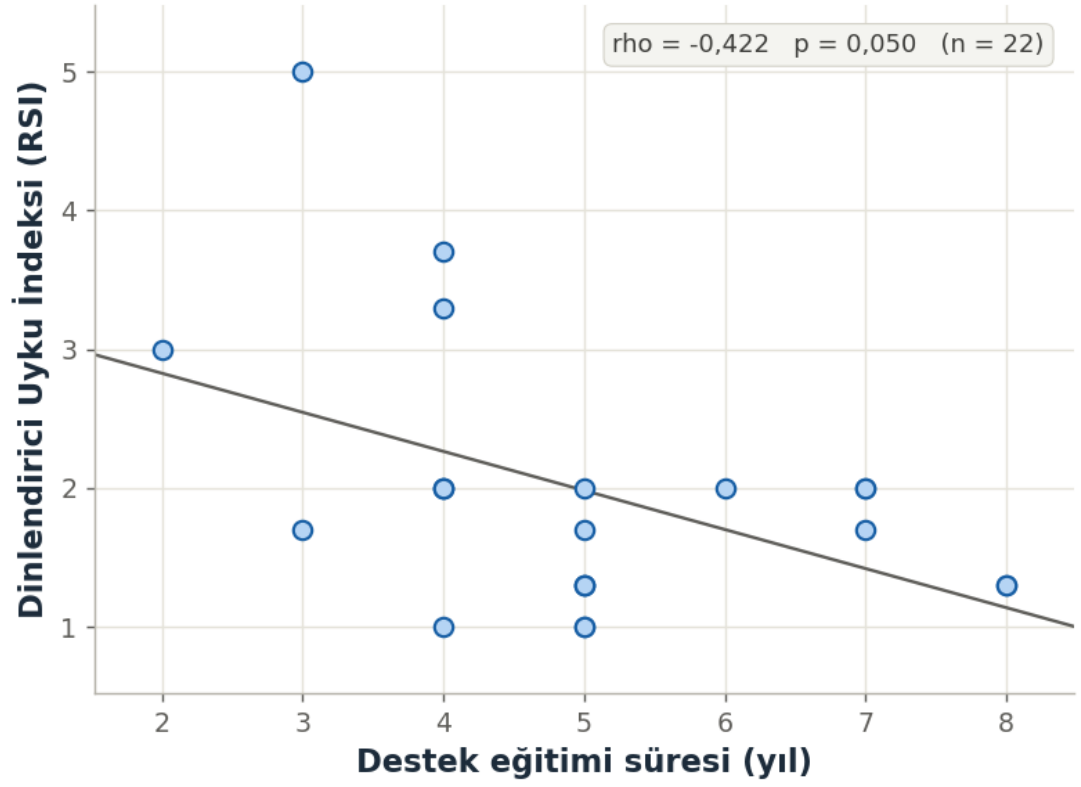
bulunmuştur ($\rho = 0,699$, $p < 0,001$). Uyanma/uyuma saati ile melatonin, Uyku Kalitesi İndeksi, SCQ, seans öncesi kortizol ve seans sonrası kortizol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$). Seansın başlangıç saati açısından seans öncesi ve sonrası kortizol seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilenmediği belirlenmiştir ($p > 0,05$).



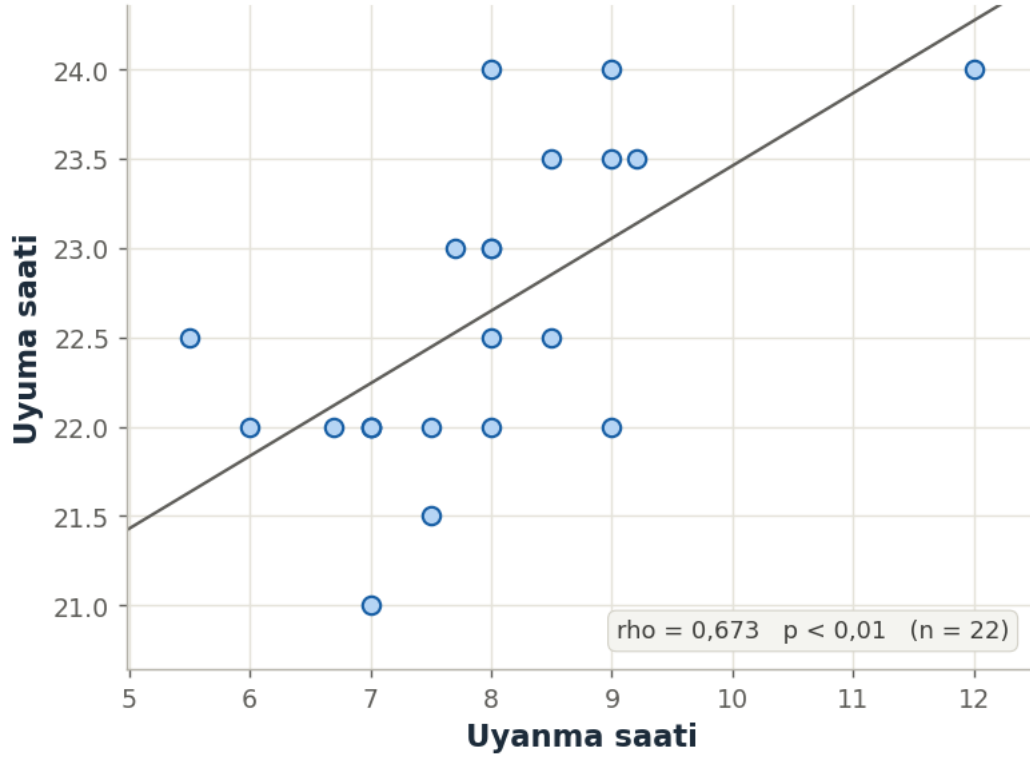
Şekil 4.13. Destek eğitimi alma süresi (yıl) ile uyumadan önceki tükürük kortizol düzeyi arasındaki korelasyon.



Şekil 4.14. Destek eğitimi alma süresi (yıl) ile sabah uyandıktan sonra 30.dakika'daki tükürük kortizol düzeyi arasındaki korelasyon.



Şekil 4.15. Destek eğitimi alma süresi (yıl) ile dinlendirici uyku indeksi arasındaki korelasyon.



Şekil 4.16. Uyuma saati ile uyanma saati arasındaki korelasyon.

Elde edilen bulgular bir bütün olarak ele alındığında dört temel sonuç öne çıkmaktadır:

Birincisi, OSB tanılı çocuklarda kortizolün diurnal ritmi korunmaktadır. Sabah kortizol düzeyleri akşam değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek seyretmekte, bu durum sağlıklı bireylerdeki HPA eksenini örüntüsüyle örtüşmektedir.

İkincisi, 40 dakikalık yapılandırılmış destek eğitimi seansı akut bir kortizol yükselmesine neden olmamaktadır. Bu bulgu, söz konusu eğitim ortamının çocuklar tarafından biyolojik açıdan stres verici olarak algılanmadığını göstermekte; destek eğitiminin güvenilirliği açısından önemli bir kanıt sunmaktadır.

Üçüncüsü, haftalık destek eğitimi sıklığının artması, seans sonrası kortizol düzeyleriyle olumsuz yönde ilişkili bulunmaktadır. Bu örüntü, düzenli ve yoğun destek eğitiminin kısa vadede biyolojik stres tepkisini azaltabileceğini düşündürmektedir.

Dördüncüsü, korelasyon analizleri destek eğitimi süresinin (yıl) sabah ve akşam kortizol düzeyleriyle orta-büyük düzeyde, anlamlı ve negatif yönde ilişkili olduğunu

göstermektedir (sırasıyla $\rho = -0,532$ ve $\rho = -0,561$). Bu bulgu, üçüncü maddedeki kısa vadeli etkiyi tamamlayan bir örüntü ortaya koymakta; destek eğitimine katılım süresi uzadıkça HPA eksen aktivitesinin zamanla daha düzenli/baskılanmış bir profile yönelebileceğine, yani akut değil kronik bir düzenleyici etkinin söz konusu olabileceğine işaret etmektedir.

Bu bulgular, OSB’li çocuklara yönelik yapılandırılmış destek eğitimi müdahalelerinin nöroendokrin profil üzerindeki potansiyel etkisini hem akut hem de kronik düzeyde araştıran az sayıdaki çalışmadan biri olması bakımından alana özgün bir katkı sunmaktadır. Sonuçların daha geniş örneklem ve uzunlamasına tasarımlarla doğrulanması önerilmektedir.

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışması, OSB tanılı çocuklarda yapılandırılmış terapötik eğitimin kortizol ritmi ve uyku düzeni üzerindeki etkilerini biyolojik belirteçler aracılığıyla ilk kez inceleyen özgün bir çalışmadır. Elde edilen bulgular birkaç kritik noktayı gün yüzüne çıkarmaktadır. Çalışmanın öncelikli amacı olan OSB’li çocuklarda kortizolün diurnal ritmi, yapılandırılmış terapötik eğitimin kortizol üzerindeki akut ve kümülatif etkileri ve melatonin-uyku ilişkisine dair elde edilen bulgular aşağıda tartışılmıştır.

5.1. OSB’li Çocuklarda Tükürük Kortizolünün Ritmi

Bu tez çalışmasında elde edilen en önemli bulgulardan biri, OSB tanılı çocuklarda kortizolün diurnal örüntüsünün büyük ölçüde korunmuş olduğudur. Sabah kortizol düzeylerinin akşam değerlerinden anlamlı biçimde yüksek seyretmesi, HPA ekseninin temel sirkadiyen işlevselliğinin bu popülasyonda da sürdüğüne işaret etmektedir.

Bu bulgu, OSB’li bireylerde kortizol ritmine dair karma sonuçlar bildiren literatürle kısmen örtüşmektedir. Bazı çalışmalar OSB’li çocuklarda düzleşmiş ya da tersine dönmüş kortizol eğrisi raporlarken (Corbett vd., 2008; Hollocks vd., 2014), diğerleri düşük işlevli OSB, yüksek işlevli OSB ve tipik gelişen çocuklarda aynı tipik diurnal paternin korunduğunu bildirmiştir (Putnam vd., 2015). Bu tutarsızlıkların; örneklem özelliklerindeki farklılıklar, eşlik eden psikiyatrik durumlar ve ölçüm zamanlaması gibi metodolojik değişkenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Mevcut çalışmada bulgular ritmin korunmuş olduğunu gösterse de mutlak kortizol düzeylerine ilişkin literatür hâlâ tartışmalıdır; nitekim OSB’de periferik kortizol düzeylerini değerlendiren güncel bir meta-analiz, tipik gelişen akranlara kıyasla anlamlı bir yükselme bildirmiştir (Gao vd., 2022), bu da OSB’deki HPA eksen disregülasyonunun ritim korunsun da mutlak düzey farklılıkları içerebileceğine işaret etmektedir. Mevcut çalışmada elde edilen sonuçlar, özellikle düzenli terapiye devam eden ve görece yüksek işlevli olan katılımcı grubunu yansıtır olabilir.

Sabah ve akşam kortizol düzeyleri arasındaki pozitif korelasyon ise bireylere özgü bazal HPA eksen reaktivitesinin görece istikrarlı bir özellik gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu bulgu, kortizolün kişilik özellikleri ve mizaça bağlantılı olduğunu öne

süren araştırmalarla da örtüşmektedir (Kudielka & Kirschbaum, 2005).

5.2. Destek Eğitimi Terapisinin Tükürük Kortizolü Üzerindeki Akut Etkisi

Tez çalışmasının ikinci önemli bulgusu, 40 dakikalık yapılandırılmış terapi seansının kortizol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişime yol açmamasıdır. Bu sonuç, yapılandırılmış destek eğitiminin terapötik ortamının OSB’li çocuklar üzerinde akut bir fizyolojik stres tepkisi oluşturmadığına dair kanıt sunmaktadır.

OSB’li bireylerin öngörülemeyen ya da yapılandırılmamış sosyal ortamlarda anlamlı düzeyde kortizol yükselmesi yaşadığı bilinmektedir (Corbett vd., 2010). Buna karşın mevcut bulgu, tutarlı bir rutin ve öngörülebilir ortam sunan yapılandırılmış eğitim bağlamının stres uyarıcı nitelik taşımadığını düşündürmektedir. Bu sonuç; OSB’li çocuklara yönelik müdahale programlarında öngörülebilirliğin ve rutinin biyolojik stres yönetimindeki olası koruyucu rolünü vurgulamaktadır. Otistik çocuklarla yürütülen 90 günlük grup hayvan destekli hizmet pilot çalışmasında oturum öncesi-sonrası karşılaştırmalarda belirgin değişim saptanmazken, program başı ile sonu arasında kortizolde anlamlı artış bildirilmiş; araştırmacılar bu artışın psikolojik stresten çok yenilik, motor etkinlik ya da fizyolojik uyarılmayla ilişkili olabileceğini vurgulamıştır (Giuliano vd., 2025).

Benzer biçimde, terapötik binicilik ve mindfulness temelli protokoller, seansın hemen sonrasında kortizolü azaltmış, fakat kısa dönem takipte bu etkinin sürmediği görülmüştür (Kemeny vd., 2022). Bununla birlikte, OSB’de HPA eksen ve otonom sinir sistemi yanıtlarının bağlama duyarlı olduğu; bazı sosyal etkileşim paradigmalarının artmış kortizol yanıtı ürettiği, bazı değerlendirme temelli görevlerde ise gruplar arasında fark görülmediği bildirilmiştir (Makris vd., 2022). Öte yandan, Spratt ve arkadaşları (Spratt vd., 2012) kan alma gibi tıbbi nitelikli, beklenmedik bir stres uyarısına karşı OSB’li çocuklarda anlamlı düzeyde artmış bir kortizol yanıtı bildirmiştir. Bu bulgu, mevcut çalışmadaki yapılandırılmış ve öngörülebilir destek eğitimi bağlamının, tıbbi/beklenmedik stres uyarılarından farklı olarak, akut bir HPA eksen aktivasyonu tetiklememesini daha da anlamlı kılmaktadır; öngörülebilirliğin kendisi, biyolojik stres yanıtını belirleyen kritik bir değişken olarak öne çıkmaktadır.

Eğitim öncesi ve sonrası kortizol düzeyleri arasındaki pozitif korelasyon, terapi öncesi

kortizolün büyük ölçüde bireysel bazal değeri yansıttığını; yani seansın bu bazal noktayı kayda değer biçimde değiştirmedini göstermektedir.

Haftalık terapi sıklığının artmasının eğitim sonrası kortizol düzeylerinin azalmasıyla ilişkili bulunması, bu tez çalışmasının en dikkat çekici bulgularından birini oluşturmaktadır. Bu ilişki, yoğun ve düzenli terapötik katılımın OSB’li çocuklarda biyolojik stres tepkisini azaltmada işlevsel bir rol üstlenebileceğine işaret etmektedir. Nöroplastisite perspektifinden bakıldığında, tekrarlayan yapılandırılmış deneyimlerin prefrontal korteks ile amigdala arasındaki bağlantıyı güçlendirerek HPA ekseninin aşırı reaktivitesini azaltabileceği öne sürülmektedir (Dawson vd., 2010). Bu bağlamda mevcut bulgu, yoğun erken müdahale programlarının nörobilişsel ve nöroendokrin sistemler üzerinde olumlu etkiler doğurabileceğine dair artan kanıtlarla örtüşmektedir. Ne var ki, bu ilişkinin nedensellik boyutunu netleştirmek için dikkatli bir yorum gerekmektedir. Kesitsel tasarım nedeniyle düşük kortizolün yüksek terapi katılımını kolaylaştırdığı alternatif açıklama da göz ardı edilemez; yani daha sakin ve düşük stresli çocukların terapi seanslarına daha düzenli katılıyor olma ihtimali de mevcuttur.

Terapi seanslarının kortizol yükselmesiyle sonuçlanmaması, yapılandırılmış terapötik ortamların OSB’li çocuklar üzerinde biyolojik açıdan stres yaratmadığını; dolayısıyla bu tür müdahalelerin güvenle uygulanabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, terapi yoğunluğu biyolojik stres üzerinde koruyucu bir etki sunabilir. Haftalık terapi sıklığı ile eğitim sonrası kortizol arasındaki ters ilişki, yoğun ve düzenli katılımın zamanla HPA eksenini reaktivitesini azaltabileceğine işaret etmektedir. Bu bulgu, erken yoğun müdahale programlarını davranışsal biyoloji perspektifinden desteklemektedir.

5.3. OSB’li Çocuklarda Melatonin Ritmi ve Uyku Bozuklukları

Yatma öncesi melatonin düzeyi ile gece uyku süresi arasında negatif yönlü bir eğilim gözlemlenmiş, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ($\rho = -0,378$; $p = 0,083$). Bu bulgu, OSB’li çocuklarda melatonin salgısının tipik gelişim gösteren bireylerden farklı bir örüntü sergileyebileceğine dair sınırlı ve ön nitelikte bir izlenim sunmaktadır.

Sağlıklı bireylerde akşam saatlerinde yükselen melatonin düzeyi uykuya geçişi kolay-

laştırır ve toplam uyku süresini uzatır. Mevcut çalışmada gözlenen negatif yönlü eğilimin anlamlılık eşiğine ulaşmaması, örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle istatistiksel gücün yetersiz kalmış olabileceğine işaret etmektedir; bununla birlikte gözlenen yönün, OSB’li çocuklarda melatonin salgı zamanlamasının değiştiğine, reseptör duyarlılığının farklılaştığına ya da sirkadiyen ritmin çevresel ipuçlarıyla senkronizasyonunun bozulduğuna dair literatürle (Rossignol & Frye, 2011; Tordjman vd., 2014) kısmen örtüştüğü söylenebilir. Nitekim yakın zamanda yapılan bir Mendelian randomizasyon çalışması, sirkadiyen ritim bozukluklarının OSB etiolojisinde genetik düzeyde nedensel bir rol oynayabileceğine dair kanıt sunmuştur (Dai vd., 2025); bu bulgu, mevcut çalışmada gözlenen melatonin-uyku ilişkisinin, anlamlılığa ulaşmasa da, OSB’nin altında yatan biyolojik bir mekanizmanın yaygın bir yansıması olabileceği yorumuna temkinli bir destek sunmaktadır.

OSB’li çocukların %50-80’inde uyku bozukluğu bildirilmekte olup bu bozuklukların söz konusu popülasyonun yaşam kalitesi ve gündüz işlevselliği üzerinde belirgin olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (Richdale & Schreck, 2009). Mevcut bulgu kesin bir kanıt sunmamakla birlikte, OSB’ye eşlik eden uyku sorunlarının kökeninde nörobiyolojik bir mekanizmanın, özellikle melatonin ritmi bozukluğunun yer alabileceğine dair ön bir işaret taşımakta ve bu alandaki farmakolojik olmayan müdahale stratejilerinin biyolojik temelli yaklaşımlarla desteklenmesi gerektiğine dikkat çekmektedir. Ancak melatonin dozlaması, preparat formu ve etkinliğine ilişkin standardizasyon eksikliği güncel literatürde hâlâ aktif olarak tartışılmaktadır (Paditz, 2025); bu nedenle bu müdahalelerin etkinliğini ve uygun dozlama zamanlamasını belirlemek için daha büyük örneklerle yürütülecek kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5.4. Destek Eğitimi İçeriği ve Sıklığı ile Uyku Parametreleri Arasındaki İlişkiler

Eğitim içeriğine göre yapılan karşılaştırmalar, beklenmedik ve dikkat çekici bir örüntü ortaya koymuştur: sosyal beceri eğitimi alan çocuklarda Uyku Kalitesi İndeksi almayanlara kıyasla daha kötü (Alan: medyan = 2,0; Almayan: medyan = 1,0) bulunurken, ergoterapi alan çocuklarda aynı indeks almayanlara kıyasla daha iyi (Alan: medyan = 1,0; Almayan: medyan = 3,3) bulunmuştur. Bu zıt yönlü örüntü, iki destek eğitimi türünün çocuğun fizyolojik uyarılma düzeyi üzerinde farklı mekanizmalarla etkili olabileceğini

düşündürmektedir. Sosyal beceri eğitimi, doğası gereği sosyal talep ve etkileşim yükünü artıran bir içerik sunarken; ergoterapi büyük ölçüde duysal düzenleme (sensorimotor regulation) ve sakinleştirici tekniklere odaklanmaktadır. Bu farklılık, OSB'li çocuklarda duysal/motor temelli müdahalelerin otonom sinir sistemi üzerinde düzenleyici, sosyal-bilişsel temelli müdahalelerin ise göreceli olarak uyarıcı bir etki yaratabileceğine işaret eden literatürle örtüşmektedir. Nitekim 2015-2024 yılları arasındaki kanıtları derleyen güncel bir sistematik derleme, özellikle derin basınç (deep pressure) gibi duysal-temelli müdahalelerin çocuklarda fizyolojik düzenlenme (regulation) ve uyku üzerinde güçlü düzeyde kanıtı sahip olduğunu ortaya koymuştur (Piller vd., 2025); bu bulgu, mevcut çalışmada ergoterapi alan grupta gözlenen daha iyi uyku kalitesinin, bu tür duysal-temelli tekniklerin düzenleyici etkisiyle açıklanabileceği yorumunu somut bir kanıt temeline oturtmaktadır. Ancak grup büyüklüklerinin küçük ve dengesiz olması (sosyal beceri: $n = 16/6$; ergoterapi: $n = 5/17$) nedeniyle bu yorumun ön bulgu niteliğinde değerlendirilmesi ve daha dengeli örneklemlele doğrulanması gerekmektedir.

Terapi sıklığı ile uyku süresi arasındaki negatif korelasyon başlangıçta çelişiyor gibi görünse de çeşitli mekanizmalarla açıklanabilir. Yoğun terapi programlarına katılan çocukların uzun süreli bilişsel ve duysal uyarıma maruz kalması, uykuya geçişi geciktirebilecek bir uyarılma durumu (arousal) oluşturabilir. Öte yandan, sık terapi seanslarına sahip ailelerin çocuklarının önceki günün yorgunluğuna rağmen sabah erken kalkması gerekebilmekte; bu durum ebeveyn bildirimine dayalı toplam uyku süresini kısaltabilmektedir. Ayrıca terapi sıklığı olası karıştırıcı bir değişken olan OSB belirti şiddetiyle ilişkili olabilir; daha ağır tablolar hem daha yoğun terapi hem de daha fazla uyku bozukluğuyla birlikte görülebilmektedir. Bu nedenle söz konusu bulgu, terapinin uyku süresini doğrudan kısalttığı biçiminde yorumlanmamalı; aksine OSB'li çocuklarda yoğun müdahale programları ile uyku düzeni arasındaki karmaşık ilişkiyi araştıran ileriye dönük çalışmalar için bir başlangıç noktası olarak değerlendirilmelidir.

5.5. Oto-incinme (Kendine Zarar Verme) Davranışı ve Sözel İletişim Bağlamında

Sabah Kortizol Bulguları

SCQ madde düzeyinde yapılan keşifsel analizler, sabah kortizol düzeylerinin OSB

belirti profilinin bazı spesifik boyutlarıyla ilişkili olabileceğine dair dikkat çekici örüntüler ortaya koymuştur. SCQ17 maddesine ("kendisine kolunu ısırma ya da kafasını vurma gibi hareketlerle bilerek zarar verdiği olur mu?") "evet" yanıtı veren çocukların sabah kortizol düzeyi, bu davranışı göstermeyen çocuklara kıyasla belirgin biçimde daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, otoincinme davranışının yalnızca davranışsal bir belirti olmanın ötesinde, artmış bazal HPA eksen aktivitesiyle ilişkili biyolojik bir korelatı da olabileceğini düşündürmektedir; nitekim otoincinme davranışının duygu/uyarılma düzenleme güçlüğüyle (emotion dysregulation) ilişkilendirildiği literatürle de tutarlıdır (Samson vd., 2014). Bu bulguyla uyumlu olarak, çok yakın tarihli bir çalışma, yıkıcı/otoincinme davranışını tetikleyen koşullarda tükürük kortizol düzeyinin arttığını deneysel olarak doğrudan göstermiştir (Smith vd., 2025).

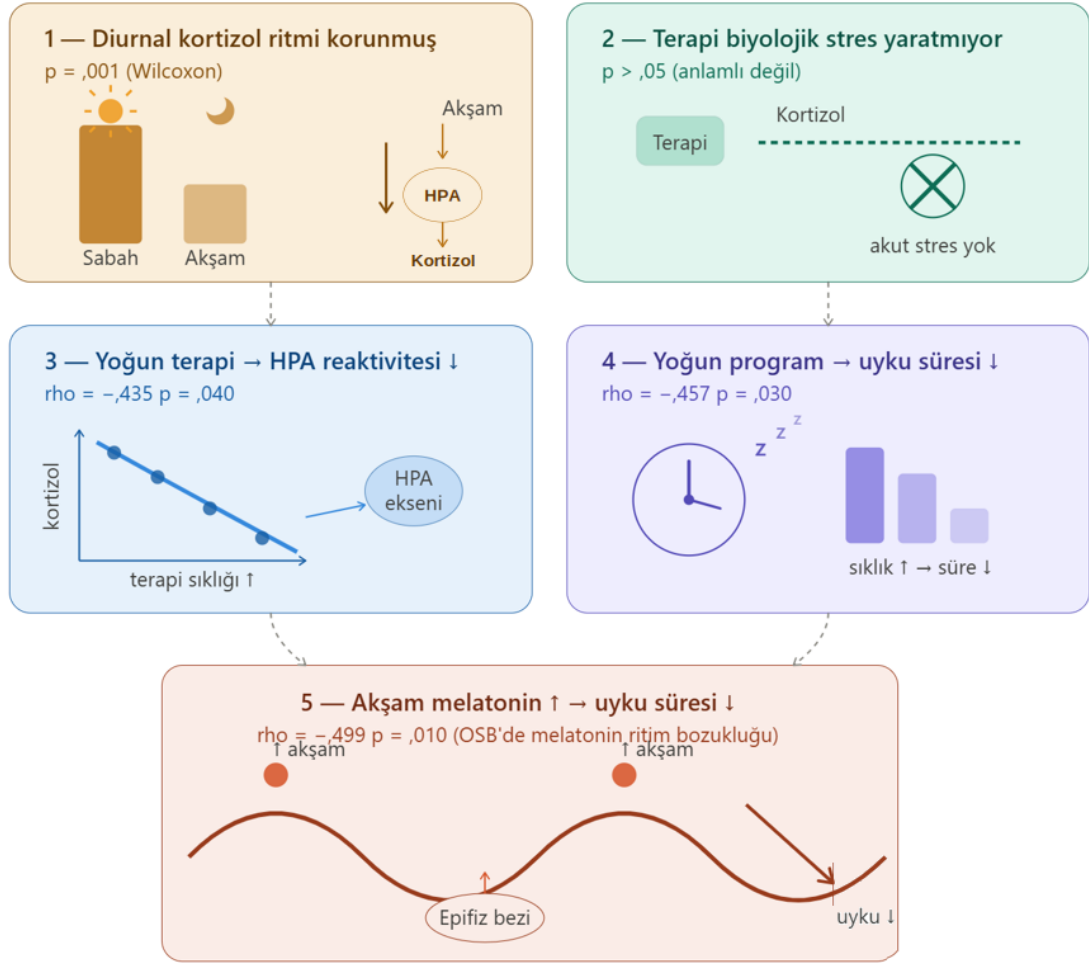
SCQ1 maddesinde ("şu anda kısa tümcecikler ya da cümlelerle konuşabiliyor mu?") tam tersi bir örüntü gözlenmiştir: sözel iletişim düzeyi daha sınırlı olan ("hayır" yanıtı veren) çocukların sabah kortizolü, daha yüksek sözel iletişim düzeyine sahip çocuklara kıyasla anlamlı biçimde daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, sözel iletişim güçlüğünün, çevreyle etkileşimi ve ihtiyaçların karşılanmasını zorlaştırarak günlük yaşamda kronik bir stres yükü oluşturabileceğine işaret etmektedir; bu da OSB'de iletişim becerileri ile HPA eksen düzenlenmesi arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürle örtüşmektedir (Taylor & Corbett, 2014).

Benzer şekilde, SCQ19 maddesine ("özellikle sevdiği, yakın arkadaşları ya da bir en iyi arkadaşı var mıdır?") hayır cevabı veren çocukların, hem sabah hem akşam kortizol düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Akran ilişkilerinin yoksunluğunun sosyal izolasyon ve kronik sosyal strese işaret edebileceği, bunun da HPA eksen üzerinde sürekli bir baskı yaratabileceği düşünülmektedir; bu örüntü, OSB'de sosyal kaygı ve HPA eksen dengesizliği arasındaki ilişkiyi destekleyen bulgularla tutarlıdır (Bitsika vd., 2014; Hollocks vd., 2014). Buna paralel olarak, güncel bir çalışmada, otistik ve otistik olmayan çocukların okul teneffüslerindeki yüz yüze sosyal temaslarını gerçek zamanlı kaydeden radyo frekansı ile tanımlama (RFID) tabanlı yakınlık sensörleri kullanılarak, otistik çocukların akranlarına kıyasla daha az sosyal temas kurduğu ve okulda anlamlı düzeyde daha fazla yalnızlık

hissi bildirdiği nesnel olarak gösterilmiştir (Tsou vd., 2025). Bu bulgu, akran ilişkisi yoksunluğunun yalnızca ebeveyn bildirimine dayalı öznel bir algı değil, sensör verileriyle de doğrulanan gerçek bir sosyal deneyim farkı olduğunu göstermesi bakımından önemlidir.

Bununla birlikte, bu dört bulgunun (SCQ1, SCQ10, SCQ17, SCQ19) hiçbirisi çoklu karşılaştırma düzeltmesi (Benjamini-Hochberg FDR) sonrasında anlamlılığını korumamıştır ($q = 0,080-0,160$). Bu durum, söz konusu örüntülerin keşifsel nitelikte olduğunu ve örneklem büyüklüğünün sınırlılığı nedeniyle istatistiksel güçlerinin sınırlı kaldığını göstermektedir. Buna karşın, etki büyüklüklerinin orta-büyük aralıkta yer alması ($r = 0,44-0,61$) ve özellikle SCQ1 ile SCQ17 maddelerinde istatistiksel gücün kabul edilebilir düzeyde olması (sırasıyla 0,75 ve 0,81), bu bulguların gelecekteki çalışmalarda daha büyük örneklemlemlerle doğrulanmaya değer ön kanıtlar niteliği taşıdığını düşündürmektedir. Özellikle otoincinme davranışı, sözel iletişim düzeyi ve akran ilişkileri gibi OSB belirti boyutlarının kortizol ritmiyle ilişkisini doğrudan inceleyen, yeterli istatistiksel güce sahip çalışmalara duyulan ihtiyaç açıktır. OSB’li çocuklarda tükürük kortizol düzeyi, melatonin düzeyi, uyku parametrelerinin sirkadyen ritim ve destek eğitimi faktörübakımından özet tematik gösterimi Şekil 5.1. ’de sunulmuştur.

Kortizol, uyku ve terapi — fizyolojik bulgular



Şekil 5.1. OSB'li çocuklarda tükürük kortizol düzeyi, melatonin düzeyi, uyku parametrelerinin sirkadyen ritim ve destek eğitimi faktörü bakımından özet tematik gösterimi.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak;

- Kortizol ve melatonin izlemi klinik değer taşıyabilir. Biyolojik belirteçlerin rutin klinik değerlendirmeye entegre edilmesi, OSB’li çocuklarda stres düzeyinin ve uyku bozukluklarının nesnel olarak izlenmesine olanak tanıyabilir.
- Yapılan çalışmada kortizolün diurnal ritminin korunmuş olduğu belirlenmiştir. Bu durum, OSB’li çocuklarda HPA ekseninin temel işlevselliğinin sürdüğünü ortaya koymakta ve bu popülasyonda nöroendokrin sistemin bütünüyle çökmediğine dair bir bulgu sunmaktadır.
- Uygulanan destek eğitiminin akut kortizol yükselmesine yol açmadığı gözlenmiştir. Bu durum, yapılandırılmış eğitim ortamlarının bu çocuklar için biyolojik açıdan güvenli ve tolere edilebilir olduğunun önemli bir göstergesidir.
- Haftalık destek eğitimi sıklığı ile seans sonrası kortizol düzeyleri arasında ters bir ilişki tespit edilmiştir. Düzenli ve yoğun destek eğitimine katılımın yalnızca bilişsel ve davranışsal kazanımlar sağlamakla kalmayıp biyolojik stres yükünü de azaltabileceği düşünülebilir. Bu bulgu, erken yoğun müdahale programlarının savunulmasına nörobilimsel bir temel kazandırmaktadır.
- Destek eğitimi içeriğinin uyku kalitesiyle ilişkisi, eğitim türüne göre farklılaşmaktadır: sosyal beceri eğitimi alan çocuklarda uyku kalitesi daha kötü, ergoterapi alan çocuklarda ise daha iyi bulunmuştur. Ergoterapi uyku kalitesini iyileştiriyor olabilir. Bu zıt yönlü örüntü, sosyal-bilişsel temelli ve duyuşsal-motor temelli müdahalelerin OSB’li çocuklarda fizyolojik uyarılma üzerinde farklı mekanizmalarla etkili olabileceğine işaret etmektedir.
- Melatonin ve uyku süresi arasında negatif yönlü bir eğilim gözlenmiş, ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu ön bulgu, OSB’de uyku bozukluklarının nörobiyolojik bir kökene sahip olabileceğine dair sınırlı bir işaret taşımakla birlikte, kesin bir sonuca varmak için daha büyük örneklemelerle doğrulanması gerekmektedir. Bu durum, uyku müdahalelerinin yalnızca uyku hijyeni odaklı değil, sirkadiyen ritim bozukluğunu hedef alan biyolojik stratejileri de kapsayacak biçimde tasarlanmasının değerlendirilmesi gerektiğine dikkat çekmektedir.
- SCQ madde düzeyinde yapılan keşifsel analizler, sabah kortizol düzeylerinin otoincinme

davranışı, sözel iletişim düzeyi ve akran ilişkileri gibi OSB belirti boyutlarıyla ilişkili olabileceğine dair ön bulgular sunmuştur. Ailelere öneri bağlamında, çocuğun arkadaş edinmesinin stres ve kortizol düzeyi açısından değerlendirildiğinde, çocuğun stresini ve oto-incinme (kendine zarar verme) davranışını azalttığı ve fayda sağladığı çıkarımında bulunulabilir. Bu örüntüler çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrasında istatistiksel anlamlılığını korumamış olsa da, etki büyüklüklerinin orta-büyük düzeyde olması, bu ilişkilerin daha büyük örneklemlemlerle incelenmeye değer olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak bu tez çalışması, OSB’li çocuklarda yapılandırılmış destek eğitiminin nöroendokrin profil ve uyku düzeni üzerindeki etkilerine dair önemli katkılar sunmaktadır. Mevcut çalışma, nöroendokrin ve davranışsal parametreleri birlikte ele alan ilk araştırmalardan biri olup; daha geniş örneklemlemler, boylamsal tasarımlar ve nesnel uyku değerlendirme yöntemlerini içeren ileri çalışmalar, bu bulguların genellenebilirliğini güçlendirecek ve OSB’li çocuklara yönelik bütüncül müdahale stratejilerinin bilimsel temelini sağlamlaştıracaktır.

7. ÖNERİLER

Bu araştırmadan elde edilen bulgular doğrultusunda aşağıdaki öneriler sunulmaktadır:

- Otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda non-invaziv girişimlerle örnek toplamak her ne kadar kolay gibi görülse de, aslında çocukları strese sokabilen bir durumdur. Literatürde bir konunun çok çalışılmamış olması, konunun özgünlüğünün yanı sıra tasarımı ve uygulanmasındaki güçlüklerin de gizli bir belirleyicisi olabilir.

- Kontrol gruplu, boylamsal tasarımlarda destek eğitimi yoğunluğunun kortizol ve uyku üzerindeki etkisinin incelenmesi; nesnel uyku değerlendirme yöntemleriyle melatonin ritminin eş zamanlı ölçülmesi; OSB belirti şiddetinin ve eşlik eden durumların HPA eksenii işlevselliğiyle ilişkisinin incelenmesi; destek eğitimi yoğunluğunu deneysel olarak manipüle eden randomize kontrollü çalışmaların tasarlanması önerilmektedir.

- Araştırmacılara yönelik: OSB'li çocuklarda kortizol ritmi ve melatonin salgısının boylamsal olarak izlendiği, kontrol gruplu ve daha büyük örneklemli çalışmalar planlanmalıdır. Aktigrafi ile desteklenen nesnel uyku ölçümleri, ebeveyn bildirimini yerini almalı ya da onu tamamlamalıdır. Uyku parametrelerinin aktigrafi gibi nesnel yöntemlerle, melatonin örneklemesinin ise Dim Light Melatonin Onset (DLMO) protokolü gibi daha sık örnekleme noktaları içeren standardize yöntemlerle desteklenmesi önerilmektedir (Murray vd., 2024); nitekim melatonin dozlaması ve preparat formuna ilişkin standardizasyon eksikliği güncel literatürde de aktif olarak tartışılmaktadır (Paditz, 2025). Ayrıca, bu çalışmada gözlenen zıt yönlü örüntüler ışığında (sosyal beceri eğitimi ve ergoterapinin uyku kalitesi üzerindeki ters etkileri), farklı destek eğitimi içeriklerinin etkilerinin ayrı ayrı ve yeterli örneklem büyüklüğüyle incelenmesi gerekmektedir. Cinsiyet açısından daha dengeli ve farklı yaş/pubertal gelişim gruplarını temsil eden örneklemlemlerle yürütülecek çalışmalar, bulguların genellenebilirliğini artıracaktır.

- Klinisyenlere yönelik: Terapötik programlar tasarlanırken uyku-uyanıklık döngüsü ve biyolojik stres yükü göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle yoğun destek eğitimi programlarına devam eden çocukların uyku düzenleri düzenli olarak sorgulanmalıdır.

Otoincinme davranışı, sözel iletişim güçlüğü ve akran ilişkisi yoksunluğu gibi belirtileri olan çocuklar, artmış biyolojik stres yükü açısından klinik takipte önceliklendirilebilir.

· Ailelere öneri bağlamında, çocuğun arkadaş edinmesinin stres ve kortizol düzeyi açısından değerlendirildiğinde, çocuğun stresini ve oto-incinme (kendine zarar verme) davranışını azalttığı ve fayda sağladığı önerilmektedir.

· Politika yapıcılara yönelik: OSB’li çocuklara sunulan erken yoğun müdahale programları, yalnızca davranışsal değil, biyolojik çıktılar açısından da değerlendirilmelidir. Kortizol ve melatonin gibi biyolojik belirteçlerin müdahale etkinliğinin ölçülmesinde standart değerlendirme araçları arasına alınması önerilmektedir. Bu öneriler, II. Ulusal Otizm Eylem Planı’nın (2023-2030) 5. Hedefi kapsamında öngörülen ‘yeni ölçme ve değerlendirme araçlarının geliştirilmesi’ ve 6. Hedefi kapsamında öngörülen ‘destek eğitim hizmetlerinin güçlendirilmesi’ çalışmalarıyla uyumludur.

KAYNAKLAR

- Aiello, T. P., & Whitaker-Azmitia, P. M. (2011). Sexual differentiation and the neuroendocrine hypothesis of autism. *Anatomical Record*, 294(10), 1663–1670. <https://doi.org/10.1002/ar.21251>
- Åkerstedt, T., Hume, K., Minors, D., & Waterhouse, J. (1994). The subjective meaning of good sleep, an intraindividual approach using the Karolinska Sleep Diary. *Perceptual and Motor Skills*, 79(1), 287–296. <https://doi.org/10.2466/pms.1994.79.1.287>
- APA. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text rev.)* American Psychiatric Association Publishing. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Avcil, S., Baykara, B., Baydur, H., Münir, K. M., & Emiroğlu, N. İ. (2015). 4–18 yaş aralığındaki otistik bireylerde Sosyal İletişim Ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 26(1), 56–64. <https://doi.org/10.5080/u7298>
- Baker, E. K., Richdale, A. L., Hazi, A., & Prendergast, L. A. (2017). Assessing the dim light melatonin onset in adults with autism spectrum disorder and no comorbid intellectual disability. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(7), 2120–2137. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3122-4>
- Berument, S. K., Rutter, M., Lord, C., Pickles, A., & Bailey, A. (1999). Autism screening questionnaire: Diagnostic validity. *The British Journal of Psychiatry*, 175(5), 444–451. <https://doi.org/10.1192/bjp.175.5.444>
- Bitsika, V., Sharpley, C. F., McMillan, M. E., & Agnew, L. L. (2018). Background cortisol versus social anxiety as correlates of HPA-axis recovery from stress in boys with Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 71, 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2018.08.004>
- Bitsika, V., Sharpley, C. F., Sweeney, J. A., & McFarlane, J. R. (2014). HPA and SAM axis responses as correlates of self- vs parental ratings of anxiety in boys with an Autistic Disorder. *Physiology & Behavior*, 127, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.12.011>
- Bitsika, V., Sharpley, C. F., Vessey, K. A., & Evans, I. D. (2025). Network analysis of symptoms of generalized anxiety and autism: Discrete but connected. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 85(1). <https://doi.org/10.1002/jdn.70006>
- Burke, H. M., Davis, M. C., Otte, C., & Mohr, D. C. (2005). Depression and cortisol responses to psychological stress: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 30(9), 846–856. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.02.010>
- Carey, M., Sheehan, D., Healy, S., Knott, F., & Kinsella, S. (2022). The effects of a 16-week school-based exercise program on anxiety in children with autism spectrum disorder. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9), 5471. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095471>

- Caria, A., Ciringione, L., & Falco, S. (2020). Morphofunctional alterations of the hypothalamus and social behavior in autism spectrum disorders. *Brain Sciences*, 10(7), 435. <https://doi.org/10.3390/brainsci10070435>
- Choi, M. H. (2022). Clinical and technical aspects in free cortisol measurement. *Endocrinology and Metabolism*, 37(4), 599–607. <https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1549>
- Clow, A., Thorn, L., Evans, P., & Hucklebridge, F. (2004). The awakening cortisol response: Methodological issues and significance. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, 7(1), 29–37. <https://doi.org/10.1080/10253890410001667205>
- Corbett, B. A., Mendoza, S., Abdullah, M., Wegelin, J. A., & Levine, S. (2006). Cortisol circadian rhythms and response to stress in children with autism. *Psychoneuroendocrinology*, 31(1), 59–68. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2005.05.011>
- Corbett, B. A., Mendoza, S., Wegelin, J. A., Carmean, V., & Levine, S. (2008). Variable cortisol circadian rhythms in children with autism and anticipatory stress. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 33(3), 227–234.
- Corbett, B. A., & Schupp, C. W. (2014). The cortisol awakening response (CAR) in male children with autism spectrum disorder. *Hormones and Behavior*, 65(4), 345–350. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2014.01.012>
- Corbett, B. A., Schupp, C. W., & Lanni, K. E. (2012). Comparing biobehavioral profiles across two social stress paradigms in children with and without autism spectrum disorders. *Molecular Autism*, 3(1), 13. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-3-13>
- Corbett, B. A., Schupp, C. W., Simon, D., Ryan, N., & Mendoza, S. (2010). Elevated cortisol during play is associated with age and social engagement in children with autism [Corbett, Blythe A Schupp, Clayton W Simon, David Ryan, Niles Mendoza, Sally eng K08 MH072958/MH/NIMH NIH HHS/ R01 MH085717/MH/NIMH NIH HHS/ England 2010/09/30 Mol Autism. 2010 Sep 27;1(1):13. doi: 10.1186/2040-2392-1-13.]. *Mol Autism*, 1(1), 13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20875126>
- Cutando, A., Gómez-Moreno, G., Arana, C., Acuña-Castroviejo, D., & Reiter, R. J. (2007). Melatonin: Potential functions in the oral cavity. *Journal of Periodontology*, 78(6), 1094–1102. <https://doi.org/10.1902/jop.2007.060396>
- Dai, X., Williams, G. J., Groeger, J. A., Jones, G., Brookes, K., Zhou, W., Hua, J., & Du, W. (2025). The role of circadian rhythms and sleep in the aetiology of autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: New evidence from bidirectional two-sample Mendelian randomization analysis. *Autism*. <https://doi.org/10.1177/13623613241258546>
- Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J., Donaldson, A., & Varley, J. (2010). Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model [Dawson, Geraldine Rogers, Sally Munson, Jeffrey Smith, Milani Winter, Jamie Greenson, Jessica Donaldson, Amy Varley, Jen-

- nifer eng U54 MH066399/MH/NIMH NIH HHS/ U54MH066399/MH/NIMH NIH HHS/ Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, N.I.H., Extramural 2009/12/02 Pediatrics. 2010 Jan;125(1):e17-23. doi: 10.1542/peds.2009-0958. Epub 2009 Nov 30.]. *Pediatrics*, 125(1), e17–23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19948568>
- de Almeida, R. M. M., Cabral, J. C. C., & Narvaes, R. (2015). Behavioural, hormonal and neurobiological mechanisms of aggressive behaviour in human and nonhuman primates. *Physiology & Behavior*, 143, 121–135. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.02.053>
- De-la-Iglesia, M., & Olivar, J. S. (2015). Risk factors for depression in children and adolescents with high functioning autism spectrum disorders. *The Scientific World Journal*. <https://doi.org/10.1155/2015/127853>
- Dell’Osso, L., Massoni, L., Battaglini, S., Cremone, I. M., Carmassi, C., & Carpita, B. (2022). Biological correlates of altered circadian rhythms, autonomic functions and sleep problems in autism spectrum disorder. *Annals of General Psychiatry*, 21, 13. <https://doi.org/10.1186/s12991-022-00390-6>
- Dietz, L. J., Stoyak, S., Melhem, N., Porta, G., Matthews, K. A., Payne, M. W., & Brent, D. A. (2013). Cortisol response to social stress in parentally bereaved youth. *Biological Psychiatry*, 73(4), 379–387. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.08.016>
- Ding, W., Xu, Y., Tang, Q., Zhang, B., Yuan, Y., & Jin, J. (2024). Research progress on melatonin, 5-HT, and orexin in sleep disorders of children with autism spectrum disorder. *Biomolecules & Biomedicine*, 25(3), 525–533. <https://doi.org/10.17305/bb.2024.11182>
- Doane, L. D., Mineka, S., Zinbarg, R. E., Craske, M., Griffith, J. W., & Adam, E. K. (2013). Are flatter diurnal cortisol rhythms associated with major depression and anxiety disorders in late adolescence? *Development and Psychopathology*, 25(3), 629–642. <https://doi.org/10.1017/S0954579413000060>
- DSÖ. (2014). *WHA67.8 Comprehensive and coordinated efforts for the management of autism spectrum disorders* (Report).
- DSÖ. (2025). Autism spectrum disorders – Key facts. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
- Edmiston, E. K., Blain, S. D., & Corbett, B. A. (2017). Salivary cortisol and behavioral response to social evaluative threat in adolescents with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 10(2), 346–358. <https://doi.org/10.1002/aur.1660>
- Erickson, K., Gabry, K. E., Lindell, S., Champoux, M., Schulkin, J., Gold, P., Suomi, S. J., & Higley, J. D. (2005). Social withdrawal behaviors in nonhuman primates and changes in neuroendocrine and monoamine concentrations during a separation paradigm. *Developmental Psychobiology*, 46(4), 331–339. <https://doi.org/10.1002/dev.20061>

- Ferguson, B. J., Marler, S., Altstein, L. L., Lee, E. B., Mazurek, M. O., McLaughlin, A., Macklin, E. A., McDonnell, E., Davis, D. J., Belenchia, A. M., Gillespie, C. H., Peterson, C. A., Bauman, M. L., Margolis, K. G., Veenstra-VanderWeele, J., & Beversdorf, D. Q. (2016). Associations between cytokines, endocrine stress response, and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder. *Brain, Behavior, and Immunity*, 58, 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.05.009>
- Foley, P., & Kirschbaum, C. (2010). Human hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(1), 91–96. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.01.010>
- Gao, J., Zou, J., Yang, L., Zhao, J., Wang, L., Liu, T., & Fan, X. (2022). Alteration of peripheral cortisol and autism spectrum disorder: A meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 928188. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.928188>
- Giri, A., Mehan, S., Khan, Z., Gupta, G. D., Narula, A. S., & Kalfin, R. (2024). Modulation of neural circuits by melatonin in neurodegenerative and neuropsychiatric disorders. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 397(6), 3867–3895. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02939-y>
- Giuliano, V. O., Sacchettino, L., Rusu, A. S., Ciccarelli, D., Gazzano, V., de Cesare, M., Visone, M., Mizzoni, V., Napolitano, F., & d'Angelo, D. (2025). Well-being indicators in autistic children and therapy dogs during a group intervention: A pilot study. *Animals*, 15(14), 2032. <https://doi.org/10.3390/ani15142032>
- Glickman, G. (2010). Circadian rhythms and sleep in children with autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34(5), 755–768. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.017>
- Gooneratne, N. S., Metlay, J. P., Guo, W., Pack, F. M., Kapoor, S., & Pack, A. I. (2003). The validity and feasibility of saliva melatonin assessment in the elderly. *Journal of Pineal Research*, 34(2), 88–94. <https://doi.org/10.1034/j.1600-079x.2003.02945.x>
- Hansen, S. N., Schendel, D. E., & Parner, E. T. (2015). Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders. *JAMA Pediatrics*, 169(1), 56–62, DOI = doi 10.1001/jamapediatrics.2014.1893. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.1893>
- Hartley, M., Dorstyn, D., & Due, C. (2019). Mindfulness for children and adults with autism spectrum disorder and their caregivers: A meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(10), 4306–4319. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04145-3>
- Hollocks, M. J., Howlin, P., Papadopoulos, A. S., Khondoker, M., & Simonoff, E. (2014). Differences in HPA-axis and heart rate responsiveness to psychosocial stress in children with autism spectrum disorders with and without co-morbid anxiety. *Psychoneuroendocrinology*, 46, 32–45. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.04.004>

- Hourston, S., & Atchley, R. (2017). Autism and mind-body therapies: A systematic review. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 23(5), 331–339. <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0336>
- Iremonger, K. J. (2025). The paraventricular nucleus of the hypothalamus: A key node in the control of behavioural states. *The Journal of Physiology*. <https://doi.org/10.1113/JP288366>
- Jansen, L. M., Wied, C. C. G.-d., der Gaag, R. J. V., ten Hove, F., Willemsen-Swinkels, S. W., Harteveld, E., & Engeland, H. V. (2000). Unresponsiveness to psychosocial stress in a subgroup of autistic-like children, multiple complex developmental disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 25(8), 753–764. [https://doi.org/10.1016/s0306-4530\(00\)00020-2](https://doi.org/10.1016/s0306-4530(00)00020-2)
- Jansen, L. M., Wied, C. C. G.-d., van der Gaag, R. J., & van Engeland, H. (2003). Differentiation between autism and multiple complex developmental disorder in response to psychosocial stress. *Neuropsychopharmacology*, 28(3), 582–590. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300046>
- Kayacan, Y., Makaracı, Y., Özgöçer, T., Ucar, C., & Yıldız, S. (2021). Cortisol awakening response and heart rate variability in the menstrual cycle of sportswomen. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 92(4), 760–769. <https://doi.org/10.1080/02701367.2020.1774486>
- Kemeny, B., Burk, S., Hutchins, D., & Gramlich, C. (2022). Therapeutic riding or mindfulness: Comparative effectiveness of two recreational therapy interventions for adolescents with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 52(6), 2438–2462. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05136-z>
- Kirschbaum, C., & Hellhammer, D. H. (2000). *Salivary free cortisol* , booktitle = *Encyclopedia of Stress*.
- Klimes-Dougan, B., Hastings, P. D., Granger, D. A., Usher, B. A., & Zahn-Waxler, C. (2001). Adrenocortical activity in at-risk and normally developing adolescents. *Development and Psychopathology*, 13(3), 695–719. <https://doi.org/10.1017/S0954579401003157>
- Kudielka, B. M., & Kirschbaum, C. (2005). Sex differences in HPA axis responses to stress: a review [Kudielka, Brigitte M Kirschbaum, Clemens eng Comparative Study Review Netherlands 2005/03/03 Biol Psychol. 2005 Apr;69(1):113-32. doi: 10.1016/j.biopsycho.2004.11.009. Epub 2004 Dec 25.]. *Biol Psychol*, 69(1), 113–32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15740829>
- Lai, M. C., Kasee, C., Besney, R., Bonato, S., Hull, L., Mandy, W., Szatmari, P., & Ameis, S. H. (2019). Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 6(10), 819–829, DOI = [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30289-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30289-5). [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30289-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30289-5)

- Lanni, K. E., Schupp, C. W., Simon, D., & Corbett, B. A. (2012). Verbal ability, social stress, and anxiety in children with autistic disorder. *Autism, 16*(2), 123–138. <https://doi.org/10.1177/1362361311425916>
- Lok, R., Deshpande, N., Nair, S., Andrillon, T., Gatera, G., Hill, C. M., Cortese, S., & Chellappa, S. L. (2025). The sleep–circadian connection: Pathways to understanding and supporting autistic children and adolescents and those with attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet Child & Adolescent Health, 11*, 69–80. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(25\)00211-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00211-1)
- Lopata, C., Volker, M. A., Putnam, S. K., Thomeer, M. L., & Nida, R. E. (2008). Effect of social familiarity on salivary cortisol and self-reports of social anxiety and stress in children with high functioning autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 38*(10), 1866–1877. <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0575-5>
- Lorsung, E., Karthikeyan, R., & Cao, R. (2021). Biological timing and neurodevelopmental disorders: A role for circadian dysfunction in autism spectrum disorders. *Frontiers in Neuroscience, 15*, 642745. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.642745>
- Lyll, K., Croen, L., Daniels, J., Fallin, M. D., Ladd-Acosta, C., Lee, B. K., Park, B. Y., Snyder, N. W., Schendel, D., Volk, H., Windham, G. C., & Newschaffer, C. (2017). The changing epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health, 38*, 81–102. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031816-044318>
- Lydon, S., Healy, O., & Dwyer, M. (2013). An examination of heart rate during challenging behavior in autism spectrum disorder. *Journal of Developmental and Physical Disabilities, 25*(1), 149–170. <https://doi.org/10.1007/s10882-012-9324-y>
- Maenner, M. J., Warren, Z., Williams, A. R., Amoakohene, E., Bakian, A. V., Bilder, D. A., Durkin, M. S., Fitzgerald, R. T., Fournier, S. M., Hughes, M. M., Ladd-Acosta, C. M., McArthur, D., Pas, E. T., Salinas, A., Vehorn, A., Williams, S., Esler, A., Grzybowski, A., Hall-Lande, J., & Shaw, K. A. (2023). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. *MMWR Surveillance Summaries, 72*(2), 1–14. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>
- Makris, G., Agorastos, A., Chrousos, G. P., & Pervanidou, P. (2022). Stress system activation in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Frontiers in Neuroscience, 15*, 756628. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.756628>
- 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. <https://doi.org/10.1093/sleep/29.12.1563>
- MEB. (2018). *Özel eğitim hizmetleri yönetmeliği (Resmî Gazete Sayı: 30471)* (Report). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2018/07/20180707-8.htm>

- MEB. (2020). *Millî Eğitim Bakanlığı rehberlik ve araştırma merkezi yönergesi*, institution = *MEB Özel Eğitim ve Rehberlik Hizmetleri Genel Müdürlüğü* (Report). https://orgm.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2020_08/31230315_RAM_YONERGESY.pdf
- MEB. (2024). *Millî Eğitim Bakanlığı özel eğitim kurumları yönetmeliği*, institution = *MEB Özel Öğretim Kurumları Genel Müdürlüğü* (Report). https://ookgm.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2024_06/24175722_ozelegitimkurumlariyonetmeligi.pdf
- MEB. (2025). *Otizm spektrum bozukluğu olan bireyler için destek eğitim programı*, institution = *MEB Özel Eğitim ve Rehberlik Hizmetleri Genel Müdürlüğü* (Report). https://orgm.meb.gov.tr/meb_iys_dosyalar/2025_03/13111054_21130120_otizm.pdf
- Miller, G. E., Chen, E., & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*, 133(1), 25–45. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.25>
- Montazeri, F., de Bildt, A., Dekker, V., & Anderson, G. M. (2019). Network analysis of anxiety in the autism realm. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(6), 2219–2230. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3474-4>
- Murray, J. M., Stone, J. E., Abbott, S. M., Bjorvatn, B., Burgess, H. J., Cajochen, C., Dekker, J. J., Duffy, J. F., Epstein, L. J., Garbaza, C., Harsh, J., Klerman, E. B., Lane, J. M., Lockley, S. W., Pavlova, M. K., Quan, S. F., Reid, K. J., Scheer, F., Sletten, T. L., ... Rajaratnam, S. M. W. (2024). A Protocol to Determine Circadian Phase by At-Home Salivary Dim Light Melatonin Onset Assessment. *J Pineal Res*, 76(5), e12994. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39158010>
- Muscatello, R. A., & Corbett, B. A. (2018). Comparing the effects of age, pubertal development, and symptom profile on cortisol rhythm in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 11(1), 110–120. <https://doi.org/10.1002/aur.1879>
- 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), 581–592. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001953>
- Nogueira, H. A., de Castro, C. T., da Silva, D. C. G., & Pereira, M. (2023). Melatonin for sleep disorders in people with autism: Systematic review and meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 123, 110695. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110695>
- Ogawa, S., Lee, Y. A., Yamaguchi, Y., Shibata, Y., & Goto, Y. (2017). Associations of acute and chronic stress hormones with cognitive functions in autism spectrum disorder. *Neuroscience*, 343, 229–239. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.12.003>
- Ohtsubo, T., Mizoguchi, Y., Aita, C., Imamura, Y., Kobayashi, M., Kunitake, Y., Tateishi, H., Ueno, T., & Monji, A. (2024). Relationship between serum cortisol levels,

- stereotypies, and the presence of autism spectrum disorder in patients with severe intellectual disability. *Scientific Reports*, 14(1), 7139. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-57459-3>
- Öner, P., Öner, Ö., Çöp, E., & Munir, K. M. (2012). Reliability and validity of the Turkish version of the Social Communication Questionnaire. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 22(1), 43–50. <https://doi.org/10.5455/bcp.20111212091514>
- Özgöçer, T., Ucar, C., & Yildiz, S. (2022). Daily cortisol awakening response and menstrual symptoms in young females. *Stress and Health*, 38(1), 57–68. <https://doi.org/10.1002/smi.3074>
- Paditz, E. (2025). The pharmacokinetics, dosage, preparation forms, and efficacy of orally administered melatonin for non-organic sleep disorders in autism spectrum disorder during childhood and adolescence: A systematic review. *Children*, 12(5), 648. <https://doi.org/10.3390/children12050648>
- Patel, R. S., Shaw, S. R., MacIntyre, H., McGarry, G. W., & Wallace, A. M. (2004). Production of gender-specific morning salivary cortisol reference intervals using internationally accepted procedures. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 42(12), 1424–1429. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2004.264>
- Piller, A., Conlin, J. M., Glennon, T. J., Andelin, L., Auld-Wright, K., Teng, K., & Tarver, T. (2025). Systematic review of sensory-based interventions for children and youth (2015–2024). *Frontiers in Pediatrics*, 13, 1720179. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1720179>
- Putnam, S. K., Lopata, C., Thomeer, M. L., Volker, M. A., & Rodgers, J. D. (2015). Salivary cortisol levels and diurnal patterns in children with autism spectrum disorder. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 27(4), 453–465. <https://doi.org/10.1007/s10882-015-9428-2>
- Reisinger, D. L., Goodwin, M. S., Horn, P. S., Schmitt, L. M., Coffman, M. C., & Shaffer, R. C. (2024). Examining the feasibility and utility of heart rate variability on intervention outcomes targeting emotion regulation in autism: A brief report. *Scientific Reports*, 14(1), 15409. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66084-z>
- Richdale, A. L., & Schreck, K. A. (2009). Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature, & possible biopsychosocial aetiologies [Richdale, Amanda L Schreck, Kimberly A eng Review England 2009/04/29 Sleep Med Rev. 2009 Dec;13(6):403-11. doi: 10.1016/j.smrv.2009.02.003. Epub 2009 Apr 24.]. *Sleep Med Rev*, 13(6), 403–11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19398354>
- Roi, A., Rusu, L. C., Roi, C. I., Luca, R. E., Boia, S., & Munteanu, R. I. (2019). A new approach for the diagnosis of systemic and oral diseases based on salivary biomolecules. *Disease Markers*. <https://doi.org/10.1155/2019/8761860>

- Rossignol, D. A., & Frye, R. E. (2011). Melatonin in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 53(9), 783–792. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.03980.x>
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C. (2007). *The Social Communication Questionnaire (SCQ) (2nd printing)*, publisher = Western Psychological Services.
- Salazar, F., Baird, G., Chandler, S., Tseng, E., O’Sullivan, T., Howlin, P., Pickles, A., & Simonoff, E. (2015). Co-occurring psychiatric disorders in preschool and elementary school-aged children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(8), 2283–2294. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2361-5>
- Samson, A. C., Phillips, J. M., Parker, K. J., Shah, S., Gross, J. J., & Hardan, A. Y. (2014). Emotion dysregulation and the core features of autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(7), 1766–1772. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-2022-5>
- Sawicki, C. M., Duran, P., Hestehave, S., Khanna, R., & Wade, S. D. (2024). Green light exposure in children with autism spectrum disorder: A pilot study. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 48(4), 99–107. <https://doi.org/10.22514/jocpd.2024.083>
- Semple, R. J. (2019). Yoga and mindfulness for youth with autism spectrum disorder: Review of the current evidence. *Child and Adolescent Mental Health*, 24(1), 12–18. <https://doi.org/10.1111/camh.12295>
- Sharpley, C. F., Bitsika, V., Andronicos, N. M., & Agnew, L. L. (2016). Further evidence of HPA-axis dysregulation and its correlation with depression in autism spectrum disorders: Data from girls. *Physiology & Behavior*, 167, 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.09.003>
- Shekhar, A., Truitt, W., Rainnie, D., & Sajdyk, T. (2005). Role of stress, corticotrophin releasing factor (CRF) and amygdala plasticity in chronic anxiety. *Stress*, 8(4), 209–219. <https://doi.org/10.1080/10253890500504557>
- Shirtcliff, E. A., & Essex, M. J. (2008). Concurrent and longitudinal associations of basal and diurnal cortisol with mental health symptoms in early adolescence. *Developmental Psychobiology*, 50(7), 690–703. <https://doi.org/10.1002/dev.20336>
- Smith, S. W., Johnson, P. R., Sullivan, W. E., Mauzy, C. R., Antúnez, B. E. A., Craig, A. R., Howard, A. R., Nguyen, T., Hoffman, C., Adavikolanu, S., & Roane, H. S. (2025). Cortisol as a biomarker for stress during the assessment and treatment of destructive behavior. *Behavioral Sciences*, 15(4), 475. <https://doi.org/10.3390/bs15040475>
- Späth-Schwalbe, E., Schöller, T., Kern, W., Fehm, H. L., & Born, J. (1992). Nocturnal adrenocorticotropin and cortisol secretion depends on sleep duration and decreases in association with spontaneous awakening in the morning. *Journal of Clinical*

- Endocrinology & Metabolism*, 75(6), 1431–1435. <https://doi.org/10.1210/jcem.75.6.1334495>
- Spratt, E. G., Nicholas, J. S., Brady, K. T., Carpenter, L. A., Hatcher, C. R., Meekins, K. A., Furlanetto, R. W., & Charles, J. M. (2012). Enhanced cortisol response to stress in children in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(1), 75–81. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1214-0>
- T. C. Aile and Sosyal Hizmetler Bakanlığı. (2023). *Otizm spektrum bozukluğu olan bireylere yönelik II. ulusal eylem planı (2023-2030)* (Report). https://aile.gov.tr/media/134582/otizm_eylem_plani.pdf
- T. C. Aile and Sosyal Politikalar Bakanlığı. (2016). *Otizm spektrum bozukluğu , institution = Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü* (Report). <https://www.aile.gov.tr/media/5616/otizm-spektrum-bozuklugu-kitabi-2016-indirmek-icin-tiklayiniz.pdf>
- Taylor, J. L., & Corbett, B. A. (2014). A review of rhythm and responsiveness of cortisol in individuals with autism spectrum disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 49, 207–228. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.07.015>
- Tomarken, A. J., Han, G. T., & Corbett, B. A. (2015). Temporal patterns, heterogeneity, and stability of diurnal cortisol rhythms in children with autism spectrum disorder [Tomarken, Andrew J Han, Gloria T Corbett, Blythe A eng P30 HD015052/HD/NICHD NIH HHS/ T32 MH018921/MH/NIMH NIH HHS/ U54 HD083211/HD/NICHD NIH HHS/ P30HD1505/HD/NICHD NIH HHS/ R01 MH085717/MH/NIMH NIH HHS/ Research Support, N.I.H., Extramural England 2015/09/01 Psychoneuroendocrinology. 2015 Dec;62:217-26. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.08.016. Epub 2015 Aug 21.]. *Psychoneuroendocrinology*, 62, 217–26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26318632>
- Tordjman, S., Anderson, G. M., Kermarrec, S., Bonnot, O., Geoffray, M. M., Brailly-Tabard, S., Chaouch, A., Colliot, I., Trabado, S., Bronsard, G., Coulon, N., Botbol, M., Charbuy, H., Camus, F., & Touitou, Y. (2014). Altered circadian patterns of salivary cortisol in low-functioning children and adolescents with autism. *Psychoneuroendocrinology*, 50, 227–245. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.08.010>
- Tsou, Y. T., Nasri, M., Li, B., Blijd-Hoogewys, E. M. A., Baratchi, M., Koutamanis, A., & Rieffe, C. (2025). Social connectedness and loneliness in school for autistic and allistic children. *Autism*, 29(1), 87–101. <https://doi.org/10.1177/13623613241259932>
- Uçar, C., Özgöçer, T., & Yıldız, S. (2021). Effects of late-night eating of easily- or slowly-digestible meals on sleep, hypothalamo-pituitary-adrenal axis, and autonomic nervous system in healthy young males. *Stress and Health*, 37(4), 640–649. <https://doi.org/10.1002/smi.3025>

- Vatheuer, C. C., Vehlen, A., von Dawans, B., & Domes, G. (2021). Gaze behavior is associated with the cortisol response to acute psychosocial stress in the virtual TSST. *Journal of Neural Transmission*, 128(9), 1269–1278. <https://doi.org/10.1007/s00702-021-02344-w>
- Weitzman, E. D., Fukushima, D., Nogeire, C., Roffwarg, H., Gallagher, T. F., & Hellman, L. (1971). Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33(1), 14–22. <https://doi.org/10.1210/jcem-33-1-14>
- Wüst, S., Wolf, J., Hellhammer, D. H., Federenko, I., Schommer, N., & Kirschbaum, C. (2000). The cortisol awakening response – Normal values and confounds. *Noise and Health*, 2(7), 79–88.
- Yavuz-Kodat, E., Reynaud, E., Geoffray, M. M., Limousin, N., Franco, P., Bonnet-Brilhault, F., Bourgin, P., & Schroder, C. M. (2020). Disturbances of continuous sleep and circadian rhythms account for behavioral difficulties in children with autism spectrum disorder. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1978. <https://doi.org/10.3390/jcm9061978>
- Zapparrata, N. M., Brooks, P. J., & Ober, T. M. (2023). Slower processing speed in autism spectrum disorder: A meta-analytic investigation of time-based tasks. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 53(12), 4618–4640. <https://doi.org/10.1007/s10803-022-05736-3>

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Ad Soyadı : MEHMET KARAOĞLAN
Öğrenci No : 235305002
E-posta : mehmet283@hotmail.com
Telefon : 05333636317
Doğum Yeri : Şanlıurfa
Doğum Tarihi : 1986-02-14
ORCID : 0000-0003-3827-1749
ABD (TR) : Fizyoloji (TIP)
ABD (EN) : Physiology (MEDICINE)
:

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Adı, Bölüm	Yıl
1.	University of Southampton / Faculty of Health Sciences MSc. Advanced Clinical Practice	2016-2019
2.	Uludağ Üniversitesi / Hemşirelik	2008-2012

EKLER

Ek 1. Etik Onay

HARRAN ÜNİVERSİTESİ	
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI	
TARİH	: 09.09.2024
OTURUM	: 13
SAAT	: 13. ³⁰

HRÜ/24.13.53	Karar: Üniversitemiz Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Tuba ÖZGÖÇER'in yürütücüsü olduğu "Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocuklarda Destek Eğitim Programlarının Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Eksen Üzerindeki Etkileri" başlıklı çalışmasına Etik Kurul Onayı verilmesine Oy birliğiyle karar verilmiştir. ASLI GİBİDİR  Prof. Dr. Nuray ALTAY Kurul Başkanı
--------------	--

Ek 2. OSB ve HPA Aksı ve Demografik veri toplama formu

Kod #

OSB ve HPA AKSI DEMOGRAFİK VERİ TOPLAMA FORMU

İsim Soyisim:	Annenin/ Bakım verenin Eğitim Düzeyi									
Doğum tarihi/ Yaş:	İlkokul									
Tanı yaşı:	Ortaokul									
Eğitime başlama yaşı:	Lise									
Boy / Kilo:	Ön lisans									
Birinci bakım veren kişi:	Lisans									
Telefon no:	Lisansüstü									
Haftalık özel eğitim saati:										
Aldığı eğitimler:										
Eğitime Başladıktan Sonra Değişiklik Gözlenmiş mi: 1-) Hayır 2-) Çok Az 3-) Kısmen 4-) Evet- Belirgin Fark										
OTİZM DÜZEYİ ☐ Hafif ☐ Orta ☐ Ağır										
Kronik hastalık varsa belirtiniz:										
Sürekli kullanılan ilaç varsa belirtiniz:										
Tedavide kullanılan ilaçlar / doz / gün:										
Evde kullanılan bitkisel / destekleyici besinler:										
Kullanılan Diyet (gluten, kazein, laktoz...):										
Kullanılan vitamin veya takviye (melatonin...):										
Annenin gebelik sırasında folik asit kullanım süresi: ☐ Hayır ☐ Evet; Süresi										
Pubertal gelişim:	Vücutta kılınma ☐	Ses kalınlaşması ☐ Cilt problemleri (sivilce) ☐								
Uyuma saati (yaklaşık):										
Uyanma saati (yaklaşık):										
Derse geldiği saat:										
Hangi derse girdiği:										
Akşam tükürük verme saati:										
Çocuğunuzun yaşadığı sorunların herbirini 1'den 10'a kadar puanlayarak kutucuğa işaretleyiniz.										
Derecelendirme: 1- Yok 10- Aşırı										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Halsizlik, Uyku hali	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
İshal	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Karın ağrısı	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Mide bulantısı, kusma	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
İştah	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Şu andaki Açlık durumu	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Şu andaki Susuzluk durumu	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Dikkat eksikliği	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
İnsan ilişkileri	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Kayı	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Diğer (Belirtiniz)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Diğer (Belirtiniz)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Diğer (Belirtiniz)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Ek 3. Sosyal İletişim Ölçeği SCQ-1

SOSYAL İLETİŞİM ÖLÇEĞİ

Çocuğun adı-soyadı:

Doğum tarihi:

Görüşme tarihi:

Çocuğun yaşı:

Cinsiyeti: Kız () Erkek ()

Yanıtlayan kişinin adı-soyadı:

Yakınlık derecesi:

Doktorun adı:

Yönergeler: Bu ölçeği doldurmak için zaman ayırdığınız için teşekkürler. Lütfen her soruyu *evet* ya da *hayır*'ı daire için alarak yanıtlayınız. Az sayıda soru birbiriyle ilişkili bir çok davranış tipiyle ilişkilidir; **lütfen bu davranışlar herhangi bir zamanda var olmuşsa *evet*'i işaretleyiniz.** Bazı davranışların hiç olup olmadığından emin olamasanız da lütfen her soruya düşüncelerinize dayanarak *evet* ya da *hayır* olarak yanıt verin.

1. **Şu anda kısa tümcecikler ya da cümlelerle konuşabiliyor mu?**
Eğer *Hayır* ise 8. soruya atlayın evet hayır
2. **Onunla karşılıklı, sırayla konuşulan ve sizin söylediklerinizi takip eden bir “sohbet” kurabilir misiniz?** evet hayır
3. **Hiç garip tümcecikler kullandığı ya da aynı şeyi tam olarak aynı şekilde tekrar tekrar söylediği olur mu**
(ya diğer kişilerden duyduğu ya da kendisinin uydurduğu tümcecikler olabilir) ?..... evet hayır
4. **Hiç sosyal olarak uygun olmayan sorular ya da ifadeler kullanır mı? Örneğin hiç düzenli olarak uygunsuz zamanlarda kişisel sorular sorduğu ya da kişisel yorumlar yaptığı olur mu?** evet hayır
5. **Hiç zamirleri karıştırdığı olur mu?**
(örneğin ben yerine sen ya da o demek gibi) evet hayır
6. **Hiç kendisinin uydurduğu ya da icat ettiği kelimeler kullandığı; birşeyleri garip ve dolaylı olarak ifade ettiği ya da birşeyleri mecazi olarak söylediği olur mu?**
(örneğin buhar yerine sıcak yağmur demek gibi) evet hayır
7. **Hiç aynı şeyi tam olarak aynı şekilde tekrar tekrar söylediği ya da sizin bir şeyi aynı şekilde tekrar tekrar söylemeniz için ısrar ettiği olur mu?**..... evet hayır

Ek 4. Sosyal İletişim Ölçeği SCQ-2

8. Hiç yaptığı şeyleri çok belirli, özel bir şekilde, sırayla ya da sizin yapmanızda ısrar ettiği törensel davranışlar şeklinde yapmak zorunda olur mu?..... evet hayır
9. Söyleyebildiğiniz kadarıyla yüz ifadesi genellikle duruma uygun görünür mü?..... evet hayır
10. Hiç sizin elinizi bir araç gibi ya da kendi vücudunun bir parçası gibi kullanır mı? (örneğin sizin elinizle işaret etme, kapıyı açmak için sizin elinizi kapı koluna koymak gibi).....evet hayır
11. Hiç diğer insanlara garip görünebilecek şeylerle çok fazla uğraşacak şekilde ilgilendiği olur mu? (örneğin trafik ışıkları, listeler)..... evet hayır
12. Hiç bir oyuncak ya da nesneyi amaçlandığı şekilde kullanmak yerine parçalarıyla daha fazla ilgileniyor görüldüğü olur mu? (örneğin bir arabanın tekerleklerini çevirme).....evet hayır
13. Hiç yoğunluk olarak alışılmadık ancak diğer açılardan kendi yaş grubuna ve arkadaşlarına uygun özel ilgileri olur mu? (örneğin trenler, dinazorlar)evet hayır
14. Hiç insanların ya da diğer şeylerin görüntüsüne, kokusuna, tadına, sesine ya da onlara dokunmaya alışılmadık bir ilgi gösterdiği olur mu? evet hayır
15. Hiç ellerine ya da parmaklarına kanat çırpır gibi hareketler yaptırdığı ya da parmaklarını gözlerinin önünden geçirerek garip şekilde hareket ettirdiği olur mu? evet hayır
16. Hiç tüm vücuduna dönme ya da tekrar tekrar aşağı yukarı zıplama gibi karmaşık hareketler yaptırdığı olur mu?..... evet hayır
17. Hiç kendisine kendi kolunu ısırma ya da kafasını vurma gibi hareketlerle bilerek zarar verdiği olur mu?..... evet hayır
18. Hiç yanında etrafta taşımak zorunda olduğu (yumuşak bir oyuncak ya da battaniye dışında) bir nesne olur mu? evet hayır
19. Özellikle sevdiği, yakın arkadaşları ya da bir *en iyi* arkadaşı var mıdır?..... evet hayır

Ek 5. Sosyal İletişim Ölçeği SCQ-3

Aşağıdaki davranışlar için lütfen çocuğunuzun 4. ve 5. yaş günleri arasındaki zaman dilimine odaklanın. Okula başlama, taşınma, yılbaşı ya da bayramlar ya da sizin aileniz için rahatlıkla hatırlanabilecek olan olaylara odaklanırsanız o dönemdeki şeylerin nasıl olduğunu daha rahat hatırlayabilirsiniz. Eğer çocuğunuz henüz 4 yaşında değilse lütfen son 12 ayı dikkate alın.

- | | |
|--|-------|
| 20. 4-5 yaş arasındayken, hiç sadece arkadaşça davranmak için
(birşey elde etmek için değil) sizinle konuştuğu olur muydu? evet | hayır |
| 21. 4-5 yaş arasındayken, hiç sizi (ya da diğer kişileri)
kendiliğinden taklit ettiği olur muydu?
(örneğin elektrikli süpürge ile yerleri süpürme,
bahçe ile ilgilenme ya da birşeyleri tamir etme)..... evet | hayır |
| 22. 4-5 yaş arasındayken, hiç etrafındakileri
size göstermek için (onları istediği için değil)
kendiliğinden parmağıyla işaret ettiği olur muydu?.....evet | hayır |
| 23. 4-5 yaş arasındayken, size istediği şeyi anlatmak için
parmağıyla göstermek ya da elinizden çekmek dışında
başka jest kullandığı olur muydu?.....evet | hayır |
| 24. 4-5 yaş arasındayken, başını <i>evet</i> anlamında sallar mıydı?.....evet | hayır |
| 25. 4-5 yaş arasındayken, başını <i>hayır</i> anlamında sallar mıydı?.....evet | hayır |
| 26. 4-5 yaş arasındayken, sizinle birşeyler yaparken
ya da sizinle konuşurken sizin yüzünüze
doğrudan bakar mıydı?..... evet | hayır |
| 27. 4-5 yaş arasındayken, eğer birisi ona gülümserse
o da ona gülümser miydi?..... evet | hayır |
| 28. 4-5 yaş arasındayken, hiç dikkatinizi çekmek için
size birşeyler gösterir miydi? evet | hayır |
| 29. 4-5 yaş arasındayken, sizinle hiç yiyecek dışında
birşeyler paylaşır mıydı? evet | hayır |
| 30. 4-5 yaş arasındayken, hiç eğlendiği bir şeye
sizin de katılmanızı ister gibi görünür müydü? evet | hayır |
| 31. 4-5 yaş arasındayken, hiç siz üzgün ya da hastayken
sizi avutmaya çalışır mıydı? evet | hayır |

Ek 6. Sosyal İletişim Ölçeği SCQ-4

- | | | |
|--|------|-------|
| 32. 4-5 yaş arasındayken, hiç size bakar ve dikkatinizi çekmek için kelimeler, sesler ya da hareketler kullanır mıydı?..... | evet | hayır |
| 33. 4-5 yaş arasındayken, normal yüz ifadeleri gösteriyor muydu? | evet | hayır |
| 34. 4-5 yaş arasındayken, hiç kendiliğinden <i>yağ satarım bal satarım</i> gibi sosyal oyunlara katılır ya da bunlardaki hareketleri kopya etmeye çalışır mıydı? | evet | hayır |
| 35. 4-5 yaş arasındayken, hiç hayali oyunlar oynar mıydı?..... | evet | hayır |
| 36. 4-5 yaş arasındayken, hiç yakın yaştaki tanımadığı çocuklarla ilgileniyor gibi görünür müydü?..... | evet | hayır |
| 37. 4-5 yaş arasındayken, başka bir çocuk ona yaklaştığında olumlu davranır mıydı?..... | evet | hayır |
| 38. 4-5 yaş arasındayken, eğer odaya girdiğinizde onun ismini söylemeden konuşmaya başlasaydınız genelde size bakar ve dikkat eder miydi? | evet | hayır |
| 39. 4-5 yaş arasındayken, hiç sizin, diğer çocuğun neyi taklit ettiğinin farkında olduğunu söyleyebileceğiniz şekilde başka bir çocukla hayali oyun oynar mıydı? | evet | hayır |
| 40. 4-5 yaş arasındayken, saklambaç ya da top oyunları gibi diğerleriyle ortaklaşa bir şekilde katılmasının gerektiği oyunlar oynar mıydı? | evet | hayır |

Ek 7. Karolinska Uyku Günlüğü

KODU #:

Karolinska Uyku Günlüğü (Dün gece için doldurulur) <i>Uygun kutucuğa X yazınız.</i>		
Bozulmuş uyku	Uykuya dalmanız zor muydu?	Hayır ← ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 → Çok
	Uykunuzda huzursuz muydunuz? (dönüp durdunuz mu?)	Hayır ← ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 → Çok
	Çok erken uyanıp tekrar uykuya dalamadınız mı?	Hayır ← ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 → Evet, Çok erken
	Gece kaç defa uyandınız?	☐ 0 kez ☐ 1 kez ☐ 2 kez ☐ 3 kez ☐ 4 kez ☐ 5 kez ☐ Çok kez
Uyanma sorunları	Uykunuz nasıldı?	Çok İyi ← ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 → Çok Kötü
	Kendinizi ne kadar dinlenmiş hissediyorsunuz?	Tam dinlendim ← ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 → Hiç Dinlenemedim
	Uyanmanız kolay oldu mu?	Çok Kolay ← ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 → Çok Zor
Uyku	Saat kaçta yatağa girdiniz?	
	Saat kaçta uyandınız?	

Ek 8. Bilgilendirilmiş Veli Onay Formu-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU (BGOF)

ÇALIŞMANIN ADI: Otizmli olan ve olmayan çocuklarda destek eğitim derslerinin stres üzerindeki düzenleyici faydalarının araştırılması

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı vererseniz, **Çalışmaya Katılma Onayı** Formu'nu imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir./ Araştırmada kullanılacak tüm malzemeler ve yapılabilecek tüm harcamalar araştırmacı tarafından karşılanacaktır (iki cümleden biri olabilir)

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI:

Dil, iletişim, konuşma ve oyun gibi terapilerin çocukların stres cevaplarını düzenlemesi üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada ilgili terapileri alan çocukların stres durumlarını ve bu stresin çocuğun iletişim, anksiyete, uyku, diyet gibi faktörlerden nasıl etkilendiği araştırılmaktadır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışmada size verilen ölçeği doldurmanız istenecek ve çocuğunuzun terapi seansına geldiğinde seans öncesi ve sonrası tükürük numunesi alınacaktır. Alınan tükürük miktarı yaklaşık 1 çay kaşığına karşılık gelmektedir. Bu işlem seans sürecine entegre olarak uygulanacağından dolayı çocuğa herhangi bir olumsuz etkisi olmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çocuğunuzun almış olduğu rehabilitasyon ve destek eğitim programlarının çocuğunuz üzerindeki olumlu etkilerinin ve tedavi başarısının stres eksenini ile olan ilişkisini fark etmenizi sağlayacaktır.

Ek 9. Bilgilendirilmiş Veli Onay Formu-2

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Kimlik bilgileriniz korunacak şekilde, vermiş olduğunuz diğer bilgileriniz ve tükürük numuneleri analiz sonuçlarınız sadece bilimsel yayınlarda istatistiksel amaçlı kullanılacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER:

1. Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER (Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı)
2. Öğr. Gör. Mehmet Karaoğlu (Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Hemşirelik Anabilim Dalı)

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

Vasi (var ise) Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

Araştırmacı Adı Soyadı:	Tuba ÖZGÖÇER	Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:	Harran Üniv. Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı	

Ek 10. Bilgilendirilmiş Çocuk Onay Formu-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ÇOCUK ONAM FORMU (BGÇOF)

ÇALIŞMANIN ADI: Otizmli olan ve olmayan çocuklarda destek eğitim derslerinin stres üzerindeki düzenleyici faydalarının araştırılması

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI: Dil, iletişim, konuşma ve oyun gibi terapilerin çocukların stres cevaplarını düzenlemesi üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada ilgili terapileri alan çocukların stres durumlarını ve bu stresin çocuğun iletişim, anksiyete, uyku, diyet gibi faktörlerden nasıl etkilendiği araştırılmaktadır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ: Çalışmada size verilen ölçeği doldurmanız istenecek ve çocuğunuz terapi seansına geldiğinde seans öncesi ve sonrası tükürük numunesi alınacaktır. Alınan tükürük miktarı yaklaşık 1 çay kaşığına karşılık gelmektedir. Bu işlem seans sürecine entegre olarak uygulanacağından dolayı çocuğa herhangi bir olumsuz etkisi olmayacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Çocuğunuzun almış olduğu rehabilitasyon ve destek eğitim programlarının çocuğunuz üzerindeki olumlu etkilerinin ve tedavi başarısının stres eksenini ile olan ilişkisini fark etmenizi sağlayacaktır

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Kimlik bilgileriniz korunacak şekilde, vermiş olduğunuz diğer bilgileriniz ve tükürük numuneleri analiz sonuçlarınız sadece bilimsel yayınlarda istatistiksel amaçlı kullanılacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

1. Doç. Dr. Tuba ÖZGÖÇER (Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı)
2. Öğr. Gör. Mehmet Karaoğlu (Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Hemşirelik Anabilim Dalı)

Ek 11. Bilgilendirilmiş Çocuk Onay Formu-2

Çalışmaya Katılma Onayı

Bu araştırmaya katılıp katılmamak için karar vermeden önce anne ve baban ile konuşup onlara danışmalısın. Onlara da bu araştırmadan bahsedip onaylarını/izinlerini alacağız. Anne ve baban tamam deseler bile sen kabul etmeyebilirsin. Bu araştırmaya katılmak senin isteğine bağlı ve istemezsen katılmazsın. Bu nedenle hiç kimse sana kızmaz ya da küsmez. Önce katılmayı kabul etsen bile sonradan vazgeçebilirsin, bu tamamen sana bağlı. Kabul etmediğin durumda da doktorlar muayene ve diğer işlemlerde sana önceden olduğu gibi iyi davranır, önceye göre farklılık olmaz.

Aklına şimdi gelen veya daha sonra gelecek olan soruları istediğin zaman bana sorabilirsin. Telefon numaram ve adresim bu kağıtta yazıyor. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorsan aşağıya lütfen adını ve soyadını yaz ve imzanı at. İmzaladıktan sonra sana ve ailene bu formun bir kopyası verilecektir.

Gönüllü Çocuğun Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

Velisinin Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

Araştırmacı Adı Soyadı:	Tuba ÖZGÖÇER	Tarih ve İmza:
Adres ve Telefon:	Harran Üniv. Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı	