



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
şİşLİ HAMİDİYE ETFAL
SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİğİ KLİNİğİ

S.B. şİşLİ HAMİDİYE ETFAL S.U.A.M AİLE HEKİMLİğİ
KLİNİğİNE BAşVURAN 18-36 AY OTİZM TARAMA FORMU
UYGULANAN BEBEKLERİN PRENATAL VE POSTNATAL
VERİLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Sema Kurtoğlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

S.B.Ü ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL S.U.A.M AİLE HEKİMLİĞİ
KLİNİĞİNE BAŞVURAN 18-36 AY OTİZM TARAMA FORMU
UYGULANAN BEBEKLERİN PRENATAL VE POSTNATAL
VERİLERİNİN İNCELENMESİ

Dr. Sema Kurtoğlu

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Güzin Zeren Öztürk

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER VE KISALTMA.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
GRAFİK LİSTESİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANIMI VE TARİHÇESİ	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ	4
2.3. ETİYOPATOGENEZ	4
2.4. OTİZMİN ERKEN BELİRTİLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ	5
2.4.1. Normal Çocuk Gelişim Basamakları ve Erken Belirtiler	5
2.4.2. Sosyal Etkileşim Yetersizlikleri.....	8
2.4.3. Dil Gelişim Yetersizlikleri.....	8
2.4.4. Takıntılı ve Tekrar Eden Davranış Örüntüleri.....	8
2.5. OTİZM TARAMA YÖNTEMLERİ.....	8
2.5.1. Otizmde Kullanılan Tarama Araçları	8
2.5.2. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireylere Yönelik Ulusal Eylem Planı (2016-2019)	9
2.6. OTİZM TANISI.....	9
2.6.1. DSM-V Tanı Ölçütleri.....	9
2.6.2. ICD-10 Tanı Kriterleri	11
2.6.3. Otizm Tanılama Yöntemleri	11

2.6.4. Fizik Muayene ve Laboratuvar	12
2.7. OTİZM TANI SONRASI YÖNLENDİRME	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ.....	13
3.2. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE BELİRLEME YÖNTEMİ.....	13
3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	13
3.4. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ	14
3.5. ÇALIŞMA ANKETİ.....	14
3.5.1. Sosyodemografik Veriler.....	14
3.5.2. Perinatal Veriler ve Potansiyel Risk Faktörleri	14
3.5.3. Bebek İzlem Verileri.....	14
3.5.4. Normal Nöromotor Gelişim Basamakları.....	14
3.5.5. 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu.....	14
3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ.....	15
3.7. ETİK KURUL ONAMI VE İZİNLER	15
4. BULGULAR.....	16
4.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER	16
4.2. OTİZM İÇİN POTANSİYEL RİSK FAKTÖRLERİ	18
4.2.1. Ebeveynlerin Sağlık Durumları ve Gebe İzlem bilgileri	18
4.3. ÇOCUK İZLEM BİLGİLERİ.....	20
4.3.1. Bebek İzlem ve Beslenme Bilgileri	20
4.3.2. 18 Ay Nöromotor Gelişim Basamakları	22
4.3.3. 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu.....	24
4.4. KATILIMCILARDAN TOPLANAN VERİLER İLE 18. AY NÖROMOTOR GELİŞİM BASAMAKLARI İLE 18-36 AY OTİZİM DEĞERLENDİRME FORMU TOPLAM PUAN ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI	27

5. TARTIŞMA	34
5.1. KATILIMCILARIN SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİ İLE KATILIMCI TARAMA SONUÇLARININ TARTIŞILMASI.....	34
5.1.1. Katılımcıların Cinsiyet Özellikleri.....	34
5.1.2. Ebeveyn Eğitim Bilgileri ve Aile Yapısı	34
5.2. EBEVEYN ÖZELLİKLERİ VE GEBE İZLEM BİLGİLERİ İLE KATILIMCI TARAMA SONUÇLARININ TARTIŞILMASI.....	35
5.2.1. Ebeveynlerin Sağlık Durumu.....	35
5.2.2. Gebe İzlem Bilgileri.....	36
5.3. BEBEK İZLEM VE BESLENME BİLGİLERİNİN KATILIMCI TARAMA SONUÇLARI İLE TARTIŞILMASI.....	39
5.3.1. Gestasyonel Yaş.....	39
5.3.2. Doğum Şekli	39
5.3.3. Doğum Komplikasyonları.....	40
5.3.4. Doğum Ölçümleri	40
5.3.5. Doğum Sonrası Sağlık Durumu	41
5.3.6. Anne Sütü Alım Durumu.....	41
5.3.7. Demir Eksikliği Anemisi ve Profilaktik Demir Kullanımı	42
5.3.8. Bebeğe 25-OH Vitamin D Kullanım Durumu.....	42
5.3.9. Aşılama, Enfeksiyon ve Hospitalizasyon Durumu	43
5.3.10. İşitme Tarama Sonuçları	43
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	45
6.1. SONUÇ	45
6.2. ÖNERİLER.....	45
KAYNAKLAR	46
EKLER.....	54

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her alanda desteğini hissettiğim, tecrübe ve bilgisini cömertçe paylaşan, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Güzin Zeren Öztürk' e,

Kliniğimiz asistanlarının eğitimine katkılarını her zaman hissettiğimiz değerli hocalarımız Doç. Dr. Seçil Günher Arıca ve Yrd. Doç. Dr. Memet Taşgın Egici'ye,

Çalışkanlıklarını ve sabırlarını her zaman örnek aldığım, asistanlık süresi boyunca bana hem ablalık hem de hocalık yapan kliniğimiz uzmanları Uzm. Dr. Elif Serap Esen, Uzm. Dr. Beray Gelmez Taş, Uzm. Dr. İlknur Demir ve Uzm. Dr. Aylin Kol'a,

Beraber çalışmaktan ve her birini tanımış olmaktan dolayı şükrettiğim tüm klinik hocaları, uzmanları ve asistan arkadaşlarıma,

Çalışma koşullarının zorluklarını aşmamı kolaylaştıran ve hekimlikte beraber deneyim kazandığım çalışma arkadaşlarım Dr. Fatma Feyza Özkan, Dr. Hilal Yalçın ve Dr. Sevgi Duman' a,

Farklı bir şehirde yaşamayı keyifli hale getiren başta kardeşim Sena ve tüm dostlarıma,

Sevgileri ve desteklerini benden asla esirgemeyen ve üzerimdeki emeklerini asla ödeyemeyeceğim annem, babam, abim ve ailesine en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sema Kurtoğlu

SİMGELER VE KISALTMALAR

25-OH Vitamin D: 25 Hidroksi Vitamin D

5-HT: Serotonin

ACh: Asetilkolin

ASD: Autism Spectrum Disorders

ASQ: Ages and Stages Questionnaires

BKI: Beden Kitle İndeksi

CHAT: Checklist for Autism in Toddlers

CSBS Behavior Sample /SOF: The Communication and Symbolic Behavior Scales-Behavior Sample

DA: Dopamin

DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders-Fifth Edition

ESAT: The Early Screening of Autistic Traits Questionnaire

GABA: Gama-Amino Butirik Asit

GDM: Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Glu: Glutamat

HA: Histamin

ICD: International Classification of Diseases

M-CHAT: Modified Checklist for Autism in Toddlers

OSB: Otizm Spektrum Bozukluğu

OTF: Otizm Tarama Formu

PDDST I- II: Pervasive Developmental Disorders Screening Test I- II

SCQ: Social Communication Questionnaire/ Sosyal İletişim Soru Listesi

STAT: Screening Tool for Autism in Two-Year-Olds/ İki Yaş Otizmi Tarama Testi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Normal Dil Gelişim Basamakları	7
Tablo 2: Hastaların Sosyodemografik Verilerine Ait Betimsel İstatistikler	18
Tablo 3: Ebeveyn Sağlık Durumu ve Gebe İzlem Bilgileri	20
Tablo 4: Katılımcılara Ait Perinatal Veriler.....	21
Tablo 5: Bebek İzlem ve Beslenme Bilgilerine Ait Veriler	22
Tablo 6: 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ve Alt Kategorilerine Ait Frekans Analizi	23
Tablo 7: 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formuna Ait Frekans Analizi	24
Tablo 8: Ölçek ve Alt Ölçeklerden Alınan Puanlara Ait Betimsel İstatistikler	24
Tablo 9: Ölçek ve Alt Boyut İlişkilerine Ait Korelasyon Sonuçları.....	26
Tablo 10: Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerine Göre 18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n:135)	27
Tablo 11: Katılımcıların Ebeveyn ve Gebe Sağlık Bilgilerine Göre 18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu Toplam Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n=135)	29
Tablo 12: Katılımcıların Ebeveyn ve Gebe Sağlık Bilgilerine Göre 18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu Toplam Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması Devamı (n=135)	31
Tablo 13: Katılımcıların Bebek İzlem ve Beslenme Bilgilerine Göre 18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n:135)	32
Tablo 14: Katılımcıların 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu Puan Ortalamaları ile Bazı Değişkenlerin Arasındaki İlişkiye Yönelik Lineer Regresyon Analiz Sonuçları	33

GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1: Otizmin Etyolojisi.....	5
Şekil 2: Katılımcıların Cinsiyete Göre Dağılımları	16
Şekil 3: Ebeveynlerin Eğitim Düzeyleri	17
Şekil 4: Ailenin Gelir Düzeyi.....	17
Şekil 5: Ebeveyn Sağlığına İlişkin Veriler.....	19



ÖZET

AMAC: Etiyolojisi ve toplumdaki sıklığı tam olarak belirlenememiş olan otizm spektrum bozukluğunun gelişimine etki eden risk faktörlerinin belirlenmesi önem arz etmektedir. Çalışmamızın amacı otizm tarama sonuçları ve bu sonucu etkileyebilecek potansiyel risk faktörlerini tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmada 08/09/2020-08/02/2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne herhangi bir sebeple başvuran 18-36 ay arası bebekler ve çalışmaya katılmayı kabul eden anneler katılmıştır. Hastalara poliklinik başvurularında hastalara ve ebeveynlerine ait sosyodemografik verilerin, prenatal ve postnatal verilerin bulunduğu 39 sorunun yanı sıra 5 soruluk otizm değerlendirme formu ve yaşına uygun nöromotor gelişim basamaklarını içeren sorular yüz yüze olarak soruldu. Çalışmada verilerin analizi için SPSS 25.0 paket programı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 135 bebeğin cinsiyet dağılımları incelendiğinde %48,9'unun (n=66) kadın olduğu ve %51,1'inin (n=69) ise erkek olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların en küçük 18, en büyük 36 yaşında olduğu ve yaş ortalamasının 25,44 (SS=5,65) olduğu belirlenmiştir. Katılımcılara uygulanan bakanlık tarafından belirlenmiş olan 5 soruluk otizm tarama formu sonucunda katılımcıların %14,8'i (n=20) ileri değerlendirilme için yönlendirilmiştir. 18. ayda beklenen nöromotor gelişim basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu soruları her katılımcı için puanlandırılmıştır. Bu iki ölçekten alınan toplam puanlar arasında istatistikçe anlamlı pozitif yönlü güçlü bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0,655$, $p<0.001$). 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı ve 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanı gebelik döneminde stres faktörüne maruz kalma durumuna hayır diyenlerde daha yüksek bulunmuştur ($Z=-2,350$, $p=0.019$ ve $Z=-2,740$, $p=0.006$). Sigaranın gebelikteki kullanımı ve gebelik öncesi kullanımın da nöromotor gelişim basamaklarından alınan puanı istatistiksel olarak anlamlı şekilde negatif etkilemekteydi ($p= 0.001$, $p= 0.043$). Doğumda komplikasyon yaşanmış olan bebeklerin otizm tarama form toplam puanı yaşamayanlara göre daha düşük bulundu ($p= 0.039$).

SONUÇ: Otizmin erken tanınması ve tedavi edilmesi kadar, risk faktörlerinin de tespit edilerek önlenmesi önemlidir. Koruyucu sağlık hizmetlerinin temelinde yer alan birinci basamak sağlık hizmetinde çalışan aile hekimleri bu alanda da önemli bir rol üstlenmektedir. Çocuk sağlığının iyileştirilmesi için otizme neden olabilecek ve nöromotor gelişimi olumsuz etkileyecek risk faktörleri erken tespit edilmeli ve uygun müdahaleler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Otizm spektrum bozukluğu, postnatal gelişim, tarama



ABSTRACT

AIM: It is important to identify risk factors affecting the development of autism spectrum disorder, whose etiology and frequency in society have not been fully determined. The aim of our study is to identify autism screening results and potential risk factors that may affect this outcome.

METHOD: In the study, infants between 18-36 months who were admitted to the Family Medicine Outpatient Clinic of the University of Health Sciences Şişli Hamidiye Etfal education and Research Hospital between 08/09/2020 and 08/02/2021 and mothers who agreed to participate in the study participated. In outpatient applications, patients were asked face-to-face questions including 39 questions, including sociodemographic data, prenatal and postnatal data of patients and their parents, as well as a 5-question autism assessment form and age-appropriate neuromotor development steps. SPSS 25.0 package program was used to analyze the data in the study.

RESULTS: When the gender distributions of the 135 babies included in the study were examined, it was determined that 48.9% (n=66) were female and 51.1% (n=69) were male. Participants were found to be the youngest 18 years old, the oldest 36 years old, and the average age was 25.44 (SS=5.65). As a result of the 5-question autism screening form determined by the ministry applied to the participants, 14.8% of the participants (N=20) were directed for further evaluation. 18. 18-36 months of autism assessment form questions with expected neuromotor development steps per month were evaluated for each participant. A statistically significant positive-directional strong relationship was found between the total scores taken from these two scales ($r=0.655$, $p<0.001$). 18. The total score of the lunar Neuromotor developmental stages and the total score of the 18-36 month autism assessment form were higher in those who said no to stress factor exposure during pregnancy ($Z=-2.350$, $p=0.019$ and $Z=-2.740$, $p=0.006$). The use of smoking during pregnancy and pre-pregnancy use also had a statistically significant negative effect on the score taken from the neuromotor development stages ($p=0.001$, $p=0.043$). The total score of autism screening forms of infants who experienced complications at birth was found to be lower than those who did not ($p=0.039$).

CONCLUSION: As well as early recognition and treatment of autism, it is important to identify and prevent risk factors. Family doctors working in primary care, which is the basis of preventive health services, also play an important role in this area. In order to improve children's health, risk factors that can cause autism and negatively affect neuromotor development should be identified early and appropriate interventions should be made.

Key Words: Autism Spectrum Disorder, postnatal development, screening



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Nörogelişimsel bir bozukluk olan otizm sosyal iletişim, sosyal etkileşim ile ilgili zorluklar ve davranışlarda, ilgilerde ve faaliyetlerde sınırlı, tekrarlayan davranışlarla karakterize klinik bir tablodur (1). İlk kez çocuk psikiyatristi olan Leo Kanner tarafından 1943 yılında tanımlanmıştır (2,3). Uzun yıllardır kullanılan “otizm” terimi, son yıllarda yerini, “Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB/ASD)” terimine bırakmıştır. Spektrum teriminin kullanılmasının sebebi semptomlarının şiddetinin ve klinik bulguların çok çeşitli olabilmesidir (1,4). OSB olan insanlar genellikle sosyal, duygusal ve iletişim yetileriyle ilgili problemler yaşarlar. Bazı kalıplaşmış davranışları tekrar edebilir ve günlük aktivitelerinde değişiklik istemeyebilirler. OSB olan birçok insanın da farklı öğrenme, dikkat etme veya olaylara tepki verme yolları vardır. OSB belirtileri erken çocukluk döneminde başlar ve tipik olarak bir kişinin hayatı boyunca sürer (5).

Uzun zamandır araştırılan otizme neden olan faktörler kesin olarak bilinmemekle birlikte; yakın zamanda yapılan çalışmalarda otizmin genetik faktörlerin yanı sıra prenatal, perinatal ve postnatal çevresel faktörler gibi diğer faktörlerden kaynaklandığı saptanmıştır (6,7).

Son olarak DSM-V te nörogelişimsel bozuklukların alt başlığında tanı kriterleri belirtilmiş olan otizmin erken tanısı ve müdahalesi önem arz etmektedir. Kesin bir tedavi yöntemi olmamasına karşın hayatın erken döneminde alınan eğitim sayesinde bu bireylerin önemli beceriler kazanarak toplumda yer alması sağlanabilmektedir (3,8) Bu amaçla Sağlık Bakanlığı Engelli ve Yaşlı Hizmetleri Genel Müdürlüğü “Otizm Spektrum Bozukluğu Ulusal Eylem Planı (2016-2019)” oluşturmuş ve Yüksek Planlama Kurulu tarafından onaylanmış, 3 Aralık 2016’da Resmî Gazete’ de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu plan engel gruplarına ve otizimli bireylere yönelik olarak hazırlanan ilk Eylem Planı olma özelliği taşımaktadır. Bu eylem planının bir ayağında da erken tanı ve müdahale için sağlam çocuk izleminin yapıldığı aile sağlığı merkezleri yer almaktadır (9,10).

Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulan Bebek ve Çocuk İzlem Protokolü içinde bebeğin otizm spektrum bozukluğu yönünden değerlendirilmesi için 5 soruluk bir anket 18. ay, 24. ay ve 3 yaşta uygulanır. Hekimden bu tarama sonucunda riskli bulunan bebeklerin vakit kaybetmeden çocuk psikiyatrisine yönlendirilmesi istenir. Bu sayede otizmin erken tanı ve müdahalesi mümkün olmaktadır (11).

Çalışmamızın amacı otizm tarama programına alınan bebeklerin tarama sonuçları ve bu sonucu etkileyebilecek potansiyel prenatal, perinatal ve postnatal risk faktörlerini tespit etmektir. Bu sayede birinci basamakta gebelik döneminden itibaren izlemi mümkün olan bebeklerin, otizme yönelik olası risk faktörlerinin azaltılması ve erken müdahale edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU TANIMI VE TARİHÇESİ

Otizm Spektrum Bozukluğu bilişsel, davranışsal ve sosyal disfonksiyonla karakterize karmaşık nörogelişimsel bir durumdur (12). Son olarak DSM-V’te nörogelişimsel bozukluklar altında tanı kriterleri belirlenmiş olan otizmin hem tanısı hem de etiyojisi hakkında uzun yıllar çok sayıda çalışma yapılmıştır.

Otizmin tarihsel süreci 1940-50 yılları arası otizm teriminin ilk ortaya çıkışı, 1950-60 arası nedenlerine ilişkin ilk çalışmaların yapıldığı dönem, 1960-80 arası eğitim çalışmalarının yapıldığı dönem, 1980-2000 arasında tanılama ve tıbbi çalışmalar dönemi ve 2000’den günümüze uzanan süreçte de bilimsel dayanaklı uygulama yaklaşımı olarak sınıflanabilir (4).

Sosyal ilişkiler ve becerilerin geliştiği erken çocukluk döneminde ilk bulgularını gözlemleyebildiğimiz otizm tablosu çocuk psikiyatristlerinin tarih boyunca ilgisini çeken bir konu olmuştur. Başlarda çocukluk çağı şizofrenisi gibi farklı şekillerde tanımlanan bu klinik tabloyu ilk olarak 1943 yılında Amerikalı çocuk psikiyatristi olan Leo Kanner 11 olguyu inceleyerek The Nervous Child adlı dergide şizofreniden farklı olduğunu belirterek tanımlamıştır. Aynı dergide farklı bir bölümde de meslektaş George Frankl Tüberoskleroz tanılı bir olgudaki sosyal iletişim bozukluğundan bahsetmiştir. Ancak Leo Kanner iletişim geriliğine ek olarak tekrarlayıcı ve takıntılı davranışlar gibi daha kapsamlı bir tanımlamada bulunmuştur. Kanner bu klinik tabloyu tanımlarken, bilinen genetik sendromlu ve beyin hasarı olan olguları ve ciddi zihinsel engeli olanları değerlendirme dışında bırakmıştır. Kanner’ın vakaları 1980 yılına kadar çocukluk çağı şizofrenisinin bir formu olarak sınıflandırılmış olup 1980 yılında yayımlanan DSM-III’te yaygın gelişimsel bozukluk şemsiyesi altında ‘infantil otizm’ tanımı ile ilk kez kullanılmıştır (13).

Son olarak 2013’te yayımlanan DSM-V’te 2 ana kümede sınıflanan tanı kriterleri tanımlanmıştır. A kümesinde 3 alt kriter, B kümesinde de 4 alt kriter belirlenmiş olup tanı için A kümesindeki kriterlerin tümüne ek olarak B kümesinden de en az ikisinin bulunması gerekmektedir (14).

Tanılamadaki karmaşıklığın yanı sıra nedenlerine yönelik de yıllar içerisinde çok farklı görüşler ortaya atılmıştır. Otizm terimini ilk defa kullanmış olan Kanner otizme ilgisiz, mesafeli, soğuk davranan ve aşırı entelektüel ebeveynlerin neden olduğu fikrini sunmuştur. Bu özellikleri taşıyan anneler için buzdolabı anne kavramını kullanmıştır. Bu görüşü ilerleyen yıllarda farklı bilim adamlarının da çalışmalarının konusu olmuş ancak daha sonraları bu görüşe Bernard Rimland tarafından karşı çıkmıştır. Rimland otizmin nörobiyolojik kökenli olduğunu öne sürerek bu yönde çalışmalarına devam etmiştir. Kendisinin görüşlerinden etkilenen Michael Rutter da otizmin bugünkü tanımlamasında temel kriterlerden olan dil gelişim yetersizliği, sosyal iletişim yetersizlikleri ve tekrarlayıcı davranış özelliklerini 1978 yılında literatüre kazandırmıştır (4). Günümüzde net olarak sebepleri anlaşılamamış olmasına karşın hem genetik hem de çevresel faktörlerin otizm etiyojisindeki rolü incelenmeye devam etmektedir (2).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Tanılamadaki yetersizlikler sebebiyle gerçek sıklığı bilinmeyen otizmin ülkemizde de sıklığını belirleyen çalışmalar yetersizdir (15). Tanımlandığı ilk yıllardan beri yapılan epidemiyolojik çalışmalarda sıklığı giderek artmakta olup 1980li yıllarda prevalansı 10000 de 4 olarak belirtilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde de 2 senede bir belirli eyaletlerde yapılan taramalarda sıklığı 2000 yılında 150 çocukta 1, 2016 da 54 çocukta 1 olarak giderek artmaktadır (16). Ülkemizde prevalans çalışmaları hala yetersiz olup net bir epidemiyolojik veri sağlanamamıştır (15). Ülkemizde bu amaçla ulusal bir eylem planı oluşturulmuş olup 2016 yılından beri birinci basamak hekimleri tarafından taramalar yapılmaktadır (4).

2020 yılının mart ayında Otizm Spektrum Bozukluğu özelinde hazırlanan Meclis Araştırması Komisyonu Raporu'nda toplamda 38.661 OSB tanılı birey olduğu belirtilmiştir. Tarama kapsamında 2018 yılında değerlendirilen 667.323 çocuktan 805' i otizm, 998'i farklı bir gelişim bozukluğu tanısı almıştır. Bu da ülkemizde otizm sıklığının yaklaşık %0,12 olduğunu göstermektedir (9,10).

2.3. ETİYOGENEZ

Uzun yıllardır çalışma yapıyor olmasına rağmen otizmin etiyojisi hala net değildir. Genetik ve çevresel faktörlerin gelişiminde katkısı olduğu bilinmektedir (17).

Genetiğin etkisini destekleyen monozigotik ve dizigotik ikizlerin alındığı çalışmalar yapılmış olup, yine bu çalışmaların sonucunda monozigotik ikizlerde otizm oranının %100 olmaması genetik dışı nedenlerin de rolünü ortaya koymuştur (18).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada otizmin etiyolojisinde genetik faktörlerin %35-40, diğer faktörlerin %60-65 oranında sorumlu olduğu belirtilmiştir. Genetik dışı faktörler de doğum öncesi ve sonrası dönem ile diğer çevresel faktörler olarak sınıflandırılmaktadır (6,19).

Otizimde sorumlu tutulan çevresel faktörler prenatal viral enfeksiyonlar, çinko eksikliği, anormal melatonin sentezi, annede diyabet, perinatal ve postnatal stres, toksinler, ebeveyn yaşı, postnatal enfeksiyonlar, ilaç kullanımı, belirli gıdalar ve toksinler olarak sıralanabilir (18).

Genetik faktörlerle ilgili pek çok çalışma yapılmış olup tek bir gen sorumlu tutulamamıştır. Günümüze dek yapılan çalışmalarda vakaların yaklaşık %50' sinin ortak genetik değişkenlere bağlı olduğu tahmin edilmiş ancak etkileri tam olarak tespit edilememiştir (20). Şekil 1' de otizme neden olduğu düşünülen bazı faktörler verilmiştir.

Prenatal ve Çevresel Faktörler	Genetik Faktörler	Epigenetik Faktörler
• Viral enfeksiyonlar • İleri ebeveyn yaşı • Çinko, D vitamini eksikliği... • Hava kirliliği, ağır metal maruziyeti	• Nokta mutasyonlar • Translokasyonlar • Kopya sayı varyasyonları...	• DNA metilasyonu • Histon Modifikasyonu • Micro RNA...

Şekil 1: Otizmin Etiyolojisi

2.4. OTİZMİN ERKEN BELİRTİLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

2.4.1. Normal Çocuk Gelişim Basamakları ve Erken Belirtiler

Bebeklerin gelişimi çok hızlı değişen ve yakın takip edilmesi gereken bir süreçtir. Normal gelişimin izlenmesinde büyüme takibinin yanında motor ve sosyal becerilerin takibi de yapılmalıdır (11,21).

OSB olan çocuklarda erken belirti ve bulgular saptanabilmektedir. Özellikle 12-18. aylar arasında belirginleşen bazı belirtiler hekim, hemşire ve ebeveyn tarafından fark edilebilir. Sosyal iletişim, dil gelişimi ve yineleyen davranışlar üç temel klinik belirti gruplarıdır. Bunlarla beraber ortak dikkatin olmaması, motor hareketleri taklitte zayıflık, sosyal gülümseme olmaması, donuk ifade, katı gıda reddi gibi belirgin özellikler izlenmektedir (22).



Tablo 1: Normal Dil Gelişim Basamakları

Yaş (Ay)	Alıcı Dil (Reseptif Dil)	İfade Edici Dil (Ekspresif Dil)
0-3	Seslere döner, tepki gösterir Tanıdık sesi(anne-baba) ayırt eder, bakar. Yüksek seslere tepki verir (ağlama, sıçrama vb.)	Farklılaşmamış ağlama (2 ay civarı acıkmaya özel ağlama) Karşılıklı konuşulduğunda sosyal gülümseme, babıldama
3-6	Sesin geldiği yönü anlar Sesteki duyguyu anlar Sesli oyuncaklardan hoşlanma Kendi ismine yanıt verir (6.ay)	Agulama, ses taklidi Tek heceler ve dudak sesleri çıkarır (p, b, m gibi) Sesle tepki verme
6-9	Ailedekilerin isimleri söylenince bakar Kelime anlamlarını anlamaya başlar, hayır denince durur	Tekrarlayan agulama başlar Anlamsız olarak baba-dede gibi hecelemeler Seslerin tonlamasını taklit
9-12	Bazı komutları yerine getirir, basit soruları yanıtlar (nesne gösterme) İsmi söylendiğinde bakar	Anlamını bilerek birkaç sözcüğü kullanır (anne-baba gibi) Tanıdık nesnelerin adını söyler
12-15	Her hafta yeni sözcükler anlama Konuşmanın duygusunu daha iyi anlar Vücut kısımlarını tanır, gösterir	Başını sallayarak onaylama Anlayarak 5 ve daha fazla sözcük kullanır Beden dili ile istekleri belirtme
15-18	Ben-sen zamirlerini anlar Bazı objeleri ismiyle tanır, işaret eder	Sözcükleri tekrarlar Kelime haznesi her hafta artar İsteklerini kelimelerle ifade eder
18-24	Basit komutlara (iki adımlık) uygun tepki verir	Ben-sen gibi basit zamirleri ve 3 kelimelik cümleyi kullanır
24-36	Tüm zamirleri anlar Üç adımlık komutları yapar Nesne renkleri, sıfatlarını bilir	Birkaç gün önceki olayları hatırlar, anlatır Anlamadığı kelimeleri sorar
36-48	Öykü dinler, eşlik eder Neden-sonuç ilişkisini anlar	Adını, yaşını söyleyebilir Deneyimlerini anlatır

2.4.2. Sosyal Etkileşim Yetersizlikleri

Çocuklarda sosyal beceriler ebeveyn ve yaşlılarını taklit yoluyla gelişir ve 6-18 aylar arasında belirgindir. Otizmli çocuklarda bu dönemlerde beklenenin dışında özellikler görülmektedir. Çevresindeki insanlara karşı ilgisizlik, diğerlerinin duygularını anlamama, ortak bir duruma veya objeye ilgi göstermeme, beden dili ve mimik kullanmama, yaşlılarıyla oyun oynamama, hayali oyunlarda eksiklik olması sosyal beceride gözlenen bazı yetersizliklerdir (23,24).

2.4.3. Dil Gelişim Yetersizlikleri

Otizmli bireylerde çok geniş bir yelpazede olabilen dil bozuklukları hiç konuşmama ya da gecikmiş konuşma ile beraber aynı kelimeleri tekrarlama, mecazi anlamı kavrayamama gibi farklı şekillerde izlenebilir. Ayrıca iletişimi başlatmada güçlük ve ben zamirinin kullanımında zorlanma da görülebilmektedir (25,26).

2.4.4. Takıntılı ve Tekrar Eden Davranış Örüntüleri

OSB olan bireyler belli günlük rutinlerine sıkıca bağlıdırlar. Bunun yanı sıra araba tekerleğiyle, döner sandalye ile oynamak veya kendi etrafında dönmek gibi sıra dışı davranış özellikleri vardır. En sık görülen durumlar atipik yeme davranışı, anormal uyku düzenleri, sinirlilik, öfke nöbetleri ve kendine zarar verme davranışı olarak gruplandırılmıştır. Bu davranışların başlangıç yaşı farklı olabilmektedir. Örneğin yeme ve uyku problemleri daha erken başlarken, saldırganlık ve öfke nöbetleri genellikle 2 ya da 3.yaştan sonra başlama eğiliminde bulunmuştur (27).

2.5. OTİZM TARAMA YÖNTEMLERİ

2.5.1. Otizmde Kullanılan Tarama Araçları

Otizmin erken belirtileri gözleendiğinde erken tanı için yapılmakta olan bazı tarama ve tanı araçları vardır. Bunlar alanında uzman kişilerce kullanılması gereken araçlardır. Tarama araçları 1.düzy ve 2.düzy şeklinde sınıflandırılmıştır. 1.düzy taramalardan CHAT, M-CHAT, ESAT, CSBS, PDDST I, ASQ; 2.düzy taramalardan CSBS Behavior Sample /SORF, PDDST II, SCQ, STAT vb. ölçekler örnek olarak verilmektedir (4).

Türkiye’de gerek mevcut tarama araçlarının otizmi ön gördürmedeki yetersizliği gerekse bu araçları kullanacak donanımda sağlık personelinin az olması nedeniyle otizm şüphesi olan bireyler hemen tanılama araçları ile

değerlendirilmektedir. Ülkemizde kullanılan başlıca tarama yöntemleri Erken Gelişim Evreleri Ölçeği (Ages and Stages Questionnaires- ASQ), Denver Gelişimsel Tarama Testi II (Denver Developmental Screening Test II- DDST-II), Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE), Gazi Erken Gelişimi Değerlendirme Aracı (GECDA), CHAT, M-CHAT olarak sıralanabilir. Çoğu kez tek bir tarama yönteminden ziyade gelişimin diğer basamaklarını değerlendiren farklı yöntemlere de başvurulması gerekir (4,8).

2.5.2. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Bireylere Yönelik Ulusal Eylem Planı (2016-2019)

Sağlık Bakanlığı tarafından otizm hakkında farkındalık oluşturmak, taramalarla erken tanı ve tedavi oranını arttırmak, bu bireylerin sosyal yaşama kazandırılmasını ve istihdamını sağlamak gibi amaçlarla oluşturulmuştur. Tarama ve erken tanı için belirli illerde İl Sağlık Müdürlükleri bünyesinde aile hekimleri, aile sağlığı elemanları, çocuk ve ruh sağlığı uzmanlarını içeren ekipler oluşturulup düzenli olarak ilgili sağlık personeline eğitimler düzenlenmektedir. 2018 senesinde 667.323 çocuk birinci basamak hekimleri tarafından taranmış, bu çocukların 15.087'si şüpheli bulunarak ileri taramaya alınmıştır. Ayrıntılı değerlendirme sonucunda 805 çocuk otizm, 998 çocuk farklı bir tanı almıştır (9).

2.6. OTİZM TANISI

Otizmin tanı kriterleri tanımlandığı yıldan bu zamana pek çok kez değişikliğe uğramıştır. Son olarak 2013 yılında yayımlanan DSM-V'te güncel kriterler belirlenmiştir (14). Ülkemizde çocuk psikiyatrları tarafından klinik değerlendirmelerle beraber nörolojik ek testler ve kulak burun boğaz, psikoloji, genetik gibi diğer tıbbi bölümlerden alınan tarama ve test sonuçları ile birlikte tanı konulmaktadır (28).

2.6.1. DSM-V Tanı Ölçütleri

Otizm yaygın nörogelişimsel hastalıkların alt başlığı olarak tanımlanmıştır.

A. Aşağıda belirtilen gibi, sosyal iletişimde ve etkileşimde anlık veya öyküde olan farklı şekillerde gözlenen kalıcı eksiklikler:

1. Karşılıklı sosyal ve duygusal ilişkilerde yetersizlik (örneğin anormal karşılıklı iletişimde başarısızlık, ilgi ve duyguları paylaşmada eksiklik, sosyal etkileşim başlatmada ve sosyal etkileşime karşılık vermede yetersizlik)

2. Toplumsal iletişimde kullanılan sözel olmayan davranışlarda yetersizlik (örneğin sözel ve sözsüz iletişimi bütünleştireme; anormal göz teması ve vücut dili veya mimik kullanımında ve anlamada eksiklikler; yüz ifadesinde ve sözsüz iletişim öğelerinde eksiklikler)

3. İlişkileri anlamlandırma, geliştirme ve sürdürmede zorluk (örneğin farklı sosyal durumlara göre davranışı ayarlamada zorluklar; hayali oyun paylaşmada veya arkadaş edinmede zorluklar; yaşlılara ilgi eksikliği)

B. Anlık veya öyküde ilgi ve aktivitelerde kısıtlı ya da tekrarlayan davranış örüntüleri, belirtilen kriterlerden en az ikisinin olması:

1. Stereotipik veya tekrarlayıcı motor hareketler, nesne kullanımı veya konuşma (örneğin basit motor basmakalıp hareketler, oyuncakları sıraya dizmek ya da nesneleri döndürmek, ekolali, kendine özgü kelimeler)

2. Aynı olmakta ısrarcılık, rutinlerine sıkı sıkıya bağlanma veya ritüel haline gelmiş sözel ve sözel olmayan davranışlar (örneğin küçük değişikliklerde aşırı stres, değişimde zorlanma, katı düşünme kalıpları, tebrik ritüellerinin varlığı, her gün aynı rotayı kullanmak veya her gün aynı yemeyi yemek istemek)

3. Oldukça sınırlanmış, odaklanmış veya çok yoğun anormal ilgi alanı (örneğin olağandışı eşyalara güçlü bağlanma veya meşguliyet, aşırı sınırlı veya ısrarcı ilgi)

4. Duyusal girdilere aşırı fazla ya da az duyarlılık veya çevrenin duyusal yönlerine aşırı ilgi (örneğin ağrıya/sıcaklığa belirgin ilgisizlik, bazı seslere veya dokulara olumsuz tepki verme, nesnelere dokunma ve koklamanın aşırı olması, ışıklarla veya hareketle görsel büyülenme)

A grubu tanı ölçütlerinin tümü ve B grubu tanı ölçütlerinden ikisinin bulunması tanı açısından anlamlıdır. Hastalığın şiddetini belirleyen sosyal iletişim yetersizlikleri ve kısıtlı-tekrarlayan davranış kalıplarına göre belirlenir.

C. Semptomlar erken gelişim dönemlerinde ortaya çıkmalıdır. (Belirtiler sosyal talepler kişilerin kapasitelerini aşana kadar ortaya çıkmayabilir veya yaşamın ilerleyen yıllarında öğrenilen yöntemlerle maskelenebilir.)

D. Belirtiler sosyal, mesleki ve başka önemli alanlarda klinik olarak anlamlı seviyede bozukluğa yol açmalı.

E. Bu rahatsızlıklar zihinsel engellilik (zihinsel gelişim bozukluğu) veya genel gelişimsel gerilik ile daha iyi açıklanamamalıdır. Zihinsel gerilik ve otizm spektrum

bozukluğu çoğunlukla beraber ortaya çıkar; otizm spektrum bozukluğu ve zihinsel engellilik tanısı koymak için, sosyal iletişim genel gelişim düzeyi için beklenenin altında olmalıdır (29).

2.6.2. ICD-10 Tanı Kriterleri

Uluslararası hastalık sınıflama sisteminde otizm sınıflaması, yaygın gelişimsel bozukluklar şemsiyesi altında yapılmıştır (30). Söz konusu sınıflama aşağıda verilmiştir;

- F84.0 Çocukluk otizmi
- F84.1 Atipik otizm
- F84.2 Rett sendromu
- F84.3 Çocukluktaki diğer parçalanma bozuklukları
- F84.4 Zihinsel gerilikle ilişkili aşırı aktif bozukluk ve basmakalıp hareketler
- F84.5 Asperger sendromu
- F84.8 Diğer yaygın gelişimsel bozukluklar
- F84.9 Yaygın gelişimsel bozukluk, tanımlanmamış

2.6.3. Otizm Tanılama Yöntemleri

Birinci ve ikinci düzey tarama testlerinden sonra uzman ekipler tarafından tanılama sürecine geçilir. Bu alanda çalışan hekimler DSM ve ICD gibi tanı araçlarının yanı sıra çeşitli kontrol listelerini ve bazı ölçeklerin sonuçlarını temel alarak klinik gözlem yapar ve tanıyı koyarlar. Bunun yanında, konsültasyon ile OSB olan çocuklara ileri genetik, metabolik, beyin görüntüleme gibi testlerin de uygulanması istenebilir (28).

Otizmin tanısı daha çok gözlemsel verilere dayanır. Ayrıca yanlış negatif sonuç çocuğun erken müdahale fırsatını kaçırmasına, yanlış pozitif sonuç ise ailede strese ve gereksiz sağlık kaynağı kullanımına sebep olur. Bu nedenle doğru tanı araçlarının geliştirilmesi önem taşımaktadır (31). Bu testlerden bazıları ‘‘Otizm Tanımlayıcı Görüşme- Revize Edilmiş (Autism Diagnostic Interview- Revised (ADI-R))’’, ‘‘Otizm Tanımlayıcı Gözlem Planı- Genel (Autism Diagnostic Observation Schedule- Generic / ADOS- G))’’. ‘‘Çocukluk Otizmi Dereceleme Ölçeği (Childhood Autism Rating Scale- CARS))’’, ‘‘ Gilliam Otizmi Dereceleme Ölçeği (Gilliam Autism Rating Scale-

GARS)’’. ‘‘Sosyal Tepkisellik Ölçeği (Social Responsiveness Scale- SRS) (Constantino ve Gruber 2005)’’, ‘‘Otizm Davranış Kontrol Listesi (Autism Behavior Checklist: ABC)’’ olarak sıralanabilir (4,31).

2.6.4. Fizik Muayene ve Laboratuvar

Otistik çocuklarda dış görünüm tamamen normal olabileceği gibi bazı dismorfik özellikler de saptanabilmektedir. Türkiye’ de yapılan bir çalışmada otizm tanılı çocuk ve adölesanların %33,8’ inde makro-mikrosefali, kulak anomalileri, kısa palpebral fissür, pitozis vb. dismorfik bulgular saptanmıştır (32).

Otizimde genetik ve fenotipik özelliklerin çok çeşitli olması teşhisi, tedaviyi ve bu alanda yapılan çalışmaları zorlaştırmaktadır. Olguların çoğunda anormal beyin gelişimi ortak özellik olarak bulunmuş ve nörogörüntülemeyi içeren çalışmalar yapılmıştır (33). Genetik nedenlere ek olarak, biyokimyasal açıdan birkaç beyin nörotransmitterinin, örneğın dopamin (DA), serotonin (5-HT), gama-amino butirik asit (GABA), asetilkolin (ACh), glutamat (Glu) ve histaminin (HA) otizmin başlaması ve ilerlemesine katıldığı ortaya konmuştur (34). Bunun yanı sıra kanda artmış kan kurşun seviyesinin beyin gelişiminde GABA, 5-HT ve dopamin gibi nörotransmitterlerin düzeylerini etkileyerek otizme sebep olabileceği gösterilmiş(35). Steroid hormonların rolünü inceleyen çalışmalarda VitD, estradiol, kortizol, progesteron ve testosteronun etkileri incelenmiş. En çok çalışılan moleküllerden olan d vitaminin eksikliğının bir grup otizimli bireyde bulunduğu saptanmış ancak oluşumunda tek başına etkisi olup olmadığı henüz bilinmemektedir (36,37).

2.7. OTİZM TANI SONRASI YÖNLENDİRME

Birinci basamak hekimleri tarafından taranarak şüpheli bulunan çocukların İl Sağlık Müdürlüğü ile iletişime geçilerek çocuğın uygun yönlendirilmesi sağlanır (11). Tanı, tedavi ve takip hizmetleri Sağlık Bakanlığına bağı 896, üniversitelere bağı 68 ve 568 özel olmak üzere toplamda 1.532 hastanede verilmektedir. Otizm tanısı konusunda ülkemizde farklı disiplinlerden sağlık profesyonellerinin yer aldığı ekiplerin kurulması ve bu ekiplerin uygun şartlarda hazırlanmış birimlerde çalışması sağlanmalıdır. Tanı alan bireylere özel eğitim ve rehabilitasyon, eğitim ve istihdam; ailelere yönelik bakım hizmetleri ve erken emeklilik gibi bazı hizmetler sunulmaktadır (10).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ

Bu çalışma, 08/09/2020-08/02/2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'nde yapılmıştır.

Çalışmamız tek merkezli, kesitsel ve tanımlayıcı niteliktedir. Çalışmamıza, belirtilen 5 aylık dönemde herhangi bir sebeple polikliniğe başvuran 18-36 ay arası bebekler ve çalışmaya katılmayı kabul eden anneler katılmıştır.

Hastalara poliklinik başvurularında hastalara ve ebeveynlerine ait sosyodemografik verilerin, prenatal ve postnatal verilerin bulunduğu 39 sorunun yanı sıra 5 soruluk otizm değerlendirme formu ve yaşına uygun nöromotor gelişim basamaklarını içeren sorular yüz yüze olarak soruldu. Prenatal ve postnatal veriler annenin elinde bulunan gebe ile çocuk izlem kayıtlarından ve birebir ebeveyne sorarak elde edildi. Buna ek olarak nöromotor gelişim basamakları da hem poliklinik gözlemlerine dayanarak hem de ebeveynden alınan bilgilerle kaydedildi.

3.2. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE BELİRLEME YÖNTEMİ

Bu çalışma 08/09/2020-08/02/2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniğinde yapılmıştır. Çalışmamız; polikliniğe herhangi bir nedenle gelen, çalışmaya katılmayı kabul eden ve dahil edilme kriterlerine uyan 18-36 ay arası otizm değerlendirme formu uygulanan bebekler ve ebeveynleri ile yürütülmüştür. Örneklem büyüklüğü G*Power Version 3.1.6 programı ile hesaplanmıştır. Bağımlı grupta orta etki büyüklüğündeki farkın (effect size= 0,5) istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmesi öngörülerek, %95 Power 0,05 alfa anlamlılık seviyesinde toplam örneklem büyüklüğü 100 olarak belirlenmiştir. 135 hasta çalışmayı tamamladıktan sonra, çalışma sonlandırılmıştır.

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. 18-36 ay arası otizm taraması yapılan bebekler
2. Tarama yapılan bebeklerin ebeveynleri

3. Çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar çalışmaya dahil edilecektir.

3.4. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ

1. 18-36 ay arası dışındaki bebekler.

2. Çalışmaya gönüllü olmayan ebeveynler.

3. Bilinen nörolojik hastalığı, gelişimsel defisiti olan çocuklar.

3.5. ÇALIŞMA ANKETİ

3.5.1. Sosyodemografik Veriler

Sosyodemografik verilerden cinsiyet, ebeveynlerin eğitim durumu, gelir düzeyi, beraber yaşanan hane halkı sayısı, evdeki 18 yaş altı birey sayısı sorgulanmıştır.

3.5.2. Perinatal Veriler ve Potansiyel Risk Faktörleri

Çalışma anketinin bu kısmında sorgulanan veriler; ebeveyn yaşı, ebeveynde kronik hastalık varlığı, annenin gebelikte aldığı kilo ve BKİ değerleri, gebelikte sigara maruziyeti, gebelikte folik asit kullanım durumu, gebelikte geçirilen hastalıklar, yardımcı üreme tekniği kullanma durumu, gebelikte stresör varlığı, gebelik sürecindeki hemogram ve d vitamini düzeyleri gibi daha çok gebe sağlığına ilişkin verilerdi.

3.5.3. Bebek İzlem Verileri

Sağlıklı çocuk izleminde kayıtlı olan postnatal verilerden doğum şekli, bebeğin doğum ölçüleri, hastane yatış durumu, aşılamaya durumu ve bebeğin geçirdiği hastalıklar, işitme ve 9.ay hemogram taraması ile demir ve d vitamini replasmanı alıp almadıkları sorgulandı.

3.5.4. Normal Nöromotor Gelişim Basamakları

Çalışmaya alınan bebeğin 18. ayına uygun kaba motor, ince motor, kognitif fonksiyonlar, sosyal işlevler, alıcı ve etkileyici dil gelişimini içeren nöromotor gelişim basamakları ebeveyne sorularak ve poliklinik gözlemine göre kayıt edildi.

3.5.5. 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu

Çocuk izlem protokolü içerisinde yer alan 5 soruluk Otizm Değerlendirme Formu dolduruldu. Normal gelişim gösteren bebekte 'İsmi söylendiğinde bakıyor

mu?', 'Göz teması kuruyor mu?', 'Parmağınızla işaret ettiğinizde bakıyor mu?' sorularına evet yanıtı; 'Tekrarlayıcı davranışları var mı?', 'Konuşmasında gecikme var mı?' sorularına hayır yanıtı verilmesi beklenir. Bu cevapları verenlere soru başına 1 puan verilerek formdan elde edilen hedef toplam puan 5 olarak belirlendi. 5 puanın altında alan bebekler otizm açısından riskli bulunarak ileri değerlendirme için yönlendirildi.

3.6. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Çalışmada kullanılan "18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları" ile "18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu" veri analizi için SPSS 25.0 paket programı kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik bilgileri, gebelik ve doğum bilgileri ve bebek izlem ve beslenme bilgilerine dair tanımlayıcı veriler frekans tabloları şeklinde verilmiştir

Çalışmanın verileri normallik varsayımları açısından incelendiğinde, shapiro-wilk değerleri $p < 0.005$ olarak belirlenmiştir. Bundan dolayı ölçek puanlarına ait spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Bununla birlikte ölçek ile katılımcıların sosyodemografik verileri, gebelik ve doğum bilgileri ve bebek izlem ve beslenme bilgilerine arasında anlamlı farklılık olup olmadığını belirlemek üzere nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis H testi uygulanmıştır. Araştırma değişkenleri ile ölçek arasındaki ilişkiye yönelik linear regresyon analizi kullanılmıştır.

3.7. ETİK KURUL ONAMI VE İZİNLER

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 08.09.2020 tarihli 2968 karar numarası ile etik kurul onamı alındı (EK-2).

4. BULGULAR

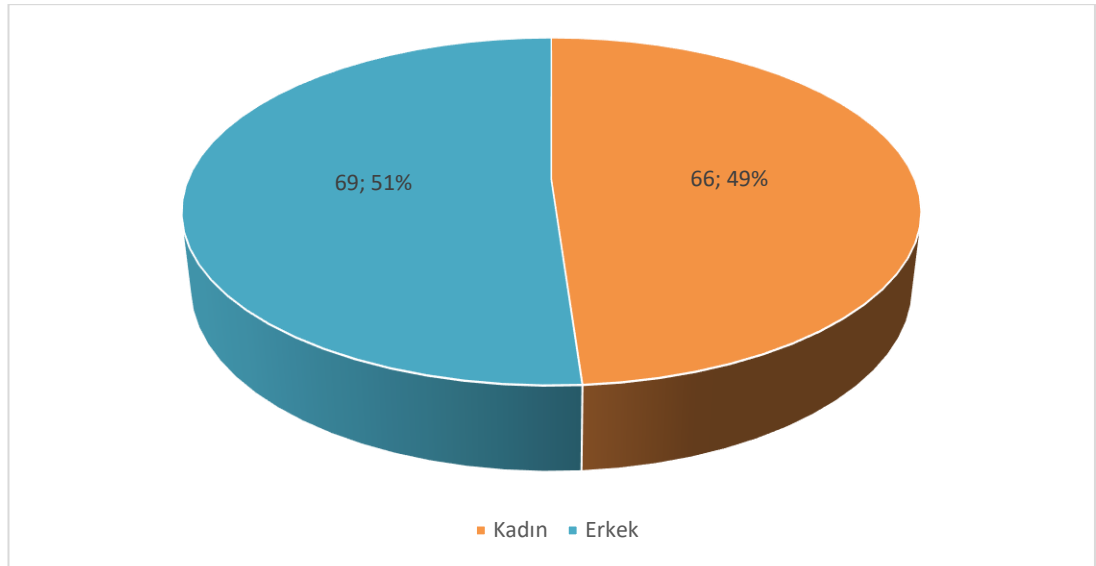
Bu çalışmada 8 Eylül 2020- 8 Şubat 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 18-36 ay arasında olup otizm tarama formu doldurulan bebekler ve ebeveynleri dahil edilerek otizm tarama formu puanlarının sonuçları ile otizme neden olması muhtemel faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Veriler 5 ana başlık altında derlenmiştir.

- Katılımcıların ve ebeveynlerinin sosyodemografik verileri
- Otizmin potansiyel risk faktörleri
- Bebek izlem verileri
- 18. ay nöromotor gelişim basamakları
- 18-36 ay otizm tarama formu

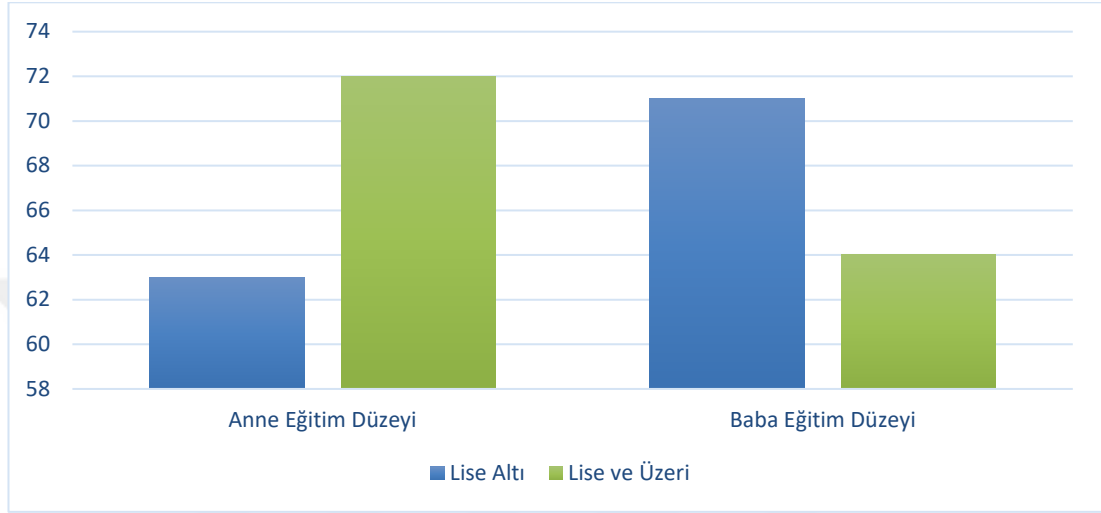
4.1. SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmamıza toplamda 135 kişi katılmış olup katılımcıların en küçük 18, en büyük 36 aylık olduğu ve yaş ortalamasının 25,44 (SS=5,65) ay olduğu belirlenmiştir. Bebeklerin %48,9'unun (n=66) kadın olduğu ve %51,1'inin (n=69) ise erkek olduğu belirlenmiştir (Şekil 2).



Şekil 2: Katılımcıların Cinsiyete Göre Dağılımları

Katılımcıların anne eğitim düzeyleri incelendiğinde, %46,7'sinin (n=63) lise altı eğitim düzeyinde sahip olduğu, %53,3'ünün (n=72) lise ve üstü eğitim düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların baba eğitim düzeyleri incelendiğinde, %52,6'sının (n=71) lise altı eğitim düzeyinde sahip olduğu, %47,4'ünün (n=64) lise ve üstü eğitim düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir (Şekil 3).



Şekil 3: Ebeveynlerin Eğitim Düzeyleri

Katılımcıların aile gelir düzeyleri incelendiğinde, %37,8'inin (n=51) 2200 ₺ altı, %38,5'inin (n=52) orta düzeyde ve %23,7'sinin (n=32) 4400 ₺ ve üstü gelire sahip olduğu saptandı (Şekil 4).



Şekil 4: Ailenin Gelir Düzeyi

Tablo 2’de hastaların sosyodemografik verilerine ilişkin betimsel istatistikler verilmiştir. Veriler incelendiğinde hastaların en küçük 18, en büyük 36 aylık olduğu ve yaş ortalamasının 25,44 ay (SS=5,65) olduğu belirlenmiştir. Hastaların evde yaşadığı kişi sayısı incelendiğinde; evde en az 3 en çok 17 kişi yaşadıkları belirlenmiştir. Ayrıca ortalama hanede yaşayan kişi sayısı 4,30 (SS=1,62) ‘dur. Evde çocuk sayısı incelendiğinde; evde en az 1 en çok 5 çocuk bulunduğu, ortalama çocuk sayısının ise 1,96 (SS=0,88) olduğu saptanmıştır.

Tablo 2: Hastaların Sosyodemografik Verilerine Ait Betimsel İstatistikler

	Ortalama±S.S.	Minimum	Maximum	Medyan
Yaş(ay)	25,44±5,65	18	36	24
Hane Halkı sayısı	4,30±1,62	3	17	4
Evde Çocuk sayısı	1,96± 0,88	1	5	2

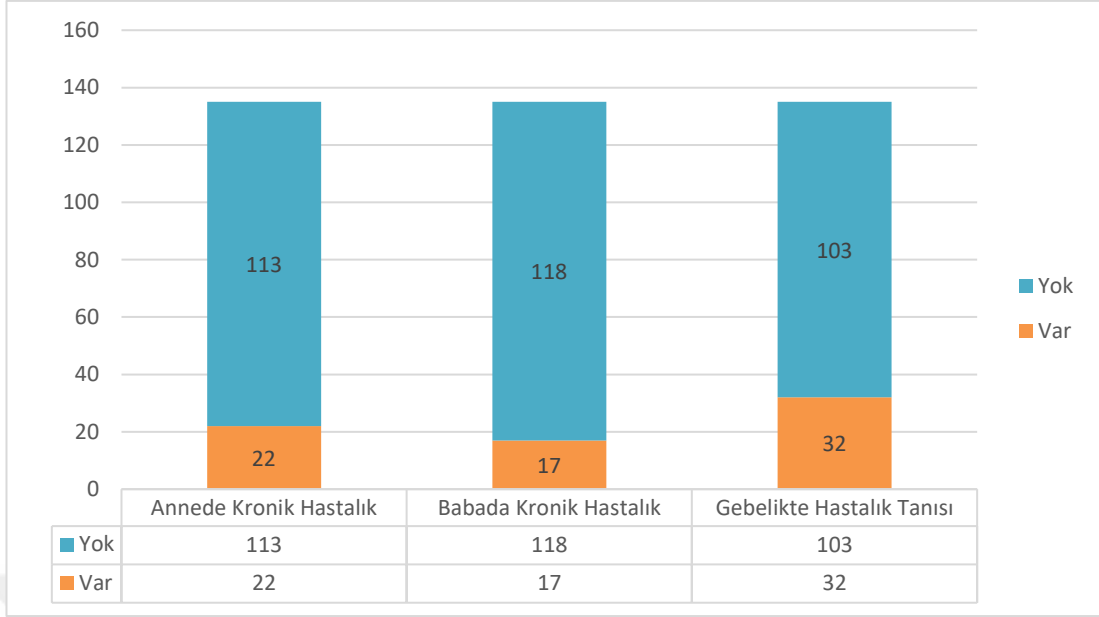
4.2. OTİZM İÇİN POTANSİYEL RİSK FAKTÖRLERİ

Çalışmanın bu bölümünde ebeveynlerin sağlık durumları, gebelik izlem bilgileri ve doğum bilgileri gibi prenatal faktörleri değerlendirildi. Tablo 3’te hastaların doğum ve gebelik bilgilerine ilişkin betimsel istatistikler verilmiştir.

4.2.1. Ebeveynlerin Sağlık Durumları ve Gebe İzlem bilgileri

Hastaların anne kronik rahatsızlık durumları incelendiğinde, %16,3’ünün(n=22) evet dediği, %83,7’sinin (n=113) hayır dediği saptanmıştır. Hastaların baba kronik rahatsızlık durumları incelendiğinde, %12,6’sının (n=17) evet dediği, %87,4’ünün (n=118) hayır dediği belirlenmiştir.

Annenin gebelikte hastalık geçirme durumu incelendiğinde, %76,3’ünün (n=103) hastalık geçirmediği, %23,7’sinin(n=32) hastalık geçirdiği belirlenmiştir (Şekil 5). Annenin gebelikte geçirdiği hastalıklardan gestasyonel diabetes mellitus, preeklampsi-eklampsi ve gebelik hipotiroidisi en sık rastlanan tıbbi durumlarıdır.



Şekil 5: Ebeveyn Sağlığına İlişkin Veriler

Annenin gebelikte folik asit desteği alma durumu incelendiğinde, %7,4'ünün (n=10) folik asit kullanmadığı, %92,6'sının (n=125) folik asit kullandığı saptanmıştır. Annenin gebelikte stres faktörlerine maruz kalma durumu incelendiğinde, %31,1'inin (n=42) evet dediği, %68,9'unun (n=93) hayır dediği belirlenmiştir.

Annenin gebelik öncesi sigara içme durumu incelendiğinde, %28,1'inin (n=38) gebelik öncesi sigara kullandığı, %71,9'unun (n=97) sigara kullanmadığı saptanmıştır. Annenin gebelikte aktif sigara içme durumu incelendiğinde, 14,8'inin (n=20) gebelikte aktif sigara kullandığı, %85,2'sinin (n=115) sigara kullanmadığı saptanmıştır. Annenin gebelikte pasif olarak sigaraya maruz kalma durumu incelendiğinde, 51,1'inin (n=69) gebelikte pasif olarak sigaraya maruz kaldığı, %48,9'unun (n=66) pasif olarak sigaraya maruz kalmadığı tespit edilmiştir.

Ailenin yardımcı üreme tekniği kullanma durumu (tüp bebek) incelendiğinde, %4,4'ünün (n=6) evet dediği, %95,6'sının (n=129) hayır dediği belirlenmiştir.

Tablo 3: Ebeveyn Sağlık Durumu ve Gebe İzlem Bilgileri

Demografik Değişkenler		N veya X _{or} (Min-Max)	% veya Ort. ±SS
Anne Yaş		30,00 (20-45)	31,50±5,84
Baba Yaş		34,00 (24-60)	35,16±6,25
Gravide		2,00 (1-7)	2,46±1,23
Parite		2,00 (1-4)	1,92±0,82
Abort-Dc		0,00 (0-5)	0,47±0,87
Önceki Kilo		62,50 (43-105)	63,99±12,50
Anne Boy		1,62 (1,49-1,78)	1,61±0,05
Alınan Kilo		13,00 (-11-59)	14,02±7,95
Annede Kronik Hastalık	Var	22	16,3
	Yok	113	83,7
Babada Kronik Hastalık	Var	17	12,6
	Yok	118	87,4
Annenin Gebelikte Geçirdiği Hastalık	Var	32	23,7
	Yok	103	76,3
Folik Asit Desteği Alma	Evet	125	92,6
	Hayır	10	7,4
Anne Gebelikte 3.trimestr Hgb		11,50 (8,00-14,10)	11,56±1,14
Anne Gebelikte D Vitamini Düzeyi		16,08 (1,00-41,47)	16,51±7,53
Gebelikte Stresli Olay Yaşama	Evet	42	31,1
	Hayır	93	68,9
Sigara (Paket)		0,00 (0-20)	1,38±3,20
Gebelik Öncesi Sigara Kullanımı	Evet	38	28,1
	Hayır	97	71,9
Gebelikte Aktif Sigara Kullanma	Evet	20	14,8
	Hayır	115	85,2
Gebelikte Pasif Sigara Kullanımı	Evet	69	51,1
	Hayır	66	48,9
Yardımcı Üreme Tekniği Kullanma	Evet	6	4,4
	Hayır	129	95,6

4.3. ÇOCUK İZLEM BİLGİLERİ

4.3.1. Bebek İzlem ve Beslenme Bilgileri

Çalışmamızda katılımcıların perinatal bilgilerine ait verilerden doğum haftası, doğum şekli, doğum ölçüleri ve yenidoğan yoğun bakım hizmeti alma durumları

sorgulandı (Tablo 4). Hastaların doğum şekli incelendiğinde, %43,0'ının (n=58) normal yolla doğduğu, %57,0'ının (n=77) sezaryen yolla doğduğu saptanmıştır. Annenin doğumda komplikasyon yaşama durumu incelendiğinde, %3,0'ının (n=4) evet dediği, %97,0'ının (n=131) hayır dediği belirlenmiştir. Hastanın küvöz bakımı alma durumu incelendiğinde, %18,5'inin (n=25) küvöz bakımı aldığı, %81,5'inin (n=110) almadığı belirlenmiştir.

Tablo 4: Katılımcılara Ait Perinatal Veriler

Demografik Değişkenler		N veya X _{or} (Min-Max)	% veya Ort. ±SS
Doğum Hafta		39,00 (29-42)	38,47±1,90
Doğum Şekli	Normal	58	43,0
	Sezaryen	77	57,0
Doğumda Komplikasyon	Evet	4	3,0
	Hayır	131	97,0
Doğum Tartısı (g)		3230,0 (1440-4450)	3221,42±515,77
Doğum Boyu (cm)		50,00 (42-56)	49,82±2,42
Doğum Baş Çevresi (cm)		35,00 (28-41)	34,48±1,77
Küvöz Bakımı Alma	Evet	25	18,5
	Hayır	110	81,5

Tablo 5'te hastaların bebek izlem ve beslenme bilgilerine ilişkin betimsel istatistikler verilmiştir. Katılımcıların ortalama anne sütü alım süresi 16,36±8,45 ay olarak saptandı. Katılımcıların büyük çoğunluğu %77,8(n=105) ile sadece anne tarafından bakım alıyordu. Çocuk izleminde önerilen demir ve d vitamini desteğini katılımcılar büyük oranda almıştı.

Çocukluk çağı aşılarını düzenli yaptıranların oranı %95,6(n=129) idi. İlk bir yaşta geçirilen enfeksiyonların sayısı ve hastane yatışları sırasıyla 1,89±1,85 ve 0,33±0,71 olarak saptandı. Dokuzuncu ay izleminde bakılan hemogloblin değeri 11,31±0,90 olarak saptandı. Katılımcıların tamamının işitme tarama sonucu normal olarak saptanmıştı.

Tablo 5: Bebek İzlem ve Beslenme Bilgilerine Ait Veriler

		N veya X_{ort} (min-max)	% veya Ort.±Std.Sapma
Anne Sütü Alım Süresi (Ay)		18,00 (0,00-34,00)	16,36±8,45
Anne Dışı Bakıcı	Evet	30	%22,2
	Hayır	105	%77,8
Demir Desteği	Evet	134	%99,3
	Hayır	1	%0,7
Düzenli Aşı	Evet	133	%98,5
	Hayır	2	%1,5
Enfeksiyon Sayısı		2,00(0-10)	1,89±1,85
Hastane Yatış Sayısı		0,0 (0-4)	0,33±0,71
9.Aydaki Hemogloblin Değeri		11,30 (7,50-13,40)	11,31±0,90
İşitme Tarama Sonucu Normal Saptanan		135	%100

4.3.2. 18 Ay Nöromotor Gelişim Basamakları

Çalışmanın bu kısmında ebeveyne sorularak ve poliklinik gözlemine göre 18. Aydaki beklenen gelişim basamakları kaydedildi (Tablo 6).

Tablo 6: 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ve Alt Kategorilerine Ait Frekans Analizi

Değişkenler n=135		Hayır N (%)	Evet N (%)
Kaba Motor	• Merdivenlerden aşağı sürünür	1 (0,7)	134 (99,3)
	• İyi Koşar	1 (0,7)	134 (99,3)
	• Küçük sandalyede kendi kendine oturur	1 (0,7)	134 (99,3)
	• Topu atar (ayakta)	1 (0,7)	134 (99,3)
İnce Motor	• Dört küp kule yapar	1 (0,7)	134 (99,3)
	• Dikey darbeyi kabaca taklit eder	1 (0,7)	134 (99,3)
Kendine Yetme	• Giysi kaldırır	1 (0,7)	134 (99,3)
	• Yardımsız yetişkin sandalyeye çıkar	1 (0,7)	134 (99,3)
	• Ev içinde yetişkin olmadan hareket eder	1 (0,7)	134 (99,3)
Kognitif Fonksiyonlar	• Nesne çiftlerini eşleştirir	1 (0,7)	134 (99,3)
	• Döndükten sonra daireyi form panosuna yeniden yerleştirir.	1 (0,7)	134 (99,3)
Sosyal Durum	• Diğer insanları taklit eder	4 (3,0)	131 (97,0)
	• Utanç hisseder ve sahiplik duygusu başlar	1 (0,7)	134 (99,3)
Alıcı Dil	• Adlandırıldığında üç nesneden ikisine işaret eder.	1 (0,7)	134 (99,3)
	• Üç nesneye işaret eder.	1 (0,7)	134 (99,3)
	• Kendini işaret eder.	2 (1,5)	133 (98,5)
	• Benim der, anlar	3 (2,2)	132 (97,8)
	• Tanıdık kişileri ismi söylendiğinde işaret eder.	1 (0,7)	134 (99,3)
Etkileyici Dil	• 10-25 kelime kullanır.	12 (8,9)	123 (91,1)
	• Dev kelimeler kullanır.	10 (7,4)	125 (92,6)
	• Çevresel sesleri taklit eder	3 (2,2)	132 (97,8)
	• Talep üzerine bir resmin adını verir.	13 (9,6)	122 (90,4)

4.3.3. 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu

Sağlık Bakanlığı tarafından tarama amaçlı oluşturulan form tüm katılımcılara uygulandı. Tablo 7’de hastaların, 18-36 ay Otizm Değerlendirme Formundaki maddeleri gerçekleştirme durumlarına ait frekans analizi verilmiştir. Bu form sonucunda katılımcıların 20’ si otizm açısından riskli bulunarak ileri inceleme için gerekli birimlere yönlendirilmiştir.

Tablo 7: 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formuna Ait Frekans Analizi

Değişkenler n=135	Hayır N (%)	Evet N (%)
1. İsmi Söylediğinde bakıyor mu?	0,0 (0,0)	135 (100,0)
2. Göz teması kuruyor mu?	0,0 (0,0)	135 (100,0)
3. Parmağınızla işaret ettiğinizde bakıyor mu?	1 (0,7)	134 (99,3)
4. Tekrarlayıcı davranışları var mı?	135 (100,0)	0,0 (0,0)
5. Konuşmasında gecikme var mı?	116 (85,9)	19 (14,1)

Tablo 8’de 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme formundan alınan puanlara ilişkin betimsel istatistikler verilmiştir. Bu analize göre hastaların 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamaklarından en az sıfır aldığı en çok 22 puan aldıkları, ortalama puanın 21,54 (SS=2,08) olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca hastaların 18-36 ay Otizm Değerlendirme Formundan en az 3 puan en çok 5 puan aldıkları, ortalama puanın 4,85 (SS=0,37) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 8: Ölçek ve Alt Ölçeklerden Alınan Puanlara Ait Betimsel İstatistikler

Ölçek ve Alt Boyutları	N	Min.	Max.	Ort.	SS
18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları	135	0,00	22,00	21,54	2,08
18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu	135	3	5	4,85	0,37

Tablo 9’da katılımcılara uygulanan ölçek ve sosyodemografik, doğum ve gebelik bilgileri, bebek izlem ve beslenme bilgilerinden elde edilen skorlar arasındaki ilişkiler spearman korelasyon analizi ile gösterilmiştir.

Bu analize göre, 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanı arasında istatistikçe anlamlı pozitif yönlü güçlü bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0,655$, $p<0.001$).

18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanı ile annenin boyu arasında istatistikçe anlamlı negatif yönlü aşırı zayıf bir ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,178$, $p=0.042$).

18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanı ile doğum haftası arasında istatistikçe anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki tespit edilmiştir ($r=0,233$, $p=0.007$).

Tablo 9: Ölçek ve Alt Boyut İlişkilerine Ait Korelasyon Sonuçları (NBG; 18.Ay Nöromotor gelişim basamakları, ODF; 18-36 ay otizm değerlendirme formu *Korelasyon 0,05 düzeyinde anlamlıdır (Spearman korelasyon testi), ** Korelasyon 0,01 düzeyinde anlamlıdır (Spearman korelasyon testi)

Q	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
1)NGB	r 1																						
	p .																						
2)ODF	r ,655**	1																					
	p <0.001	.																					
3)yas	r ,184*	0,039	1																				
	p 0,033	0,652	.																				
4)hane halkı sayı	r 0,079	0,041	0,074	1																			
	p 0,362	0,635	0,392	.																			
5)evde çocuk sayı	r 0,083	0,041	0,078	,795**	1																		
	p 0,337	0,64	0,372	0,000	.																		
6)anne yas	r 0,039	-0,056	,225**	,261**	,373**	1																	
	p 0,654	0,519	0,009	0,002	0,000	.																	
7)baba yas	r 0,038	0,014	0,135	,353**	,472**	,781**	1																
	p 0,661	0,876	0,117	0,000	0,000	0,000	.																
8)gravide	r 0,054	-0,041	0,019	,578**	,672**	,322**	,404**	1															
	p 0,535	0,636	0,83	0,000	0,000	0,000	0,000	.															
9)parite	r 0,047	0,032	0,018	,719**	,881**	,387**	,520**	,714**	1														
	p 0,585	0,716	0,835	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	.														
10)ab ort dc	r 0,116	0,015	-0,059	0,126	0,134	0,101	0,093	,671**	0,102	1													
	p 0,18	0,865	0,498	0,146	0,12	0,245	0,281	0,000	0,241	.													
11)önceki kilo	r -0,094	-0,099	-0,037	0,058	0,118	0,142	,271**	0,078	0,163	-0,058	1												
	p 0,284	0,258	0,675	0,506	0,177	0,105	0,002	0,371	0,062	0,507	.												
12)anne boy	r -0,129	-,178*	-0,073	-0,136	-0,129	-0,128	-0,055	-0,082	-0,046	-0,133	,183*	1											
	p 0,139	0,042	0,404	0,119	0,139	0,145	0,528	0,347	0,597	0,127	0,037	.											
13)alınan kilo	r -0,149	-0,092	-0,102	-,175*	-,216*	-0,137	-0,163	-0,139	-,183*	0,003	-,253**	0,109	1										
	p 0,088	0,295	0,245	0,045	0,013	0,118	0,061	0,113	0,036	0,968	0,003	0,213	.										
14)anne hgb	r 0,009	-0,028	,243*	0,127	0,109	0,035	0,057	0,068	0,132	-0,027	0,000	-0,017	-0,186	1									
	p 0,929	0,78	0,014	0,202	0,276	0,726	0,568	0,498	0,187	0,791	0,999	0,864	0,065	.									
15)anne d vit.	r -0,172	-0,214	-0,115	0,056	0,041	-0,205	-0,298	-0,205	-0,025	-0,315	-0,151	0,136	-0,075	0,333	1								
	p 0,402	0,293	0,575	0,785	0,841	0,314	0,139	0,315	0,903	0,117	0,461	0,506	0,715	0,104	.								
16)doğum hafta	r 0,109	,233**	0,056	-0,122	-0,04	-0,158	-0,103	-0,065	0,003	0,003	0,028	-0,014	-0,059	0,085	0,351	1							
	p 0,209	0,007	0,517	0,158	0,647	0,068	0,233	0,457	0,972	0,977	0,746	0,877	0,501	0,394	0,079	.							
17)doğum tartı	r 0,021	0,035	0,038	-0,087	-0,015	-0,053	-0,049	-0,013	0,041	0,041	0,172	0,05	-0,053	0,093	-0,102	,511**	1						
	p 0,811	0,691	0,669	0,318	0,866	0,544	0,578	0,885	0,638	0,638	0,052	0,574	0,554	0,354	0,619	0,000	.						
18)doğum boy	r 0,038	-0,082	0,147	-0,171	-0,112	0,003	-0,031	-0,053	-0,023	0,006	0,106	0,027	-0,031	0,077	-0,094	,395**	,666**	1					
	p 0,669	0,36	0,097	0,054	0,209	0,972	0,725	0,55	0,794	0,949	0,239	0,768	0,734	0,444	0,646	0,000	0,000	.					
19)doğum baş çevresi	r 0,036	0,061	,201*	0,024	0,102	0,024	0,053	0,111	,198*	-0,04	0,139	0,133	-0,013	0,184	-0,079	,215*	,560**	,526**	1				
	p 0,689	0,491	0,023	0,787	0,248	0,79	0,549	0,209	0,025	0,649	0,121	0,137	0,885	0,067	0,702	0,015	0,000	0,00	.				
20)anne sütü (ay)	r 0,135	0,135	,179*	0,026	0,066	,194*	0,073	0,121	0,064	0,085	0,068	-0,162	-0,017	0,075	-0,218	0,057	,201*	0,11	0,048	1			
	p 0,117	0,118	0,038	0,763	0,447	0,024	0,398	0,161	0,464	0,328	0,439	0,063	0,847	0,454	0,285	0,514	0,021	0,218	0,591	.			
21)enfeksiyon sayısı	r -0,109	-0,008	-0,084	-0,067	-0,043	-0,126	-,173*	-0,027	0,012	-0,091	-0,003	0,122	-0,092	0,121	0,127	-0,008	-0,165	-0,033	0,013	-0,067	1		
	p 0,208	0,923	0,334	0,437	0,62	0,145	0,045	0,753	0,893	0,294	0,977	0,162	0,292	0,226	0,535	0,923	0,059	0,715	0,882	0,441	.		
22)hastan eyatış sayısı	r -0,099	0,032	0,000	0,084	0,091	-0,014	0,000	0,076	0,085	0,078	-0,017	0,05	-0,168	0,064	-0,114	-0,026	-0,074	-0,067	0,023	-0,093	,247**	1	
	p 0,252	0,709	1,000	0,333	0,294	0,874	0,998	0,384	0,327	0,371	0,842	0,567	0,054	0,526	0,579	0,766	0,397	0,453	0,799	0,281	0,004	.	
23)bebek hemoglobin	r -0,113	-0,054	0,081	-,190*	-0,186	0,029	-0,03	-0,013	-0,146	0,096	-0,05	0,076	0,022	0,043	0,377	0,178	,236*	0,12	0,064	0,013	-0,098	-,255**	1
	p 0,239	0,576	0,397	0,046	0,05	0,761	0,757	0,896	0,126	0,315	0,607	0,435	0,823	0,69	0,077	0,061	0,013	0,218	0,51	0,891	0,304	0,007	.

4.4. KATILIMCILARDAN TOPLANAN VERİLER İLE 18. AY NÖROMOTOR GELİŞİM BASAMAKLARI İLE 18-36 AY OTİZİM DEĞERLENDİRME FORMU TOPLAM PUAN ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 10’ da yer aldığı gibi, hastaların 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanları sosyodemografik özelliklerine göre karşılaştırılmıştır. Belirtilen ölçek ile sosyodemografik veriler arasında istatistikçe anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo 10: Katılımcıların Sosyodemografik Özelliklerine Göre 18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n:135)

Bireysel Özellikler	Sayı	18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları	18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu
Cinsiyet		Ort.±SS	Ort.±SS
Kadın	66	21,42±2,42	4,80±0,43
Erkek	69	21,65±1,06	4,90±0,30
Z=		-0,071	-1,362
p=		0.944	0.173
Anne Eğitim Durumu		Ort.±SS	Ort.±SS
Lise altı	63	21,76±0,73	4,84±0,36
Lise ve üstü	72	21,34±2,76	4,86±0,28
Z=		-0,369	-0,523
p=		0.712	0.601
Baba Eğitim Durumu		Ort.±SS	Ort.±SS
Lise altı	71	21,57±2,57	4,89±0,361
Lise ve üstü	64	21,50±1,23	4,81±0,39
Z =		-1,390	-1,433
p=		0.165	0.152
Gelir Düzeyi		Ort.±SS	Ort.±SS
<2200	51	21,43±3,11	4,84±0,41
Orta	52	21,59±1,05	4,87±0,34
>4400	32	21,62±1,12	4,84±0,37
X ² =		1,299	0,077
p=		0.522	0.962

Z; Mann Whitney U test, X²; Kruskall Wallis test, *p<0.005

Katılımcıların 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanları ebeveyn sağlık durumları ve gebe izlem verileri ile karşılaştırılmıştır.

18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ve 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanları ile annede kronik hastalık, babada kronik hastalık, anne gebelikte hastalık varlığı ve gebelikte folik asit kullanımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 11).

18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanları ile gebelikte stres faktörü puanları karşılaştırılmıştır. 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı, gebelik döneminde yakın kaybı, maddi güçlük gibi stres faktörüne maruz kama durumuna evet veya hayır diyenler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermiştir. 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı evet diyenlere kıyasla hayır diyenlerde daha yüksek bulunmuştur ($Z=-2,350$, $p=0.019$).

18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanları ile gebelikte stres faktörüne sahip olma durumu karşılaştırılmıştır. 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanı, gebelik döneminde yakın kaybı, maddi güçlük gibi stres faktörüne maruz kama durumuna evet veya hayır diyenler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermiştir. 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanı evet diyenlere kıyasla hayır diyenlerde daha yüksek bulunmuştur ($Z=-2,740$, $p=0.006$).

Tablo 11: Katılımcıların Ebeveyn ve Gebe Sağlık Bilgilerine Göre 18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu Toplam Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n=135)

Bireysel Özellikler	Sayı	18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları	18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu
Annede Kronik Hastalık		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	22	21,59±1,05	4,82±0,39
Hayır	113	21,53±2,23	4,86±0,37
Z=		-0,329	-0,583
p=		0.742	0.560
Babada Kronik Hastalık		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	17	22,00±0,0	4,88±0,33
Hayır	118	21,47±2,22	4,85±0,38
Z=		-1,607	-0,303
p=		0.108	0.762
Anne Gebelikte hastalık		Ort.±SS	Ort.±SS
Hastalık yok	103	21,47±2,35	4,84±0,39
Hastalık var	32	21,75±0,76	4,88±0,33
Z=		-0,037	-0,309
p=		0.971	0.757
Gebelikte Folik asit		Ort.±SS	Ort.±SS
Kullanan	125	21,70±0,93	4,86±0,34
Kullanmayan	10	19,50±6,91	4,70±0,34
Z =		-0,958	-0,676
p=		0.338	0.499
Gebelikte Stres Faktörü		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	42	20,95±3,51	4,71±0,50
Hayır	93	21,80±0,76	4,91±0,28
Z=		-2,350	-2,740
p=		0.019*	0.006*

Z; Mann Whitney U test, X²; Kruskall Wallis test, *p<0.005

Tablo 12’de 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanları ile gebelik öncesi sigara içme durumları karşılaştırılmıştır. 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı, gebelik öncesi sigaraya evet ve hayır diyenler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermiştir. 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı evet diyenlere kıyasla hayır diyenlerde daha yüksek bulunmuştur ($Z=-2,027$, $p=0.043$).

18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanları ile gebelikte aktif sigara içme durumları karşılaştırılmıştır. 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı, gebelikte aktif sigara içmeye evet ve hayır diyenler arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermiştir. 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı evet diyenlere kıyasla hayır diyenlerde daha yüksek bulunmuştur ($Z=-3,394$, $p=0.001$).

18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ve 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanları ile gebelikte pasif sigara, doğum şekli (Tüp bebek), doğumda komplikasyon ve küvöz bakımı alma durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 12).

Tablo 12: Katılımcıların Ebeveyn ve Gebe Sağlık Bilgilerine Göre 18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu Toplam Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması Devamı (n=135)

Bireysel Özellikler	Sayı	18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları	18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu
Gebelik Öncesi Sigara		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	38	20,97±3,66	4,82±0,45
Hayır	97	21,76±0,85	4,87±0,34
Z=		-2,027	-0,410
p=		0.043*	0.682
Gebelikte Aktif Sigara		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	20	20,20±4,93	4,80±0,52
Hayır	115	21,77±0,82	4,86±0,34
Z=		-3,394	-2,211
p=		0.001*	0.833
Gebelikte Pasif Sigara		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	69	21,39±2,76	4,84±0,40
Hayır	66	21,69±0,96	4,86±0,34
Z=		-0,420	-0,175
p=		0.675	0.861
Tüp Bebek		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	6	22,00±0,00	5,00±0,00
Hayır	129	21,51±2,13	4,84±0,38
Z=		-0,913	-1,010
p=		0.361	0.313
Doğum Şekli		Ort.±SS	Ort.±SS
Normal doğum	58	21,77±0,87	4,90±0,30
Sezaryen	77	21,36±2,65	4,82±0,42
Z=		-1,493	-1,099
p=		0.135	0,272
Doğumda Komplikasyon		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	4	22,00±0,00	4,50±0,57
Hayır	131	21,52±2,11	4,86±0,36
Z=		-0,740	-2,067
p=		0.459	0.039*
Küvöz Bakımı		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	25	21,88±0,43	4,84±0,37
Hayır	110	21,46±2,29	4,85±0,37
Z=		-0,757	-0,287
p=		0.449	0.774

Z; Mann Whitney U test, X²; Kruskal Wallis test, *p<0.005

Katılımcıların 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanları bebek izlem bilgileri ile karşılaştırılmıştır.

18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ve 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanları ile anne dışı bakıcı, düzenli aşı yaptıırma arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13: Katılımcıların Bebek İzlem ve Beslenme Bilgilerine Göre 18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları ile 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puan Ortalamalarının Karşılaştırılması (n:135)

Bireysel Özellikler	Sayı	18. Ay Nöromotor Gelişim Basamakları	18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu
Anne Dışı Bakıcı		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	30	21,53±1,19	4,90±0,30
Hayır	105	21,54±2,28	4,84±0,39
Z=		-0,910	-0,738
p=		0.363	0.461
Düzenli Aşı Yaptırma		Ort.±SS	Ort.±SS
Evet	129	21,54±2,12	4,85±0,37
Hayır	6	21,50±1,22	4,83±0,40
Z=		-0,400	-0,177
p=		0.689	0.859

Z; Mann Whitney U test, X²; Kruskal Wallis test, *p<0.005

Tablo 14 incelendiğinde, 18-36 ay Otizm Değerlendirme formu ile bazı değişkenlerin incelenmesine ait lineer regresyon analizi sonuçları görülmektedir. Buna göre 18-36 ay Otizm Değerlendirme formu ile gebelikte stresin olmaması (p=0.014), anne boyunun kısa olması (p=0.044) ve doğum haftasındaki artış (p=0.020) arasında istatistikçe anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (R = .34, R² = . 12, F = 4,352, p=0.002). Elde edilen bu sonuçlara göre gebelikte stresin olmaması, anne boyunun kısa olması

ve doğum haftasındaki artış 18-36 ay Otizm Değerlendirme formuna ilişkin toplam varyansın yaklaşık olarak %12'sini açıklamaktadır.

Tablo 14: Katılımcıların 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu Puan Ortalamaları ile Bazı Değişkenlerin Arasındaki İlişkiye Yönelik Lineer Regresyon Analiz Sonuçları

Değişkenler	B	Std. Hata	Beta	t	p	%95 CI	
						Lower	Upper
Sabit	4,656	1,199		3,882	<0,001	2,282	7,029
Gebelikte stres	0,169	0,067	0,210	2,504	0,014	0,035	0,302
Doğumda komplikasyon	0,102	0,210	0,041	0,486	0,628	-0,313	0,517
Anne boy	-1,108	0,545	-0,170	-2,035	0,044	-2,186	-0,031
Doğum hafta	0,039	0,017	0,197	2,362	0,020	0,006	0,072
R = .34, R² = . 12, F = 4.352, p=0.002							

5. TARTIŞMA

5.1. KATILIMCILARIN SOSYODEMOGRAFİK VERİLERİ İLE KATILIMCI TARAMA SONUÇLARININ TARTIŞILMASI

OSB tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sıklığı ve ciddiyeti tam olarak bilinemeyen önemli bir sağlık problemidir. Otizm gelişiminin nedeni hala netleşmemiş olup hem genetik hem de çevresel faktörler incelenmeye devam etmektedir. Tarama ve tanılamamanın yetersiz olduğu ülkelerde gerçek sıklığı tespit edilememektedir. Bizim ülkemiz de bu ülkelerden olup OSB sıklığını ortaya koyan bir çalışma yoktur (38).

5.1.1. Katılımcıların Cinsiyet Özellikleri

OSB tanısı alan çocukların büyük çoğunluğunu erkek cinsiyettekiler oluşturmaktadır. Kız erkek oranı hakkında net bir veri olmayıp çalışmalar farklı sonuçlar vermektedir. Günümüzde otizmin erkek cinsiyette 4,3 kat fazla olduğu belirtilmektedir (39). Bizim çalışmamızda ise katılımcıların Otizm tarama formu ve nöromotor gelişim basamaklarından aldıkları puan ile cinsiyetin anlamlı bir ilişkisi saptanamamıştır. Bunun sebebi değerlendirmeye alınan bebeklerin çoğunun otizm tarama sonucunun normal saptanması olabilir.

5.1.2. Ebeveyn Eğitim Bilgileri ve Aile Yapısı

Ebeveyn mental sağlığının bir göstergesi olan anne-baba eğitim durumu da OSB için pek çok farklı çalışmada değerlendirilmiştir. Ayrıca anne ve baba eğitim durumu hastalığın erken tanısı, şiddeti ve tedavi süreçleri ile ilişkilidir.

Literatüre baktığımızda üniversite eğitimi almış annelerin çocuklarına OSB tanısı konma olasılığı, sadece lise eğitimi almış annelerin çocuklarından daha yüksek bulunmuştur (40). Bir diğer çalışmada da yüksek eğitilmiş aile çocuklarının diğerlerine göre 4 kat daha fazla OSB tanısı aldığı ortaya konmuştur (41).

Kogan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 12 yıldan az eğitim gören ebeveyn çocuklarının daha fazla orta ve ağır şiddetli otizm tablosuna sahip oldukları saptanmıştır (42).

Bizim çalışmamızda lise ve üzeri eğitim alan anne oranı %53,3 babada ise bu oran %47,4 olarak bulundu. OTF ve nöromotor gelişim basamakları ile ebeveyn eğitim düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çocukların nöromotor gelişimlerinde çevresel faktörlerden en önemlisi sosyal çevreleridir. Aileden gelen sözel ve duygusal uyaranlar sayesinde dil gelişimi olumlu etkilenir. Bakımevinde büyüyen çocukların daha geç, ailenin tek çocuğu olarak büyüyen çocukların daha erken konuştuğu gözlemlenir (43). Çalışmamızda bu ilişkiyi incelemek üzere hane halkı sayısı ve çocuk sayısı sorgulandı. Ancak her iki veri ile de OTF puanı ve nöromotor gelişim basamakları arasında bir ilişki saptanmadı.

5.2. EBEVEYN ÖZELLİKLERİ VE GEBE İZLEM BİLGİLERİ İLE KATILIMCI TARAMA SONUÇLARININ TARTIŞILMASI

5.2.1. Ebeveynlerin Sağlık Durumu

5.2.1.1. Ebeveyn yaşı:

Otizimde doğum öncesi faktörlerin içinde yer alan ebeveyne ait bazı bilgiler bu alandaki araştırmaların konusu olmuştur. Ebeveyn yaşının Down Sendromu gibi nörogelişimsel bozukluklarda etkisi olduğu bilinmektedir.

Reichenberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ileri anne yaşının OSB riski ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir (44). Ancak literatürde ileri ebeveyn yaşının bebeklerde otizm riskinin artmasında neden olan faktörlerden olduğunu gösteren çalışma daha çoktur (45–47). 2015 yılında yayımlanan bir çalışmada ileri anne yaşı, özellikle 35 yaş ve üzeri anne yaşı OSB ile ilişkili bulunmuştur (48).

Çocuklarda artmış şizofreni riski ve entelektüel becerilerde azalma ile ilişkilendirilmiş olan ileri baba yaşının da otizmin prenatal risk faktörlerinden olduğu; 30 yaşından sonra riskin arttığı, 40 yaşından sonra plato çizdiği ve 50 yaşından sonra riskte tekrar artış izlendiği gösterilmiştir (44,49).

Ayrıca ebeveynler arası yaş farkının otizm ve şizofreni gelişimi ile ilişkisini irdeleyen bir çalışmada yaşları birbirine yakın olan ebeveynlerin çocuklarında rölatif riskin azaldığı görülmüş (50,51).

Bizim çalışmamızda ortalama anne yaşı $31,50 \pm 5,84$, ortalama baba yaşı $35,16 \pm 6,25$ olarak bulunmuş olup; ebeveyn yaşı ile Otizm Tarama Formu toplam

puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda baba ve anne yaş farkının 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı ve 18-36 Ay Otizm Değerlendirme Formu toplam puanı arasında istatistikçe anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.321$, $p=0.653$).

5.2.1.2. Ebeveynde kronik hastalık durumu:

Ebeveyn ilişkili bir diğer faktör de anne ve babanın sahip olduğu kronik hastalıklar olabilir. Bu alanda yapılan bir çalışmada anne veya babasında otoimmün hastalık olan bireylerin ileride OSB tanısı alma oranı %50 daha fazla bulunmuş (52). Ayrıca annedeki tiroid disfonksiyonunun nörogelişimsel bozukluklar için olası bir risk faktörü olduğu da düşünülmektedir (53). Ailede depresyon, anksiyete, bipolar bozukluk ve obsesif kompulsif bozukluk gibi psikiyatrik hastalıklar ile diyabet, romatoid artrit, lupus ve chron gibi diğer dahili hastalıkların da OSB tanılı bireylerin ailesinde daha sık görüldüğüne dair veriler de mevcuttur (54,55).

5.2.2. Gebe İzlem Bilgileri

OSB ile ilişkili olduğu düşünülen prenatal faktörlerin büyük çoğunluğu maternal sağlıkla ilgili verilerdir. Yapılan hayvan ve insan çalışmalarında gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelikte yaşanan stres, çevresel kirliliğe bağlı maruz kalınan toksinler ve gebelikteki immün aktivasyon gibi durumların OSB etyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (56,57). Bu nedenle otizmin önlenmesi ve öngörülmesinde gebe izlem verileri büyük önem taşımaktadır.

5.2.2.1. Maternal obstetrik veriler:

Gebe ve bebek sağlığında önemli temel verilerden olan gravide, parite, önceki düşükler ve nedenleri de araştırma konusu olmuştur. Dods ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ilk doğan çocuk olmak ve doğum zamanının önceki kardeşten 18 aydan daha kısa olmasının otizm riskini arttırdığı gösterilmiş (58). Bir diğer çalışmada da paritenin 4 ve üzerinde olması OSB ye karşı koruyucu saptanmış (59).

5.2.2.2. Gebelikte hastalık varlığı:

Fetal dönemde maruz kalınan hipergliseminin bebek sağlığına olan bazı olumsuz etkileri günümüzde biliniyor olmasına karşın bebekte nörodavranışsal bir bozukluk oluşturup oluşturmadığı kesin olarak ortaya konamamıştır. Bu alanda yapılan bir çalışmada gebelikte bebeğin maruz kaldığı tip 2 diyabet ve GDM' nin OSB

riskini arttırdığı tespit edilmiştir. Bununla beraber gebelik öncesi BKİ ve gebelikte alınan kilonun da OSB için orta düzeyde bir risk barındırdığı saptanmıştır (60). Bizim çalışmamızda ise 135 annenin %10,4 (n=14)' ü GDM tanısı almış olup gebelikte hastalık tanısı almanın OSB ile anlamlı bir ilişkisi gösterilemedi. Ancak sayıca daha kapsamlı çalışma yapılması halinde literatürle uyumlu veri elde edilebilir.

5.2.2.3. Gebelikte folik asit kullanım durumu:

Gebelikte folik asit takviyesi almak azalmış nöral tüp defekti ile ilişkilidir. Ancak folik asit replasmanı ve OSB arasındaki ilişki henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Folik asit kullanımı ile çocuklarda OSB'nin artan ve azalan ilişkisini bildiren ya da herhangi bir ilişki saptanamayan çok sayıda farklı çalışma mevcuttur. Folik asitin OSB riskini azalttığını gösteren bir çalışmada bu durum bireylerin daha yüksek sosyoekonomik düzeye sahip olması ve daha bilinçli ebeveyn olmaları ile de ilişkilendirilmiştir (61,62). 2016 da yayımlanan bir sistematik metaanaliz çalışmasında da gebeliğin erken dönemlerinde orta düzeyde folik asit kullanımının OSB tanısı alan çocukların annelerinde daha az olduğu saptanmıştır (63). Çalışmamızda annelerin %92,6'sı gebeliğinin ilk üç ayında folik asit desteği kullandığını belirtti ve katılımcıların OTF ve nöromotor gelişim basamaklarından aldıkları puan ile folik asit kullanımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

5.2.2.4. Gebelikte d vitamini eksikliği:

Gebe sağlığı ile ilişkili bir diğer durum maternal 25-OH Vitamin D eksikliğidir. Otizm ile vitamin D ilişkisi hakkında literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Magnusson ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaklaşık 500.000 OSB tanısı almış çocuğu ve biyolojik annelerin sağlık verileri incelenmiş. Çalışma sonucunda biyolojik annede ömür boyu tespit edilen 25-OH Vitamin D eksikliğinin OSB hatta özellikle mental retardasyon ile birlikte olan OSB ile ilişkili olduğu saptanmıştır (64). Gebelik dönemindeki vitamin D eksikliğinin etkisini araştıran bir çalışmada da gebelik döneminin ortasında eksiklik saptananların bebeklerinde OSB riski iki kat fazla bulunmuş (OR=2.42)(65). 2020 yılında yayımlanan bir metaanaliz çalışması da prenatal dönemde yeterli d vitamini alımının bilişsel gelişimi arttırdığını, DEHB ve OSB riskini azalttığını raporlamaktadır (66). Dünyada 25-OH Vitamin D eksikliğinin prevelansının %40-100 arası raporlanmakta ve ülkemizde de yaygın olarak görülmektedir. Ayrıca kadınlar erkeklere oranla daha yüksek risk altındadır ve

bakanlık tarafından gebe izleminde 12. Gestasyonel haftadan itibaren 1200 IU/gün d vitamini profilaksisi önerilmektedir (67,68). Çalışmamızda annelerin ellerindeki sağlık verilerinden derlendiği kadarıyla ortalama vitamin D düzeyi $16,51 \pm 7,53$ olarak bulundu ve büyük bir çoğunluğun gebelikte 25-OH Vitamin D eksikliği mevcuttu. Örneklem sayısı yetersiz olduğu için OTF puanı ve nöromotor gelişim basamakları ile maternal vitamin D eksikliğinin ilişkisi çalışılmadı.

5.2.2.5. Gebelikte stresli yaşam olayı:

Stres genel olarak hipotalamustan adrenale uzanan hormonal aksı vücuttaki kortikotropin hormon (CRH) seviyesinin artmasına neden olarak etkiler. Bu faktörün erken doğumu tetiklemesi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Diğer etkileri de intrauterin enfeksiyon varlığında IL-6 salınımını uyarak kan beyin bariyerinin geçirgenliğini ve bir şekilde barsak geçirgenliğini arttırmasıdır. Bu durum bazı beyin peptitlerinin dolaşıma katılmasına yol açabilir ve ayrıca kolondan toksik moleküllerin sistemik dolaşıma katılmasını kolaylaştırabilir. Bu nedenle stresin santral sinir sisteminin inflamatuvar hastalıklarından sorumlu olması ihtimali düşünülmektedir (69). Ayrıca prenatal dönemde maruz kalınan stresin OSB gelişimine katkısı ile beraber semptomların düzeyini de etkilediğine dair veriler mevcuttur (70).

Bu çalışmada prenatal dönemde maruz kalınan, yakın bir kişinin kaybı, maddi sıkıntılar ya da diğer stresli yaşam olaylarının varlığı sorgulandı. Katılımcı annelerin yaklaşık üçte biri stresli gebelik varlığını onayladı. OTF toplam puanı gebelikte stres yaşamadım diyen annelerde daha yüksek ve normal bulunmuştur ($Z=-2,740$, $p=0.006$).

5.2.2.6. Maternal sigara maruziyeti:

Gebelikte epigenetik değişime neden olan çevresel faktörlerden olan sigara kullanımının da çocuklarda bazı nörogelişimsel bozukluklara sebep olduğu bildirilmiştir. Sigara ve otizm arasındaki ilişki hakkında yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. 2015 ve 2018 de yapılan 2 farklı metaanalizde sigara kullanımının otizme sebep olduğu gösterilememiştir (71,72).

Bizim çalışmamızda da katılımcıların sigara maruziyeti gebelikte aktif ve pasif içicilik durumu ile gebelik öncesi annenin sigara kullanımı şeklinde 3 alt başlıkta irdelendi. 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları her maddesi puanlanarak bebeklere karşılanan her madde için 1 puan verildi ve sonuçta toplam puan elde edildi. Buna göre

gebelik öncesinde ve sırasında aktif sigara içen annelerin bebeklerinin 18.Ay Nöromotor Gelişim Basamakları toplam puanı daha düşük bulundu ($Z=-2,027$, $p=0.043$ / $Z=-3,394$, $p=0.001$). Bu veriler annenin sigara maruziyetinin bebeğin nöromotor gelişimini olumsuz etkilediğini göstermiş ancak otizm tarama sonucuna anlamlı bir etkisi bulunamamıştır.

5.2.2.7. Yardımcı üreme tekniği kullanma durumu:

2017’ de yayımlanan bir çalışmada infertilite ve OSB arasındaki ilişki incelenmiş. Bu çalışmada anneye bağlı infertilite ile OSB tanısı alma arasında pozitif bir ilişki varken, babaya bağlı infertilite OSB ile ilişkisiz bulunmuş (73).

5.3. BEBEK İZLEM VE BESLENME BİLGİLERİNİN KATILIMCI TARAMA SONUÇLARI İLE TARTIŞILMASI

5.3.1. Gestasyonel Yaş

3 farklı ülkede yürütülen prospektif bir çalışmada doğum haftasının çok erken ve geç olması otizmle ilişkilendirilmiştir. OSB nin doğum haftası ile olan rölatif riski 22-31 haftalarda 2.31, 32-36 haftalarda 1.35, 37-42 de 1, 42-44 haftalarda 1,37 olarak bulunmuş olup hem prematürite hem postmatürite OSB ile ilişkili bulunmuştur (74).

5.3.2. Doğum Şekli

Otizmle ilişkili olabilecek perinatal faktörler incelenirken literatürde bu alanda da araştırmalara rastlanmaktadır. Özellikle sezaryen doğumun çocukların ruh sağlığı üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu ve şizofreni ile sezaryen doğumun ilişkili bulunduğu belirtilmiştir. Bu alandaki çalışmalar hala netlik kazanmamış olup daha fazla bilimsel çalışma gerekmektedir (75).

Doğum şekli ile beraber doğum haftası, seçilen yöntem sezaryen ise kullanılan anestezi metodu gibi çok yönlü araştırmalar mevcuttur. 5 ülkenin verilerini kapsayan bir çalışmada gebelik haftasını da içeren normal doğum ile planlı ve acil sezaryen doğumun otizm ile ilişkisi araştırılmış. Planlı ve acil doğum arasında herhangi bir fark saptanamamış olup, sezaryen doğum ile normal vajinal doğumun otizmle ilişkisinde özellikle 36-42. Gebelik haftalarındaki sezaryen doğumun çocukta otizm riski normal doğuma göre anlamlı olarak yüksek saptanmış (76).

Çalışmamızda katılımcıların hepsinin normal spontan vajinal yolla mı yoksa sezaryen ile mi doğduğu kayıt altına alındı. Ancak sezaryen olma nedeni ve planlı olup olmaması gibi detaylar sorgulanmadı. Katılımcıların %57(n=77)'si sezaryen ile doğmuş olup doğum şeklinin çocukların nöromotor gelişimlerine etkisi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştı.

5.3.3. Doğum Komplikasyonları

Doğumla ilişkili faktörlerden bir diğeri de doğum eylemi esnasında yaşanan komplikasyonlardır. Çoklu doğum, indüklenmiş doğum, oksijen eksikliği, enfeksiyöz durumlar, fetal sıkıntı varlığı ve vajinal kanama gibi doğum eylemini riskli hale getiren durumların da otizm gelişimine etkisi incelenmiştir. Özellikle vajinal kanama varlığı en fazla ilişkilendirilen risk faktörü olmuştur. Bu faktörlerin birçoğu da ileri anne yaşı ile ilişkilendirilmiş olup çalışmalar kesin sonuçlar vermemektedir (77).

5.3.4. Doğum Ölçümleri

7526 kişi ile yapılan bir çalışmada prematür doğuma kıyasla çok düşük doğum ağırlığının OSB için daha önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra düşük doğum ağırlığına neden olan prenatal stres, enfeksiyon gibi çok yönlü faktörün olması OSB ile ilişki kurmayı zorlaştırmaktadır. Bu karmaşık faktörler sebebiyle bu alandaki çalışmaların farklı sonuçlar verdiği görülmektedir. Danimarka verilerini içeren bir çalışmada doğum ölçümlerinin ortalama olması OSB için daha yüksek risk sonucunu göstermiştir (78).

Miniksar'ın 2020 yılında yayımladığı çalışmada OSB ile dismorfik bedensel özelliklerin varlığı incelenmiş ve çalışma sonucunda OSB tanısı almış çocukların %33,8' inde dismorfizm bulunmuştur. Yine aynı çalışmada makrosefali yüzdesi 13,5 bildirilmiştir (32). Blanken ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada OSB tanısı olan ve normal bireylerin prenatal baş çevresi büyümesi kıyaslanmış olup Hollanda'dan alınan örnekleme daha düşük baş çevresi otistik özelliklerle ilişkilendirilmiş ancak tüm verilerin birleştirildiği analizlerde herhangi bir ilişki tespit edilememiştir (79). Bunun yanı sıra artmış baş çevresi çapının OSB ile ilişkisini saptamış çalışmalar da mevcuttur (80,81).

5.3.5. Doğum Sonrası Sağlık Durumu

Yenidoğanın iyilik halinin belirlenmesinde kullanılan APGAR skoru günümüze kadar serebral palsi ve zihinsel engellilik gibi durumlarla ilişkilendirildiği gibi diğer nöropsikiyatrik durumlarla da ilişkilendirilmiştir. Bu konudaki bir çalışmada 5. dakika APGAR skoru düşük ve orta olan yenidoğanların OSB riskinde %75-80 civarında bir artış bulunmuştur. Gebelik haftası ve doğum ağırlığı gibi APGAR skoruna etkisi olan diğer faktörlerin istatistiksel etkisi azaltılmasına rağmen düşük ve orta düzeydeki APGAR skorunun relatif riski 1'in üzerinde tespit edilmiş (82). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde bakım almış olan çocuklarda ileri dönük yapılan bir çalışmada 18-24 ay arasında olanlara M-CHAT uygulanmış ve %50'sinin erken otistik belirtiler gösterdiği saptanmış. Bu sonucun prematüritenin kendisi ile de ilişkili olabileceği belirtilmiş ancak prematürite öyküsü olan bebeklerin OSB açısından taranması önerilmiş (83).

Bu çalışmada katılımcıların doğum sonrası küvöz bakımı alma durumları sorgulandı. Ancak bakım sebebi, süresi gibi ek faktörler irdelenmedi. Katılımcıların %18,5'i (n=25) herhangi bir sebeple yenidoğan yoğun bakımda bir süre takip edilmişti. Ancak yoğun bakım desteği alma ile almama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

5.3.6. Anne Sütü Alım Durumu

Erken bebeklik döneminde çevreyle ilişkili en önemli faktörlerden biri anne ve anne sütü ile temastır. Günümüzde anne sütü ile beslenmenin bebeğin ileriki hayatındaki nörolojik ve psikiyatrik etkisi bilinmekte ve en az 6 ay anne sütü ile beslenme önerilmektedir. Anne sütünün bilişsel işlevlere olumlu etkisi bilinmektedir. Özellikle anne sütünün çocukların nöropsikiyatrik gelişimine etkisini araştıran çalışmalarda DEHB olma riskinin anne sütü alanlarda daha az olduğu saptanmış. Ancak OSB ile anne sütünün ilişkisini inceleyen çalışmalarda net bir yargıya varılamamıştır (84,85).

Wu ve arkadaşlarınca çalışılan, bu alanda yayınlanmış 7 makaleyi içeren meta analizde emzirilmeyen bebeklerin emzirilenlere kıyasla OSB tanısı alma olasılığı daha yüksek bulunmuş. Ve emzirmenin OSB ye karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir (86). 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada anne sütünün kendisi ve alım süresi ile

OSB gelişimi üzerinde rol oynadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada 6 ay emzirmenin riski %54 azalttığını, riski en fazla azaltan sürenin ise 12-24 ay boyunca emzirme olduğu ifade edilmiştir (87).

Bizim çalışmamızda ortalama anne sütü alım süresi $16,36 \pm 8,45$ ay olarak saptanmış olup hem otizm tarama formu hem de nöromotor gelişim basamakları formundan alınan toplam puan ile arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

5.3.7. Demir Eksikliği Anemisi ve Profilaktik Demir Kullanımı

Nörolojik ve bilişsel gelişime katkısı olduğu bilinen demir eksikliği özellikle kadın ve çocuk nüfusu etkilemektedir. Ülkemizde de demir eksikliğini önlemeye yönelik bazı izlem politikaları mevcuttur. Demir Gibi Türkiye Programı kapsamında 2004 yılından beri sağlıklı çocuk izleminde demir eksikliği açısından profilaksi ve tarama yapılmaktadır. Term ve preterm bebekler için ayrı ayrı demir profilaksisi önerileri mevcut olup, birinci basamakta 9.ay sağlıklı çocuk izlemi kapsamında her bebeğin hemogram sayımı yapılmakta ve anemi açısından taranmaktadır (11,88).

Demir eksikliğinin nörobilişsel etkisi yanında psikolojik ve ruhsal etkilerinin de olduğuna dair literatürde çalışmalar mevcuttur. Özellikle DEHB ve OSB ilişkisini inceleyen çalışmalarda OSB belirtilerinin şiddeti ile bireyin kan demir parametrelerinin ilişkili olduğu saptanmıştır (89).

Bizim çalışmamızda bebeklerin izlem kartlarında yer alan 9.ay hemogram taramasından elde edilen hemoglobin değerleri kayıt altına alındı. Katılımcıların ortalama hemoglobin değeri $11,31 \pm 0,90$ idi ve 135 katılımcının yalnızca 1 tanesi demir profilaksisi almamıştı. Bebeklerin hemoglobin düzeyi ile OTF ve nöromotor gelişim basamakları formundan alınan puan arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

5.3.8. Bebekte 25-OH Vitamin D Kullanım Durumu

D vitamininin nöron koruyucu ve immun sistem düzenleyici etkileri mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında erken doğum öncesi düşük 25-OH Vitamin D azalmış beyin gelişimi ile ilişkili bulunmuş. Bunun yanında 25-OH Vitamin D'nin otizm, depresyon, Alzheimer hastalığı, Parkinson, DEHB gibi pek çok nörolojik ve psikiyatrik hastalıkta etkisi araştırılmıştır. İnsanlar için yapılan çalışmalarda gebelikte azalmış 25-OH Vitamin D OSB riskini arttırdığı gibi, vitaminin replasmanı yapılan

anne bebeklerinde OSB riski azalmış olarak bulunduğu birçok çalışma mevcuttur (90). Şengenç ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada OSB tanısı almış olan çocukların sağlıklı kontrol gruba göre 25-OH Vitamin D düzeyleri daha düşük olarak saptanmıştır (91).

Bu çalışmada hem katılımcıların sağlıklı çocuk izlemde önerilen 15.günden itibaren D vitamini profilaksi alma durumları hem de annelerin 3.trimestrdaki D vitamini düzeyleri sorgulandı. Katılımcıların %98,5'i profilaktik olarak D vitaminini kullanmıştı.

5.3.9. Aşılama, Enfeksiyon ve Hospitalizasyon Durumu

1998' de OSB ile KKK aşısındaki tiomersali ilişkilendiren ve geri çekilen çalışmadan günümüze kadar aşı-otizm ilişkisi hala dile getirilmekte ve aşı karşıtlığında önemli bir söylem olarak yer almaktadır. Bu konuda devam eden süreçte birçok farklı çalışmada söz konusu aşı ile tiomersalin otizm geliştirmedeği ve OSB yatkınlığı olan bireylerde riski arttırmadığı ortaya konmuştur (92,93). Bizim çalışmamızda katılımcıların %95,6' sı çocukluk çağı aşılarını düzenli olarak yaptırmıştı ve OTF puanı ve nöromotor gelişim basamakları ile aşılama durumu arasında anlamlı bir fark saptanamadı.

Yapılan çalışmalarda immunité ve enfeksiyonların OSB ile yakın ilişkide olduğu bilinmektedir. Sabourin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşamın ilk 28 gün ve 3 yılında OSB olan çocukların enfeksiyon geçirme sıklığı normal çocuklara göre daha yüksek olarak bulunmuş (94).

5.3.10. İşitme Tarama Sonuçları

İşitme çocukların dil ve davranış gelişiminde oldukça etkili bir duydur ve ülkemizde her yenidoğan işitme taramasına alınmaktadır. Bunun yanı sıra OSB'nin alt başlıklarından biri olduğu yaygın gelişimsel bozuklukların işitme kaybı ile beraberliği net olarak ortaya konmamıştır. OSB'nin klinik bulgularından olan sözlü iletişimde yetersizlik ve seslenildiğinde tepki vermeme gibi işitme kaybında da gözlenebilmektedir. Bu nedenle işitme kaybı başlangıçta hafif semptomlu OSB ile karışabilir. Diğer yandan halihazırda OSB olan bir bireyin ek olarak işitme kaybının olması da hastalığın kliniğini ağırlaştıracağı gibi özel eğitimin etkisini de azaltacaktır (11,95,96).

Bizim çalışmamıza alınan katılımcıların tümünün yenidoğan döneminde yapılan işitme tarana sonucu normal olarak bulunmuştu ve ailelerin işitme kaybı açısından herhangi bir şüphe ve şikayetleri yoktu.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇ

Çalışmamızda katılımcıların büyük bir çoğunluğunda nöromotor gelişim basamakları ve otizm tarama formu normal olarak saptandı. Tarama sonucunu etkileyebilecek faktörler analiz edildiğinde gebelikte stres yaşama, gebelikte ve öncesi dönemde sigara maruziyetinin özellikle nöromotor gelişim basamaklarını içeren formdan alınan puana negatif etkili olduğu saptanmıştır. Üstelik gebelik öncesi sigara maruziyetinin tek başına etkili olması sadece gebelik dönemi değil önceki sağlık durumunun da nöromotor gelişimde rol oynadığını işaret etmektedir.

Gebelikte stresli yaşam olayı varlığının da Otizm Tarama Formundan ve nöromotor gelişim basamaklarından alınan puana olumsuz etki ettiği gösterilmiştir.

İncelenen diğer faktörlerin otizm tarama sonucuna anlamlı bir etkisi saptanamamıştır ancak çalışma örneklemini genişletilerek literatürle uyumlu veriler elde etmek mümkün olacaktır.

6.2. ÖNERİLER

Otizmin erken tanınması ve tedavi edilmesi kadar, risk faktörlerinin de tespit edilerek önlenmesi önem arz etmektedir. Koruyucu sağlık hizmetlerinin temelinde yer alan birinci basamak sağlık hizmetinde çalışan aile hekimleri bu alanda da önemli bir rol üstlenmektedir.

Nitekim bir bebeğin daha dünyaya gelmeden anne sağlığının takibi ve iyileştirilmesinden, doğum sonraki sürecin izleminde de aile hekimliği bütüncül tıp bakış açısıyla çalışmaktadır. Bu nedenle öncelikle otizm risk faktörlerini belirleyerek bunların asgari düzeye indirgenmesi amaçlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth Edition, Washington DC: APA.
2. Aydın D, Özgen ZE. Çocuklarda Otizm Spektrum Bozukluğu ve Erken Tanılamada Hemşirenin Rolü The Role of Nurses in Autism Spectrum Disorders and Early Diagnosis in Children. Vol. 7, Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Derleme GUJHS. 2018.
3. Corsello CM. Early Intervention in Autism. Vol. 18. 2005.
4. Özkan ŞY, Cavkaytar A. Otizm spektrum bozukluğu. Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı; 2015.
5. What is Autism Spectrum Disorder? [Internet]. [Erişim tarihi 12 Ocak 2021] Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/facts.html>
6. Froehlich-Santino W, Londono Tobon A, Cleveland S, Torres A, Phillips J, Cohen B, et al. Prenatal and perinatal risk factors in a twin study of autism spectrum disorders. Journal of Psychiatric Research. 2014;54(1):100–8.
7. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: A comprehensive meta-analysis. Vol. 128, Pediatrics. 2011. p. 344–55.
8. Karaaslan Derya. Otizmlı Çocukların Tıbbi Tanılama Süreçlerine İlişkin Ailelerin ve Tanılamada Görev Alan Uzman Doktorların Görüşlerinin İncelenmesi. 2015.
9. Çözümde Bir Aradayız Otizm E-Bülten F. Otizmin.
10. Spektrum O, Özelinde B, Özeti R. Down Sendromu, Otizm ve Diğer Gelişim Bozukluklarının Yaygınlığının Tespiti ile İlgili Bireylerin ve Ailelerinin Sorunlarının Çözümü İçin Alınması Gereken Tedbirlerin Belirlenmesi Amacıyla Kurulan Meclis Araştırması.
11. Bebek_Cocuk_Ergen_Izlem_Protokolleri_2018.
12. Association AP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC. American Psychiatric Association 1994.
13. Harris JC. The origin and natural history of autism spectrum disorders. Nature Neuroscience. 2016 Nov; 19:1390–1.
14. Kaba D, Soykan Aysev A. Evaluation of Autism Spectrum Disorder in Early Childhood According to the DSM-5 Diagnostic Criteria. Turkish Journal of Psychiatry. 2019 Oct 10;
15. Why is autism on the rise? Journal of Clinical Psychiatry. 2019;
16. Data & Statistics on Autism Spectrum Disorder [Internet]. [Erişim tarihi 5 Ocak 2021] Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>

17. Yoon SH, Choi J, Lee WJ, Do JT. Genetic and Epigenetic Etiology Underlying Autism Spectrum Disorder. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Mar 31;9(4).
18. Zhang X, Lv CC, Tian J, Miao RJ, Xi W, Hertz-Picciotto I, et al. Prenatal and perinatal risk factors for autism in China. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2010;40(11).
19. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, Phillips J, Cohen B, Torigoe T, et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Archives of General Psychiatry*. 2011 Nov;68(11):1095–102.
20. Ramaswami G, Geschwind DH. Genetics of autism spectrum disorder. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2018. p. 321–9.
21. Karacan E. Bebeklerde ve Çocuklarda Dil Gelişimi [Internet]. [Erişim tarihi 1 Ocak 2021] Erişim adresi: https://jag.journalagent.com/kpd/pdfs/KPD_3_4_263_268.pdf
22. Learn the Signs of Autism [Internet]. [Erişim tarihi 3 Ocak 2021] Erişim adresi: <https://www.autismspeaks.org/signs-autism>.
23. Ökcün-Akçamuş MÇ. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Çocukların Sosyal İletişim Becerileri ve Dil Gelişim Özellikleri. *Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Dergisi*. 2016 Aug 5;
24. Korkmaz B. Otizm: Klinik ve nörobiyolojik özellikleri, erken tanı, tedavi ve bazı güncel gelişmeler. *Turkish Archives of Pediatrics*.
25. Boucher J. Language development in autism. *International Congress Series*. 2003 Nov; 1254:247–53.
26. Pickles A, Simonoff E, Conti-Ramsden G, Falcaro M, Simkin Z, Charman T, et al. Loss of language in early development of autism and specific language impairment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*. 2009;50(7):843–52.
27. Dominick KC, Davis NO, Lainhart J, Tager-Flusberg H, Folstein S. Atypical behaviors in children with autism and children with a history of language impairment. *Research in Developmental Disabilities*. 2007 Mar;28(2):145–62.
28. Odlyurt S, Yiğitoğlu E. Otizm Spektrum Bozukluğu Tanısı Koyan Doktorların Tıbbi Tanılama Sürecine İlişkin Görüşlerinin İncelenmesi. *Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Dergisi*. 2020 Sep 3;1–29.
29. American Psychiatric Association., American Psychiatric Association. DSM-5 Task Force. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5*. American Psychiatric Association; 2013. 947.

30. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural [Internet]. [Erişim tarihi Ocak 2021] Erişim adresi: <https://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf>.
31. Randall M, Egberts KJ, Samtani A, Scholten RJPM, Hooft L, Livingstone N, et al. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. Vol. 2018, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
32. Yıldız Miniksar D. Otizm Spektrum Bozukluğu Olan Hastalarda Risk Faktörleri ve Dismorfolojinin İncelenmesi Investigation Of Risk Factors And Dismorphology İn Patients With Autism Spectrum Disorders. Vol. 18. 2020.
33. Subramanian M, Timmerman CK, Schwartz JL, Pham DL, Meffert MK. Characterizing autism spectrum disorders by key biochemical pathways. *Frontiers in Neuroscience*. 2015 Sep 24;9.
34. Eissa N, Al-Houqani M, Sadeq A, Ojha SK, Sasse A, Sadek B. Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. Vol. 12, *Frontiers in Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2018.
35. El-Ansary AK, Bacha A ben, Ayahdi LYA. Relationship between chronic lead toxicity and plasma neurotransmitters in autistic patients from Saudi Arabia. *Clinical Biochemistry*. 2011 Sep;44(13):1116–20.
36. Bölte S, Girdler S, Marschik PB. The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. Vol. 76, *Cellular and Molecular Life Sciences*. Birkhauser Verlag AG; 2019. p. 1275–97.
37. Mazahery H, Camargo CA, Conlon C, Beck KL, Kruger MC, von Hurst PR. Vitamin D and autism spectrum disorder: A literature review. Vol. 8, *Nutrients*. MDPI AG; 2016.
38. Bilim A, Türkiye’de Yeni D, Otizm B, Bozukluğu S. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları.
39. Otizm Spektrum Bozukluğu Nedir? [Internet]. [Erişim tarihi Aralık 2020] Erişim adresi: <https://www.tohumotizm.org.tr/otizm/otizm-spektrum-bozuklugu/>.
40. Manning SE, Davin CA, Barfield WD, Kotelchuck M, Clements K, Diop H, et al. Early Diagnoses of Autism Spectrum Disorders in Massachusetts Birth Cohorts, 2001-2005. *PEDIATRICS*. 2011 Jun 1;127(6).
41. van Meter KC, CLE, DLD, AR, CTE, & H-PI. Geographic distribution of autism in California: A retrospective birth cohort analysis. *Autism Research*, 3(1), 19–29. *Autism Research*. 2010;3(1):19–29.

42. Kogan MD, Blumberg SJ, Schieve LA, Boyle CA, Perrin JM, Ghandour RM, et al. Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. *Pediatrics*. 2009 Nov;124(5):1395–403.
43. Çocuklarda Dil Gelişimini Etkileyen Faktörler [Internet]. [Erişim tarihi Ocak 2021] Erişim adresi: <https://www.ttb.org.tr/STED/sted0700/6.html>.
44. Reichenberg A, Gross R, Weiser M, Bresnahan M, Silverman J, Harlap S, et al. Advancing Paternal Age and Autism. Vol. 63, *Arch Gen Psychiatry*. 2006.
45. Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2017 Jan 1;135(1):29–41.
46. Ben Itzhak E, Lahat E, Zachor DA. Advanced Parental Ages And Low Birth Weight İn Autism Spectrum Disorders-Rates And Effect On Functioning. *Research İn Developmental Disabilities*. 2011 Sep;32(5):1776–81.
47. Croen LA, Najjar D v, Fireman B, Grether JK. Maternal and Paternal Age and Risk of Autism Spectrum Disorders. Vol. 161, *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007.
48. Bilder D, Pinborough-Zimmerman J, Miller J, McMahon W. Prenatal, perinatal, and neonatal factors associated with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2009 May;123(5):1293–300.
49. Hultman CM, Sandin S, Levine SZ, Lichtenstein P, Reichenberg A. Advancing paternal age and risk of autism: New evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. *Molecular Psychiatry*. 2011 Dec;16(12):1203–12.
50. Byars SG, Boomsma JJ. Opposite differential risks for autism and schizophrenia based on maternal age, paternal age, and parental age differences. *Evolution, Medicine, and Public Health*. 2016 Sep 16;2016(1).
51. Perçinel Yazıcı İ. Evaluation of Prenatal and Perinatal Features in Children Diagnosed with Autism Spectrum Disorder: Is There a Gender Difference? *Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health*. 2020 Nov 5;27(3):187–95.
52. Keil A, Daniels JL, Forssen U, Hultman C, Cnattingius S, Söderberg KC, et al. Parental autoimmune diseases associated with autism spectrum disorders in offspring. *Epidemiology*. 2010 Nov;21(6):805–8.
53. Andersen SL, Laurberg P, Wu CS, Olsen J. Attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in children born to mothers with thyroid dysfunction: A Danish nationwide cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014 Oct 1;121(11):1365–74.
54. Brimacombe M, Xue M, Parikh A. Familial risk factors in autism. *Journal of Child Neurology*. 2007 May;22(5):593–7.

55. Croen LA, Qian Y, Ashwood P, Daniels JL, Fallin D, Schendel D, et al. Family history of immune conditions and autism spectrum and developmental disorders: Findings from the study to explore early development. *Autism Research*. 2019 Jan 1;12(1):123–35.
56. Church JS, Tijerina PB, Emerson FJ, Coburn MA, Blum JL, Zelikoff JT, et al. Perinatal exposure to concentrated ambient particulates results in autism-like behavioral deficits in adult mice. *NeuroToxicology*. 2018 Mar 1; 65:231–40.
57. Jo H, Eckel SP, Chen JC, Cockburn M, Martinez MP, Chow T, et al. Gestational diabetes mellitus, prenatal air pollution exposure, and autism spectrum disorder. *Environment International*. 2019;133.
58. Maeyama K, Tomioka K, Nagase H, Yoshioka M, Takagi Y, Kato T, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection in Children with Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2018;48(5).
59. Wang C, Geng H, Liu W, Zhang G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. Vol. 96, *Medicine (United States)*. 2017.
60. Xiang AH, Wang X, Martinez MP, Walthall JC, Curry ES, Page K, et al. Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA- Journal of the American Medical Association*. 2015 Apr 14;313(14):1425–34.
61. Castro K, Klein L da S, Baronio D, Gottfried C, Riesgo R, Perry IS. Folic acid and autism: What do we know? *Nutritional Neuroscience*. 2016 Aug 8;19(7):310–7.
62. Surén P, Roth C, Bresnahan M, Haugen M, Hornig M, Hirtz D, et al. Association Between Maternal Use of Folic Acid Supplements and Risk of Autism Spectrum Disorders in Children [Internet]. Available from: www.jama.com.
63. Gao Y, Sheng C, Xie R, Sun W, Asztalos E, Moddemann D, et al. New Perspective on Impact of Folic Acid Supplementation during Pregnancy on Neurodevelopment/Autism in the Offspring Children – A Systematic Review. *Plos One*. 2016 Nov 22;11(11).
64. Magnusson C, Kosidou K, Dalman C, Lundberg M, Lee BK, Rai D, et al. Maternal vitamin D deficiency and the risk of autism spectrum disorders: population-based study. *BJPsych Open*. 2016;2(2).
65. Vinkhuyzen AAE, Eyles DW, Burne THJ, Blanken LME, Kruithof CJ, Verhulst F, et al. Gestational vitamin D deficiency and autism spectrum disorder. *BJPsych Open*. 2017;3(2).
66. García-Serna AM, Morales E. Neurodevelopmental effects of prenatal vitamin D in humans: systematic review and meta-analysis. *Molecular Psychiatry*. 2020;25(10).

67. Öncül Börekçi N. Current information on Vitamin D deficiency. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2019 Mar 15;10(1).
68. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı. Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi. 2014.
69. Angelidou A, Asadi S, Alysandratos KD, Karagkouni A, Kourembanas S, Theoharides TC. Perinatal stress, brain inflammation and risk of autism-Review and proposal. Vol. 12, *BMC Pediatrics*. BioMed Central; 2012.
70. Varcin KJ, Alvares GA, Uljarević M, Whitehouse AJO. Prenatal maternal stress events and phenotypic outcomes in Autism Spectrum Disorder. *Autism Research*. 2017 Nov;10(11).
71. Caramaschi D, Taylor AE, Richmond RC, Havdahl KA, Golding J, Relton CL, et al. Maternal smoking during pregnancy and autism: using causal inference methods in a birth cohort study. *Translational Psychiatry*. 2018 Dec 1;8(1).
72. Rosen BN, Lee BK, Lee NL, Yang Y, Burstyn I. Maternal Smoking and Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2015 Nov 29;45(6):1689–98.
73. Schieve LA, Drews-Botsch C, Harris S, Newschaffer C, Daniels J, DiGuseppi C, et al. Maternal and Paternal Infertility Disorders and Treatments and Autism Spectrum Disorder: Findings from the Study to Explore Early Development. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2017 Dec 1;47(12):3994–4005.
74. Persson M, Opdahl S, Risnes K, Gross R, Kajantie E, Reichenberg A, et al. Gestational age and the risk of autism spectrum disorder in Sweden, Finland, and Norway: A cohort study. *PLoS Medicine*. 2020 Sep 1;17(9).
75. Chen H, Tan D. Cesarean section or natural childbirth? Cesarean birth may damage your health. Vol. 10, *Frontiers in Psychology*. Frontiers Media S.A.; 2019.
76. Yip BHK, Leonard H, Stock S, Stoltenberg C, Francis RW, Gissler M, et al. Caesarean section and risk of autism across gestational age: A multi-national cohort study of 5 million births. *International Journal of Epidemiology*. 2017;46(2):429–39.
77. Brimacombe M, Ming X, Lamendola M. Prenatal and birth complications in autism. *Maternal and Child Health Journal*. 2007 Jan;11(1):73–9.
78. Matheis M, Matson JL, Burns CO. Premature Birth, Low Birth Weight, and Positive Screening for Autism Spectrum Disorder in an Early Intervention Sample. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*. 2018;30(5).

79. Blanken LME, Dass A, Alvares G, van der Ende J, Schoemaker NK, el Marroun H, et al. A prospective study of fetal head growth, autistic traits and autism spectrum disorder. *Autism Research*. 2018 Apr 1;11(4):602–12.
80. Sacco R, Gabriele S, Persico AM. Head circumference and brain size in autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research - Neuroimaging*. 2015 Nov 30;234(2):239–51.
81. Ulay H, Ertuğrul A. Otizmde Beyin Görüntüleme Bulguları: Bir Gözden Geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2009; 20(2):164-174.
82. Modabbernia A, Sandin S, Gross R, Leonard H, Gissler M, Parner ET, et al. Apgar score and risk of autism. *European Journal of Epidemiology*. 2019 Feb 15;34(2):105–14.
83. de Oliveira Holanda NS, da Costa LDO, Santos Sampaio SS, da Fonseca Filho GG, Bezerra RB, Azevedo IG, et al. Screening for autism spectrum disorder in premature subjects hospitalized in a neonatal intensive care unit. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 Oct 2;17(20):1–8.
84. Bar S, Milanaik R, Adesman A. Long-term neurodevelopmental benefits of breastfeeding. Vol. 28, *Current Opinion in Pediatrics*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 559–66.
85. Cai S, Pang WW, Low YL, Sim LW, Sam SC, Bruntraeger MB, et al. Infant feeding effects on early neurocognitive development in Asian children. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2015 Feb 1;101(2).
86. Tseng PT, Chen YW, Stubbs B, Carvalho AF, Whiteley P, Tang CH, et al. Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Nutritional Neuroscience*. 2019 May 4;22(5):354–62.
87. Ghozy S, Tran L, Naveed S, Quynh TTH, Helmy Zayan A, Waqas A, et al. Association of breastfeeding status with risk of autism spectrum disorder: A systematic review, dose-response analysis and meta-analysis. *Asian Journal of Psychiatry*. 2020 Feb 1;48.
88. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/DEMR_GB_TRKYE_PROGRAMI_UYGULAMA_REHBER.pdf [Erişim tarihi Ocak 2021]
89. Pivina L, Semenova Y, Doşa MD, Dauletyarova M, Bjørklund G. Iron Deficiency, Cognitive Functions, and Neurobehavioral Disorders in Children. Vol. 68, *Journal of Molecular Neuroscience*. Springer New York LLC; 2019.
90. Mácová L, Bicíková M, Ostatníková D, Hill M, Stárka L. Vitamin D, neurosteroids and autism. Vol. 66, *Physiological Research*. 2017.

91. Şengenç E, Kıyıkım E, Saltık S. Vitamin D levels in children and adolescents with autism. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(7).
92. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism. *Annals of Internal Medicine*. 2019 Apr 16;170(8).
93. Hurley AM, Tadrous M, Miller ES. Thimerosal-Containing Vaccines and Autism: A Review of Recent Epidemiologic Studies. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2010 Jan 1;15(3):173–81.
94. Sabourin KR, Reynolds A, Schendel D, Rosenberg S, Croen LA, Pinto-Martin JA, et al. Infections in children with autism spectrum disorder: Study to Explore Early Development (SEED). *Autism Research*. 2019;12(1).
95. Rosenhall U, Nordin V, Sandstrom M, Ahlsen G, Gillberg C. Autism and Hearing Loss. Vol. 29, *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1999.
96. Türkbay T, Zincir N. İşitme Kaybı ve Yaygın Gelişimsel Bozukluk Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu.

EKLER

EK 1: Tez Anket Formu

18-36 AY OTİZM TARAMASI YAPILAN ÇOCUKLARDA PRENATAL VE POSTNATAL VERİLERİN İNCELENMESİ

1. Hasta Yaşı.....ay
2. Hastanın cinsiyeti
 - a. Kadın
 - b. Erkek
3. Telefon No:
4. Anne Eğitim Durumu
 - a. okur-yazar değil
 - b. lise altı
 - c. lise ve üstü
5. Baba Eğitim Durumu
 - a. okur-yazar değil
 - b. lise altı
 - c. lise ve üstü
6. Gelir Düzeyi
 - a. ≤2.200
 - b. 2.200-4.400
 - c. ≥4.400
7. Hane Halkı Sayısı.....
8. Evdeki Çocuk Sayısı.....
8. Folik asit desteği alma durumu;
 - a. gebelikten 1 ay önce ve gebeliğin ilk 3 ayı
 - b. yalnızca ilk 3 ay
 - c. hiç almadım
9. Annenin gebelik 3.TRİMESTER hgb değeri.....
10. Annede gebelik3.TRİMESTER d vitamini düzeyi.....
11. Gebelik döneminde yakın kaybı, maddi güçlük gibi stres faktörü yaşadınız mı?
 - a. Evet
 - b. Hayır
12. Gebelik ÖNCESİ Sigara kullandınız mı?
 - a. evet..... paket/yıl
 - b. hayır
13. Gebelikte AKTİF Sigara kullandınız mı?
 - a. evet
 - b. hayır
14. Gebelikte PASİF sigara kullanımı var mı?
 - a. evet
 - b. hayır
15. Yardımcı üreme tekniği kullanma durumu?
 - a. evet
 - b. hayır
16. Doğum haftası.....g
17. Doğum Şekli
 - a. Normal yol
 - b. Sezaryen
18. Doğumda komplikasyon yaşama
 - a. evet
 - b. hayır
19. Doğum Tartısı.....g
20. Doğum Boyu.....cm
21. Doğum Baş çevresi.....cm
22. Küvezde kaldı mı? a. Evet b.Hayır

RİSK FAKTÖRLERİ

1. Anne Yaşı..... Baba Yaşı.....
2. G.....P.....A.....
3. Annenin gebelik öncesi kilosu.....
Anne boyu..... BMI.....
4. Gebelik boyunca aldığı kilo.....
5. Annede kronik hastalık?
 - a. evet
 - b. hayır
6. Babada kronik hastalık?
 - a. evet
 - b. hayır
7. Annenin gebelikte geçirdiği hastalıklar
 - a. Gestasyonel DM
 - b. Preeklampsi/eklampsi
 - c. Diğer.....

BEBEK İZLEM VE BESLENME BİLGİLERİ

1. Anne Sütü Alım Süresi.....Ay
2. İlk 1 yaşta çocuğa anne dışında bakım veren kişi var mı? a. Evet b.Hayır
3. 4.Aydan itibaren demir desteği aldı mı? a. Evet b.Hayır
4. 15. günden itibaren d vitamini desteği aldı mı? a. Evet b.Hayır
5. Aşıları düzenli yapıldı mı? a. Evet b.Hayır
6. İlk 1 yaşta geçirilen enfeksiyon sayısı.....
7. İlk 1 yaşta hastane yatışı varsa sayısı.....
8. 9.aydaki hemoglobin değeri.....
9. İzitme Taraması sonucu normal miydi? Evet/Hayır

18.AY NÖROMOTOR GELİŞİM BASAMAKLARI	EVET	HAYIR
KABA MOTOR		
- Merdivenlerden aşağı sürünür - İyi koşar - Küçük sandalyede kendi kendine oturur - Topu atar (ayakta)		
İNCE MOTOR		
- Dört küp kule yapar - Dikey darbeyi kabaca taklit eder		
KENDİNE YETME		
- Giysi kaldırır - Yardımsız yetişkin sandalyeye çıkar - Ev içinde yetişkin olmadan hareket eder		
KOGNİTİF FONKSİYONLAR		
- Nesne çiftlerini eşleştirir - Döndükten sonra daireyi form panosuna yeniden yerleştirir (genellikle deneme yanılma ile)		
SOSYAL DURUM		
- Diğer insanları taklit eder (örneğin, çay partisi, doğum günü partisi) - Utancı hisseder (yanlış yapıldığında) ve sahiplik duygusu başlar		
ALICI DİL		
- Adlandırıldığında üç nesneden ikisine işaret eder - Üç nesneye işaret eder - Kendini işaret eder - Benim der, anlar - tanıdık kişileri ismi söylendiğinde işaret eder		
ETKİLEYİCİ DİL		
10 - 25 kelime kullanır - Dev kelimeler kullanır (örneğin, "hepsi gitti," "şunu kes") - Çevresel sesleri taklit eder (örneğin hayvanlar) - Talep üzerine bir resmin adını verir		

18-36 AY OTİZM DEĞERLENDİRME FORMU	Evet	Hayır
1. İsmi söylendiğinde bakıyor mu?		
2. Göz teması kuruyor mu?		
3. Parmağınızla işaret ettiğinizde bakıyor mu?		
4. Tekrarlayıcı davranışları var mı?		
5. Konuşmasında gecikme var mı?		