



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Otizmlı hastaların kardeşlerinin değerlendirilmesi ve kardeş sayısı/sırasının hastalık şiddetine etkisi

Evaluation of siblings of patients with autism and the effect of sibling number/order on disease severity

Hatice Ünver¹, Nursu Çakın Memik²

¹Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Turkey

Cukurova Medical Journal 2019;44(4):1339-1346.

Abstract

Purpose: First aim of this study is comparing prenatal, natal and premorbid features of patients with autism and their typically development siblings; second aim is investigating the effect of sibling number and order on autism severity.

Materials and Methods: 40 patients (mean age 89.83 ± 42.91 months) and 18 siblings (mean age 136.12 ± 64.02 months) were included in study. 6 patients who are the middle child and 1 patient with twin were not included of 40 patients. For the second part of study rest of 33 patients; who have no sibling/s (n: 6); only with older sibling/s (n = 16) and only with younger sibling/s (n: 11) were divided into three groups. The severity of autism symptoms of patients in these groups was compared. The Childhood Autism Rating Scale (CARS) was administered to determine the severity of the disease.

Results: There were no significant differences between the patients and their siblings the variables associated with the prenatal period. The first walking, vocabulary, sentence formation and toilet training were significantly later in the patient group. Significant differences were found in terms of scores of visual response, tasting, touching and sniffing responses.

Conclusion: Sibling relationship is important in autism. However it is clear that the symptom severity cannot be attributed only the number or order of siblings alone which a lot of factors are involved in etiology of autism.

Keywords: Autism, icterus, sibling number, order

Öz

Amaç: Bu çalışmada ilk amacımız otizmlı hastaların ve tipik gelişim gösteren kardeşlerinin doğum öncesi, doğum ve premorbid özelliklerinin karşılaştırılması olup; ikinci amacımız kardeş sayı ve sırasının otizm şiddetine olan etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 40 hasta (yaş ortalaması 89.83±42.91 ay) ile hastaların 18 kardeşi (yaş ortalaması 136.12±64.02 ay) dahil edilmiştir. 40 hastadan ortanca çocuk olan 6 hasta ve ikizi olan 1 hasta bu karşılaştırmaya dahil edilmemiştir. Kalan 33 hasta çalışmanın ikinci kısmı için; kardeşi olmayanlar (n:6); sadece yaşça büyük kardeş/leri olanlar (n:16) ve sadece yaşça küçük kardeş/leri olanlar (n:11) şeklinde üç gruba ayrılmıştır. Hastalık şiddetini belirlemek amacıyla Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) uygulanmıştır.

Bulgular: Gebelik dönemi ile ilişkili değişkenlerde hastalar ve kardeşleri arasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Hasta grupta yürüme, kelime söylemeye başlama, cümle kurma ve tuvalet eğitimi süreleri kardeşlerinden anlamlı olarak daha geç bulunmuştur. Görsel tepki, tatma, dokunma ve koklama tepkileri puanlamaları açısından anlamlı farklılık bulunmuştur.

Sonuç: Kardeş ilişkisinin otizmde önemli olduğu bilinmektedir. Ancak otizm gibi etyolojisinde pek çok etmenin rol oynadığı bir hastalıkta belirti şiddetinin tek başına kardeş sayı ve sırasına bağlanamayacağı açıktır.

Anahtar kelimeler: Otizm, sarılık, kardeş sayısı, sırası

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hatice Ünver Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey E-mail: drhaticeunver@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 03.02.2019 Kabul tarihi/Accepted: 09.04.2019 Çevrimiçi yayın/Published online: 15.09.2019

GİRİŞ

OSB (otizm spektrum bozuklukları) toplumsal iletişim ve etkileşimde süregiden eksiklikler ile sınırlı, yineleyici davranış örüntüleri, ilgiler ya da etkinliklerle karakterizedir. Hastalık sosyal etkileşim, dil, iletişim, biliş gibi yüksek mental fonksiyonları etkilemekte; davranışsal ve nörolojik bozulmalar OSB'ye eşlik etmektedir¹.

OSB tanısı alan çocuklarda gebelik, doğum ve doğum sonrası komplikasyonlarının normal gelişim gösteren çocuklara göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Gebelikte ilk trimester kanaması, maternal hipertansiyon, albüminüri, preeklampsi geçirilmesi, annenin ilaç kullanımı ve amniyonda mekonyum saptanması OSB'li çocuklarda daha sık görülmektedir².

Düşük doğum ağırlığı, doğum sırasındaki akut kanamalar ve koryoamniyonit varlığı da OSB ile ilişkilendirilmekte; neonatal dönemde bu çocuklarda hiperbilirubinemi, hipertonsite, respiratuar distres ve neonatal aneminin daha sık görüldüğü bilinmektedir^{3,4}. Bahsedilen etmenlerin hiçbiri OSB'ye özgü olmamakla birlikte, bu risk etmenlerinin saptanması önlemeye yönelik çalışmaların planlanması açısından önem taşımaktadır. Hastaların sağlıklı kardeşleriyle yukarıda belirtilen özellikler açısından karşılaştırılmasının etyolojide önemli olabilecek doğum öncesi, doğum ve premorbid özelliklere ait bilgi sağlayabileceği bu çalışmanın amaçlarından biri olarak belirlenmiştir.

Yazında OSB tanılı hastaların kardeş sayı ve sırası ile hastalık şiddeti karşılaştırılmış, kendisinden yaşça büyük kardeşi olan hastalarda özellikle sosyal iletişimsel eksikliklerin daha az olduğu ve daha iyi zihinsel becerileri olduğu gösterilmiştir⁵⁻⁷. Kardeş sahibi olmanın OSB'li bir hasta için önemli olduğu, hastaların yaşatlarından ziyade kardeşleriyle oynamayı tercih ettiği de belirtilmiştir⁸. Ancak kardeş sahibi olmanın OSB'li hastanın ailesine fazladan yük getirebileceği, kardeş ilişkisinin sağlıklı gelişim gösteren çocuklar arasında daha önemli olduğu; OSB'li hastaya sosyal iletişimsel eksiklikler açısından kardeşlerin etkisinin az olduğu, belirti şiddetinin pek çok faktörden etkilenebileceği de dile getirilmiştir^{9,10}. Bu çalışmada hastaların kardeş sayı ve sırasının incelenmesi amaçlanarak, hastanın tek çocuk olması, sadece yaşça büyük kardeş/leri olması ya da sadece yaşça küçük kardeş/leri olması ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Haziran 2014 ve Aralık 2015 tarihleri arasında DSM-5 tanı ölçütlerine göre OSB tanısıyla Kocaeli Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde izlenen 3-18 yaş grubundaki 40 hasta ile hastaların kardeşleri davet edilmiştir. Çalışmaya katılan tüm hastaların ailelerinden ve kardeşlerinden bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Bu çalışma daha önce Kocaeli Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 07.05.2013 tarih ve KOU KA EK 2013/132 sayılı kararıyla kabul edilen çalışmanın bir parçası olarak yapılmıştır.

Araştırmaya katılan tüm hastaların DSM-5 tanı ölçütlerine göre OSB tanısı araştırmacılar tarafından doğrulanmıştır. Çalışmanın ilk kısmında araştırmacıların hazırladığı bir form ile sosyodemografik bilgiler, doğum öncesi, doğum ve premorbid özellikler sistemli olarak kaydedilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda bilinen konjenital genetik ya da metabolik tanıların olması doğum öncesi, doğum ve premorbid özellikleri etkileyebileceğinden çalışmanın ilk kısmından çıkarılma ölçütleri olarak belirlenmiştir. Genetik ve metabolik tanıları ait bilgi geçmişe dönük hastane kayıtlarından ve ailelerden alınmıştır. Kontrol grubu için ayrıca psikiyatrik hastalığın bulunması ya da ilaç kullanım öyküsü ile çalışmaya katılmayı kabul etmeme çalışmanın bu kısmından çıkarılma ölçütleri olarak belirlenmiştir. Kardeşlerden 20'sinde zihinsel yetmezlik, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, dil ve konuşma bozukluğu, Frajil X gibi tanımlar psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü bulunmaktadır. Bu kardeşlerle çalışmaya katılmayı kabul etmeyen diğer 10 kardeş çalışmadan çıkarılmıştır. 40 hasta ile hastaların 18 kardeşinin verileri çalışmanın ilk kısmında değerlendirilmiştir. Çalışmanın ikinci kısmında hastalık şiddetinin; hastanın tek çocuk olması, sadece kendisinden yaşça büyük kardeş/leri olması ya da sadece kendisinden yaşça küçük kardeş/leri olması ile ilişkisi araştırılmıştır. 40 hastadan ortanca çocuk olan 6 hasta ve ikizi olan 1 hasta ikinci kısımdaki değerlendirmeye dahil edilmemiştir. Kalan 33 hasta çalışmanın bu kısmı için; kardeşi olmayanlar (n:6); sadece yaşça büyük kardeş/leri olanlar (n:16) ve sadece yaşça küçük kardeş/leri olanlar (n:11) şeklinde üç gruba ayrılmıştır. Hastalık şiddetini belirlemek amacıyla Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) uygulanmıştır.

Ölçekler

Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

15 maddeden oluşan, klinisyen tarafından puanlanan, otizmin şiddetini hafif, orta ve ağır olarak belirlemeye olanak sağlayan bir ölçek olup Schopler ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir¹¹. Ülkemizde ölçeğin çeviri ve tekrar çeviri çalışmaları Sucuoğlu ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir ve iç tutarlık ve madde analizi yöntemleri ile ölçeğin geçerlik ve güvenilirliği değeriendirilmiştir. Gözlem sırasında hastanın davranışları, aynı yaştaki normal gelişim özelliği gösteren bir çocuk ile karşılaştırılarak insanlarla ilişki, taklit, duygusal tepkiler, bedenın kullanımı, nesne kullanımı, değışikliğe uyum, görsel tepki, dinleme tepkisi, tatma, koklama, dokunma tepkisi, korku ya da sinirlilik, sözel iletişim, etkinlik düzeyi, zihinsel tepkilerin düzeyi ve tutarlılığı ele alınır. Davranıştaki gariplik, davranışın sıklığı, süresi ve yoğunluğu değeriendirilir. Maddelerin her biri 1'den 4'e kadar derecelendirilmekte, buçuklu puan verilebilmektedir. 1 puan o yaş çocuğu için normal sınırlarda davranış, 2 puan hafif, 3 puan orta, 4 puan ağır düzeyde anormalliği göstermektedir. Toplam puanlamaya göre 15-29 puan alan hastalar otistik değilken; 30-36,5 puan alanlar hafif-orta otistik, 37-60 puan alanlar ağır otistik olarak sınıflandırılmaktadır¹².

İstatistiksel analiz

IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı ile yapılmıştır. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov Testi ile değeriendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değışkenler ortalama +/- standart sapma, normal dağılım göstermeyen değışkenler ise medyan (25. persantil- 75. persantil) olarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren nümerik değışkenler için gruplar arasındaki farklılık bağımsız örneklem t-testi ile, normal dağılım göstermeyen nümerik değışkenler için ise gruplar arasındaki farklılık Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi ile belirlenmiştir. Kategorik değışkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için ki-kare analizi kullanılmıştır. p<0.050 istatistiksel olarak önemlilik için yeterli kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada OSB grubunu oluşturan 40 hastanın 8'i (%20) kız, 32'si (%80) erkektir. Hastaların toplam kardeş sayısı 48 olup, ebeveynlerden edinilen bilgilere göre kardeşlerden 20'sinde zihinsel yetmezlik, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, dil ve konuşma bozukluğu, Frajil X gibi tanılarla psikiyatrik ilaç

kullanım öyküsü bulunmaktadır. Bu kardeşlerle çalışmaya katılmayı kabul etmeyen diğer 10 kardeş çalışmadan çıkarılmıştır. Kontrol grubunu oluşturan 18 kardeşin 8'i (%44.4) kız, 10'u (%55.6) erkektir. Çalışmanın bu kısmına alınan tüm hasta ve kontroller 3-18 yaş aralığındadır, hastaların yaş ortalaması 89.83±42.91 ay, kardeşlerin yaş ortalaması 136.12±64.02 aydır.

Gruplar arasında gebelik dönemi ile ilişkili olabilen etmenlerin dağılımı Tablo 1'te gösterilmiştir. Düşük tehditi, sigara kullanımı, aşırı çay/kahve tüketimi, ilaç kullanımı, enfeksiyon öyküsü ve psikososyal stres açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Annelerin hiçbirinde gebelikte madde kullanımı bulunmamaktadır. Alkol kullanımı ve operasyon geçirme öyküsü kontrol grubundaki annelerde hiç yokken, bir hastanın annesinde alkol kullanımı ve operasyon geçirme öyküsü mevcuttur. Röntgen maruziyeti kontrol grubunda bir annede olup, hasta grubunda yoktur. Gebelikte travma geçirme öyküsünün iki hastanın annesinde olduğu öğrenilmiştir.

Kontrol grubunda gebelikte travma geçirme öyküsü bulunmamaktadır. Gebelikte madde ve alkol kullanımı, röntgen maruziyeti, travma ve operasyon öyküsüne yönelik değışkenler sayıca az olduğu için istatistiksel değeriendirme yapılamamıştır. Doğum ve doğum sonrası dönem ile ilişkili özellikler değeriendirildiğinde; doğum şekli, doğum zamanı ve doğum sonrası hemen ağlamama açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 2).

Sarılık açısından bakıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Sarılık görülen 6 hastanın ortalama 1.6 gün fototerapi aldığı, 7 hastanın fizyolojik sarılık geçirdiği öğrenilmiştir. Her iki grupta da kan transfüzyonu olan çocuk ya da ergen bulunmamaktadır. Siyanotik doğum, mekonyum aspirasyonu, kordon dolanması ve kan uyuşmazlığına yönelik değışkenler hem hasta hem de kontrol grubunda sayıca az olduğu için istatistiksel değeriendirme yapılamamıştır.

Tablo 3'de gelişim basamaklarına ait sürelerin dağılımı gösterilmiştir. Gruplar arasında desteksiz oturma ve emekleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hasta grupta yürüme, kelime söylemeye başlama, cümle kurma ve tuvalet eğitimi süreleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha geç bulunmuştur. Gruplar arasında geçirilmiş operasyon, travma, kronik hastalık, hastane yatışı ve

epilepsi öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Sarılık açısından bakıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Sarılık görülen 6 hastanın ortalama 1.6 gün fototerapi aldığı, 7 hastanın fizyolojik sarılık geçirdiği öğrenilmiştir. Her iki grupta

da kan transfüzyonu olan çocuk ya da ergen bulunmamaktadır. Siyanotik doğum, mekonyum aspirasyonu, kordon dolanması ve kan uyumsuzluğuna yönelik değişkenler hem hasta hem de kontrol grubunda sayıca az olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo 1. Gebelik dönemi ile ilişkili değişkenlerin dağılımı

		OSB		Kontrol		p*
		n	%	n	%	
Düşük tehdidi	var	9	22.5	1	5.6	0.150
	yok	31	77.5	17	94.4	
Sigara kullanımı	var	8	20	5	27.8	0.516
	yok	32	80	13	72.2	
Aşırı çay/kahve	var	9	22.5	2	11.1	0.474
	yok	31	77.5	16	88.9	
İlaç kullanımı	var	9	22.5	6	33.3	0.518
	yok	31	77.5	12	66.7	
Enfeksiyon öyküsü	var	11	27.5	1	5.6	0.081
	yok	29	72.5	17	94.4	
Stres	var	26	65	10	55.6	0.694
	yok	14	35	8	44.4	

*ki kare

Tablo 2. Doğum ve doğum sonrası dönem ile ilişkili değişkenlerin dağılımı

		OSB		Kontrol		p***
		n	%	n	%	
Doğum şekli	NSVD*	16	40	10	55.6	0.414
	C/S*	24	60	8	44.4	
Doğum zamanı	term	29	72.5	17	94.4	0.184
	preterm	10	25	1	5.6	
	postterm	1	2.5	0	0	
Hemen ağlamama	var	14	35	2	11.1	0.117
	yok	26	65	16	88.9	
Sarılık	var	13	32.5	1	5.6	0.044
	yok	27	67.5	17	94.4	

*Normal spontan vaginal doğum ** Sezaryen doğum ***ki-kare

Tablo 3. Gelişim basamaklarına ait dağılım

Gelişim Basamakları		OSB		Kontrol		p
		n	%	n	%	
Emekleme	var	29	72.5	10	55.6	0.332*
	yok	11	27.5	8	44.4	
Cümle kurma	var	27	67.5	18	100	0.005*
	yok	13	32.5	0	0	
Tuvalet eğitimi	var	23	57.5	17	94.4	0.012*
	yok	17	42.5	1	5.6	
Gelişim basamakları (ay)		ortanca	min-max	ortanca	min-max	
Desteksiz oturma		7.00	6.00-8.00	7.00	6.00-8.00	0.674**
Emekleme zamanı		9.00	8.00-11.75	10.00	8.00-11.00	0.935**
Yürüme		14.50	12.00-18.00	12.00	11.75-12.00	0.001**
Kelime		18.00	12.00-36.00	12.00	12.00-12.00	0.005**
Cümle		46.50	28.50-60.00	21.00	18.00-24.00	<0.001**

*ki-kare **Mann-Whitney U test

Tablo 4: Tıbbi özgeçmişe ait değişkenlerin dağılımı

		OSB		Kontrol		p*
		n	%	n	%	
Geçirilmiş operasyon	var	8	20	1	5.6	0.249
	yok	32	80	17	94.4	
Geçirilmiş travma	var	9	22.5	5	27.8	0.744
	yok	31	77.5	12	72.2	
Kronik hastalık	var	4	10	4	22.2	0.238
	yok	36	90	14	77.8	
Hastane yatışı	var	19	47.5	7	38.9	0.745
	yok	21	52.5	11	61.1	
Epilepsi	yok	28	70	16	88.9	0.173
	febril	5	12.5	2	11.1	
	afebril	7	17.5	0	0	

*ki-kare

Tablo 5. Kardeş sıralamasına ilişkin dağılım

		OSB		Kontrol		p*
		n	%	n	%	
Çocuğun doğum sırası	İlk	18	45	9	50	0.93
	Ortanca	6	15	3	16.7	
	Son	16	40	6	33.3	

*ki-kare

Tablo 6. ÇODÖ alt test puanlarının gruplara göre dağılımı

ÇODÖ* maddeleri	Kardeşi yok (n:6)	Sadece yaşça büyük kardeş/ler (n:16)	Sadece yaşça küçük kardeş/ler (n:11)	p**
	Ortanca(min-max)	Ortanca(min-max)	Ortanca(min-max)	
İnsanlarla ilişki	2.25(2.00-3.00)	2.50(2.00-3.37)	3.00(3.00-3.50)	0.066
Taklit	2.50(1.87-3.00)	3.00(2.00-3.87)	2.00(2.00-3.00)	0.409
Duygusal tepkiler	2.00(2.00-2.25)	2.50(2.00-3.00)	3.00(2.50-3.00)	0.117
Beden kullanımı	2.25(2.00-3.00)	3.00(2.00-3.00)	2.50(2.00-3.00)	0.618
Nesne kullanımı	2.75(2.00-3.00)	2.75(2.12-3.00)	3.00(2.00-3.00)	0.762
Değişikliğe uyum	2.00(2.00-2.62)	2.00(2.00-2.50)	2.00(2.00-3.00)	0.587
Görsel tepki	2.00(1.75-2.25)	2.75(2.00-3.00)	3.00(3.00-3.00)	0.028
Dinleme tepkisi	2.25(2.00-2.62)	2.00(2.00-2.87)	2.00(2.00-2.50)	0.800
Tatma, dokunma, koklama tepkisi	1.75(1.37-2.00)	2.25(2.00-3.00)	2.00(2.00-3.00)	0.038
Korku ya da sınırlılık	2.00(2.00-3.00)	2.50(2.00-3.00)	3.00(2.00-3.00)	0.624
Sözel iletişim	2.75(1.87-3.00)	3.00(2.50-3.37)	2.50(2.50-4.00)	0.495
Sözel olmayan iletişim	2.00(2.00-2.00)	2.00(2.00-2.87)	2.50(2.00-3.00)	0.073
Etkinlik düzeyi	2.50(2.00-3.00)	2.50(2.00-3.00)	2.50(2.00-2.50)	0.726
Zihinsel tepki düzeyi	2.00(1.75-2.50)	2.00(2.00-2.50)	2.00(1.50-3.00)	0.723
Genel izlenimler	2.25(2.00-3.00)	2.75(2.00-3.37)	3.00(2.50-3.00)	0.201
Toplam puan	34.00(30.00-37.00)	38.65(30.00-53.00)	38.18(30.50-48.50)	0.241

*Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği **Kruskal-Wallis test

Tablo 3’de gelişim basamaklarına ait sürelerin dağılımı gösterilmiştir. Gruplar arasında desteksiz oturma ve emekleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Hasta grupta yürüme, kelime söylemeye başlama, cümle kurma ve tuvalet eğitimi süreleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha geç bulunmuştur. Gruplar arasında geçirilmiş operasyon, travma, kronik hastalık, hastane yatışı ve epilepsi öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Hastaların ve kontrollerin hepsinde rutin aşılama öyküsü bulunmaktadır. Hastaların kardeşler arasında kaçınıcı sırada bulduklarına ilişkin dağılım Tablo 5’te gösterilmiştir. Gruplar arasında kardeş sayısı ve/veya sıralama açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. 6 hastanın ailenin tek çocuğu olduğu, 6 hastanın ortanca çocuk olduğu, 1 hastanın ikizi olduğu, 16 hastanın sadece yaşça büyük kardeşi olduğu, 11 hastanın da sadece yaşça küçük kardeşinin olduğu öğrenilmiştir. Otizm belirtilerinin fark edilme yaşının ay olarak 25.32 ± 13.62 olduğu belirlenmiştir. ÇODÖ puanlarının değerlendirildiği çalışmanın ikinci kısmına ortanca çocuk olan 6 hasta ve ikizi olan 1 hasta dahil edilmemiştir. 33 hastanın gruplara göre ÇODÖ alt test ve toplam puan dağılımı Tablo 6’da gösterilmiştir. Toplam puanlar arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken, görsel tepki, tatma, dokunma ve koklama tepkisi puanları açısından hafif derecede anormal tepkiyi gösteren en düşük puanları kardeşi olmayan gruptaki hastalar almıştır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda düşük tehditi, sigara kullanımı, aşırı çay/kahve tüketimi, ilaç kullanımı, enfeksiyon öyküsü ve psikososyal stres gibi etmenler açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Doğum ve doğum sonrası ile ilişkili etmenlere bakıldığında doğum sonrası erken dönem sarılık öyküsü açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Doğum sonrası dönemde OSB’de daha sık görüldüğü belirtilen sarılığın çalışmamızdaki hastalarda da daha sık görülmesi yazın ile uyumludur. Daha önce yapılmış olan çalışmalarda doğum sonrası erken dönemde indirekt bilirubininin artması sonucu görülen sarılığın nörotoksik etkiyle OSB’ye neden olabileceği bildirilmiştir^{3,4}. OSB’li hastaların daha çok postterm gebeliklerden doğduğu yazında belirtilirken çalışmamızdaki hasta ve kardeşlerinin çoğu term gebelikler sonucu doğmuş olup her iki grup arasında

fark saptanmamıştır¹³. Bebeklik dönemi aşılmasının içeriğindeki thimerosal nedeniyle merkezi sinir sistemine zarar verdiği ve OSB’ye neden olduğu şeklinde hipotezler de mevcut olup; son dönemlerde yapılan çalışmalarda bu görüş desteklenmemiştir^{14,15}. Çalışmamızdaki tüm hastalar ve kardeşlerinde rutin aşılama öyküsü mevcuttur.

Çalışmamızda kardeş sayısı ve sırasının hastalık şiddetine olan etkisi de incelenmiştir. ÇODÖ toplam puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yazında otizm şiddetinin kardeş sayısı ve sırasıyla ilişkisine yönelik yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Matthews ve arkadaşları 2013’te yayınladıkları bir çalışmada bir ya da birden fazla yaşça büyük kardeşi olan OSB tanılı hastaların zihin kuramı testleri ile değerlendirilen sosyal iletişimsel becerilerinin; yaşça büyük kardeşi olmayan OSB hastalarına göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir¹⁶. Diğer bir çalışmada ise yaşça büyük kardeş sahibi olmanın OSB’li hastada sosyal iletişimsel becerileri negatif yönde etkilediği bulunmuştur¹⁷. Çalışmalar arasındaki bu farklılık hasta grubun ve kardeşlerin bireysel özelliklerine, hastaların ve kardeşlerinin arasındaki ilişkinin özelliklerine bağlanmıştır. Çocuk sayısı arttıkça artan ebeveynlik stresinin kardeş ilişkisine olumsuz yansıtılabileceği dile getirilirken; yaşça büyük kardeşi olan OSB hastalarının ebeveynlerinin streslerinin daha az olabileceği, ebeveynlik becerilerinin yaşça büyük kardeş nedeniyle deneyimlenmiş ve öğrenilmiş olabileceği de belirtilmiştir¹⁸. Yaşça büyük kardeşlerin OSB’li kardeşleri için daha fazla sorumluluk alabildiği, sosyal etkileşim başlatabildiği, oyun kurabildiği, taklit ve etkileşim becerilerini arttırabildiği, hasta kardeşlerinin ve ebeveynlerinin zorluklarıyla baş etme mekanizmaları geliştirebildiği, tüm bu becerilerin kültürel ve toplumsal yaklaşımlarından etkilenebildiği bildirilmiştir. Ayrıca sayıca birden fazla olan yaşça büyük kardeşin grup etkileşimi sağlayabildiği de belirtilmiştir¹⁹. Bunlarla birlikte geniş ailede yaşamının ebeveynlik stresinin azalmasına katkıda bulunabileceğini ve hasta-ebeveyn ilişkisinin daha iyi koşullarda olabileceğini akla getirmiştir. 2018’de yayımlanan diğer bir çalışmada hastalar çalışmamıza benzer şekilde üç gruba ayrılmış, yaşça büyük kardeşin OSB’li hastanın sadece sosyal becerilerinin artmasına katkıda bulunduğu, hastalık şiddetinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiş, özellikle çekirdek belirtilerden olan stereotipilerin kardeş sayısı ve sırası ile ilişkili olmadığı vurgulanmıştır⁶.

Çalışmamızda ÇODÖ görsel tepki, tatma, dokunma ve koklama tepkisi puanları açısından en az puanı kardeşi olmayan gruptaki hastalar almıştır, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastalığın şiddeti arttıkça bu alt testlerin de puanları artmakta olup; ÇODÖ'nün 4 ana bileşen olarak değerlendirildiği bir çalışmaya göre bu veriler ele alındığında kardeşi olmayan gruptaki hastaların duygusal anormallikleri diğerlerine göre az saptanmış, ancak otizmin çekirdek belirtilerinin yer aldığı sosyal etkileşim ve iletişim, basmakalıp davranış ve duygusal düzenleme alt testlerinin puanları arasında gruplar arasında fark saptanmamıştır²⁰. Kardeşi olmayan gruptaki OSB'li hastaların ebeveynlerinin daha fazla ilgiyle karşılaşmış olabileceği düşünülmüştür ancak ÇODÖ toplam puan ortalamaları açısından diğer gruplarla farklılığın olmaması hastalık şiddetindeki değişikliğe ebeveyn ilgisi dışında pek çok faktörün etki etmiş olabileceğini düşündürmüştür. Tek çocuk olan hasta grubunun diğer gruplardan sayıca az olmasının da bu sonucu etkilemiş olabileceği akla gelmiştir.

OSB'li çocuk sahibi olmanın anne ve babanın hayatlarında ruhsal, ekonomik, sosyal ve fiziksel açılardan zorluklara yol açabildiği, ailenin tükenmişlik yaşayabileceği ve duygusal yükü arttırabileceği düşünülmektedir. Bu etkenlerin ailelerin OSB'li çocuk sahibi olduktan sonra yeni bir çocuk sahibi olmaktan korkabileceklerini, doğacak çocuğun OSB'li olma olasılığından endişelendiklerini ya da tüm enerjilerini OSB'li çocuğa vermek isteyebileceklerini akla getirmiştir. Bu durum çalışmamızda OSB'li gruptaki çocukların ağırlıklı olarak ailenin son çocuğu olmalarını açıklayabilir. Tüm veriler ele alındığında otizm gibi etyolojisinde pek çok etmenin rol oynadığı bir hastalıkta belirti şiddetinin tek başına kardeş sayı ve sırasına bağlanamayacağı da açıktır. Ancak OSB'li çocukları olan ebeveynlerin tanı, tedavi ve ebeveyn öncülüğündeki etkileşimsel yaklaşımlar konusunda eğitilmesinin; diğer aile büyüklerinden yardım almaya teşvik edilmesinin, zorluklarının konuşulmasının ve gerekirse ruhsal yardım almaya yönlendirilmesinin önemli olduğu düşünülmüştür. OSB'li çocukların gün içinde sağlıklı yaşlıları ile birarada olabileceği yaş grubuna uygun özel eğitim ve örgün eğitim olanaklarından yararlanmalarının, evde olduğu zamanlarda ebeveynleri ve kardeşleri ile daha kaliteli vakit geçirmesini sağlayacağı da akla gelmiştir.

Hasta ve kontrol grubunun sayıca az olması, tek merkezde yapılması, hastalık şiddetinin tek ölçükle değerlendirilmesi ve hastalık şiddetine etki edebilecek

diğer faktörlerin değerlendirilmemiş olması bu çalışmanın sınırlılıklarındandır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasanımı: HÜ, NÇM; Veri toplama: HÜ, NÇM; Veri analizi ve yorumlama: HÜ, NÇM; Yazı taslağı: HÜ, NÇM; İçeriğin eleştirel incelenmesi: HÜ, NÇM; Son onay ve sorumluluk: HÜ, NÇM; Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: NÇM, HÜ; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : HÜ, NÇM; Data acquisition: HÜ, NÇM; Data analysis and interpretation: HÜ, NÇM; Drafting manuscript: HÜ, NÇM; Critical revision of manuscript: HÜ, NÇM; Final approval and accountability: HÜ, NÇM; Technical or material support: -; Supervision: NÇM, HÜ; Securing funding (if available): n/a.

Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Landa R, Holman KC, Garrett-Mayer E. Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:853-64.
2. Walker CK, Krakowiak P, Baker A. Preeclampsia, placental insufficiency and autism spectrum disorder or developmental delay. *JAMA Pediatr*. 2014;2465-75.
3. Limperopoulos C, Bassan H, Sullivan NR, Soul JS, Robertson RL, Moore M et al. Positive screening for autism in ex-preterm infants: prevalence and risk factors. *Pediatrics*. 2008;121:758-65.
4. Amin BS, Smith T, Wang H. Is neonatal jaundice associated with autism spectrum disorders: a systematic review. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:1455-63.
5. Ben-Itzhak E, Zukerman G, Zachor DA. Having older siblings is associated with less severe social communication symptoms in young children with autism spectrum disorder. *J Abnorm Child Psychol*. 2016;44:1613-20.
6. Ben-Itzhak E, Nachshon N, Zachor DA. Having siblings is associated with better social functioning in autism spectrum disorder. *J Abnorm Child Psychol*. 2019;47:921-31.
7. Orsmond GI, Kuo HY, Seltzer MM. Siblings of individuals with an autism spectrum disorder. *Autism*. 2009;13:59-80.
8. McGee G, Feldman R, Morrier M. Benchmarks of social treatment for children with autism. *J Autism Dev Disord*. 1997;27:353-64.
9. Camaioni L, Perucchini P, Bellagamba F, Colonesi C. The role of declarative pointing in developing a theory of mind. *Infancy*. 2004;5:291-308.
10. Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans Royal Soc London B: Biol Sci*. 2003;358:459-73.

11. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale. *J Autism Dev Disord.* 1980;10:91-103.
12. Sucuoğlu B, Öktem F, Gökler B. Otistik çocukların değerlendirilmesinde kullanılan ölçeklere ilişkin bir çalışma. *3P Dergisi.* 1996;4:116-21.
13. Wallace AE, Anderson GM, Dubrow R. Obstetric and parental psychiatric variables as potential predictors of autism severity. *J Autism Dev Disord.* 2008;38:1542-54.
14. Price CS, Thompson WW, Goodson B, Weintraub ES, Croen LA, Hinrichsen VL et al. Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics.* 2010;126:656-64.
15. Uchiyama T, Kurosawa M, Inaba Y. MMR-vaccine and regression in autism spectrum disorders: negative results presented from Japan. *J Autism Dev Disord.* 2007;37:210-7.
16. Matthews NL, Goldberg WA, Lukowski AF. Theory of mind in children with autism spectrum disorder: do siblings matter? *Autism Res.* 2013;6:443-53.
17. O'Brien K, Slaughter V, Peterson CC. Sibling influences on theory of mind development for children with ASD. *J Child Psychol Psychiatry.* 2011;52:713-19.
18. Rivers JW, Stoneman Z. Sibling relationships when a child has autism: marital stress and support coping. *J Autism Dev Disord.* 2003;33:383-94.
19. Joy Tsai HW, Cebula K, Liang SH, Fletcher-Watson S. Siblings' experiences of growing up with children with autism in Taiwan and the United Kingdom. *Res Dev Disabil.* 2018;83:206-16.
20. Magyar CI, Pandolfi V. Factor structure reevaluation of the childhood autism rating scale. *J Autism Dev Disord.* 2007;37:1787-94.