



Otizm Spektrum Bozukluğunda Prenatal ve Perinatal Risk Faktörlerinin Hastalık Şiddetine Göre Değerlendirilmesi

Evaluation of Prenatal and Perinatal Risk Factors in Autism Spectrum Disorder According to Disease Severity

Abdullah BOZKURT¹, Halime İPEK¹, Kübra BAYINDIR¹, Esen YILDIRIM DEMİRDÖĞEN¹, Mehmet Akif AKINCI¹, Saliha BAYKAL²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, otizm spencer bozukluğu (OSB) risk faktörleri arasında yer alan prenatal ve perinatal özelliklerin hastalık şiddetine göre araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: OSB grubunda 128 çocuk, kontrol grubunda ise 100 çocuk araştırmaya dahil edilmiştir. OSB ve kontrol grubunun prenatal ve perinatal özellikleri retrospektif olarak Sosyo-demografik ve Araştırma Veri Formu kullanılarak değerlendirilmiştir. OSB grubu Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği pualarına göre hafif-orta OSB ve şiddetli OSB olarak iki gruba ayrılmıştır.

Bulgular: Annenin gebeliğindeki baba yaşı ve hipoksi/asfiksi öyküsü şiddetli OSB grubunda hem hafif-orta OSB grubu hem de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Gebelikte babanın sigara kullanımı, preterm doğum ve zor doğum öyküsü her iki OSB grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Bu araştırma, prenatal ve perinatal faktörlerin OSB tanısı almış bireylerde kontrol grubuna kıyasla daha yaygın olduğunu göstermektedir. Hipoksi, asfiksi ve baba yaşı gibi belirli faktörlerin varlığının, OSB semptomlarının daha şiddetli görülmesiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bulgularımız prenatal ve perinatal dönemlerdeki olası risk faktörlerinin tanımlanması ve yönetilmesinin, OSB'deki hastalık şiddetini etkileyebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Otizm spektrum bozukluğu, prenatal, perinatal

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to investigate prenatal and perinatal characteristics among the risk factors in Autism Spectrum Disorder (ASD) according to disease severity.

Materials and Methods: One hundred twenty-eight children in the ASD group and 100 children in the control group were included in the study. Prenatal and perinatal characteristics of the ASD and control groups were retrospectively evaluated using the Socio-demographic and Research Data Form. The ASD group was divided into two groups, mild-moderate ASD and severe ASD, according to the Childhood Autism Rating Scale scores.

Results: Paternal age and history of hypoxia/asphyxia during pregnancy were found to be statistically significantly higher in the severe ASD group compared to both the mild-moderate ASD group and the control group. The rate of paternal smoking during pregnancy, preterm labor, and difficult delivery history were statistically higher in both ASD groups compared to the control group.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Abdullah BOZKURT, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

E-posta: drbozkurta@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-8359-6131

Geliş Tarihi/Received: 19.09.2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13.01.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 06.03.2025

Atıf/Cite this article as: Bozkurt A, İpek H, Bayındır K, Yıldırım Demirdöğen E, Akıncı MA, Baykal S. Evaluation of prenatal and perinatal risk factors in autism spectrum disorder according to disease severity. Nam Kem Med J. 2025;13(1):69-75



©Telif Hakkı 2025 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2025 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Conclusion: This study shows that prenatal and perinatal factors are more prevalent in individuals diagnosed with ASD compared to the control group. It also found that the presence of certain factors, such as paternal age and history of hypoxia/asphyxia, was associated with more severe ASD symptoms. Our findings suggest that the identification and management of potential risk factors in the prenatal and perinatal periods may influence the severity of the disease in ASD.

Keywords: Autism spectrum disorder, prenatal, perinatal

GİRİŞ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), sosyal etkileşimde ve iletişimde zorluklar, tekrarlayıcı davranışlar ve sınırlı ilgi alanları gibi özelliklerle tanımlanan ciddi bir nörogelişimsel durumdur¹. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından yapılan tahminlere göre, her 44 çocuktan biri OSB ile tanılanmaktadır². Son meta-analizler, OSB'nin global prevalansını %0,6 olarak belirlemiştir, bu da onu önemli bir halk sağlığı meselesi haline getirmektedir³. OSB'nin erken çocukluk döneminde başlaması, ömür boyu süren bir durum olması ve önemli engelliliklerle ilişkili olması nedeniyle, bireyler, aileler ve toplumlar üzerinde büyük duygusal ve ekonomik yükler oluşturmaktadır^{4,5}. Bu nedenle, OSB'nin patogeneze katkıda bulunan genetik ve çevresel faktörleri tanımlamak, bu karmaşık durumun anlaşılması ve yönetilmesi için kritik öneme sahiptir.

Mevcut literatür, otizmin etiolojisinin tam olarak aydınlatılmadığını ortaya koymaktadır; genel görüş, bu durumun çoklu faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan bir beyin gelişimi bozukluğu olduğu yönündedir⁶. Yapılan çalışmalar, beyindeki yapısal ve işlevsel değişiklikler, bu değişikliklerin başlangıç yaşı ve genetik ile çevresel faktörlerin rolü üzerinde durmuştur^{7,8}. Otizmin etiolojisindeki çevresel risk faktörleri, genellikle beyin gelişiminin erken dönemleri olan gebelik öncesi, doğum sırası ve doğum sonrası dönemleri etkileyebilen faktörler olarak tanımlanır. Bu faktörlerin beyin gelişimi üzerindeki etkileri, nörobiyolojik değişikliklerle ilişkili bir dizi süreçle bağlantılıdır⁹.

Gelişimin erken dönemlerinde hem genetik hem de çevresel faktörler OSB'nin etiolojisinde hayati bir rol oynamaktadır¹⁰. OSB'nin etiolojisinde prenatal ve perinatal faktörleri inceleyen önceki çalışmalar tartışmalı sonuçlar ortaya koymuştur. Gardener ve ark.¹¹ yaptıkları metanalizlerde, otizmde elliden fazla faktör arasında vajinal kanama, doğum hasarı, düşük doğum ağırlığı, hiperbilirubinemi, gebelik diyabeti, ilaca maruz kalma, ileri ebeveyn yaşı ve ilk çocuk olmanın otizm riski ile ilişkili olduğunu bulmuştur¹². Literatürde OSB etiolojisinde tek bir prenatal ve perinatal faktörü ima etmek için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Guinchat ve ark.¹³ bazı risk faktörlerinin etki ve sonuçları üzerine yeterli araştırma yapılmadığını belirtmişlerdir.

Prenatal ve perinatal faktörlerin OSB riskini artırdığı birçok araştırmada gösterilmiş olmakla birlikte bu faktörlerin hastalık

şiddetini nasıl etkilediği bilinmemektedir. Prenatal ve perinatal süreçte tipik otizmlili bireylerin, belirti şiddeti daha az olan atipik otizm veya Asperger sendromu bireylere kıyasla daha fazla komplikasyon yaşamış olması bu faktörlerin hastalık şiddeti üzerinde potansiyel bir etkisi olduğunu düşündürmektedir¹⁴. OSB'nin patogeneze katkıda bulunan birçok genetik ve çevresel faktör klinik düzeyde bireyler arası büyük değişkenliğe yol açmaktadır¹⁵. Wallace ve ark.¹⁶ doğum komplikasyonları ile OSB semptomları arasındaki ilişkiyi incelediği araştırmasında hipertansiyon, preeklampsi ve yaygın ödemin daha yüksek düzeyde iletişim eksikliği ile ilişkili olduğunu; hipertansiyon, albüminüri ve yaygın ödemin daha şiddetli tekrarlayan davranışlarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Bu çalışmada OSB ile ilişkili risk faktörleri arasında yer alan prenatal ve perinatal özelliklerin hastalık şiddetine göre araştırılması amaçlanmıştır. Prenatal ve perinatal faktörlerin OSB semptomlarının şiddeti ile ilişkili olabileceği varsayılmıştır. Hastalık şiddetine göre farklılaşan değiştirilebilir risk faktörleri bu alandaki bilgileri genişleterek, gelecekte planlanacak müdahaleler için yol gösterebilir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde tanısı konan, yaşları 2-17 arasında olan OSB'li olgular ile aynı yaş grubunda polikliniğe başvurup psikiyatrik değerlendirme sonucunda herhangi bir hastalık tanısı almamış bireylerin dosya verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. OSB grubunda 128 çocuk, kontrol grubunda ise 100 çocuk araştırmaya dahil edilmiştir.

OSB grubunu psikiyatrik değerlendirme neticesinde DSM-5 kriterlerine göre OSB tanısı alan olgular oluşturmaktadır. OSB grubunun, dosya bilgilerinin prenatal ve perinatal özellikler açısından yeterli olması ve tanı sürecinde Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) puanlarının olması çalışmaya alınma kriterlerini oluşturmuştur. OSB grubu ÇODÖ puanlarına göre hafif-orta OSB ve şiddetli OSB olarak iki gruba ayrılmıştır. OSB grubunda genetik ve nörolojik hastalığı olanlar, dosya bilgileri ve ÇODÖ eksik olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Kontrol grubunu ise polikliniğe başvuran, DSM-5 kriterlerine göre herhangi bir psikiyatrik bozukluk tanısı almayan ve başvuru dosyasında prenatal ve perinatal bilgileri yeterli düzeyde olanlar çalışmaya alınma kriterlerini oluşturmuştur. Kontrol grubunda ise DSM-5 kriterlerine göre psikiyatrik

hastalık, nörolojik ve genetik hastalığı olanlar, dosya bilgileri eksik olanlar çalışma dışında bırakılmıştır.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınarak gerçekleştirildi (karar no: B.30.2.ATA.0.01.00/05, tarih: 21.02.2024).

Ölçme Araçları

Sosyodemografik ve Araştırma Veri Formu

OSB ve kontrol grubunun sosyodemografik bilgileri, prenatal ve perinatal özellikleri yazarlar tarafından geliştirilen sosyodemografik ve Araştırma Veri Formu kullanılarak değerlendirilmiştir. Gebelik sırasında anne-baba yaşı, annenin gebeliğinde baba yaşı, anne-baba yaş farkı, annede tıbbi hastalık, annede psikiyatrik hastalık, gebelikte travma öyküsü, düşük tehdidi, gebelikte enfeksiyon geçirme, gebelikte annenin ilaç kullanımı, gebelikte annenin alkol-sigara kullanımı, gebelikte babanın sigara kullanımı araştırmada değerlendirilen prenatal özelliklerdir. Doğum şekli, doğum zamanı, zor doğum öyküsü, hipoksi-asfiksi öyküsü, kuvöz ve yoğun bakım öyküsü, yenidoğan sarılığı öyküsü araştırmada incelenen perinatal özellikleri oluşturmaktadır.

Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği

Schopler ve ark.¹⁷ 1980'de geliştirdiği bu davranışsal derecelendirme ölçeği, otizm belirtileri gösteren ve göstermeyen çocukları ayırt etmek için tasarlanmıştır. Uluslararası düzeyde otizmin tanısında ve taramasında kullanılan bu ölçek, otizmin şiddetini hafif-orta ve ağır olarak derecelendirebilen, güvenilir ve geçerli bir değerlendirme aracıdır. 15 maddeden oluşan ölçek, davranışları 1'den 4'e kadar puanlar, minimum puan 15, maksimum puan 60'tır. Puan aralıklarına göre, otizm şiddeti derecelendirilir. Türkçe adaptasyonu 2016'da Gassaloğlu ve ark.¹⁸ tarafından yapılmıştır.

Hollingshead-Redlich Ölçeği

Hollingshead-Redlich Ölçeği, bu çalışmada ailelerin sosyoekonomik ve sosyokültürel düzeylerini belirlemek amacıyla kullanılmıştır. Bu ölçek, ebeveynlerin mesleki statüsü ve eğitim seviyelerine dayanarak, ailenin sosyoekonomik statüsünü genel bir değerlendirme ile sınıflandırır¹⁹. Araştırma kapsamında, katılımcı ailelerin bu ölçeğe göre sosyoekonomik ve sosyokültürel düzeyleri, araştırmacılar tarafından belirlenen en yüksek ulaşılan seviyeyi yansıtacak şekilde doldurulmuştur.

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı, yüzde, ortalama \pm standart sapma, medyan (Q₁-Q₃) değerleri olarak verildi. Fisher's exact testi ile gruplar arasında sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı araştırıldı. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalar normal dağılım gösteren değişkenlerde ANOVA analizi ile, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Kruskal-Wallis analizi ile yapıldı. Çoklu karşılaştırma testi olarak normal dağılan değişkenlerde Tukey HSD, normal dağılmayan değişkenlerde Dunn-Bonferroni testi kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmada yaş, cinsiyet ve ebeveynlerin sosyoekonomik-sosyokültürel düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sosyodemografik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur. Prenatal özelliklerden annenin gebeliğindeki baba yaşı şiddetli OSB grubunda hem hafif-orta OSB grubu hem de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0,039). Gebelikte babanın sigara kullanımı oranı her iki OSB grubunda kontrol

Tablo 1. Grupların sosyodemografik özellikleri

	Hafif-Orta OSB (n=80)	Şiddetli OSB (n=48)	Kontrol (n=100)	p-value
Yaş, medyan (Q ₁ -Q ₃)	5 (3,25-9,50)	6 (4,00-12,00)	5 (3,00-8,00)	0,402
Cinsiyet, %, n				
Erkek	%85,0 (68)	%81,3 (39)	%76 (76)	0,313
Kız	%15,0 (12)	%18,8 (9)	%24 (24)	
Ebeveynlerin sosyoekonomik-sosyokültürel düzeyi				
Üniversite eğitimi almış, meslek sahibi ya da yüksek idari konumda anne-baba	%50 (40)	%35,4 (17)	%54 (54)	0,079
Küçük iş adamı, memur ya da vasıflı işçi, lise mezunu anne-baba	%36,3 (29)	%31,3 (15)	%30 (30)	
Yarı vasıflı işçi, lise düzeyinin altında eğitilmiş anne-baba	%13,8 (11)	%31,3 (15)	%14 (14)	
Yarı vasıflı işçi, eğitimsiz, ilkokul düzeyinde eğitilmiş anne-baba	%0 (0)	%2,1 (1)	%2 (2)	
OSB: Otizm spektrum bozukluğu, n: Numara, Q ₁ -Q ₃ : Medyan				

grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,008$). Grupların prenatal özellikleri Tablo 2'de sunulmuştur. Perinatal özelliklerden preterm doğum ve zor doğum öyküsü OSB gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,018$, $p<0,001$). Hipoksi/asfiksi öyküsü ise şiddetli OSB grubunda hem hafif-orta OSB grubu hem de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0,025$). Grupların perinatal özellikleri Tablo 3'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

Bu çalışmada OSB ile ilişkili risk faktörleri olarak değerlendirilen prenatal ve perinatal özelliklerin, hastalığın şiddetiyle olan ilişkisi incelenmiştir. Araştırmamız prenatal özelliklerden annenin gebeliğindeki baba yaşının, şiddetli OSB grubunda hem hafif-orta OSB grubu hem de kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Gebelikte babanın sigara kullanımı oranı her iki OSB grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Perinatal özelliklerden preterm doğum ve zor doğum öyküsü, OSB gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek, hipoksi/asfiksi öyküsü ise şiddetli OSB grubunda, diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Risk faktörleri, bir bireyin belirli bir sağlık sonucuna yönelik hassasiyetini artıran ölçülebilir özellikler olarak tanımlanabilir. Çeşitli risk faktörleri prenatal veya perinatal dönemde OSB'ye yol açabilecek olası biyolojik mekanizmalarla birleşmektedir^{20,21}. Erken tanı ve müdahale açısından önem taşıyan bu risk faktörleri, semptomlar belirginleşmeden önce risk altındaki grupların veya bireylerin tespit edilmesine yardımcı olabilir. Ayrıca, OSB şüphesi olan veya bu tanıyı almış bireylerde, söz konusu faktörler hastalığın olası nedenlerine dair makul açıklamalar sunabilir²². Araştırmamızda tespit edilen, hastalık şiddetine göre değişkenlik gösteren risk faktörleri, OSB riski altındaki veya OSB tanısı almış çocukların klinik gidişatını öngörmekte klinisyenlere rehberlik edebilir. Bu bulgular, risk faktörlerinin tanınması ve yönetilmesinin, OSB'nin erken tanı ve müdahalesinde kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, prenatal ve perinatal dönemlere yönelik risk faktörlerinin detaylı bir şekilde incelenmesi, OSB'nin önlenmesi ve yönetilmesi stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

OSB risk faktörlerini değerlendiren araştırmalar ebeveyn yaşının risk faktörü olabileceğini bildirmiştir²³. Çalışmalar daha yaşlı ebeveynlerden doğan çocukların OSB geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Özellikle ileri baba

Tablo 2. Grupların prenatal özellikleri

	Hafif-orta OSB (n=80)	Şiddetli OSB (n=48)	Kontrol (n=100)	p-value
Gebelikte anne yaşı, medyan (Q ₁ -Q ₃)	27,50 (24-31)	28,00 (25-32)	27,00 (24-31)	0,475
Annenin gebeliğinde baba yaşı, (SS)	32,12 (5,70) ^{ab}	33,54 (5,80) ^a	31,07 (5,26) ^b	0,039
Anne- baba yaş farkı, yıl, medyan (Q ₁ -Q ₃)	5,00 (1-7)	4,00 (2-6)	3,00 (1-6)	0,111
Annede tıbbi hastalık %, (n)	14 (%17,5)	11 (%22,9)	12 (%12)	0,229
Annede psikiyatrik hastalık %, (n)	8 (%10)	2 (%4,2)	3 (%3)	0,124
Gebelikte travma öyküsü %, (n)	4 (%5)	1 (%2,1)	2 (%2)	0,267
Düşük tehdi %, (n)	17 (%21,3)	8 (%16,7)	18 (%18)	0,920
Gebelikte enfeksiyon geçirme %, (n)	17 (%21,3)	5 (%10,4)	9 (%9)	0,052
Gebelikte annenin ilaç kullanımı %, (n)	24 (%30)	16 (%33,3)	19 (%19)	0,103
Gebelikte annenin alkol-sigara kullanımı, %, (n)	4 (%5)	2 (%4,2)	10 (%10)	0,315
Gebelikte babanın sigara kullanımı, %, (n)	52 (%65) ^a	32 (%66,7) ^a	45 (%45) ^b	0,008

^{a, b}üst simgeleri gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı harflerin yer aldığı gruplarda fark bulunmamaktadır. OSB: Otizm spektrum bozukluğu, SS: Standard sapma, n: Numara, Q₁-Q₃: Medyan

Tablo 3. Grupların perinatal özellikleri

	Hafif-orta OSB (n=80)	Şiddetli OSB (n=48)	Kontrol (n=100)	p-value
Sezaryen doğum, %, (n)	39 (%48,8)	27 (%56,3)	41 (%41)	0,222
Preterm doğum, %, (n)	23 (%28,7) ^a	15 (%31,3) ^a	14 (%14,3) ^b	0,018
Zor doğum, %, (n)	18 (%22,5) ^a	9 (%18) ^a	4 (%4) ^b	<0,001
Hipoksi-asfiksi, %, (n)	10 (%12,5) ^{ab}	8 (%16,7) ^a	4 (%4) ^b	0,025
Kuvöz-yoğun bakım, %, (n)	18 (%22,5)	10 (%20,8)	10 (%10)	0,057
Yenidoğan sarılığı, %, (n)	11 (%13,8)	7 (%14,6)	5 (%5)	0,088

^{a, b}üst simgeleri gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı harflerin yer aldığı gruplarda fark bulunmamaktadır. OSB: Otizm spektrum bozukluğu, n: Numara

yaşının de nova mutasyon ve epigenetik değişiklik oranlarını artırarak OSB riskini arttırdığı düşünülmektedir. İleri anne yaşı ile OSB riski arasındaki ilişki özellikle ileri yaştaki annelerde gebelik ve doğum komplikasyonlarının daha sık görülmesi ile açıklanmaktadır²³. Araştırmamızın bulguları, literatürde belirtilen eğilimlerle uyumlu olarak, ileri baba yaşının OSB riskinde önemli bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır. Buna karşılık, çalışmamızda ileri anne yaşı ile OSB arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu durum, anne yaşı ve OSB riski arasındaki potansiyel ilişkinin daha karmaşık olduğunu ve belki de başka ara değişkenlerin bu ilişkide rol oynayabileceğini düşündürmektedir. İleri baba yaşının OSB riski üzerindeki etkisi, genetik danışmanlık ve planlanan gebeliklerde dikkate alınması gereken bir faktör olabilir.

Sigara kullanımı, biyolojik olarak zararlı etkileri ve yüksek prevalansı dolayısıyla OSB açısından potansiyel bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Doğum öncesi dönemde annenin sigara kullanımının çocuklarda OSB riskine etkisi üzerine yapılan iki ayrı meta-analiz çalışmasında, bu ilişkiye dair kesin bir kanıt elde edilememiştir^{24,25}. Ancak, büyük bir epidemiyolojik örnekleme dayanarak, babaların doğum öncesi sigara kullanımının OSB riski üzerine etkilerini değerlendiren yakın tarihli bir çalışma, babanın doğum öncesi dönemde sigara içmesinin çocuklarda OSB görülme olasılığını anlamlı şekilde arttırdığını ortaya koymuştur²⁶. Bizim araştırmamız da literatüre paralel bir şekilde, doğum öncesi babanın sigara kullanım oranlarının sağlıklı kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğunu; annenin doğum öncesi dönemde sigara kullanımında ise belirgin bir farklılık tespit edilmemiş olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, ebeveynlerin sigara kullanımı ile OSB arasında karmaşık bir ilişkinin mevcut olabileceğini düşündürmektedir. Elde edilen sonuçlar, ailelerin gebelik planlama ve süreci boyunca sigara kullanımından kaçınmalarının, çocuklarda OSB görülme riskini azaltabileceğini işaret etmektedir.

Perinatal döneme özgü çeşitli risk faktörleri nörobiyolojik kırılmağa yol açarak OSB ve diğer nörogelişimsel durumların ortaya çıkma riskini artırmaktadır. OSB riskini artıran perinatal faktörlerden bazıları doğum travması, düşük 5 dakikalık APGAR skoru ve sezaryan doğum, düşük doğum ağırlığı (<2500 g), ve göbek kordonu komplikasyonlarıdır¹². Bu risk faktörleri sinir sisteminde enflamasyona, sinyal yollarının düzensizliğine ve nöranal hasara neden olmaktadır²⁰. Araştırmamızda, preterm doğum ve zor doğum öyküsü, OSB tanısı almış gruplarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek sıklıkta gözlemlenmiştir. Türkiye'deki OSB'li çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada da preterm doğum ve zor doğumun önemli risk faktörleri arasında yer aldığı belirlenmiştir²⁷. Sağlık hizmetlerinde, özellikle gebelik takibi alanında yapılan iyileştirmeler, prenatal ve perinatal dönemde karşılaşılan önlenemez risk faktörlerinin OSB'nin gelişimi üzerindeki etkilerini azaltabilir.

Hipoksi/asfiksi öyküsü yeni doğan bebeklerde ciddi sağlık sorunlarına yol açabilir ve hem anneden hem de bebeğe özgü faktörleri içerebilir. Umbilikal kordon sorunları, plasenta problemleri, uzun veya zor doğumlar, maternal sorunlar, doğum öncesi komplikasyonlar, fetal anomali, erken doğum, annenin maruz kaldığı çevresel faktörler hipoksi/asfiksi riskini artırabilir²⁸⁻³⁰. Araştırmamızda, şiddetli OSB olan grupta, hem hafif-orta OSB grubuna hem de kontrol grubuna kıyasla hipoksi/asfiksi öyküsünün anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandığı görülmüştür. Yakın zamanda yapılan bir çalışma, OSB'li çocuklarda hipoksi/asfiksi öyküsüne yol açan prenatal ve perinatal risk faktörlerinin, OSB semptomlarının şiddetiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur³¹. Mevcut araştırmalar ve bulgularımız prenatal ve perinatal özelliklerin OSB şiddetini potansiyel olarak etkileyebileceğine işaret etmektedir. Bu özelliklerin erken nörogelişim üzerindeki etkileri ve daha ileri dönemlerde şiddetli semptomlara nasıl yol açtıkları, ileri araştırmalar için önemli bir merak konusudur ve bu alanda derinlemesine çalışmaların yapılmasını gerektirir.

Perinatal faktörler arasında yoğun bakım gerektiren yeni doğan sarılığı OSB riski açısından dikkate değer bir faktördür³². Bununla birlikte yapılan araştırmalarda yenidoğan sarılığının OSB semptom şiddeti ile ilişkisi bulunamamıştır^{6,31}. Araştırmamızda kuvöz -yoğun bakım ve yenidoğan sarılığı öyküsü grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasada, OSB grubundaki anlamlılığa yakın yüksek oranlar dikkat çekicidir. Bu bulgular, perinatal dönemdeki bu özel durumların OSB gelişimi üzerindeki rolünü daha iyi anlamak için büyük örneklemeler kullanılarak gelecekte yapılacak olan araştırmaların önemini vurgulamaktadır.

Bu araştırmanın sonuçları dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Özellikle ebeveynler tarafından bildirilen prenatal ve perinatal olaylara ilişkin veriler, öznellik ve zamanın geçişi ile bozulabilen hatırlama doğruluğu nedeniyle yanıltıcı olabilir. Bu, annelerin doğum sırasındaki tıbbi durumları ve komplikasyonları hakkında yanlış veya eksik bilgi vermelerine yol açabilir, bu da araştırma bulgularının doğruluğunu potansiyel olarak etkileyebilir³³.

Çalışma Kısıtlılıkları

Araştırmamızda bazı obstetrik komplikasyonlar (polihidramnios, oligoamnios, plasenta previa, göbek kordonu düğümü) grup karşılaştırmaları yapmamız için nadir olması nedeniyle incelenememiştir. Bunun yerine, zor doğum ve hipoksi/asfiksi öyküsü gibi genel özelliklere odaklanarak, bu durumların OSB riski üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Küçük etki farkını tespit etmek için daha büyük bir kohort gereklidir. Dolayısıyla, gelecekteki araştırmaların bu sınırlılıkları ele alması ve daha geniş örneklem grupları kullanarak bu ön bulguları doğrulaması önemlidir. OSB grubunu oluştururken

yapılandırılmış değerlendirme araçlarının kullanılmaması kısıtlılıklar arasında yer almaktadır. Grupların sosyodemografik özelliklerinin benzer olması ve hastalık şiddetine göre risk faktörlerinin değerlendirilmesi araştırmamızın güçlü yönlerindedir. Türkiye'de OSB'li bireylerde hastalık şiddetine göre prenatal ve perinatal özellikleri inceleyen çalışmaların kısıtlı olması, bu çalışmanın alanındaki bilgi boşluğunu doldurduğunu göstermektedir. Çalışmamız, OSB'nin etiyolojisi ve şiddetinin anlaşılmasına katkıda bulunarak, hastalığın olası nedenleri üzerine değerli içgörüler sunmaktadır. Bu bağlamda, OSB'nin karmaşık doğasını ve etkileyen çeşitli faktörleri daha iyi anlamak için kapsamlı ve multidisipliner araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

Bu araştırma, prenatal ve perinatal faktörlerin OSB tanısı almış bireylerde sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yaygın olduğunu göstermektedir. Araştırma, belirli faktörlerin varlığının, OSB semptomlarının daha şiddetli görülmesiyle ilişkili olduğunu bulmuştur. Elde edilen bulgular, bu erken dönem faktörlerinin, OSB'nin klinik görünümünü etkileyebileceğine dair önemli kanıtlar sunmaktadır. Bu, prenatal ve perinatal dönemlerdeki risk faktörlerinin tanımlanması ve yönetilmesinin, OSB'nin etkilerini azaltma potansiyeline sahip olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, gelecekteki araştırmaların bu ilişkileri daha detaylı bir şekilde incelemesi ve OSB'nin önlenmesi ve yönetimi için stratejiler geliştirmede bu bilgilerden nasıl yararlanılabileceğini belirlemesi gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınarak gerçekleştirildi (karar no: B.30.2.ATA.0.01.00/05, tarih: 21.02.2024).

Hasta onayı: OSB ve kontrol grubunun prenatal ve perinatal özellikleri retrospektif olarak sosyo-demografik ve Araştırma Veri Formu kullanılarak değerlendirilmiştir

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.B., H.İ., E.Y.D., Veri Toplama veya İşleme: A.B., E.Y.D., M.A.A., S.B., Analiz veya Yorumlama: A.B., H.İ., E.Y.D., S.B., Literatür Arama: A.B., H.İ., K.B., Yazan: A.B., H.İ., K.B., E.Y.D., M.A.A., S.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. American Psychiatric Association D, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. American psychiatric association Washington, DC. 2013:28-41.
2. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, Amoakohene E, Bakian AV, Bilder DA, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. MMWR Surveill Summ. 2023;72:1-14.
3. Salari N, Rasoulpoor S, Rasoulpoor S, Shohaimi S, Jafarpour S, Abdoli N, et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Ital J Pediatr. 2022;48:112.
4. Rogge N, Janssen J. The economic costs of autism spectrum disorder: a literature review. J Autism Dev Disord. 2019;49:2873-900.
5. Valicenti-McDermott M, Lawson K, Hottinger K, Seijo R, Schechtman M, Shulman L, et al. Parental stress in families of children with autism and other developmental disabilities. J Child Neurol. 2015;30:1728-35.
6. Duan G, Yao M, Ma Y, Zhang W. Perinatal and background risk factors for childhood autism in central China. Psychiatry Res. 2014;220:410-7.
7. Tordjman S, Somogyi E, Coulon N, Kermarrec S, Cohen D, Bronsard G, et al. Gene x Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. Front Psychiatry. 2014;5:53.
8. Nardone S, Elliott E. The Interaction between the Immune System and epigenetics in the etiology of autism spectrum disorders. Front Neurosci. 2016;10:329.
9. Lyall K, Schmidt RJ, Hertz-Picciotto I. Maternal lifestyle and environmental risk factors for autism spectrum disorders. Int J Epidemiol. 2014;43:443-64.
10. Höfer J, Hoffmann F, Kamp-Becker I, Poustka L, Roessner V, Stroth S, et al. Pathways to a diagnosis of autism spectrum disorder in Germany: a survey of parents. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2019;13:16.
11. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. Br J Psychiatry. 2009;195:7-14.
12. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. Pediatrics. 2011;128:344-55.
13. Guinchat V, Thorsen P, Laurent C, Cans C, Bodeau N, Cohen D. Pre-, peri- and neonatal risk factors for autism. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91:287-300.
14. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, de Klerk N, Chaney G, Hallmayer JF. Perinatal factors and the development of autism: a population study. Arch Gen Psychiatry. 2004;61:618-27.
15. Persico AM, Ricciardello A, Lamberti M, Turriziani L, Cucinotta F, Brogna C, et al. The pediatric psychopharmacology of autism spectrum disorder: a systematic review - part I: the past and the present. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2021;110:110326.
16. 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.
17. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). J Autism Dev Disord. 1980;10:91-103.
18. Gassaloğlu S, Baykara B, Avcil S, Demiral Y. Validity and reliability analysis of Turkish version of childhood autism rating scale. Türk Psikiyatri Dergisi. 2016;27:266-74.
19. Hollingshead AB, Redlich FC. Social class and mental illness: a community study. 1958. Am J Public Health. 2007;97:1756-7.
20. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. Mol Autism. 2017;8:13.

21. Emberti Gialloreti L, Mazzone L, Benvenuto A, Fasano A, Alcon AG, Kraneveld A, et al. Risk and protective environmental factors associated with autism spectrum disorder: evidence-based principles and recommendations. *J Clin Med*. 2019;8:217.
22. Elsabbagh M. Linking risk factors and outcomes in autism spectrum disorder: is there evidence for resilience? *BMJ*. 2020;368:l6880.
23. 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 Psychiatr Scand*. 2017;135:29-41.
24. Jung Y, Lee AM, McKee SA, Picciotto MR. Maternal smoking and autism spectrum disorder: meta-analysis with population smoking metrics as moderators. *Sci Rep*. 2017;7:4315.
25. Rosen BN, Lee BK, Lee NL, Yang Y, Burstyn I. Maternal smoking and autism spectrum disorder: a meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2015;45:1689-98.
26. Kim B, Ha M, Kim YS, Koh YJ, Dong S, Kwon HJ, et al. Prenatal exposure to paternal smoking and likelihood for autism spectrum disorder. *Autism*. 2021;25:1946-59.
27. Yazıcı İP. Evaluation of prenatal and perinatal features in children diagnosed with autism spectrum disorder: is there a gender difference? *Turk J Child Adolesc Ment Health*. 2020;27:187-95.
28. Butt TK, Farooqui R, Khan MA. Risk factors for hypoxic ischemic encephalopathy in children. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2008;18:428-32.
29. Gieron-Korthals M, Colón J. Hypoxic-ischemic encephalopathy in infants: new challenges. *Fetal Pediatr Pathol*. 2005;24:105-20.
30. Majeed R, Memon Y, Majeed F, Shaikh NP, Rajar UD. Risk factors of birth asphyxia. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2007;19:67-71.
31. Chien YL, Chou MC, Chou WJ, Wu YY, Tsai WC, Chiu YN, et al. Prenatal and perinatal risk factors and the clinical implications on autism spectrum disorder. *Autism*. 2019;23:783-91.
32. Amin SB, Smith T, Wang H. Is neonatal jaundice associated with autism spectrum disorders: a systematic review. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:1455-63.
33. Ronsmans C, Achadi E, Cohen S, Zazri A. Women's recall of obstetric complications in south Kalimantan, Indonesia. *Stud Fam Plann*. 1997;28:203-14.