

Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı Çocukların Kardeşlerinde Şimdiki ve Yaşam Boyu Psikiyatrik Bozuklukların Değerlendirilmesi

Semra Yılmaz¹, Tayfun Kara¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Otistik spektrum bozukluğu (OSB) tanılı çocukların aileleri hem psikiyatrik açıdan genetik yüküklüğe sahiptir, hem de kronik hastalığın aile üzerindeki olumsuz etkilerine maruz kalırlar. Çalışmamızda OSB olan bireylerin ailelerindeki psikiyatrik bozuklukların durumunu, ailesel psikiyatrik yüküklüğün ve OSB tanılı çocuk sahibi olmanın aileler üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızın vaka grubunu 8-18 yaş aralığında OSB tanısı ile takip edilmekte olan çocukların kardeşleri (n=70), kontrol grubunu ise pediatrik endokrinoloji polikliniğinden takipli tip 1 DM tanılı çocukların kardeşleri (n=45) oluşturmaktadır. Araştırmacılar tarafından, psikiyatrik tanıları değerlendirmek için katılımcılara Çocuklar için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu-Türkçe Versiyonunu (ÇGDŞ-ŞY-T) uygulandı. Gruplardaki çocuklara kendilerini değerlendirmeleri için; Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ), Çapa Çocuk ve Ergenler için Sosyal Fobi Ölçeği (ÇESFÖ) ve Çocuklar için Durumluluk-Süreklilik Kaygı Envanteri (ÇDSKE) verildi. Annelere çocuklarını derecelendirmek için; Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ) ve Sosyal Cevaplılık Ölçeği (SCÖ) verildi. OSB tanılı çocuklara hastalık şiddetini değerlendirmek amacıyla araştırmacılar tarafından Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ) uygulandı. Elde edilen veriler ve ölçek sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Vaka grubunu oluşturan ASD'li çocukların kardeşlerinde geç konuşma, obsesif kompulsif belirtiler, sosyal anksiyete bozukluğu tanıların sıklıkları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla idi (p<0.05). Vaka grubundaki yaşam boyu psikiyatrik tanı (%59) ve şimdiki psikiyatrik tanı sıklığı (%44) kontrol grubuna (sırasıyla %44 ve %29) göre istatistiksel anlamlılık düzeyinde olmamakla birlikte daha yüksekti (p>0.05). Annelerde psikiyatrik başvuru sıklığı vaka grubunda (%34) kontrol grubuna (%14) göre daha yüksekti ancak bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi (p>0.05). Vaka grubunda yapılan korelasyon analizinde OSB tanılı çocukların hastalık şiddeti ile kardeşlerindeki davranış sorunları ve yaşam boyu psikopatoloji arasında pozitif yönde korelasyon olduğu saptandı.

Sonuç: OSB olan çocukların kardeş ve annelerinin psikiyatrik bozukluklar açısından artmış riske sahip oldukları görüldü. OSB tanılı çocuklara müdahale eden tedavi ekibinin ailesel yüküklüğü de düşünerek yaklaşımda bulunmasına yönelik stratejiler geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Otizm spektrum bozukluğu, ailesel psikopatoloji, psikiyatrik bozukluklar, risk etkenleri, demografik özellikler

ABSTRACT

Assessment of present and lifetime psychiatric disorders in siblings of children with autism spectrum disorder

Objective: Families of children with autism spectrum disorder (ASD) have a psychiatric genetic burden and are also exposed to the adverse effects of chronic disease on the family. The aim of our study was to investigate the status of psychiatric disorders in the families of individuals with ASD, their familial psychiatric burden, and the effects on parents of having children with ASD.

Material and Methods: Our case group consisted of siblings (n=70) of children aged 8-18 under monitoring with a diagnosis of ASD, while the control group consisted of siblings (n=45) of children with type 1 diabetes mellitus diagnosed at the pediatric endocrinology polyclinic. The authors applied the Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (6-18) (K-SADS PL) to assess psychiatric diagnoses in the siblings. The Children's Depression Inventory (CDI), Social Phobia Scale for Children and Adolescents, and State-Trait Anxiety Inventory for Children (STAIC) were used for self-assessment of the children in the study. The Child Behavior Checklist (CBCL) and Social Reciprocity Scale (SRS) were given to mothers to rate their children. Disease severity of children with ASD was assessed using the Childhood Autism Rating Scale (CARS). The data obtained and scale results were subjected to statistical analysis.

Results: Siblings of children with ASD had statistically significant higher rates of speech delay, obsessive-compulsive symptoms and social anxiety disorder (p<0.05). The life-time incidences of psychiatric diagnosis (59%) and present psychiatric diagnosis (44%) in the case group were also higher than in the control group (44% and 29%, respectively), but these differences were not statistically significant (p>0.05). Rates of psychiatric admissions among mothers were higher in the case group (34%) than in the control group (14%), but the difference was also not statistically significant (p>0.05). Correlation analysis in the case group showed positive correlation between ASD severity and behavioral problems and lifetime psychopathology.

Conclusions: Siblings and parents of children with ASD have an increased risk for psychiatric disorders. We think that in cases of children with ASD, the treatment team should consider the familial burden and develop appropriate strategies.

Keywords: Autism spectrum disorder, familial psychopathology, psychiatric disorders, risk factors, demographic characteristics

Geliş tarihi/Received: 30.03.2018 Kabul tarihi/Accepted: 16.05.2018



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Tayfun Kara, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Zuhuratbaba Mah. Tefrik Sağlık Cad. No:11, 34147 Bakırköy, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90-212-414-7171 **E-posta/E-mail:** tayfunkara@hotmail.com

Atf/Citation: Yılmaz S, Kara T. Assessment of present and lifetime psychiatric disorders in siblings of children with autism spectrum disorder. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:226-35. <https://doi.org/10.5350/BTDMJB.20180330072256>

GİRİŞ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) sosyal iletişimde bozulma, tekrarlayan davranışlar ve kısıtlı ilgi alanlarının olduğu, yaşam boyu devam edebilen nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Son yıllarda yapılan çalışmalarda OSB prevalansının yaklaşık %1 civarında olduğu saptanmıştır (2, 3). Otizmin etiolojisinde birçok çevresel ve genetik faktörün etkileşimi üzerinde durulmaktadır. Genetik araştırmalar OSB'de ailevi yatkınlığı ortaya koymaktadır. OSB etiolojisinde genetik kalıtımın önemli rol oynadığını aile ve ikiz çalışmaları da tutarlı bir şekilde göstermiştir (4). Psikiyatrik bozukluklara da OSB tanımlı kişilerin aile üyelerinde daha yüksek sıklıklarda rastlanıldığı düşünülmektedir (5). Ayrıca, bazı çalışmalarda ailelerdeki psikiyatrik tanılarının başlamanın OSB tanısından önce ortaya çıktığı, psikiyatrik bozukluklara yatkınlığın OSB ilişkili psikososyal streslerden bağımsız olarak da ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (6). Bulgular, OSB ve diğer psikiyatrik bozukluklar arasında yaygın moleküler ve genetik benzerliklerin varlığını desteklemektedir. Psikiyatrik bozukluklar ve OSB etiolojisi arasındaki paylaşılan genetik kökenin, ailelerdeki psikiyatrik yüke neden olabileceği düşünülmüştür (7).

OSB olan çocukları yetiştiren aileler, OSB tanısı olmayan çocukları yetiştirenlere göre genel olarak daha kötü işlevselliğe sahiptir. OSB'den etkilenen çocuk süregelen şekilde problemli davranış gösterdiğinde, aile işleyişi daha da olumsuz etkilenmektedir. Problem davranışının aile işlevine etkisi ve OSB'nin genetik bir yüke sahip olması, OSB tanısı konan çocukların kardeşlerinin psikiyatrik açıdan semptomatik olması riskini arttırmaktadır (8). Annelerin de kardeşler kadar OSB olan bireyden etkilendiği bilinmektedir. OSB olan okul öncesi çocukların anneleri arasında psikiyatrik bozuklukların değerlendirildiği bir çalışmada ağırlıklı olarak annelerin afektif bozukluklara sahip olduğu saptanmıştır (9). OSB olan çocukların ebeveynlerinde de şizofreni spektrumu, afektif bozukluklar, kaygı bozuklukları, kişilik ve çocukluk çağı psikiyatrik bozuklukları öyküsünün daha fazla olduğu bulunmuştur (10).

OSB tanımlı çocukların aileleri hem psikiyatrik açıdan genetik yüklülüğe sahiptir hem de kronik hastalığın aile üzerinde olumsuz etkilerine maruz kalırlar. Çalışmamızda, OSB tanımlı bireylerin kardeşlerinde psikiyatrik bozuklukların incelenmesi ve OSB tanımlı çocuk sahibi olmanın anneler ve kardeşler üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışma 8-18 yaş aralığındaki 115 katılımcıdan oluşmaktadır. Vaka grubuna Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Psikiyatri polikliniğinde OSB tanısı ile takip edilmekte olan çocukların kardeşleri alınmıştır. Vaka grubu 47 aileden gelen 70 kardeş ile oluşturuldu. Kontrol grubuna Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji polikliniğinden takip edilen tip 1 DM tanımlı çocukların kardeşleri alındı. Nihai kontrol grubunu; 29 aileden gelen toplam 45 kardeş oluşturdu. Kronik hastalığın aile üzerindeki psikososyal yükünü dışlamak ve böylece otizmin aile üzerindeki kalıtsallığa dayalı psikiyatrik yükünü değerlendirebilmek amacı ile medikal bir kronik hastalık olan DM tanımlı çocukların kardeşleri çalışmaya alındı. Kontrol grubunun bu şekilde seçilmesi, kronik hastalık nedenli olumsuz etkilerin gruplar arasında örtüşmesi ve OSB'nin kalıtsallığa dayalı ailesel psikiyatrik yüklülüğünün daha sağlıklı değerlendirilmesi amacıyla yapıldı. Çalışma için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alınmıştır. Kardeşlerde psikiyatrik olmayan herhangi bir kronik hastalık olması durumunda bu aileler çalışmaya dâhil edilmedi.

Değerlendirmeyi yapan hekimler katılımcıların hangi gruptan oldukları konusunda kördüler. Çalışma grubunu ve kontrol grubunu oluşturan çocukların kardeşlerine ait demografik bilgiler araştırmacılar tarafından takip formlarına kaydedildi. Araştırmacılar, psikiyatrik tanılarını değerlendirmek için bu kardeşlere Çocuklar için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam boyu Versiyonu-Türkçe Versiyonunu (ÇGDŞ-ŞY-T) uyguladılar. ÇGDŞ-ŞY-T'te, OSB ve mental retardasyon tanılarını tanımladığından, bu tanılarının varlığı DSM-IV'e dayalı klinik görüşmede değerlendirildi. Klinik olarak mental retardasyon şüphesinde tanı zekâ testleri ile teyit edildi. Vaka grubunda; OSB tanımlı çocuk ve en az bir ebeveyninin katıldığı bir görüşmede OSB'nin şiddetini değerlendirmek amacıyla araştırmacılar tarafından çocukluk otizmi derecelendirme ölçeği (ÇODÖ) dolduruldu. Gruplardaki kardeşlere kendilerini değerlendirmeleri için; çocuklar için depresyon ölçeği (ÇDÖ), Çapa çocuk ve ergenler için sosyal fobi ölçeği (ÇESFÖ), ve yaşlarına uygun olacak şekilde çocuklar için durumluluk-sürekli kaygı envanteri (ÇDSKE) verildi. Annelere; Çocuklarını derecelendirmeleri için; çocuk ve gençler için davranış değerlendirme ölçeği (ÇDDÖ) ve sosyal cevaplılık ölçeği (SCÖ) verildi.

Çocuklar için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi- Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu-Türkçe Versiyonu (ÇGDŞ-ŞY-T): Çocuklarda ve ergenlerde mevcut ve yaşam boyu devam eden psikopatolojiyi belirlemek için kullanılır. Tarama görüşmesi ile pozitif belirtiler kaydedilirse, psikopatolojiyi daha ayrıntılı değerlendirmek için ek bir belirti listesi kullanılır. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (11).

Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ): Depresif belirtilerin şiddetini değerlendiren bu ölçek, 6-17 yaş aralığındaki çocuk ve ergenlerde kullanılmaktadır. 27 maddeden oluşan bu ölçekte, her madde belirtinin şiddetine göre 0, 1 ya da 2 puan alır. En üst toplam puan 54'tür. Kesim puanı 19 olarak önerilmektedir. Ülkemizdeki geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (12).

Çapa Çocuk ve Ergenler için Sosyal Fobi Ölçeği (ÇES-FÖ): Demir (1997) tarafından çocuk ve ergenler için sosyal fobi düzeyini belirlemek amacıyla geliştirilmiş olan likert tipi bir ölçektir. Toplam 25 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten alınan yüksek puanlar sosyal fobi belirtilerinin fazlalığına işaret etmektedir. Ölçeğin geçerliliği ve güvenilirliği saptanmıştır (13).

Çocuklar için Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri (ÇDSKE): Durumluluk ve sürekli kaygı için 20 'şer soruluk çoktan seçmeli iki alt ölçeği bulunmaktadır. Her madde belirtinin şiddetine göre 1, 2 ya da 3 olarak puanlanmaktadır. Kaygı ölçeğinden alınabilecek en düşük toplam puan 20, en yüksek toplam puan ise 60' tır. 30 puan ve üzeri, yüksek olarak kabul edilmiştir. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (14).

Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ): Ölçek, 4-18 yaş grubundaki çocukların ve gençlerin sosyal yeterlilik alanlarını ve sorun davranışlarını değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir. ÇDDÖ'den "İçe Yönelim Sorunları" ve "Dışa Yönelim Sorunları" olmak üzere iki ayrı davranış belirti puanı elde edilmektedir. İçe yönelim grubu "sosyal içe dönüklük", "somatik yakınmalar", "anksiyete/depresyon", dışa yönelim grubu ise "suça yönelik davranışlar" ve "saldırgan davranışlar" alt ölçeklerinin toplamından oluşmaktadır. Ayrıca her iki grubun dışında "sosyal sorun-

lar", "düşünce sorunları", "cinsel sorunlar" ve "dikkat sorunları" da ölçekte yer almaktadır. Bu alt ölçek puanlarının toplamından "toplam sorun puanı" elde edilmektedir. Ölçeğin Türkçe test güvenilirliği yapılmıştır (15).

Sosyal Cevaplılık Ölçeği (SCÖ): Gözlenebilir karşılıklı sosyal davranış ile ilgili 39, dilin sosyal kullanımı ile ilgili 6 ve patognomonik otistik davranışlar ile ilgili 20 olmak üzere toplam 65 maddeden oluşur. Her bir madde, 0-3 arası likert tipi puanlama ile cevaplanır. Yüksek skorlar yüksek sosyal bozulmaya işaret eder. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği olmamakla birlikte bu ölçek, daha önce okul çağı çocuklarında yapılan büyük örneklemlerle bir çalışmada tarafından kullanılmıştır (16).

Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği (ÇODÖ): Davranışların gözlemlenmesine dayanan, 15 maddeden oluşan ve her bir maddenin 1-4 puan arası değerlendirildiği likert tipi bir ölçektir. 38-60 arası puan alanlar şiddetli belirtiler gösteren otistik grubu, 30-38 arası puan alanlar hafif-orta belirtiler gösteren otistik grubu, 15 ile 29 arası puan alanlar ise otistik belirtisi olmayan grubu oluşturmaktadır. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (17).

İstatistiksel Değerlendirme

Sürekli değişkenleri tanımlamak için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, en küçük, ortanca, en büyük). İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenler arasındaki korelasyon Spearman Rho korelasyon katsayısı değerlendirilmiş, gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student'in t testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla ki-kare testi kullanılmıştır. Bu çalışmada, istatistiksel analizler SPSS-15.0 paket programı ile yapılmıştır.

BULGULAR

Vaka grubunda 47 aileden gelen 70 olgu, kontrol grubunda 29 aileden gelen 45 olgu bulunmaktaydı. Gruplar arasında olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları, çocuk sırası, çocuk sayısı dağılımları, anne-baba arasında

Tablo 1: Grupların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Vaka	Kontrol	p
Yaş (ay)			
Ortalama	149.61±35.49	148.84±36.16	p=0.91**
Dağılım (ay)	96-214	96-206	
Cinsiyet			
Kız	39, %55.7	26, %57.8	$\chi^2=0.047$
Erkek	31, %44.3	19, %42.2	p=0.828*
Çocuk sırası			
En büyük	35, %50.0	13, %28.9	$\chi^2=5.02$
Orta	24, %34.3	22, %48.9	p=0.081*
En küçük	11, %15.7	10, %22.2	
Ailedeki çocuk sayısı			
İki	22, %46.8	16, %31.0	$\chi^2=1.848$
Üç ve üzeri	25, %53.2	13, %69.9	p=0.174*
Anne ve baba arasında akrabalık durumu			
Yok	35, %74.5	22, %75.9	$\chi^2=0.108$
Var 2.derece	6, %12.8	4, %13.8	p=0.948*
Var 3. ve üstü	6, %12.8	3, %10.3	

Ki-kare testi*, Student'in t testi**

akrabalık varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1). Gruplar ebeveynlerin yaş ortalamaları ve eğitim düzeylerinin dağılımı bakımından benzerdi ($p>0.05$). Vaka grubundaki olguların hasta olan kardeşlerinin (OSB tanılı çocuklar) %78.7'si, kontrol grubundaki olguların hasta olan kardeşlerinin (Tip 1 Diabet tanılı çocuklar) %48.3'ü erkek idi. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). ÇODÖ ile OSB şiddeti değerlendirmesinde, OSB tanılı çocukların %42.6'sının ($n=20$) hafif-orta seviyede, %57.4'ünün ($n=27$) ise ağır seviyede bozukluk şiddetine sahip oldukları saptandı.

Vaka grubundaki ailelerde geç konuşma, obsesif kompulsif belirtiler, sosyal anksiyete bozukluğu görülme sıklıkları istatistiksel olarak kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla idi ($p<0.05$). Obsesif kompulsif bozukluk (OKB), OSB, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), diğer anksiyete bozuklukları ve tik bozuklukları vaka grubunun aile öyküsünde daha fazla olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi ($p>0.05$) (Tablo 2). Vaka grubundaki olguların ilk kelime (11.87 ay), ilk cümle (18.12 ay) ve tuvalet becerisini kazanma yaşı ortalamaları (25.3 ay), kontrol grubundan (sırasıyla 10.91 ay, 16.07 ay, 23.98 ay) yüksekti ancak gözlenen bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi ($p>0.05$).

Yapılan klinik değerlendirmeler sonucunda; vaka gru-

bundaki yaşam boyu psikiyatrik tanı varlığı sıklığının (%59) kontrol grubuna göre (%44) daha yüksek olduğu ancak bu farkın istatistiksel anlamlılık düzeyinde olmadığı bulundu ($p=0.138$). Vaka grubunda yaşam boyu psikiyatrik tanıların dağılımı; majör depresyon/distimi %10, sosyal anksiyete %9, OKB %3, yaygın anksiyete bozukluğu %3, DEHB %19, tik bozuklukları %3, dışa atım bozuklukları %20, zeka geriliği %4, OSB %3, travma sonrası stres bozukluğu %3, ayrılık anksiyetesi bozukluğu %3, basit fobiler %1, kekemelik/artikülasyon bozukluğu %1 olarak saptandı (Tablo 3). Grupların şimdiki tanıları kıyaslandığında vaka grubun anksiyete bozukluğu tanısı alma sıklıklarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış olduğu görüldü ($p=0.03$) (Tablo 4).

Vaka grubu olguların ÇDDÖ toplam ve alt ölçek puan ortalamaları bakımından kontrol grubundan farklı değildi ($p>0.05$). ÇDDÖ toplam ve alt ölçeklerinden alınan puanlara göre eşik altı veya klinik seviyede olma sıklıkları her iki grupta benzerdi. Her ne kadar istatistiksel anlamlılık düzeyinde olmasa da ÇDDÖ toplam ve ÇDDÖ dışa dönüklük alt ölçeğinde klinik seviyede olma sıklığı kontrol grubuna göre yüksek idi (her biri için $p>0.05$). Olgularda tanı varlığı ve ÇDDÖ puanları ile cinsiyet, ailedeki çocuk sayısı ve doğum sırası arasında bir ilişki gözlenmedi ($p>0.05$). Vaka grubunda; olguların yaşam boyu tanı varlığı ile OSB tanılı çocuğun bozukluk şiddeti (ÇODÖ toplam puanı) arasında pozitif yön-

Tablo 2: Ailelerde psikiyatrik soy geçmiş varlığı dağılımı ve karşılaştırılması

	Vaka	Kontrol	p
Geç konuşma			
Yok	%46.8 (22)	%75.9(22)	$\chi^2=7.702$
Var 1. derece	%23.4 (11)	%3.4 (1)	p=0.021
Var 2. derece ve daha uzak	%29.8 (14)	%20.7 (6)	
Majör depresyon/ distimi			
Yok	%36.2 (17)	%41.4 (12)	$\chi^2=1.235$
Var 1. derece	%46.8 (22)	%34.5 (10)	p=0.539
Var 2. derece ve daha uzak	%17.0 (8)	%42.1 (7)	
Obsesif kompulsif bozukluk			
Yok	%46.8 (22)	%69.0 (20)	$\chi^2=4.03$
Var 1. derece	%19.1 (9)	%6.9 (2)	p=0.133
Var 2. derece ve daha uzak	%34.0 (16)	%24.1 (7)	
Obsesif kompulsif belirtiler			
Yok	%23.4 (11)	%51.7 (15)	$\chi^2=6.56$
Var 1. derece	%38.3 (18)	%20.7 (6)	p=0.038
Var 2. derece ve daha uzak	%38.3 (18)	%27.6 (8)	
Otizm spektrum bozukluğu			
Yok	%76.6 (36)	%93.1 (27)	$\chi^2=3.83$
Var 1. derece	%6.4 (3)	%0.0 (0)	p=0.147
Var 2. derece ve daha uzak	%17.0 (8)	%6.9 (2)	
Sosyal anksiyete bozukluğu			
Yok	%70.2 (33)	%96.6 (28)	$\chi^2=8.177$
Var 1. derece	%12.8 (6)	%3.4 (1)	p=0.017
Var 2. derece ve daha uzak	%3.4 (8)	%0.0 (0)	
Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu			
Yok	%38.3 (18)	%51.7 (15)	$\chi^2=1.849$
Var 1. derece	%27.7 (13)	%27.6 (8)	p=0.397
Var 2. derece ve daha uzak	%34.0 (16)	%27.6 (21)	
Diğer anksiyete bozuklukları			
Yok	%57.4 (27)	%65.5 (19)	$\chi^2=2.84$
Var 1. derece	%21.3 (10)	%27.6 (8)	p=0.241
Var 2. derece ve daha uzak	%21.3 (10)	%6.9 (2)	
Tik bozuklukları			
Yok	%72.3 (34)	%82.8 (24)	$\chi^2=4.09$
Var 1. derece	%8.5 (4)	%13.8 (4)	p=0.129
Var 2. derece ve daha uzak	%19.1 (9)	%3.4 (1)	
Psikotik bozukluklar			
Yok	%91.5 (43)	%89.7 (26)	$\chi^2=0.133$
Var 1. derece	%2.1 (1)	%3.4 (1)	p=0.936
Var 2. derece ve daha uzak	%6.4 (3)	%6.9 (2)	
İntihar girişimi			
Yok	%87.2 (41)	%82.8 (24)	$\chi^2=0.312$
Var 1. derece	%2.1 (1)	%3.4 (1)	p=0.856
Var 2. derece ve daha uzak	%10.6 (5)	%13.8 (4)	
Mental retardasyon (MR)			
Yok	%80.90 (38)	%82.80 (24)	$\chi^2=0.857$
Var 1. derece	%8.50 (4)	%3.40 (1)	p=0.651
Var 2. derece ve daha uzak	%11 (5)	%13.80 (4)	

Ki-kare testi

Tablo 3: Yaşam boyu psikiyatrik tanı varlığı ve dağılımı

	Psikiyatrik tanı yok % (n)	Psikiyatrik tanı var % (n)	p
Vaka	%41 (29)	%59 (41)	$\chi^2= 2.195$
Kontrol	%56 (25)	%44 (20)	p= 0.138

	Tanı Dağılımı	
	Vaka% (n)	Kontrol % (n)
Major Depresyon/Distimi	%10 (7)	%9 (4)
Sosyal Anksiyete Bozukluğu	%9 (6)	%0 (0)
Obsesif Kompulsif Bozukluk	%3 (2)	%0 (0)
Yaygın Anksiyete Bozukluğu	%3 (2)	%0 (0)
Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu	%19 (13)	%16 (7)
Tik Bozuklukları	%3 (2)	%0 (0)
Dışa Atım Bozuklukları	%20 (14)	%16 (7)
Zeka Geriliği	%4 (3)	%2 (1)
Otizm Spektrum Bozukluğu	%3 (2)	%0 (0)
Travma Sonrası Stres Bozukluğu	%3 (2)	%2 (1)
Ayrılık Anksiyetesi Bozukluğu	%3 (2)	%4 (2)
Basit Fobiler	%1 (1)	%0 (0)
Kekemelik/Artikülasyon Bozukluğu	%1 (1)	%2 (1)
Bipolar Afektif Bozukluk	%0 (0)	%2 (1)

Ki-kare testi

Tablo 4: Şimdiki Psikiyatrik Tanılar

	Vaka grubu	Kontrol grubu	Toplam	P
Şimdiki tanı varlığı				
Yok	%56 (39)	%71 (32)	%62 (71)	$\chi^2= 2.749$
Var	%44 (31)	%29 (13)	%38 (44)	p= 0.09
Afektif bozukluklar				
Yok	%94 (66)	%93 (42)	%94 (108)	$\chi^2= 0.043$
Var	%6 (4)	%7 (3)	%6 (7)	p= 0.83
Anksiyete bozukluğu				
Yok	%86 (60)	%98 (44)	%90 (104)	$\chi^2= 4.608$
Var	%14 (10)	%2 (1)	%10 (11)	p= 0.03
Yıkıcı davranım bozuklukları				
Yok	%83 (58)	%87 (39)	%84 (97)	$\chi^2=0.301$
Var	%17 (12)	%13 (6)	%16 (18)	p= 0.58
Dışa atım bozuklukları				
Yok	%97 (68)	%91 (41)	%95 (109)	$\chi^2=2.015$
Var	%3 (2)	%9 (4)	%5 (6)	p= 0.155
Gelişimsel diğer bozukluklar				
Yok	%93 (65)	%98 (44)	%95 (109)	$\chi^2= 1.341$
Var	%7 (5)	%2 (1)	%5 (6)	p= 0.246
Tik bozuklukları				
Yok	%97 (68)	%100 (45)	%98 (113)	$\chi^2= 1.308$
Var	%3 (2)	%0 (0)	%2 (2)	p= 0.25

Ki-kare testi

Tablo 5: OSB şiddetinin. vaka grubundaki. psikiyatrik tanı varlığı ve duygusal-davranışsal problemler ile ilişkisi

		Şimdiki tanı	Yaşam boyu tanı	ÇDDÖ toplam	ÇDDÖ içe dönüklük	ÇDDÖ dışı dönüklük
OSB Bozukluk şiddeti	r	0.218	0.277	-0.018	-0.098	-0.05
	p	0.068	0.02	0.88	0.42	0.69

Pearson korelasyon analizi, Çocuk ve Gençler için Davranış Değerlendirme Ölçeği (ÇDDÖ), Otizm spektrum bozukluğu (OSB)

Tablo 6: Gruplarda sosyal fobi. depresif semptom ve kaygı bozuklukları ölçekleri ortalamalarının karşılaştırılması

Ölçekler	Vaka grubu Ort±SS	Kontrol grubu Ort±SS	P
ÇESFÖ	49.18±12.86	51.36±14.36	0.405
ÇDÖ	7.34±6.3	7.05±3.85	0.779
ÇDSKE durumluluk	34.64±5.4	33.89±3.67	0.524
ÇDSKE sürekli	31.36±5.98	34.1±6.6	0.07

Student'in t testi, Çapa Çocuk ve Ergenler için Sosyal Fobi Ölçeği (ÇESFÖ), Çocuklar için Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri (ÇDSKE), Çocuklar için Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)

Tablo 7: Annelerin geçmişte psikiyatrik yardım alma ihtiyacı ve başvuru varlığı karşılaştırması

	Yok% (n)	Var% (n)	Toplam	p
Annelerin psikiyatrik başvuru varlığı				
Vaka	%66 (31)	%34(16)	%100 (47)	$\chi^2= 3.792$ p= 0.051
Kontrol	%86(25)	%14 (4)	%100 (29)	
Annelerin psikiyatrik yardım alma ihtiyacı				
Vaka	%36(17)	%64 (30)	%100 (47)	$\chi^2=1.088$ p=0.297
Kontrol	%48(14)	%52 (15)	%100 (29)	

Ki-kare testi

de istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlemlendi ($p<0.05$) (Tablo 5).

İki grup arasında, ÇESFÖ, ÇDSKE durumluluk kaygı envanteri, ÇDSKE sürekli kaygı envanteri skorları bakımından fark gözlemlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 6). Vaka grubunun SCÖ skoru ortalaması (42.61) kontrol grubunun ortalamasından (36.44) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0.031$). Olguların sosyal cevapluluk problemleri ile kendi cinsiyetleri, ailedeki OSB tanılı çocuğun cinsiyeti, doğum sırası ve OSB bozukluk şiddeti arasında bir ilişki gözlemlenmedi ($p>0.05$) Ancak; istatistiksel anlamlılık düzeyinde olmasa da bozukluk şiddeti aşırı derecede olan OSB tanılı çocukların kardeşlerinin SCÖ ortalaması (44.6), OSB şiddeti hafif/orta olanların kardeşlerinininkine (39.3) göre daha yüksekti ($p>0.05$).

Vaka grubunda şimdiye kadar psikiyatrik yardım alma ihtiyacı duymuş annelerin sıklığı (%64) kontrol grubundan (%52) daha yüksek olmakla birlikte aradaki bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi ($p>0.05$). Vaka grubunda geçmişte psikiyatrik başvurusu olan annelerin sıklığı (%34)

kontrol grubundaki annelerinkinden (%29) daha yüksek olmakla birlikte aradaki bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi ($p>0.05$) (Tablo 7).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, OSB tanılı hastaların kardeşlerinde ve annelerinde psikiyatrik patolojiler incelendi. Elde edilen sonuçlar psikiyatrik bozukluklar için genetik yüküklüğü olmayan ancak kronik bir hastalık olması nedeniyle ailede olumsuz etkilere neden olan tip 1 DM tanılı çocukların kardeşleriyle karşılaştırıldı.

Vaka grubumuz olumsuz sosyal beceriyi gösteren yüksek SCÖ skorlarına sahipti. Aynı zamanda SCÖ skorları OSB'si şiddetli olan çocukların kardeşlerinde hafif olanlara göre daha yüksekti. OSB tanılı çocukların kardeşlerinde sosyal zorlukların daha fazla olduğu görüldü. Bu durumun geniş otizm fenotipe yatkınlık ile ilişkili olduğunu düşündük. Son yıllarda çalışmalar OSB için artmış genetik risk ve geniş otizm fenotipi ile ilişkili davranışlar nedeniyle, OSB olan

çocukların kardeşlerine odaklanmıştır. Otizme benzer özelliklere sahip ancak daha az şiddetli bulgulara sahip olma durumu geniş otizm fenotipi olarak tanımlanır. OSB olan çocukların kardeşlerinde geniş otizm fenotipine yönelik kriterleri karşılayan bulguların daha fazla olduğu görülmüştür (18,19). OSB'nin gelişiminde rol oynayan genetik mekanizmalar karmaşık ve heterojen olduğu bilinmektedir. Bu karmaşıklık, OSB'nin klinik özelliklerinin çeşitliliğine yansır, etkilenen bireylerde semptomlar bozukluğun ciddiyeti ile ilişkilidir (20). Genetik karmaşıklığın şiddetinin OSB şiddeti ile ilişkili olmasının da çalışmamızdaki daha şiddetli ÇODÖ skorları ile SCÖ skorları arasındaki ilişkiyi ve yaşam boyu tanı varlığı ile OSB şiddeti arasında saptanan korelasyonu açıklayacağını düşünmekteyiz.

Ebeveyn psikopatolojisinin çeşitli biçimlerinde hem kısa hem de uzun vadede çocuklardaki patolojiler ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, ebeveyn tedavisinin çocuklara yönelik sonuçları iyileştireceği ileri sürülmektedir (21). OSB olan çocuklarda ebeveyn psikopatolojisi insidansı anlamlı olarak daha yüksek olduğu için, ebeveyn psikopatolojisi üzerinde çalışılması OSB tanısı alan çocukların ebeveynlerinde önemli bir konu haline gelir. OSB olan çocukların annelerinde anlamlı olarak daha fazla depresyon, kişilerarası duyarlılık, paranoid düşünce ve obsesif-kompulsif davranışlar saptanmıştır. Bulguların paterni genetik faktörlerin OSB olan çocukların ebeveynlerinde psikopatoloji riskine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (22). Bizim çalışmamızda OSB tanımlı çocukların annelerinin kontrol grubundaki annelere göre daha fazla psikiyatrik başvuru yaptığı ve daha fazla yardım alma ihtiyacı duyduğunu saptadık.

İki grup arasında, ÇESFÖ, ÇODÖ, ÇDSKE ölçekleri skorları bakımından fark gözlenmedi. Bununla birlikte yapılan klinik değerlendirmeler sonucunda; vaka grubundaki yaşam boyu psikiyatrik tanı varlığı sıklığının (%59) kontrol grubuna göre (%44) daha yüksek olduğu saptandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyinde olmasa da vaka grubunda sorun davranışları gösteren ÇDDÖ skorlarında klinik seviyede olma sıklığı kontrol grubuna göre yüksek idi. Sonuçlarımız bize OSB tanımlı çocukların kardeşlerinin daha fazla sorun davranışa sahip olduğunu ve yaşam boyu psikiyatrik tanı alma sıklıklarının daha fazla olduğunu göstermektedir. Erken gelişim dönemlerinde, sosyal dünya temel olarak bakıcılar ve kardeşler ile etkileşimlerden oluşur (23). Kardeşler,

çocukların başkalarının duygusu ve düşüncelerini anlamalarının yanı sıra sosyal yeterliliklerini geliştirmelerini de teşvik ederler (24). Olumlu etkileşimlerle birlikte, kardeş etkileşimleri genellikle belli bir düzeyde çatışmayı gerektirir. Çatışma, çocukların öfkelerini idare etmelerine ve kavgalarını çözmenin yollarını bulmaya teşvik etmelerine yardımcı olduğu için, pozitif etkileşim ile birleştirilen çatışmanın varlığı gelişmelerini destekleyebilir (25,26). Yaşamın ilk yıllarında, OSB olan çocukların kardeşleri bilişsel, motor, dil gelişiminde ve/veya sosyal gelişimde farklılıklar gösterebilirler (27). Çünkü genetik, OSB olan çocukların kardeşlerinde bulunan tüm değişkenlikleri açıklayamaz. Prenatal, perinatal ve / veya postnatal faktörler gibi çevresel faktörler de OSB'nin gelişimine katkıda bulunur (28). Sonuç olarak OSB olan çocukların kardeşleri hem genetik olarak hem de çevresel olarak yükünlüğe sahip olduğu için çalışmamızdaki yüksek psikiyatrik tanı sıklıklarına sahip oldukları görüldü.

Yürümenin başlangıcı, tipik olarak gelişmekte olan bebeklerde sosyal ve iletişimsel gelişim için bir çekim noktası gibi görünmektedir. Bu motor bulguların erken dil ediniminin somutlaşmış bir erken göstergesi olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda yürüme kabiliyetinin, bebeklerin dil gelişimini destekleyecek yeni fırsatlar ve deneyimler sağladığını göstermektedir (29). OSB tanımlı çocukların kardeşlerinde yürüme ve dil becerilerinin gelişiminin psikopatoloji ile ilişkili olduğu daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (30). OSB olan bireylerin kardeşlerinde bebeklik dönemi gelişimsel basamakların da yavaşlamalar ve farklılaşmalar olduğu saptanmıştır (31). Çalışmamızda vaka grubundaki olguların ilk kelime, ilk cümle ve tuvalet eğitimini kazanma yaşı ortalamaları, kontrol grubundan yüksekti. Bu gelişim basamakları geç alınmıştı. Ailelerinde de geç konuşma öyküsü istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha fazla idi.

Otistik çocukların ailelerinde, obsesif kompulsif belirtiler, kişilerarası duyarlılık, depresyon, anksiyete, paranoya, psikotik belirtiler sağlıklı çocukların annelerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (32). OSB olan bireylerin akrabalarında anksiyete bozukluklarının daha yaygın olarak görüldüğü saptanmıştır (33). Anksiyete bozukluğunun yaşam boyu yaygınlık sıklığı da, otistik ebeveynlerinde anlamlı olarak daha yüksektir (34). Yapılan bir aile çalışmasında OSB'nin DEHB ile ailesel aktarımı olduğu düşünülmektedir ve kısmen örtüşen bir yatkinlik görüldüğü saptan-

mıştır (35). Bizim çalışmamızda da vaka grubundaki ailelerde obsesif kompulsif belirtiler, sosyal anksiyete bozukluğu görülme sıklıkları istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha fazla idi. OKB, OSB, DEHB, diğer anksiyete bozuklukları ve tik bozuklukları vaka grubunun aile öyküsünde daha fazla olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde değildi.

Çalışmamızdaki OSB tanılı çocuklarda erkek/kız çocuk oranı 3,7:1 idi. Literatürde de yaklaşık olarak 4:1 oranları mevcuttur (36, 37). Daha önce yapılan çalışmalarda ÇODÖ ile değerlendirilmelerde hafif orta OSB %67- %85 ağır düzey OSB %15-33 saptanmıştır (38,39). Erkek kız çocuğu dağılımımız literatürdeki çalışmalar ile benzer düzeylerde olmakla birlikte, OSB şiddetine dair dağılımlarımızda daha şiddetli düzeylerde OSB'ye sahip olan çocukların aileleri ile çalışmış olmamız çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Kontrol grubu olarak DM tanılı çocukların ailelerini seçtik. Bu seçimi OSB tanılı çocukların ailelerindeki kronik hastalığın psikososyal yükünü dışlamak ve sadece genetik yükü değerlendirebilmek için yapmış olsak ta, DM tanılı çocuğa sahip olmak ta aileler üzerinde birçok farklı olumsuz-zorla-

yıcı etkilere sahiptir. Kontrol grubu seçiminde çalışmamızın bir kısıtlılığı olduğu kanaatindeyiz.

Ailelerinde OSB tanılı birey olan çocuk ve annelerin hem yaşam boyu tanı alma sıklıkları hem de şimdiki değerlendirilmelerinde psikiyatrik bozukluklar açısından artmış riske sahip oldukları saptandı. OSB tanılı çocuklara müdahale eden tedavi ekibinin ailesel yükünlüğü de düşünerek yaklaşımda bulunması gerektiği düşünüldü. OSB tanılı bireylerin ailelerindeki bu psikopatolojilere müdahaleye yönelik stratejiler geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik Komite Onayı: Etik komite onayı bu çalışma için, yerel etik komiteden alınmıştır.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı - T.K., S.Y.; Veri toplama - T.K., S.Y.; Veri analizi /Yorumlama - T.K., S.Y.; Yazı taslağı - T.K., S.Y.; İçeriğin eleştirel incelemesi - T.K., S.Y.; Son onay ve sorumluluk - T.K., S.Y.; Kaynak ve fon sağlama - T.K., S.Y.; Malzeme ve teknik destek - T.K., S.Y.; Süpervizyon - T.K., S.Y.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fifth ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res* 2012;5:160-79. [CrossRef]
- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet* 2014;383:896-910. [CrossRef]
- Folstein SE, Rosen-Sheidley B. Genetics of autism: complex aetiology for a heterogeneous disorder. *Nat Rev Genet* 2001;2:943-55. [CrossRef]
- Bolton PF, Pickles A, Murphy M, Rutter M. Autism, affective and other psychiatric disorders: patterns of familial aggregation. *Psychol Med* 1998;28:385-95. [CrossRef]
- Daniels JL, Forssen U, Hultman CM, Cnattingius S, Savitz DA, Feychting M, et al. Parental psychiatric disorders associated with autism spectrum disorders in the offspring. *Pediatrics* 2008;121:e1357-62. [CrossRef]
- Luhrs K, Ward T, Hudac CM, Gerds J, Stessman HAF, Eichler EE, et al. Associations between Familial Rates of Psychiatric Disorders and De Novo Genetic Mutations in Autism. *Autism Res Treat* 2017;2017:9371964. [CrossRef]
- Lomas Mevers JE, Call NA, Miller SJ. Practice recommendations for addressing problem behaviors in siblings with autism spectrum disorder. *Behav Anal Pract* 2017;10:363-74. [CrossRef]
- Yu YW, Chung KH, Lee YK, Lam WC, Yiu MG. Prevalence of maternal affective disorders in chinese mothers of preschool children with autism spectrum disorders. *East Asian Arch Psychiatry* 2016;26:121-8.
- Jokiranta E, Brown AS, Heinimaa M, Cheslack-Postava K, Suominen A, Sourander A. Parental psychiatric disorders and autism spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2013;207:203-11. [CrossRef]
- Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Çengel-Kültür E, Akdemir D, Taner Y. Okul Çağı Çocukları İçin Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Şekli-Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2004;11:109-16.
- Öy B. Çocuklar için depresyon ölçeği: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1991;2:132-6.
- Demir T, Eralp-Demir D, Özmen E, Uysal Ö. Çapa çocuk ve ergenler için sosyal fobi ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirliği. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 1999;12:23-30.
- Ozusta HS. Çocuklar için Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri uyarlama, geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1995;10:32-44.
- Akçakın M. Çocukların Davranışlarını Değerlendirme Ölçeğinin tanıtımı ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1985;5:3-6.
- Unal S, Güler AS, Dedeoglu C, Taskin B, Yazgan Y. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu tanısı olan klinik örneklemede sosyal karşılıklık: Okul örnekleminde elde edilen kontrol grubu ile karşılaştırma. Poster bildirisi. 19. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi, 2009.

17. İncekaş-Gassaloğlu S, Baykara B, Avcil S, Demiral Y. Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2016;27:266-74.
18. Nichols CM, Iba-ez LV, Foss-Feig JH, Stone WL. Social smiling and its components in high-risk infant siblings without later ASD symptomatology. *J Autism Dev Disord* 2014;44:894-902. [\[CrossRef\]](#)
19. Piven J The broad autism phenotype: a complementary strategy for molecular genetic studies of autism. *Am J Med Genet* 2001;105:34-5. [\[CrossRef\]](#)
20. Pisula E, Ziegart-Sadowska K. Broader Autism Phenotype in Siblings of Children with ASD-A Review. *Int J Mol Sci* 2015;16:13217-58. [\[CrossRef\]](#)
21. Thomas PA, King JS, Mendelson JL, Nelson-Gray RO. Parental psychopathology and expectations for the futures of children with autism spectrum disorder. *J Appl Res Intellect Disabil* 2018;31:98-105. [\[CrossRef\]](#)
22. Hodge D, Hoffman CD, Sweeney DP. Increased psychopathology in parents of children with autism: Genetic liability or burden of caregiving? *Journal of Developmental and Physical Disabilities* 2011;23:227-39. [\[CrossRef\]](#)
23. Lamb ME. Interactions between eighteen-month-olds and their preschool-aged siblings. *Child Dev* 1978;49:51-9. [\[CrossRef\]](#)
24. Pike A, Coldwell J, Dunn JF. Sibling relationships in early/middle childhood: Links with individual adjustment. *J Fam Psychol* 2005;19:523-32. [\[CrossRef\]](#)
25. Bontinck C, Warreyn P, Van der Paelt S, Demurie E, Roeyers H. The early development of infant siblings of children with autism spectrum disorder: Characteristics of sibling interactions. *PLoS One* 2018;13:e0193367. [\[CrossRef\]](#)
26. Brody GH. Siblings' direct and indirect contributions to child development. *Curr Dir Psychol Sci* 2004;13:124-6. [\[CrossRef\]](#)
27. Gamliel I, Yirmiya N, Sigman M. The development of young siblings of children with autism from 4 to 54 months. *J Autism Dev Disord* 2007;37:171-83. [\[CrossRef\]](#)
28. Chaste P, Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues Clin Neurosci* 2012;14:281-92.
29. Walle EA, Campos JJ. Infant language development is related to the acquisition of walking. *Dev Psychol* 2014;50:336-48. [\[CrossRef\]](#)
30. West KL, Leezenbaum NB, Northrup JB, Iverson JM. The Relation Between Walking and Language in infant Siblings of Children With Autism Spectrum Disorder. *Child Dev* 2017 Oct 23. doi: 10.1111/cdev.12980. [Epub ahead of print]. [\[CrossRef\]](#)
31. Iverson JM, Northrup JB, Leezenbaum NB, Parladé MV, Koterba EA, West KL. Early Gesture and Vocabulary Development in Infant Siblings of Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord* 2018;48:55-71. [\[CrossRef\]](#)
32. Ou WX, Cha CH, Wang LH. Mental health state of parents of children with autism. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2010;12:947-9.
33. Mazefsky CA, Folstein SE, Lainhart JE. Overrepresentation of mood and anxiety disorders in adults with autism and their first-degree relatives: what does it mean? *Autism Res* 2008;1:193-7. [\[CrossRef\]](#)
34. Piven J, Chase GA, Landa R, Wzorek M, Gayle J, Cloud D, et al. Psychiatric disorders in the parents of autistic individuals. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30:471-8. [\[CrossRef\]](#)
35. Musser ED, Hawkey E, Kachan-Liu SS, Lees P, Roulet JB, Goddard K, et al. Shared familial transmission of autism spectrum and attention-deficit/hyperactivity disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 2014;55:819-27. [\[CrossRef\]](#)
36. Renty J, Roeyers H. Satisfaction with formal support and education for children with autism spectrum disorder: the voices of the parents. *Child Care Health Dev* 2006;32:371-85. [\[CrossRef\]](#)
37. Bakare MO, Ebigbo PO, Ubochi VN. Prevalence of autism spectrum disorder among Nigerian children with intellectual disability: a stopgap assessment. *J Health Care Poor Underserved* 2012;23:513-8. [\[CrossRef\]](#)
38. Ocañoğlu FT, Köse S, Özbaran B, Onay H. The oxytocin receptor gene polymorphism -rs237902- is associated with the severity of autism spectrum disorder: A pilot study. *Asian J Psychiatr* 2018 Jan 31. pii: S1876-2018(17)30678-0. doi: 10.1016/j.ajp.2018.01.002. [\[CrossRef\]](#)
39. Khaled EM, Meguid NA, Bjørklund G, Gouda A, Bahary MH, Hashish A, et al. Altered urinary porphyrins and mercury exposure as biomarkers for autism severity in Egyptian children with autism spectrum disorder. *Metab Brain Dis* 2016;31:1419-26. [\[CrossRef\]](#)