

Araştırma / Original article

Otizm spektrum bozukluğu olan çocukların sağlıklı kardeşlerinin fiziksel morfolojik özellikler açısından değerlendirilmesi

Murat EYÜBOĞLU,¹ Burak BAYKARA,² Damla EYÜBOĞLU³

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı, otizm spektrum bozukluğu olan çocukların sağlıklı gelişim gösteren kardeşlerini fiziksel morfolojik özelliklerden el parmak oranları ve saç döneri özellikleri açısından, sosyodemografik özellikleri bire bir eşleştirilmiş sağlıklı gelişim gösteren çocuklarla karşılaştırmak ve geniş otizm fenotipi kavramını değerlendirmektir. **Yöntem:** Çalışmaya DSM-IV-TR'ye göre otistik bozukluk, Asperger bozukluğu ve yaygın gelişimsel bozukluk-başka türlü adlandırılmayan tanısı konmuş 41 hastanın sağlıklı gelişim gösteren 41 kardeşi ve ailesinde herhangi bir psikiyatrik bozukluk öyküsü olmayan ve sağlıklı gelişim gösteren 43 kontrol alındı. Çalışmaya katılan tüm çocuklarla bir tanısal psikiyatrik görüşme yapılmıştır. Çalışma ve kontrol grubunun iki ellerinin ikinci (2D) ve dördüncü (4D) parmak uzunlukları ölçülmüş ve çalışmaya alınan katılımcılardan erkeklerin saç kıvrım özellikleri değerlendirilmiştir. **Sonuç:** Çalışma grubunun iki el ikinci parmağın dördüncü parmağa oranı (2D/4D) anlamlı olarak daha düşüktü. Çalışma grubunun erkek katılımcılarının saç kıvrımları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha fazla saat yönünün tersi yönündeydi. **Tartışma:** Çalışmamızda parmak oranları açısından bulunan bulgunun literatürde otizm için tanımlanan aşırı erkek beyni (extreme male brain) kuramı ile uyumlu olduğu düşünülmüştür. Lateralizasyonun bir biyolojik bulgusu olan saç döneri yönünün bu çocuklarda anlamlı olarak farklı yönde olması lateralizasyonun normal gelişiminde aksama olabileceğini düşündürmüştür. (Anadolu Psikiyatri Derg 2016; 17(6):506-514)

Anahtar sözcükler: Otizm spektrum bozukluğu, kardeş, morfoloji

Assessment of physical morphological features of typically developing siblings of children who were diagnosed with autism spectrum disorder

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare typically developing siblings of children, who were diagnosed with autism spectrum disorders, with typically developing children matched by sociodemographic characteristics, in terms of finger length ratio and hair whorl features and evaluate the concept of the broad autism phenotype. **Methods:** Forty-one typically developing siblings of 41 cases who were diagnosed autistic disorder, Asperger disorder and pervasive developmental disorder-not otherwise specified according to DSM-IV-TR and 43 controls of typically developing children, who has no history of any psychiatric disorder in their family, were included. Psychiatric diagnostic interview were applied to all children who admitted to the study. The length of the second and fourth fingers of both hands were measured in the study and control group. Hair whorl features of males, who admitted to the study, were assessed in both groups. **Conclusion:** 2D/4D ratio of both hands were significantly lower in study group. The hair whorls of males in study group were significantly more counterclockwise rotated when compared with control group. **Discussion:** In our study it is assumed that the findings according to finger ratio were consistent

¹ Uzm. Dr., Mardin Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği, Mardin

² Doç. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İzmir

³ Uzm. Dr. Mardin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği, Mardin

Yazışma adresi / Correspondence address:

Uzm. Dr., Murat EYÜBOĞLU, Mardin Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kliniği, 47200, Artuklu/Mardin

E-mail: murateyuboglu@hotmail.com

Geliş tarihi: 06.01.2016, **Kabul tarihi:** 10.03.2016, **doi:** 10.5455/apd.214472

Anatolian Journal of Psychiatry 2016; 17(6):506-514

with 'extreme male brain' theory, which is identified for autism before. A significant difference of the direction of rotation of hair whorl in males, which is a biological finding of lateralization, indicated that there may be disruptions in the normal development of lateralization in typically developing siblings of autism. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2016; 17(6):506-514)

Keywords: autism spectrum disorders, sibling, morphology

GİRİŞ

Otizm spektrum bozuklukları (OSB) sosyal işlevlerde yetersizlik, sözel ve sözel olmayan iletişimde anormallikler, sınırlı ve basmakalıp ilgi alanı ve davranışların bulunduğu, yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan nörogelişimsel bir bozukluktur.¹ OSB yaygınlığının 1/150 ve erkek/kız oranının 4 olduğu tahmin edilmektedir.^{2,3} Güney Kore'de okullarda OSB'yi tarayan güncel bir çalışmada OSB yaygınlığının %2.6 olduğu bulunmuştur.⁴

Otizmin etiopatogenezi bugüne kadar çok çeşitli ve farklı etkenler üzerinden açıklanmaya çalışılmış, fakat belirgin olarak prenatal veya postnatal bir neden henüz bulunamamıştır. Günümüzde bu bozukluğun genetik temelleri kesinleşse de, genetik geçişin nasıl olduğu hala bilinmemektedir. OSB'deki genetik yapının karmaşıklığı araştırmacıları genetik olarak daha homojen alt grupları tanımlamak için farklı tanısal araçları belirlemeye yönlendirmiştir. Bu anlamda minör fiziksel anomaliler (MFA) son yıllarda otizmde ilginin arttığı bir konudur. MFA ciddi klinik bir bozukluk veya kozmetik farklılığa yol açmayan hafif morfolojik sapmalardır. MFA, yapısal gelişimi etkileyen erken fetal gelişim sırasında genetik veya çevresel etkenlerin bozulmasından kaynaklanmaktadır.⁵ MFA'lara psikiyatrideki ilgi ise, merkezi sinir sistemi ile beraber aynı ortak ektodermal embriyonik kökenden gelmeleri ve anormal beyin gelişiminin dış belirteçleri olmaları nedeniyle.⁶⁻⁸ Morfolojik özelliklerin incelendiği, geniş örneklem ile yapılan bir çalışmada otistik hastalarda kontrol grubuna göre morfolojik anormalliklerin anlamlı olarak daha fazla olduğu ve 48 morfolojik özelliğin otistik hastaları kontrol grubundan ayırt ettiği belirtilmiştir.^{9,10} OSB olan çocukların kardeşlerinin MFA açısından değerlendirildiği bir çalışmada ise, bu çocukların kardeşlerinin kontrol grubuna göre MFA açısından farklılık göstermediği belirtilmiştir.¹¹ MFA'lar otizm dışında hiperaktivite, epilepsi, öğrenme bozuklukları, konuşma ve duyma yetersizlikleri, zeka geriliği ve düşük motor koordinasyon gibi durumlarda daha yüksek oranda görülürler.¹²

Otizm gelişimini açıklayan varsayımlardan birisi de, 'aşırı erkek beyni' (extreme male brain) kuramıdır.¹³ OSB'nin erkeklerde yaklaşık 4 kat daha yüksek oranda görülmesi, bu bozuklukta prena-

tal androjen maruziyeti gibi bir etkenin önemli olabileceğini düşündürmüştür. Testosteronun prenatal dönemde genital bölge dışında merkezi sinir sistemi gelişimi üzerinde geniş bir etkisinin olduğu bilinmektedir.¹⁴ Prenatal androjenler, intrauterin dönemde eldeki dördüncü parmağı ikinci parmağa göre görece daha fazla uzatmaktadır.¹⁵⁻¹⁷ 2D/4D oranı intrauterin 14. haftadan sonra yaşam boyunca sabit kalmaktadır.^{18,19} Dördüncü parmağın ikinci parmağa göre görece daha uzun olması ve 2D/4D oranının düşük olması genellikle intrauterin dönemde yüksek androjen maruziyetini göstermektedir.¹⁸ Yapılan çeşitli araştırmalarda da prenatal dönemde gelişmekte olan beyin yüksek testosteron düzeylerine maruz kalmasının otizmin etiopatogenesinde rol oynayabileceği bildirilmiştir.^{15,17,20-25} Otizm veya Asperger bozukluğu olan çocuklar ve birinci derece akrabalarının 2D/4D oranlarının yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir.²² Otistik çocukların birinci derece akrabalarında da 2D/4D oranının düşük olması, bu kişilerin de intrauterin dönemde testostere maruz kalmış olabileceğini düşündürmektedir.

Otizmde dil gelişiminde ve lateralizasyonun normal gelişiminde aksama olduğuna ilişkin kanıtlar da söz konusudur.²⁶ Lateralizasyonun bir biyolojik bulgusu da saç dönerinin dönüş yönüdür.²⁷ Saç döneri yapısı, sinir sistemi ile aynı germ yaprağı, ektodermden gelişmektedir.²⁷ Saç döneri, intrauterin yaşamda 10. ve 16. haftalar arasında gelişmekte; biçimi, sayısı ve yerleşimi ile birçok nörogelişimsel bozuklukların ilişkisi bulunmaktadır.²⁸

Literatürde OSB olan çocukların sağlıklı kardeşlerini saç kıvrım morfolojisi ve her iki el 2D/4D oranı açısından inceleyen çalışma sayısının çok az olduğu görülmüştür. Çalışmamız Türkiye'de bu alandaki ilk araştırmalar arasındadır.

Bu çalışmanın amacı, otizm spektrum bozukluğu tanısı konan çocukların sağlıklı gelişim gösteren kardeşlerini sağlıklı gelişim gösteren çocuklar ile her iki elin 2D/4D oranı ve saç kıvrım morfolojileri açısından karşılaştırmaktır. Elde edilecek sonuçlar ile sağlıklı gelişim gösteren çocukların geniş otizm fenotipi açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Katılımcılar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı Polikliniği'nde izlenmekte olan ve DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre otistik bozukluk, Asperger bozukluğu veya yaygın gelişimsel bozukluk-başka türlü adlandırılmayan tanısı konmuş olan 49 çocuğun 49 kardeşinin 8-18 yaşları arasında olduğu belirlenmiştir. Bu 49 kardeşin altısı ailelerin çalışmaya katılmayı reddetmelerinden dolayı, ikisine eksen-I tanısı konduğu için çalışma grubundan çıkarılmıştır. Çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 41 çocuk çalışmaya alınmıştır. Çalışma grubunun çalışmaya alınma ölçütleri şu şekilde planlanmıştır: 1. DSM-IV-TR ölçütlerine göre eksen-I tanısının olmaması, 2. Klinik olarak normal zeka (IQ>70) düzeyinde olması, 3. Sekiz-on sekiz yaşları arasında olması, 4. DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre otistik bozukluk, Asperger bozukluğu veya yaygın gelişimsel bozukluk-başka türlü adlandırılmayan tanısı konan kardeşinin olması, 5. OSB'li kardeşin herhangi bir genetik hastalığının olmaması, 6. Çocukların ve anne-babalarının çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmeleri.

Çalışmaya alınan kontrol grubu için DEÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlam Çocuk Polikliniği'ne başvuran ve 8-18 yaşları arasında olan 50 çocuk belirlenmiştir. Elli çocuğun beşi ailelerin çalışmaya katılmayı ret etmelerinden dolayı, birine eksen-I tanısı konduğu için, biri de zihinsel kapasitesi klinik izlemine göre düşük olarak değerlendirildiği için çalışma grubundan dışlanmıştır. Kontrol grubuna yapılan değerlendirme sonucunda herhangi bir psikiyatrik tanıyı karşılamayan, genel tıbbi yönden sağlıklı ve herhangi kronik tıbbi hastalığı olmayan çalışma grubu ile bire bir eşleştirilmiş 8-18 yaşları arasındaki 43 çocuk alınmıştır.

Çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma ölçütleri göz önünde bulundurularak, bu koşulları sağlayan 41 olgu ve 43 kontrol grubu olmak üzere toplam 84 çocuk-ergen ve aileleri çalışmaya alınmıştır.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.02.2013 tarih ve 158 sayılı yazı ile etik onayı alınmıştır.

Veri toplama araçları

Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi
Anatolian Journal of Psychiatry 2016; 17(6):506-514

ve Yaşam Boyu Versiyonu (ÇDGŞG-ŞY): ÇDGŞG-ŞY çocuk ve ergenlerin DSM-III-R ve DSM-IV tanı ölçütlerine göre geçmişteki ve şu andaki psikopatolojilerini saptamak amacıyla tarafından geliştirilmiş yarı yapılandırılmış bir görüşme formudur.²⁹ Form, sosyodemografik özelliklerin sorgulandığı ilk bölüm, şimdi ve geçmiş psikiyatrik belirtilerin sorgulandığı ikinci bölüm ve çocuğun değerlendirme yapıldığı andaki genel işlevinin değerlendirildiği üçüncü bölümden oluşmaktadır. Görüşmede duygudurum bozuklukları, psikotik bozukluklar, anksiyete bozuklukları, dışa atım bozuklukları, yıkıcı davranım bozuklukları, alkol ve madde kullanım bozuklukları, yeme bozuklukları ve tik bozuklukları değerlendirilebilmektedir. ÇDGŞG-ŞY'nin Türkçe çevirisi, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.³⁰

Sosyodemografik Veri Formu: Bu form çocuk ve ergenlerin sosyodemografik özellikleri hakkında bilgi toplama amacıyla literatür temel alınarak, yazarlar tarafından oluşturulmuştur. Formda yaş, cinsiyet, OSB olan kardeşin yaşı, sosyoekonomik düzey, akademik durum ve aileye yönelik bilgilerin araştırıldığı sorular vardır.

Çocukluk Otizmini Değerlendirme Ölçeği (ÇODÖ): ÇODÖ'nün³¹ Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış, Türkçe formunun kesme puanı 30 olarak saptanmıştır.³² ÇODÖ yaygın olarak otizmin tanısında ve bu çocukların diğer gelişimsel bozukluğu olan çocuklardan ayırt edilmesinde kullanılmaktadır. Ölçek aile ile görüşme ve çocuğun gözlemlenmesi sonucunda elde edilen bilgiler temel alınarak doldurulmakta ve 15 maddeden oluşmaktadır.

Sosyal İletişim Ölçeği (SİÖ): SİÖ otistik belirtilerin sorgulandığı, birincil bakım verenin doldurduğu 40 maddeden oluşan bir ölçektir.³³ SİÖ zeka yaşı en az 2 yaş olmak koşulu ile takvim yaşı 4 yaş ve üzerindeki tüm bireylere uygulanabilir.³⁴ Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış, kesme puanı 15 olarak belirlenmiştir.³³ SİÖ'den alınan puanlar yükseldikçe söz konusu işlev alanının sorunlu olduğu düşünülmektedir.

Uygulama

Klinisyen tarafından tüm çalışma ve kontrol grubunda bulunabilecek herhangi bir psikiyatrik tanının dışlanması amacı ile Okul Çağı Çocukları için Duygulanım Bozuklukları ve Şizofreni Görüşme Çizelgesi-Şimdi ve Yaşam Boyu Versiyonu ölçeği uygulanmıştır. Klinisyen tarafından çalışma grubunun OSB olan kardeşleri ve anne-babaları ile tanı görüşmesi yapılmış ve görüşme

sonrasında OSB olan çocukta otizm şiddetini değerlendirmek için ÇODÖ formu doldurulmuştur. Klinisyen tarafından çalışma ve kontrol grubunun anne-babaları ile görüşülmüş ve sağlıklı çocuklarda eşik altı otistik belirtilerin değerlendirilmesi için SİÖ doldurulmuştur.

2D/4D parmak oranlarının ölçümü

Çalışmaya alınan çocukların her iki elinin işaret ve yüzük parmakları, metakarpofalangeal eklemin volar yüzündeki proksimal kıvrımdan, parmak ucuna kadar 0.01 mm'ye duyarlı dijital kumpas (Torq) ile ölçülmüştür. Çalışmaya katılmayı kabul eden, ancak osteoartrit, yapısal deformite, ele ait yaralanma, travma ve kırık öyküsü olan kişilerin çalışma dışı bırakılması planlanmış, fakat çalışma ve kontrol grubunda el parmak uzunluklarını ölçmeyi etkileyecek bir patoloji saptanmamıştır.

Saç dönerlerinin ölçümü

Çalışma ve kontrol grubunda nasion, inion ve vertebra prominens (7. servikal vertebra) çıkıntılı noktası bulunduktan sonra bir araştırmacı tarafından 0.3 mm kalınlığındaki misina ile orta sagittal hattı bulundu ve işaretlendi. Bir diğer çalışmacı orta sagittal hat ile saç dönerlerinin merkez noktaları arasındaki 90 derecelik mesafeyi 1 mm duyarlılığındaki mezure ile hesapladı. Birden çok saç döneri varlığında orta hatta en uzak olan saç dönerinin özellikleri değerlendirildi. Saç dönerinin orta sagittal hattın uzaklığı mezure ile ölçülerek kaydedildi. Saç dönerlerinin saat yönüne göre dönüş yönleri ve orta hattın hangi tarafında oldukları belirlendi. Çalışmamızda çalışma grubunda 20 ve kontrol grubunda 22 olmak üzere 42 çocuğun saç morfolojileri yukarıda belirtilen sırayla incelenmiştir, kız cinsiyetteki çocukların saç morfolojileri bu kişilerin saç uzunluğu nedeniyle değerlendirilmemiştir.

İstatistiksel değerlendirme

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS (The Statistical Package for Social Sciences) 15.0 paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçümle elde edilen değişkenler ortalama±stan-

dart sapma, kategorik değişkenler yüzde ve sayı şeklinde belirtilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ve histogramlar incelenerek karar verilmiştir. Sayısal değişkenlerden normal dağılım gösteren iki grup arasındaki ortalama karşılaştırılmasında Student's t testi, normal dağılım göstermeyenlerde nonparametrik test olan Mann Whitney U testi kullanılmış olup, kategorik değişkenler Pearson ki-kare testi ve Fisher's exact testi ile değerlendirilmiştir. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin yönünü ve düzeyini belirlemek için normal dağılım gösterenlerde Pearson, normal dağılım göstermeyenlerde Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Tüm analizler iki uçlu yapılmıştır.

SONUÇLAR

Sosyodemografik özellikler

Çalışmaya alınan çalışma ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, okul başarısı, anne-babanın yaşı ve evlilik sırasındaki yaşları, anne-babanın birliktelik durumu, anne-babaların eğitim düzeyleri, anne-babaların iş durumu ve aile geliri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Fiziksel morfolojik özellikler

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkekler arasında saç kıvrımlarının dönüş yönünün saat yönünde olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 1).

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkekler arasında saç kıvrım sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Mann-Whitney U testi, $z = -1.139$, $p = 0.255$).

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan erkekler arasında saç kıvrımlarının orta hattın sağında veya solunda olması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($\chi^2 = 1.19$, $p = 0.275$).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubu saç kıvrımlarının dönme yönü açısından karşılaştırılması*

Saç kıvrım yönü	Çalışma grubu (s=20)		Kontrol grubu (s=22)		χ^2	p
	Sayı	%	Sayı	%		
Saat yönünde	14	70.0	21	95.5	4.88	0.041
Saat yönünün tersi	6	30.0	1	4.5		

*Saç kıvrımının dönme yönü sadece erkeklerde değerlendirilmiştir

Çalışma ve kontrol grubu arasında sağ ve sol el 2D/4D oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 2).

Sosyal İletişim Ölçeği

Çalışma grubunun SİÖ toplam puanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubunun 2D:4D oranı açısından karşılaştırılması

	Çalışma grubu (s=41) Ort.±SS	Kontrol grubu (s=43) Ort.±SS	p
Sol el 2D:4D oranı	0.97±0.02	1.02±0.02	<0.001*
Sağ el 2D:4D oranı	0.96±0.03	1.01±0.03	<0.001*

* Student's t testi

Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubunun Sosyal İletişim Ölçeği toplam puanlarının karşılaştırılması

	Çalışma grubu (s=41) Ort.±SS	Kontrol grubu (s=43) Ort.±SS	p
Sosyal İletişim Ölçeği	4.82±2.84	0.67±0.86	<0.001*

* Mann Whitney U testi

Korelasyon: Sosyal İletişim Ölçeği ve 2D/4D oranının ilişkisi

Çalışma ve kontrol grubu SİÖ puanları ile her iki el 2D/4D oranı ile ilişkisi incelenmiştir. SİÖ ile sağ el 2D/4D oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.001$, Spearman's rho=-0.455) (Grafik 1).

SİÖ ile sol el 2D/4D oranı arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0.001$, Spearman's rho=-0.500) (Grafik 2). Çalışmada el parmak oranları azalınca SİÖ puanları da yükselmekte ve otizm belirtilerinin arttığını göstermektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada DSM-IV-TR tanı ölçütlerine göre otistik bozukluk, Asperger bozukluğu veya yaygın gelişimsel bozukluk-başka türlü adlandırılmayan tanıli çocuk ve ergenlerin 8-18 yaşları arasındaki sağlıklı gelişim gösteren kardeşlerinin geniş otizm fenotipi ve minör fiziksel anomaliler açısından değerlendirilmesi ve sağlıklı gelişim gösteren çocuklar ile karşılaştırılması planlanmıştır.

Çalışma ve kontrol grubu arasında iki el 2D/4D oranı karşılaştırıldığında, çalışma grubunda her

iki elde 2D/4D oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grubundaki erkeklerin saç kıvrım yönünün saat yönünde olup olmaması açısından karşılaştırılmış ve çalışma grubunda yer alan erkek olguların saç kıvrımlarının kontrol grubundaki erkek kontrollere göre anlamlı olarak daha fazla sayıda saat yönünün tersi yönünde olduğu görülmüştür. Çalışma grubunda yer alan erkek çocuk ve ergenlerin saç kıvrım sayısı kontrol grubuna göre daha fazla olmasına rağmen, bu fazlalık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

OSB'de morfolojik anormalliklerin fazla sayıda olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{9,10} Birden çok saç kıvrımı, çıkık alın ve yüz asimetrisinin OSB için en fazla özgül morfolojik yapılar olduğu belirtilmiştir.³⁵ OSB olan çocuklarda aşağı yerleşimli kulak, yapışık kulak lobları, harita dil, hipertelorizm, 2-3 ayak parmağı sindaktilisi gibi özelliklerin yüksek oranda bulunduğu gösterilmiştir.³⁶ Morfolojik özelliklerle ilgili çalışmalar, OSB'de yer alan yaygın genetik *incinebilirliğin* bu morfolojik farklılıkların oluşmasında etkili olduğunu düşündürmektedir.³⁷ OSB'li çocuklarda fazla çeşitlilikte MFA gösterilmesi bu anlamda morfolojik heterojenitenin olduğunu düşündürmüştür. Ayrıca erken dönem fetal gelişim ile ilgili olduğu

belirtilen bu MFA'ların genetik geçişi yüksek olan OSB'li çocukların diğer aile bireylerinde de normal popülasyona göre fazla sayıda görülebileceği düşünülebilir. Çalışmamızda, erkek olguların saç kıvrım yönlerinin kontrol grubuna göre, anlamlı derecede artmış oranda saat yönünün tersi yönünde rotasyon gösterdiği belirlenmiş, bu durumda OSB'deki genetik yükün bu çocukların sağlıklı kardeşlerine de olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

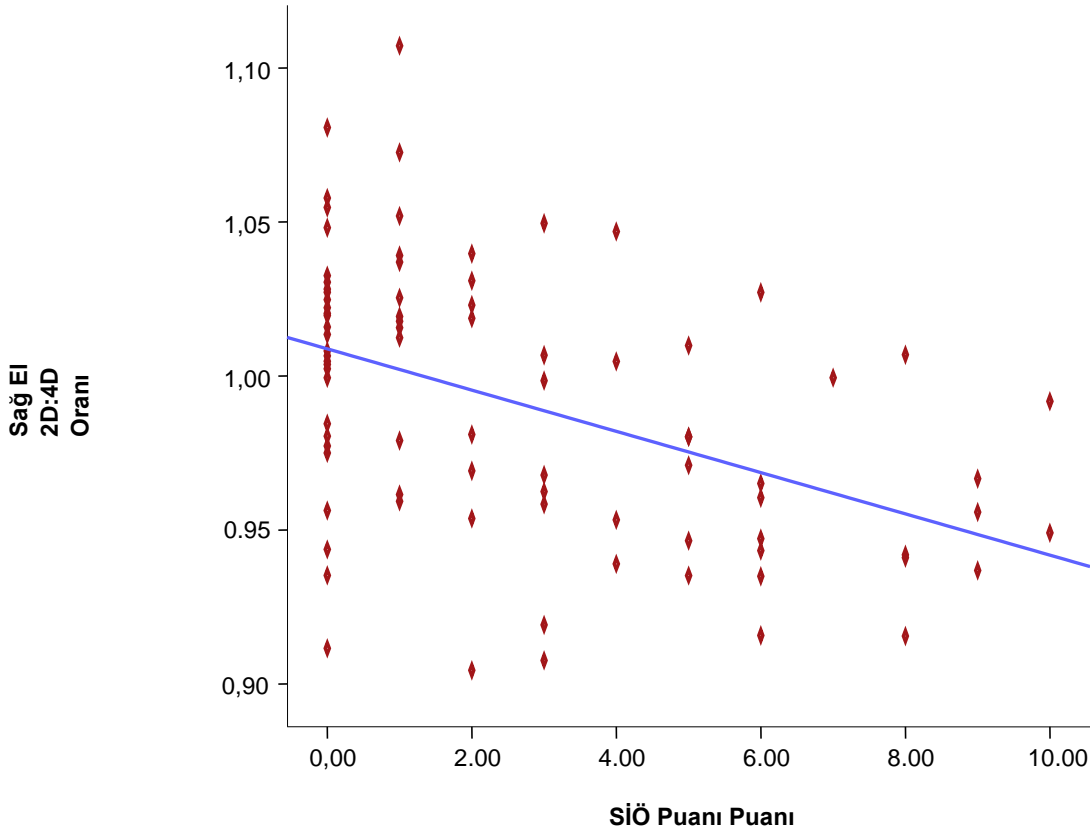
Çalışmamızda OSB olan çocukların sağlıklı erkek kardeşlerinde lateralizasyonun biyolojik bulgusu olan saç kıvrım yönünün²⁷ sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede farklı yönde olması bu çocuklarında OSB'de olduğu gibi lateralizasyonun normal gelişiminde aksama olabileceğini düşündürmüştür.

Literatürde OSB olan kız ve erkek çocuklarda yapılan bir çalışmada 2D/4D parmak oranları ve OSB arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir.²² Bu çalışmaya göre OSB olan çocukların parmak

oranları beklenenden daha düşük değerler göstermiştir. Ayrıca bu çalışmada 2D/4D parmak oranının otizm tanısında olası bir belirteç olabileceği de öne sürülmüştür.²² İki yüz atmış çocuk denek üzerinde karşılaştırmalı yapılan bir çalışmada 2D/4D oranının otizm ve Asperger sendromu olan bireylerde, dikkat eksikliği sendromu ve anksiyete bozukluğu olan erkek bireylere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir.²¹ Otuz beş kız ve 147 erkek çocukta yapılan bir çalışmada, düşük 2D/4D oranının klinikte otizm açısından tanı koydurucu bir gösterge olarak kullanılabilceği öne sürülmüştür.³⁸ Otizm tanılı çocuklar ve aileleriyle yapılan bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 2D/4D oranının otizmlilerde, bu çocukların kardeşleri ve anne-babalarında daha düşük olduğu bulunmuştur.²²

Çalışmamızda sağlıklı kardeşlerdeki 2D/4D oranı ile ilgili bulgunun literatürde otizm için tanımlanan aşırı erkek beyni (extreme male brain) kuramı¹³ ile uyumlu olduğu düşünülmüş-

Grafik 1. Sosyal İletişim Ölçeği ve sağ el 2D:4D oranı ilişkisi



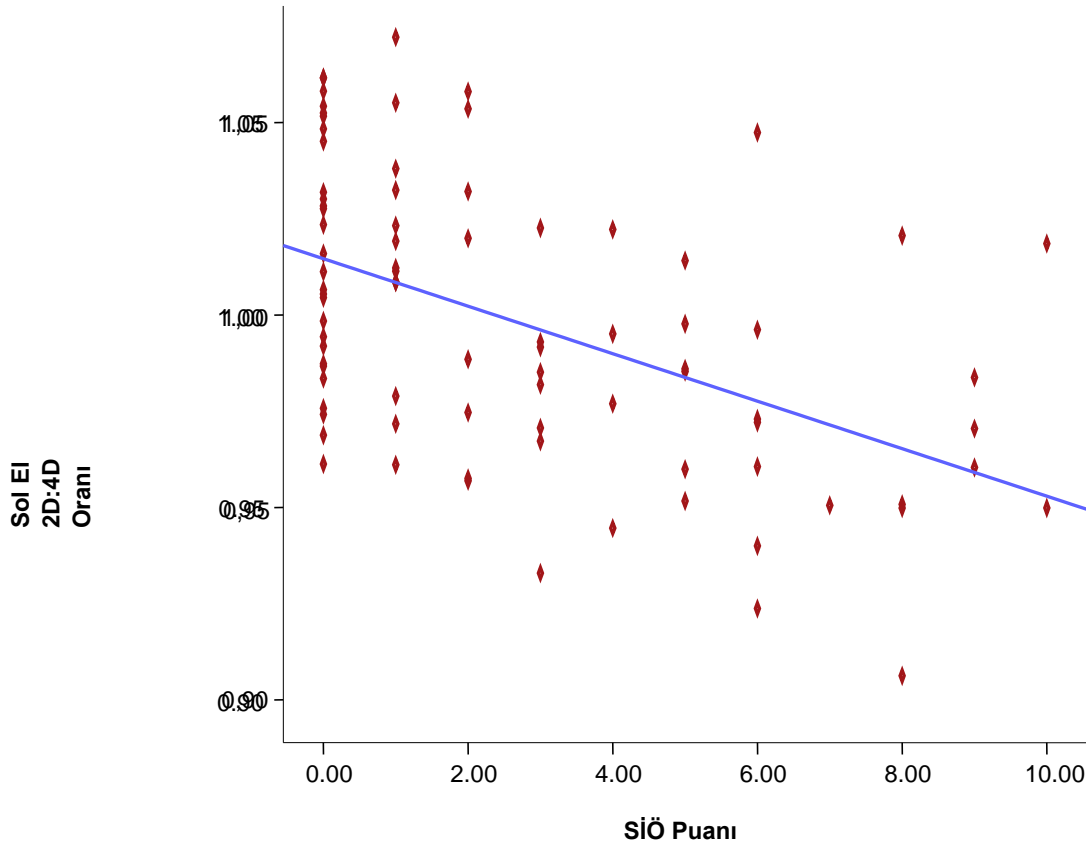
tür. Ayrıca 2D/4D oranı prenatal testosteron maruziyetini gösteriyor ise, bu bulgu OSB olan çocukların sağlıklı kardeşlerinin de beyinlerinin prenatal dönemde yüksek düzeyde testosterona maruz kalmış olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Çalışmamızda her ne kadar OSB olan çocuk veya anne-babalarında bu orana bakılmadıysa da, ailede 2D/4D oranının düşük olmasının OSB için risk etkeni olabileceği söylenebilir.

Fetal testosteronun gelişen beyinde lateralizasyonu etkilediği belirtilmiştir.^{18,19} OSB olan çocukların kardeşlerinin de fazla miktarda testosterona maruz kaldığı düşünüldüğünde, bu bulgunun da

lateralizasyonu olumsuz anlamda etkileyebilecek bir etken olabileceğini düşündürmüştür. Çalışmamızda lateralizasyonun normal gelişiminde aksama yaratabilecek bir bulgu olduğu düşünülen saç kıvrım sayısının yönü de OSB olan çocukların kardeşlerinde kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde farklıydı.

Otizimde prenatal testosteron düzeyinin etkili bir etken olduğu düşünüldüğünde, intrauterin dönemde daha fazla testosterona maruz kalan çocuğun otizme ait daha fazla belirti gösterebileceği ve dolayısıyla 2D/4D oranında daha düşük olacağı düşünülebilir. Bu varsayıma para-

Grafik 2. Sosyal İletişim Ölçeği ve sol el 2D:4D oranı ilişkisi



lel olarak çalışmamızda çalışma ve kontrol grubu SİÖ puanlarının her iki elin 2D/4D oranı ile korelasyonuna bakılmıştır. Her iki el 2D/4D oranı ile SİÖ puanları arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. SİÖ puanları artan kişilerin 2D/4D oranının azaldığı belirlenmiştir. Bu bulgu, intrauterin dönemde testosterona fazla miktarda maruz kalan çocukların SİÖ puanları-

Anatolian Journal of Psychiatry 2016; 17(6):506-514

nın daha yüksek olabileceği, daha fazla otistik belirti gösterebilecekleri şeklinde yorumlanabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada OSB olan çocukların sağlıklı gelişim gösteren kardeşlerinin el parmak oranları, saç dönerleri ve sublinik OSB belirtileri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın bulgularının literatürde tanımlanan 'aşırı erkek

beyni' ve 'geniş otizm fenotipi' kavramları ile uyumlu olduğu ve OSB tanılı çocukların sağlıklı kardeşleri ile ilgili çok az sayıda araştırma bulunan bu alanda literatüre katkısının olacağı düşünülmüştür. OSB'nin nörogelişimsel özelliklerini belirlemek için diğer morfolojik bulguların değerlendirildiği, OSB'li bireyler ve diğer aile üyeleriyle karşılaştırmanın yer aldığı ve genetik incelemelerle birleştirildiği çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışma bulgularının değerlendirilmesi sırasında çalışmanın kısıtlılıkları da dikkate alınmalıdır. Birincisi, çalışmamızda sadece erkeklerin saç döner morfolojileri değerlendirilmiş, bu durumda değerlendirilen kişi sayısını düşürmüştür. İkincisi, çalışma ve kontrol grubu zeka düzeyi psikometrik test ile ölçülmemiş, klinik olarak değerlendirilmiştir.

Yazarların katkıları: B.B.: Planlama, istatistik, araştırmanın yürütülmesi; M.E.: Literatür tarama, istatistik, makalenin yazılması; D.E.: İstatistik, literatür tarama.

KAYNAKLAR

1. Amerikan Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth ed., Washington, DC: APA Press, 1994.*
2. Chakrabarti S, Fombonne E. *Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. Am J Psychiatry 2005; 162:1133-1141.*
3. Veenstra-VanderWeele J, Cook EH Jr. *Molecular genetics of autism spectrum disorder. Mol Psychiatry 2004; 9:819-832.*
4. Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, Fombonne E, Laska E, Lim EC et al. *Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. Am J Psychiatry 2011; 168:904-912.*
5. Smalley SL, Asarnow RF, Spence A. *Autism and genetics: a decade of research. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 953-961.*
6. Waldrop MF, Pederson FA, Bell RQ. *Minor physical anomalies and behaviour in preschool children. Child Dev 1968; 39:391-400.*
7. Ismail B, Cantor-Graae E, McNeil TF. *Minor physical anomalies in schizophrenic patients and their siblings. Am J Psychiatry 1998; 155:1695-1702.*
8. Trixler M, Tenyi T, Csabi G, Szabo R. *Minor physical anomalies in schizophrenia and bipolar affective disorders. Schizophr Res 2001; 52:195-201.*
9. Ozgen H, Helleman GS, Stellato RK, Lahuis B, van Daalen E, Staal WG, et al. *Morphological features in children with autism spectrum disorders: a matched case-control study. J Autism Dev Disord 2011; 41:23-31.*
10. Ozgen HM, Hop JW, Hox JJ, Beemer FA, van Engeland H. *Minor physical anomalies in autism: A meta-analysis. Mol Psychiatry 2010; 15:300-307.*
11. Rodier PM, Bryson SE, Welch JP. *Minor malformations and physical measurements in autism: data from Nova Scotia. Teratology 1997; 55:319-325.*
12. Lohr JB, Flynn K. *Minor physical anomalies in schizophrenia and mood disorders. Schizophr Bull 1993; 19:551-556.*
13. Baron-Cohen S, Hammer J. *Is autism an extreme form of the male brain? Advances in Infancy Research 1997; 11:193-217.*
14. Geschwind N, Behan P. *Left-handedness: association with immune disease, migraine and developmental learning disorder. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 1982; 79:5097-5100.*
15. Krajmer P, Spajdel M, Kubranska A, Ostatnikova D. *2D:4D finger ratio in Slovak autism spectrum population. Bratisl Lek Listy 2011; 112:377-379.*
16. McIntyre MH. *The use of digit ratios as markers for perinatal androgen action. Reprod Biol Endocrinol 2006; 4:10.*
17. Bloom MS, Houston AS, Mills JL, Molloy CA, Hediger ML. *Finger bone immaturity and 2D:4D ratio measurement error in the assessment of the hyperandrogenic hypothesis for the etiology of autism spectrum disorders. Physiol Behav 2010; 100:221-224.*
18. Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DI. *The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. Hum Reprod 1998; 13:3000-3004.*
19. Garn SM, Burdi AR, Babler WJ, Stinson S. *Early prenatal attainment of adult metacarpal-phalangeal rankings and proportions. American Journal of Physical Anthropology 1975; 43:327-332.*
20. Noipayak P. *The ratio of 2nd and 4th digit length in autistic children. J Med Assoc Thai 2009; 92:1040-1045.*
21. De Bruin EI, Verheij F, Wiegman T, Ferdinand RF. *Differences in finger length ratio between males with autism, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, ADHD, and anxiety disorders. Dev Med Child Neurol 2006; 48:962-965.*

22. Manning JT, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Sanders G. The 2nd to 4th digit ratio and autism. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43:160-164.
23. Knickmeyer R, Baron-Cohen S, Raggatt P, Taylor K. Foetal testosterone, social relationships, and restricted interests in children. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46:198-210.
24. Lutchmaya S, Baron-Cohen S, Raggatt P, Knickmeyer R, Manning JT. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. *Early Hum Dev* 2004; 77:23-28.
25. Falter CM, Plaisted KC, Davis G. Visuo-spatial processing in autism-- testing the predictions of extreme male brain theory. *J Autism Dev Disord* 2008; 38:507-515.
26. Kleinhans NM, Müller RA, Cohen DN, Courchesne E. Atypical functional lateralization of language in autism spectrum disorders. *Brain Res* 2008; 24:115-125.
27. Aksu F, Baykara B, Ergin C, Arman C. Otistik bireylerde fenotipik özellikler: 2D/4D parmak oranları, saç döneri ve el baskınlığı özellikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2013; 24:94-100.
28. Weber B, Hoppe C, Faber J, Axmacher N, Flibbach K, Mormann F ve ark. Association between scalp hair-whorl direction and hemispheric language dominance. *NeuroImage* 2006; 30:539-543.
29. Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, et al. Schedule for affective disorders and schizophrenia for schoolage children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:980-988.
30. Gökler B, Ünal F, Pehlivan Türk B, Çengel Kültür E, Akdemir D, Taner Y. Okul çağı çocukları için duygulanım bozuklukları ve şizofreni görüşme çizelgesi-şimdi ve yaşam boyu şekli-Türkçe uyarlaması'nın geçerlik ve güvenilirliği. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2004; 11:109-116.
31. Schopler E, Reichler RJ, Rochen Renner B. The Childhood Autism Rating Scale (CARS). 11th ed., Western Psychological Services, 2007.
32. İncekaş S. Çocukluk Otizmini Derecelendirme Ölçeği Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi, İzmir, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2009.
33. Avcil S, Baykara B, Baydur H, Munir KM, Emiroğlu Nİ. 4-18 Yaş Aralığındaki Otistik Bireylerde Sosyal İletişim Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlik ve Güvenilirlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2015; 26:56-64.
34. Rutter M, Bailey A, Lord C. The Social Communication Questionnaire (SCQ). Second ed., Western Psychological Services, 2007.
35. Ozgen H, Helleman GS, De Jonge MV, Beemer FA, van Engeland H. Predictive value of morphological features in patients with autism versus normal controls. *J Autism Dev Disord* 2013; 43:147-155.
36. Walker HA. Incidence of minor physical anomaly in autism. *J Autism Child Schizophrenia* 1997; 7:165-176.
37. Rzhetsky A, Wajngurt D, Park N, Zheng T. Probing genetic overlap among complex human phenotypes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2007; 104:11694-11699
38. De Bruin EI, De Nijs PF, Verheij F, Verhagen DH, Ferdinand RF. Autistic features in girls from a psychiatric sample are strongly associated with a low 2D:4D ratio. *Autism* 2009; 13:511-521.