

# OTİZMLİ ÇOCUKLARDA DOĞUM ÖYKÜSÜ, ANNE SÜTÜ ALMA SÜRESİ, TELEVİZYON İLE TANIŞMA YAŞI, TELEVİZYON, AKILLI TELEFON VE TABLET KULLANIM ALIŞKANLIKLARININ İNCELENMESİ

*An Investigation of Delivery History, Duration of Breastfeeding, Age at First Exposure to Television, and Television, Mobile Phone and Tablet Use Times in Children with Autism*

Tülay KAMAŞAK<sup>1</sup>, Meltem DİREK ÇOBANOĞULLARI<sup>2</sup>, Tuğba KURT<sup>3</sup>,  
Serap KARAMAN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, TRABZON, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, MERSİN, TÜRKİYE

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Bölümü, TRABZON, TÜRKİYE

<sup>4</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., VAN, TÜRKİYE

## ÖZ

## ABSTRACT

**Amaç:** Otizm spektrum bozuklukları prevalansında son yirmi yıl içerisinde ortaya çıkan artış çevresel koşullardaki değişiklikler ile otizm arasındaki ilişkinin önemini yeniden tartışmaya açmıştır. Bu çalışma ile, çevresel bazı risk faktörlerini otizm hastalarında geriye dönük incelemeyi hedefledik.

**Gereç ve Yöntemler:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde otizm tanısı ile takip edilmekte olan hastalar geriye dönük olarak tarandı. Benzer yaş grubundaki sağlıklı çocuklar kontrol grubu olarak alındı. Bu iki grup; hipoksi ve prematürite varlığı, anne sütü alımı ve süresi, televizyon ile tanışma yaşı, televizyon, akıllı telefon ve tablet kullanım süreleri açısından incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya otizm grubunda 66, kontrol grubunda 60 olmak üzere toplam 126 çocuk alındı. Gruplar arasında prematürite öyküsü ve hipoksik etkilenim açısından fark izlenmedi. Anne sütü hiç almayan çocuklar otizm grubunda daha yüksek sayıda idi ( $p=0.018$ ). Otizm tanısı alan hastaların daha kısa süre anne sütü almış oldukları görüldü (otizm:  $8.48\pm 9.19$  ay, kontrol:  $13.18\pm 8.64$  ay,  $p=0.001$ ). Otizm grubunun ve kontrol grubunun televizyon ile tanışma yaşları arasında belirgin bir farklılık gözlenmedi. Otizm tanılı grupta dört saat ve üzeri televizyon izleme oranı belirgin derecede yüksekti ( $p=0.020$ ). Benzer şekilde tablet ve akıllı telefon ile vakit geçirme süreleri otizm tanılı hastalarda anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.001$ ).

**Sonuç:** Anne sütü almamış olmak ya da kısa süre anne sütü ile beslenme, otizm riski ile ilişkilendirilebilir. Televizyon, tablet ve akıllı telefon gibi ekran maruziyetlerinde artmış süre, otizme yakınlığı olan çocuklarda kliniğin ortaya çıkmasını kolaylaştıran ya da tetikleyen bir faktör olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Otizm, anne sütü, akıllı telefon, televizyon, prematürite

**Objective:** The increase in the prevalence of autism spectrum disorders over the last two decades has led to a renewed debate concerning the importance of the relationship between changes in environmental conditions and autism. The purpose of this study was to retrospectively examine various environmental risk factors in patients with autism.

**Material and Methods:** Patients being followed-up with diagnosis of autism at the Van Education and Research Hospital Pediatric Neurology Polyclinic, Turkey, were screened retrospectively. Healthy children in a similar age group were included as the control group. These two groups were then compared in terms of the presence of hypoxia and prematurity, breastfeeding and the duration thereof, age at first exposure to television, and television, mobile phone and tablet use times.

**Results:** A total of 126 children, 66 in the autism group and 60 in the control group, were included in the study. No difference was observed between the groups in terms of history of prematurity and hypoxic effects. Children who had never breastfed were more numerous in the autism group ( $p = 0.018$ ). Duration of breastfeeding was shorter in patients diagnosed with autism (autism:  $8.48\pm 9.19$ -month, control:  $13.18\pm 8.64$  month,  $p=0.001$ ). No significant difference was observed between autism group and control group concerning age at first exposure to television. The rate of watching television for 4 h or more was significantly higher in the autism group ( $p = 0.020$ ). Similarly, time spent on tablets and mobile phones was significantly longer in patients with autism ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion:** Absence of breastfeeding and a short duration of breastfeeding may be associated with an increased risk of autism. Increased duration of use of screens such as televisions, tablets and mobile phones may be a factor that facilitates or triggers the emergence of the clinical manifestation in children with a predisposition to autism.

**Keywords:** Autistic disorder, breast milk, mobile phone, television, prematurity

\* Bu çalışma 08-09 Kasım 2019 Mersin Üniversitesi Pediatrik Nöroloji Kış Sempozyumunda sunulmuş ve sözel bildiri birincilik ödülünü almıştır.



Yazışma Adresi / Correspondence:

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, KIRIKKALE, TÜRKİYE

Tel / Phone: +90 536 4183838

Geliş Tarihi / Received: 15.09.2020

Dr. Tülay KAMAŞAK

E-posta / E-mail: tkamsak@hotmail.com

Kabul Tarihi / Accepted: 21.12.2020

ORCID NO: <sup>1</sup>0000-0002-5212-0149, <sup>2</sup>0000-0003-1815-7981

<sup>3</sup>0000-0003-0771-1289, <sup>4</sup>0000-0002-9143-6883

## GİRİŞ

Otizm, karşılıklı sosyal etkileşim ve iletişim becerilerinde yetersizlik, basmakalıp ve yineleyen (stereotipik) davranışlar, sınırlı ilgi alanları ve kısıtlı işlevsellik ile kendini gösteren, etkileri yaşam boyu devam eden, erken başlangıçlı nörogelişimsel bir bozukluktur (1). Otistik bozukluk DSM-IV-TR tanı sistemine göre yaygın gelişimsel bozukluklar sınıfında yer almaktadır (2).

Otizm ayrı bir çocukluk çağı psikiyatrik tablosu olarak tanımlandıktan sonra 1980'li yıllara dek prevalansı on binde dört olarak kabul edilmiş ve nadir görülen bir bozukluk şeklinde tanımlanmıştır (3). Son zamanlarda yapılan epidemiyolojik çalışmalara göre ise bu yıllardan günümüze kadar sıklığının giderek arttığı görülmektedir (4). Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre, sekiz yaş civarı çocukların değerlendirilmesi ve taranması ile elde edilen prevalansı, 2016 yılında 1000'de 18,5 olarak bildirilmiştir. Bu veriler 2000 yılının verileri ile karşılaştırıldığında 2,8 kat artış görülmektedir (5). Bu artışın tüm dünyada olduğu bilinmekle birlikte ülkemizde bu konu ile ilgili epidemiyolojik verileri içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Otizmde kalıtımın önemli bir rol oynadığı düşünülse de genetik nedenlerin ancak %15'i tanımlanabilmiştir. Otizm multi-faktöriyel, poligenik gelişimsel bir beyin hastalığıdır (6).

Otizm spektrum bozukluğu (OSB) olan kardeşe sahip olmak, şizofreni benzeri psikotik özelliği olan ve duygu durum bozukluk öyküsü olan ebeveynlerinin olması, anne veya baba yaşının 40 yaş üzerinde olması, ileri dede yaşı (annenin babası), doğumsal anomali varlığı, yenidoğan yoğun bakımda kalma öyküsü, erkek cinsiyet, 35 hafta öncesi doğum, intrauterin 20. haftaya kadar düşük riskinin olması, büyükşehirde yaşıyor olmak, annenin gebeliğindeki otoimmün olaylar, epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen istatistiksel olarak anlamlı bulunan risklerdir (7,8). Folik asit, D

vitamini eksiklikleri, intrauterin ultrason maruziyetinin de OSB için riskli olduğu belirtilmiş ancak kapsamlı bir araştırma ile desteklenmemiştir (9).

Son zamanlarda gelişen teknolojinin günlük hayatımızda aldığı yer ile birlikte ekran maruziyetinin OSB hastalıkları ile ilişkisi üzerinde durulmaktadır. Ekran maruziyeti, ailenin ya da bakıcının çocukla geçirdiği zamanı sınırlar, uyaran eksikliğine yol açar ve oyun ile öğrenmenin en önemli olduğu yaşlarda beyin gelişimini kötü etkiler. Böylece ekran maruziyeti otizm için bahsedilmeye değer risk faktörleri içerisine girmiştir.

Bu çalışmadaki amacımız, günümüzde OSB hastalıklarındaki artışı değişen bazı çevresel koşullar ile ilişkilendirip ilişkilendiremeyeceğimizi ve bu çevresel faktörlerin bazılarının otizm üzerindeki etkilerini görmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğinde otizm tanısı ile takip edilmekte olan hastaların geriye dönük incelenmesi planlandı. Araştırmalar otizm tanısının 24 ay kadar erken yaşlarda konulabileceğini göstermiştir (10). Çalışma için yaşları 3-17 yıl arasında değişen çocuklar seçildi. Otizm tanısı ile polikliniğimizde takip edilen hastalardan poliklinik muayeneleri sırasında bilgileri alınabilen veya ICD 10 (F84.0) kodları ile iletişim bilgilerine ulaşılabilen toplam 100 çocuk seçildi. Çalışma için seçilen çocuklar arasından, kendilerine ulaşılamayanlar; aile görüşmesi sırasında sağlıklı bilgi alınamayanlar, verilen bilgileri eksik bulunanlar; kronik bir hastalığı olanlar çalışmadan çıkarıldı, 66 çocuk çalışmaya alındı. Kronik bir hastalığı olmayan, nöromotor gelişimi normal benzer yaş grubunda 60 çocuk kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya kabul edilen tüm çocuklar poliklinikte aile görüşmesi ile ya da telefon ile kendilerine ulaşılarak doğum öyküleri, anne sütü alma durum ve süreleri,

televizyon ile tanışma yaşları, şikayetlerin ortaya çıktığı dönemde televizyon, tablet ve akıllı telefon ile geçirdikleri ortalama zamanlar geriye dönük olarak öğrenilerek kaydedildi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Araştırmadan elde edilen verilerin analizinde SPSS 22 (Statistical Package For Social Science) paket programı kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Prematürite öyküsü, doğumda hipoksik etkilenim, anne sütü alma, televizyon (TV) ile tanışma, TV izleme süresi, tablet-telefon kullanım süreleri gibi kategorik verilerin otizmlili hasta grubu ile kontrol grubu arasında herhangi bir fark oluşturup oluşturmadığı Ki-Kare testi ile analiz edildi. Verilerin tanımlayıcı analizinde ise ortalama, standart sapma ve yüzdelik gibi dağılım metodları kullanıldı.

Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Etik Kurul'undan izin alındı (10.11.2020 tarihli-24237859-682 sayılı karar).

## **BULGULAR**

Otizm grubunun yaş ortalaması  $5.92 \pm 2.38$  yıl, kontrol grubunun  $5.38 \pm 1.43$  yılıdır. Otizm grubunda erkek cinsiyet kızlara göre daha fazladır (E:49, K:36). Prematürite öyküsü ve hipoksik etkilenim açısından gruplar arasında fark izlenmedi. Otizm grubunda 54 çocuk, kontrol grubunda 58 çocuk anne sütü almıştı. Anne sütü hiç almayan çocuklar otizm grubunda daha yüksek sayıdaydı (otizm:12, kontrol: 2). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.018$ ). Otizm tanısı alan hastaların ortalama 4.7 ay kadar daha kısa süre anne sütü almış oldukları görüldü ( $p=0.001$ ). Otizm grubunda ortalama anne sütü alma süresi  $8.48 \pm 9.19$  ay, kontrol grubunda ise  $13.18 \pm 8.64$  aydır. Otizm grubunun ve kontrol grubunun TV ile tanışma yaşları; bir yaşından önce, bir-iki yaş arası ve iki yaşından sonra şeklinde gruplandı. Bu yaş gruplarında TV ile tanışma yaşları açısından, kontrol ve otizm grubu arasında belirgin bir farklılık gözlenmedi ( $p=0.370$ ). TV izleme süreleri 0-1 saat, 1-2 saat, 2-4 saat, 4 saat ve üzeri

şeklinde sınıflandığında otizm tanılı grupta dört saat ve üzeri TV izleme oranı belirgin derecede yüksekti ( $p=0.020$ ). Benzer şekilde tablet ve akıllı telefon ile vakit geçirme süreleri otizm tanılı hastalarda anlamlı şekilde yüksekti ( $p=0.001$ ) (Tablo 1).

## **TARTIŞMA**

Otizm spektrum bozukluğu hastalarının sayısında hem dünyada hem ülkemizde görülmekte olan artış gözleri değişen çevresel koşullara çevirmiştir. Özellikle çevresel bir tetikleyicinin beyindeki gen ekspresyonunu epigenetik mekanizmalar yoluyla etkileyebildiği düşünülmektedir (11,12).

Çalışmamızda prematür doğum öyküsü ve otizm arasında bir ilişki görülmedi. Aynı şekilde hipoksiye maruz kalma öyküsü otizmlili çocuklarda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda değildi. Prematür doğum ile otizm ilişkisini araştıran bir meta-analizde, konu ile ilgili 18 çalışma ve 3366 prematür bebek incelenmiş ve otizm prevalansının yüksek olduğuna dikkat çekilmiştir (13). Doğumda hipoksiye maruz kalma ile otizm riskinin arttığını gösteren bazı çalışmalar mevcuttur (14). Bunun kronik şekilde yüksek dopamin seviyeleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (15). Mueller ve Bale hipoksiye maruz bırakılan farelerde nörogelişimsel birçok bozukluğun yanı sıra OSB hastalıklarında da artış olduğunu göstermişlerdir (16). Bu artışın özellikle erkek cinsiyette daha fazla olduğuna dikkat çekilmiştir (17). Benzer şekilde düşük doğum ağırlıklı olmak ya da prematüritenin nörogelişimsel bozukluklarla ilişkilendirildiğini bilmekteyiz. OSB riskinin de prematürite ve düşük doğum ağırlığı ile artış gösterdiğini savunan görüşler mevcuttur (16-19).

Anne sütü ile beslenmenin çocuk gelişimi açısından önemi bilinen ve tartışmaya ihtiyaç duyulmayacak bir gerçektir. Bu konuda yapılan bazı çalışmalar sadece anne sütü ile beslenmenin değil beslenmeye başlanma zamanının ve kolostrum alımının da otizm gelişimi

açısından risk faktörü olabileceğini ve geç emzirmeyle otizm riskinin artabileceğini göstermiştir (20). Bu konu ile ilgili çalışmalar beslenme ilişkisi, oksitosin etkisi ve anne sütünün nörotrop bazı maddelerin salınımına etkisi şeklinde teoriler üzerinde durmuştur (20-22). Çalışmamızda hem anne sütü alımı hem de anne sütü alımının süresi ile otizm arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Otizm grubunda anne sütü almayan çocukların sayısı daha fazlaydı. Anne sütü alım

sürelerine bakıldığında ise otizm grubunda ortalama süre 8.48±9.19 ay, kontrol grubunda 13.18±8.64 aydı. Anne sütü alımı ile otizm arasında pozitif ilişkiyi gösteren çalışmalar kadar bir ilişki bulunmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (23). Bu konuda yapılmış önemli bir meta-analizde ise anne sütü alım oranının otizmlili çocuklarda daha az olduğu gösterilmiştir (24).

**Tablo 1:** Otizm ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması

	Otizm n (%)	Kontrol n (%)	p / $\chi^2$
Prematüre			0.144/2.13
Yok	48 (72.7)	51 (85.0)	
Var	18 (27.3)	9 (15.0)	
Hipoksi öyküsü			0.168
Yok	59 (89.4)	58 (96.7)	
Var	7 (10.6)	2 (3.3)	
Anne Sütü Alma			0.018*/5.59
Aldı	54 (81.8)	58 (96.7)	
Almadı	12 (18.2)	2 (3.3)	
Televizyon ile Tanışma Yaşı			0.370/1.98
1 yaşından önce	9 (13.6)	14 (28.3)	
1-2 yaş arası	28 (42.4)	23 (38.3)	
2 yaşından sonra	29 (43.9)	23 (38.3)	
Televizyon İzleme Süresi			0.020*/9.87
0-1 saat	16 (24.2)	18 (30.0)	
1-2 saat	11 (16.7)	20 (33.3)	
2-4 saat	11 (16.7)	11 (18.3)	
4+ saat	28 (42.4)	11 (18.3)	
Tablet-Telefon Kullanım Süresi			0.001*/17.93
Oynamıyor	15 (22.7)	8 (13.3)	
1 saatten az	25 (37.9)	43 (71.7)	
1-3 saat	18 (27.3)	7 (11.7)	
3 saat	8 (12.1)	1 (1.7)	
4+ saat	0	1 (1.7)	
Anne Sütü Alma Süresi (ay), ortalama ± SD	8.48 ±9.19	13.18 ±8.64	0.001*

Çalışmamızda dikkatimizi çeken ve önemsedüğümüz sonuçlardan biri ekran maruziyetinin süresinin otizm ile ilişkili bulunmuş olmasıydı. Yaşamın ilk üç yılında ekran maruziyeti görülmesi, OSB ile ilişkilendirilmiş bir risk faktörüdür (25, 26). Yeni gelişen teknolojinin mevcudiyeti, ailelerin ve çocukların zamanlarını geçirme şeklini değiştirdi. Ticari TV yayıncılığı ile sadece 70 yıl önce tanışıldığı düşünülürse ekranları evlerde görmek insanlık için nispeten yeni bir deneyimdir, OSB hastalıklarının görülme sıklığında da aynı süre içerisinde artış gözlenmiştir. Tamamen çocuk programlarına adanmış kablolu TV kanalları ve OSB hastalıklarındaki artış birbirine paralellik göstermiştir (27). Söz konusu ekran maruziyeti günümüzde sadece TV ile sınırlı değildir. Bilgisayarlar, tabletler, akıllı telefonlarla çevrimiçi görüntüleme olanağı sayesinde, erken çocuklukta kapsamlı ekran görüntüleme olanakları çok genişler.

Ekran görüntüleme olanaklarına daha fazla erişim, daha genç yaşta önemli ölçüde artmıştır. Certain ve Kahn, 1990'ların başında, 0-1 yaş grubunun %17'sinin ve 1-2 yaş grubunun %58'inin TV izlediğini belirtmişlerdir (25), 2006 yılında Zimmerman ve arkadaşları üç aylıkken, bebeklerin %40'ının DVD / video veya TV izlediğini ve 24 ay boyunca %90'ının düzenli olarak izlemeye devam ettiğini tespit etmişlerdir (28). Chonchaiya ve arkadaşlarının 2011 yılında ekran görüntüleme tarihi ve etkileşimli sosyalleşme ilişkisini inceledikleri çalışma bu konuda dikkat çekmektedir. Bu amaçla üç çocuk grubunda (biri OSB, ikinci grup dil gecikmesi ve üçüncüsü kontrol grubu) elde ettikleri verileri yayımladılar (29). Ortalama olarak OSB olan grup ekran görüntülemeye başlanması açısından en genç (6 aylık) ve en fazla saat izleyen gruptu (4,6 saat/gün), tipik gelişime sahip grupta ise ekran görüntülemeye başlama yaşı çok daha geçti (12 ay) ve en az izleme süresi vardı (2 saat/gün). Dil gecikmesi olan grup, ekran izlemeye başlaması ve ekranın maruz kaldığı süre açısından her iki yaştan da ortasında yer almaktaydı. Bu çalışmada OSB'li grubun

en az sosyal ve konuşma stimülasyonuna sahip olduğunun altı çizildi.

Çalışmamızda, TV izlemeye başlama yaşı ile değil ancak izleme süresi ile otizm arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Aynı ilişki diğer ekran maruziyeti ile ilgili araçlar olan tablet ve telefon için de geçerliydi. Otizm grubunda TV ile dört saatten fazla zaman geçirme oranı %42.4 iken bu oran kontrol grubunda %18.3'dü. Tablet ve telefon kullanım sürelerinde de benzer şekilde 1-3 saat arasında ekran maruziyeti oranı otizm grubunda anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Bu grupta dikkatimizi çeken şey çalışmanın yapıldığı bölgenin sosyoekonomik düzeyi açısından tablet ve telefon ile vakit geçirme oranının TV'den daha az olmasıydı. Otizm tanısı aldığı halde tablet ve telefon kullanımının hiç olmadığını söyleyen 15 hastaya karşı kontrol grubunda 8 çocuk vardı.

Bebeklik döneminde görsel-işitsel ekran stimülasyonunu OSB'nin gelişiminde potansiyel bir risk faktörü olarak düşünmenin birçok nedeni vardır. Bağlanma teorileri, ebeveyn-çocuk etkileşiminin kalitesinin sağlıklı gelişim için kritik olduğunu göstermektedir. Bebek ailenin ilgisini çeker ve çevredeki en ilgi çekici etki bebeğin etrafındaki insanlar olur. Teknolojinin toplumda daha büyük bir rol oynamasıyla, ebeveynler küçük çocukları ile her zamankinden daha fazla etkileşime girmekten uzak durmakta ve çocuklar ekran medyasının ışığına ve hareketine çekilmektedir. OSB olan bir çocuk, kendisini çevreleyen sosyal dünyaya yönelmez, bunun yerine sosyal olmayan imgeler, sesler ve görsel-işitsel senkronizasyondan etkilenir. Sosyal bir ortağa ilgi duymayan, genç çocuk öğrenme fırsatlarını kaçıır.

Erken çocukluk döneminde ekran izlemenin OSB prevalansındaki artışa katkıda bulunan potansiyel bir faktör olarak araştırılması gerektiğini düşünerek çalışmamızda bu alt başlıklara yer verdik. Ancak bilindiği ve bizim de bahsettiğimiz gibi, otizmin altında yattığı düşünülen birçok faktör vardır. Bu faktörlerin otizme katkısını gerektiği şekilde araştırabilmek için

çok daha fazla etiyolojik faktörün birlikte yer aldığı ve daha fazla sayıda hasta ile yapılacak kapsamlı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

*Çıkar Çatışması:* Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

*Etik Kurul Onam:* Karadeniz Teknik Üniversitesi Rektörlüğü KTÜ Tıp Fakültesi, Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu, tarih: 10.11.2020; no: 2020/322.

## KAYNAKLAR

1. Arlington VA. American Psychiatric Association Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Washington. Publisher Ltd, 2013.
2. Mattila ML, Kielinen M, Linna SL, Jussila K, Ebeling H, Bloigu B et al. Autism spectrum disorders according to DSM-IV-TR and comparison with DSM-5 draft criteria: an epidemiological study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(6):583-92. Doi:10.1016/j.jaac.2011.04.001.
3. 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(9):904-12. Doi:10.1176/appi.ajp.2011.10101532
4. Fombonne E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(10):3-8.
5. Maenner M. J, Shaw K. A, Baio J, Washington A, Patrick M, Dirienzo M et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years- autism and developmental disabilities monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveillance Summaries*. 2020;69(4):1-12. Doi: 10.15585/mmwr.ss6904a1.
6. Karakoç Demirkaya S. Otizm spektrum bozukluğunda etiyopatogenez. In: Mukaddes NM, Ercan ES. eds. *Nörogelişimsel Bozukluklar*. First ed. İstanbul, Nobel Yayınevi, 2018:261-84.
7. Fuentes J, Bakare M, Munir K, Aguayo P, Gaddour N, Öner Ö, Mercadante M. Autism spectrum disorders. In: Rey JM, ed. *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Geneva. International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2012:1-27.
8. Demirkaya SK. Otizm neden artışta? *Klinik Psikiyatri*. 2019;22(2):123-4. Doi:10.5505/kpd.2019.84755
9. Bölte S, Girdler S, Marschik PB. The contribution of environmental exposure to the etiology of autism spectrum disorder. *Cellular and Molecular Life Science*. 2019;76:1275-97. Doi:https://doi.org/10.1007/s00018-018-2988-4
10. Johnson C.P, Myers S.M. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1183-215. Doi:10.1542/peds.2007-2361
11. Grayson DR, Guidotti A. Merging data from genetic and epigenetic approaches to better understand autistic spectrum disorder. *Epigenomics*. 2016;8(1):85-104. Doi:10.2217/epi.15.92.
12. Tordjman S, Somogyi E, Coulon N, Kermarrec S, Cohen D, Bronsard G et al. Gene. Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. *Front Psychiatry*. 2014;4(5):53. Doi:10.3389/fpsy.2014.00053.
13. Agrawal S, Rao S.C, Bulsara M.K, Patole S.K. Prevalence of autism spectrum disorder in preterm infants: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;142(3):e20180134. Doi:10.1542/peds.2018-0134.

14. Burstyn I, Wang X, Yasui Y, Sithole F, Zwaigenbaum L. Autism spectrum disorders and fetal hypoxia in a population-based cohort: Accounting for missing exposures via estimation-maximization algorithm. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11(2):1-9. Doi:10.1186/1471-2288-11-2.
15. Previc FH. Prenatal influences on brain dopamine and their relevance to the rising incidence of autism. *Med Hypotheses*. 2007;68(1):46-60. doi:10.1016/j.mehy.2006.06.041.
16. Mueller BR, Bale TL. Sex-specific programming of offspring emotionality after stress early in pregnancy. *J Neurosci*. 2008;28(36):9055-65. Doi: 10.1523/JNEUROSCI.1424-08.2008.
17. Newschaffer CJ, Croen LA, Daniels J, Giarelli E, Grether JK, Levy SE et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. *Annu Rev Public Health*. 2007;28(1):235-58. Doi:10.1146/annurev.publhealth.28.021406.144007
18. Maramba LA, He W, Ming X. Pre- and perinatal risk factors for autism spectrum disorder in a New Jersey cohort. *J Child Neurol*. 2014;29(12):1645-51. Doi:10.1177/0883073813512899.
19. Wang C, Geng H, Liu W, Zhang G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(18):6696.
20. Al-Farsi YM, Al-Sharbaty MM, Waly MI, Al-Farsi OA, Al-Shafae MA, Al-Khaduri MM et al. Effect of suboptimal breast-feeding on occurrence of autism: a case-control study. *Nutrition*. 2012;28(7-8):27-32. Doi:10.1016/j.nut.2012.01.007.
21. Shafai T, Mustafa M, Hild T, Mulari J, Curtis A. The association of early weaning and formula feeding with autism spectrum disorders. *Breastfeed Med*. 2014;9(5):275-6. Doi:10.1089/bfm.2013.0104.
22. Steinman G. Can the chance of having twins be modified by diet? *Lancet*. 2006;367(9521):1461-2. Doi: 10.1016/S0140-6736(06)68623-6.
23. Field SS. Interaction of genes and nutritional factors in the etiology of autism and attention deficit/hyperactivity disorders: a case control study. *Med Hypotheses*. 2014;82(6):654-61. Doi:10.1016/j.mehy.2014.02.021.
24. Tseng PT, Chen YW, Stubbs B, Carvalho AF, Whiteley P, Tang CH et al. Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci*. 2019;22(5):354-62. Doi:10.1080/1028415X.2017.1388598.
25. Certain LK, Kahn RS. Prevalence, correlates, and trajectory of television viewing among infants and toddlers. *Pediatrics*. 2002;109(4):634-42. Doi:10.1542/peds.109.4.634.
26. Chonchaiya W, Nuntnarumit P, Pruksananonda C. Comparison of television viewing between children with autism spectrum disorder and controls. *Acta Paediatr*. 2011; 100(7):1033-37. Doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02166.x.
27. Vandewater EA, Rideout VJ, Wartella EA, Huang X, Lee JH. Digital childhood: electronic media and technology use among infants, toddlers, and preschoolers. *Pediatrics*. 2007;119(5):1006-15. Doi:10.1542/peds.2006-1804.
28. Zimmerman FJ, Christakis DA, Meltzoff AN. Television and DVD/video viewing in children younger than 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(5):473-79. Doi:10.1001/archpedi.161.5.473.
29. Chonchaiya W, Nuntnarumit P, Pruksananonda C. Comparison of television viewing between children with autism spectrum disorder and controls. *Acta Paediatr*. 2011; 100(7):1033-7. Doi:10.1111/j.1651-2227.2011.02166.x