

# Prematürite ve çocukluk çağı psikiyatrik bozuklukları

## Prematurity and childhood psychiatric disorders

Dr. Gökşin Karaman / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Dr. Beril Taşkın / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Klinik Psikolog Elif Atla / Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

### ÖZET

Perinatal etkenlerin, çeşitli psikiyatrik bozuklukların gelişiminde rolleri olabileceği uzun süredir düşünülmektedir. Doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş azaldıkça psikiyatrik bozuklukların gelişme riskinin arttığı ileri sürülmüştür. Bu gözden geçirmede erken doğum ve/veya düşük doğum ağırlığı ile çocukluk çağı başlangıçlı psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu psikiyatrik bozukluklar içinde, başlangıçlı çocukluk çağına özgü olup en çok çalışılanlar dikkat eksikliği - hiperaktivite bozukluğu, yaygın gelişimsel bozukluklar ve emosyonel bozukluklardır. Erken doğan ve/veya düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun dikkat eksikliğinin önde geldiği alt tipinin gelişme riski daha yüksek bulunmuştur. Yaygın gelişimsel bozukluklar ve prematürite ilişkisinin incelendiği çalışmalarda, düşük doğum ağırlığından çok gebelik haftasına göre beklenen ağırlığın altında doğmanın ve erken doğumun daha önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Emosyonel bozukluklar ile prematürite ilişkisi ele alındığında, bu grupta özellikle anksiyete ve depresyonun sık gözlemlendiği, ayrıca kız çocukları için artmış bir risk bulunduğu ortaya konmuştur. Sonuç olarak erken ve/veya düşük doğum ağırlığı ile çocukluk çağı başlangıçlı psikiyatrik bozuklukların gelişimi arasında bir ilişki olduğu açıktır. Bu bebeklerde bilişsel ve davranışsal gelişimin yakından gözlenmesi ve olası psikiyatrik bozuklukların erken dönemde saptanması erken müdahale şansını arttıracaktır.

**Anahtar kelimeler:** prematürite, düşük doğum ağırlığı, psikiyatrik bozukluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, yaygın gelişimsel bozukluklar, emosyonel bozukluklar.

### ABSTRACT

Perinatal factors have long been implicated in the genesis of psychiatric disorders. For many years epidemiologic studies have identified preterm birth and low birth weight as a significant risk factor for psychiatric disorders. This review aims to evaluate the relationship of preterm birth/low birth weight and the childhood psychiatric disorders. The most studied disorders are attention deficit/hyperactivity disorder, pervasive developmental disorders and emotional disorders. In regard to attention deficit/hyperactivity disorder research findings indicate that children with very low birth weight especially have increased risk of attention problems. As for pervasive developmental disorders, preterm birth and being small for gestational age are increased risk factors rather than low birth weight. Regarding emotional disorders preterm birth is a risk factor mainly for anxiety and depression and within this group it can be claimed that female children are at risk more than male children. In conclusion it is obvious that there is a relationship between preterm birth/ low birth weight and childhood-onset psychiatric disorders. Monitoring the cognitive and behavioral development in these infants will allow early detection of possible psychiatric disorders and increase the chances of early intervention.

**Key words:** prematurity, low birth weight, psychiatric disorder, attention deficit/hyperactivity disorder, pervasive developmental disorder and emotional disorder.

## GİRİŞ

Son yıllarda perinatal bakıma verilen önemin artması ve yeni doğan yoğun bakım ünitelerinin yaygınlaşması ile birlikte preterm ve/veya düşük doğum ağırlıklı bebekler arasında sağ kalma oranları giderek artmaktadır. Erken doğum kavramı 3 kategoriden oluşmaktadır; erken doğum (<37 hafta, ED), çok erken doğum (<32 hafta, ÇED) ve aşırı derecede erken doğum (<28 hafta, AED). Düşük doğum ağırlığı da 3 alt sınıfa ayrılmaktadır; düşük doğum ağırlıklı (<2500gr., DDA), çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gr., ÇDDA) ve aşırı düşük doğum ağırlıklı (<1000 gr., ADDA). Ayrıca gebelik haftasına göre beklenen ağırlığın altında doğan bebekler (GHDDA) ise ayrı bir grup oluşturmaktadır (1).

Preterm bebeklerdeki azalan mortalite, beraberinde artmış morbiditeyi getirmiştir (2). Morbidite içerisinde davranışsal sorunlar ve nörobilişsel işlevlerdeki bozukluklar ile ilgili farkındalık ise artmaktadır (3,4). Perinatal etkenlerin, şizofreni başta olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozuklukların gelişiminde rolleri olabileceği uzun süredir düşünülmektedir. İki binli yılların başında erken doğumun ve düşük doğum ağırlığının ilerleyen yaşlarda psikiyatrik bozukluklar için risk etkeni olarak ele alınmaları gerektiği ortaya konulmuştur (5, 6). Yakın dönemde yapılmış epidemiyolojik bir çalışmada doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş azaldıkça psikiyatrik bozuklukların gelişme riskinin arttığı bulunmuştur (7).

ÇDDA veya ÇED bebekler arasında bu riskin en yüksek olduğu gösterilmiştir (4,7,8). Erken doğum ve düşük doğum ağırlığı ile belirli psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki de çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur. Bu psikiyatrik bozukluklar içinde, başlangıç çocukluk çağına özgü olup en çok çalışılanlar dikkat eksikliği - hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve yaygın gelişimsel bozukluklardır (YGB) (9-13). Çocukluk çağına gözlenen diğer psikiyatrik bozukluklardan duygu durum bozukluğu ve anksiyete bozuklukları da emosyonel bozukluklar adı altında incelenmiştir (4).

Bu gözden geçirmede erken doğum ve/veya düşük doğum ağırlığı ile çocukluk çağı başlangıçlı psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. PubMed, Science Direct ve Türk Psikiyatri Dizini "prematürite, düşük doğum ağırlığı, psikiyatrik bozukluk, DEHB, YGB, emosyonel bozukluklar" anahtar kelimeleri ile taranmıştır.

## DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU

DEHB dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık rastlanan nörogelişimsel bozukluklardan biridir. Okul çağındaki çocuklar arasında sıklığı %4-12 arasında bildirilen DEHB'nin etiolojisinde genetik etkenlerin önemi bilinmektedir (14-16). İkiz ve aile genetiği çalışmaları DEHB için ortalama kalıtılabilirliğin %60-94 arasında olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte çevresel etkenlerin de hastalık gelişiminde payı vardır (17, 18) Bu çevresel etkenler arasında gelişmekte olan beyni etkileyen perinatal olaylar ayrıca önemlidir. DEHB erken doğanlar ve/veya düşük doğum ağırlıklı

bebekler arasında en sık rastlanan ve en sık çalışılmış psikiyatrik bozukluklardandır (11). Stjernqvist ve ark.'nın 1999'da yaptıkları AED'li çocuklarla zamanında doğan çocukların karşılaştırıldığı çalışmada DEHB sıklığı AED grubunda %20, zamanında doğan grupta %8 olarak bulunmuştur ( $p<0.005$ ) (19). Bir başka çalışmada Indredavik ve ark. (2004) ÇDDA çocuklar arasında DEHB belirtileri sıklığını %25, tanı alanları %7 olarak bulmuşlardır (9). Johnson ve ark. (2010) 26 haftadan daha erken doğan 219 çocuk ile zamanında doğan 152 çocuğu karşılaştırmışlardır AED grubunda DEHB tanısı alanların oranı %11.5 iken kontrol grubunda bu oran %2.9'dur ( $OR=4.3$ ) (20).

ÇDDA ve ADDA çocuklar arasında DEHB sıklığı %16-19 arasında bildirilmektedir (21-23). Bu oran erken ve çok erken doğmuş çocuklar arasında %9-20 bulunmuştur (24). Aşırı erken doğan bebekler arasında DEHB görülme oranı ise %17-20 olarak bildirilmektedir (19).

Düşük doğum ağırlıklı ve/veya erken doğan çocuklar arasında DEHB sıklığı artmış görülmeyle birlikte bu grupta DEHB belirtilerinin, alt tip sıklığının ve eş tanı durumlarının toplumsal örneklemelerdeki DEHB'den farklı olabileceğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Indredavik ve ark.'nın (2004) yaptıkları araştırmada çok düşük doğum ağırlıklı 56 çocuk ile 83 sağlıklı çocuk karşılaştırılmış ve ÇDD grubunda DEHB belirtileri içinde dikkatsizlik skorlarının kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0.001$ ). Bu çalışmada AED'li çocuklar arasında DEHB dikkat eksikliğinin önde geldiği tipinin kontrol grubuna göre daha sık rastlandığı bulunmuştur. Bileşik ve hiperaktivite - dürtüselliğin önde geldiği tipler için iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (9). Indredavik ve ark.'nın 2010 yılında 61 çocukla yaptıkları çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur (25). ADD 'li bebekler ile yapılan bir çalışmada bu grupta alt tiplerinden yalnızca dikkat eksikliğinin önde geldiği tip için riskin arttığı gösterilmiştir (20).

## YAYGIN GELİŞİMSSEL BOZUKLUK VE PREMATÜRİTE

Kronik nörogelişimsel bir bozukluk olan otizm her 2000 çocuktan birinde ve spektrum olarak otizm ise çeşitli araştırmalara göre her 150-300 çocuktan birinde görülmektedir (13,26). Otizmin etiolojisine ilişkin nörogelişimsel teori esas olarak genetik etkenlere odaklanmaktadır. Diğer taraftan genetik geçişin %100'ün altında bir oranda olması çevresel etkenleri gündeme getirmektedir. Bu etkenler arasında perinatal risk faktörleri sayılabilir (13). Otizmde bir risk faktörü olarak prematürite ve/veya düşük doğum ağırlığının rolü çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Williams ve ark. (2008) prematürite ile otizm arasında ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır (27). Yapılan iki çalışmada GHDDA ya da DDA'nın otizm riskini yaklaşık 2 kat arttırdığı ortaya konmuştur (28, 29).

Düşük doğum ağırlığının diğer obstetrik komplikasyonlardan bağımsız bir risk faktörü olarak ele alındığı beş ara-

tırmada bu grupta otizm riskinin artmadığı sonucuna ulaşılmıştır (28-32).

Gestasyonel yaşın risk faktörü olarak ele alındığı dört araştırmadan birinde görel riskin 35 hafta altında doğan çocuklar için 2.45 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (32). Hultmann ve ark. (2002) GHDDA bebeklerde otizm riskinin arttığını göstermişlerdir (OR = 2.1) (29). 2005 yılında yapılan diğer bir çalışmada GHDDA otizm için bağımsız bir risk faktörü olduğu (görel risk: 1.28), doğum ağırlığının ise ilişkili olmadığı bulunmuştur (32). Schendel ve ark. 2008'deki çalışmalarında 2500 gram altında ve 33 haftadan erken doğan bebekler arasında otizm riskinin 2 kat arttığını ve bu riskin kız bebekler arasında daha yüksek olduğunu saptamışlardır (13). Johnson ve ark. 2010 yılında yaptıkları çalışmada 219 aşırı prematüre bebek ile 152 zamanında doğanı karşılaştırmışlardır. Aşırı prematüre grupta otizm sıklığı %8 bulunurken zamanında doğanlar arasında otizm tanısı alan çocuk olmamıştır (20).

### EMOSYONEL BOZUKLUKLAR

Çocukluk çağı psikiyatrik bozuklukları içerisinde anksiyete bozukluklarına ve ergenlikle birlikte duygu durum bozukluklarına sıkça rastlanmaktadır (33). Her iki tanı grubunun da prematürite ve/veya düşük doğum ağırlığı ile ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır.

Farooqi ve ark. 2006 tarihinde 86 çocukla yaptığı araştırmada aşırı prematüre çocukların anksiyete, depresyon ve içe kapalılık skorlarının kontrole göre artmış olduğunu saptamışlardır (34). Düşük doğum ağırlığı olan çocuklarla yapılmış çalışmalarda ise benzer şekilde depresyon ve anksiyete skorlarının kontrole göre daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Botting ve ark.'nın 1997'de 137 çocukla yaptıkları çalışmada depresyon ve yaygın anksiyete skorları düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda daha yüksek bulunmuştur (35). 2003 yılında 263 çocukla yapılan bir çalışmada aşırı düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda depresyon skorlarının daha yüksek olduğunu saptamışlardır (36). Hack ve ark.'nın 2004 yılında 474 çocukla yaptıkları çalışmalarında düşük doğum ağırlıklı grupta özellikle kız çocuklarında kontrole göre daha yüksek anksiyete ve depresyon skoru bulunduğunu göstermişlerdir (37). Horwood ve ark.'nın 1998'de 1413 çocukla yaptıkları bir araştırmada düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda anksiyete ve geri çekilme skorlarının kontrol grubuna daha yüksek olduğu bulunmuştur (38). Spittle ve arkadaşlarının 2009 yılındaki 130 haftadan erken doğan ya da 1.250 gramdan düşük ağırlıklı 88 erken çocukla yaptıkları çalışmada, erken doğan grupta emosyonel bozukluklar kontrol grubuna göre daha sık gözlemlenmiştir (39). Johnson ve ark. 371 çocukla yaptıkları çalışmada aşırı düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda anksiyete bozukluklarının kontrole göre 3,5 kat daha yüksek oranda bulunduğunu saptamışlardır (20). 2011 yılında yayınladıkları bir başka çalışmada ise AED'li çocuklar arasında emosyonel bozukluk sıklığını %9, zamanında doğan çocuklar

arasında aynı oranı %2 olarak bildirilmiştir (4). Diğer taraftan Indredavik ve Johnson iki ayrı çalışmada çok düşük doğum ağırlığı olan çocuklarda rastlanan emosyonel bozukluklara bilişsel yetersizliklerin eşlik ettiğini göstermişlerdir (9, 20).

### TARTIŞMA

Çocukluk çağında sık rastlanan psikiyatrik bozuklukların etiolojisinde genetik faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Ancak genetik yatkınlığın yanı sıra hastalık gelişimine katkıda bulunan çevresel etkenler de bulunmaktadır. Bu çevresel etkenler arasında perinatal olayların çeşitli psikiyatrik bozuklukların gelişiminde rolleri olabileceği düşünülmektedir. Psikiyatrik ve gelişimsel problemlerle ilişkili perinatal risk faktörleri içinde en belirgin olanlar erken doğum ve düşük doğum ağırlığıdır. Bu alanda yapılmış çalışmalar gözden geçirildiğinde, çocukluk çağında başlayan psikiyatrik bozukluklar arasında en sık DEHB, YGB ve emosyonel bozuklukların erken doğum ve/veya düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu görülmektedir. Erken ve/veya düşük doğum ağırlıklı doğan her dört bebekten birinde başlangıcı çocukluk çağına özgü olan psikiyatrik bozukluklardan birinin geliştiği bildirilmiştir (15).

DEHB bu riskli grupta en sık görülen çocukluk çağı psikiyatrik bozukluğudur (9,24). Erken doğan ve/veya düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde DEHB'nin dikkat eksikliğinin önde geldiği alt tipinin gelişme riski daha yüksek bulunmuştur (9). Erken ve/veya düşük doğum ağırlığı ile doğan çocuklarda görülen tablo klasik DEHB'den farklı olarak erkek predominansının azaldığı, sosyal ilişkilene zorluklarının belirgin olduğu, yıkıcı davranışların bulunmadığı ve temel olarak çalışan bellek ve işleme hızıyla ilgili sorunların ön planda olduğu, özgül klinik bir durum olarak ortaya çıkmaktadır (40). Bu farklı klinik grupta DEHB'nin gidişi, tedavi yanıtı ve eş tanılar açısından tanımlanabilir yeni özelliklerin olup olmadığı ise araştırılmayı bekleyen konulardandır.

YGB ve prematürite ilişkisinin incelendiği çalışmalarda, düşük doğum ağırlığından çok GHDDA ve erken doğumun daha önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşılmıştır (28, 29). Bu bağımsız bir risk faktörü olabileceği gibi, YGB'den sorumlu olan genetik faktörlerle ilişkili obstetrik eş sorunlar da durum için açıklayıcı olabilir. Bu ayrımın daha net yapılabilmesi için YGB deki adı geçen risk faktörlerine ilişkin ileri çalışmaların genetik faktörlerin obstetrik eş sorunlarla ilişkisi de göz önüne alınarak yapılması gerekmektedir.

Emosyonel bozukluklar ile prematürite ilişkisi ele alındığında, bu grupta özellikle anksiyete ve depresyonun sık gözlemlendiği, ayrıca kız çocukları için artmış bir risk bulunduğu ortaya konmuştur (36, 37). DEHB gibi, emosyonel bozuklukların da bu popülasyonda özel bir klinik tablo ile ortaya çıkabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, erken ve/veya düşük doğum ağırlığı ile çocukluk çağı başlangıçlı psikiyatrik bozuklukların gelişimi arasında bir ilişki olduğu açıktır. Bu bebeklerde bilişsel ve

davranışsal gelişimin yakından gözlenmesi ve olası psikiyatrik bozuklukların erken dönemde saptanması erken müdahale şansını arttıracaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Xu Y, Filler J. W. Linking assessment and intervention for developmental/ functional outcomes of premature, lowbirth- weight children. *Early Childhood Education Journal* 2005; 32: 6-13.
2. Neyzi O, Ertuğrul T. İnce Z. Pretermilerin fizik özellikleri. *Pediatric Cilt 2* içinde: 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2002: 326-327.
3. Marlow N. Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2004; 89: F224-F228.
4. Johnson S, Marlow N. Preterm Birth and Childhood Psychiatric Disorders. *Pediatric Research* 2011; 69: 11R-18R.
5. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KK. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm. a meta-analysis *JAMA* 2002; 288:728-737.
6. Aarnoudse-Moens CS, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Oosterlan J. Meta-analysis of neurobehavioural outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics* 2009;124: 717-728.
7. Abel KM, Wicks S, Susser ES, Dalman C, Pedersen MG, Mortensen PB, Webb RT. Birth weight, schizophrenia, and adult mental disorder: is risk confined to the smallest babies? *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 923-930.
8. Gale CR, Martyn CN. Birth weight and later risk of depression in a national birth cohort. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 28-33.
9. Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, Fayers P, Brubakk AM. Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004 Ed 89: F445-F450.
10. Linnet KM, Wisborg K, Agerbo E, Secher NJ, Thomsen PH, Henriksen TB. Gestational age, birth weight, and the risk of hyperkinetic disorder. *Arch Dis Child* 2006; 91: 655-660.
11. Lindström K, Lindblad F, Hjern A. Preterm Birth and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Schoolchildren. *Pediatrics* 2011; 127: 858-865.
12. Burd L, Severud R, Kerbeshian J, Klug MG. Prenatal and perinatal risk factors for autism. *J Perinat Med* 1999 27: 441-450.
13. Schendel D, Bhasin TK. Birth weight and gestational age characteristics of children with autism, including a comparison with other developmental disabilities. *Pediatrics* 2008 121: 1155-1164.
14. Hechtman L, McGough JJ. Dikkat Eksikliği Bozuklukları. In: Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (Çev: Öner Ö, Aysev A.). Aydın H, Bozkurt A. (Editörler), 8.baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi. 2007; 3183-3205.
15. Öner Ö, Arsev AS. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. Arsev AS, Taner YI, (editörler). Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları'nda. İstanbul, Golden Print. 2007; 397-421.
16. Taşkın B, Dedeoğlu C, Yazgan Y. Okuldaki DEHB klinikten farklı mı? Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu alt tipleri ile cinsiyet ve davranışsal özellikler arasındaki ilişkinin klinik dışı bir grupta değerlendirilmesi. 21. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kongresi Özet Kitabı; Antalya 2011; 211.
17. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2008; 121: 358-365.
18. Haberstick BC, Timberlake D, Hopfer CJ, Lessem JM, Ehringer MA, Hewitt JK. Genetic and environmental contributions to retrospectively reported DSM-IV childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Psychol Med* 2008; 38: 1057-1066.
19. Stjernqvist K, Svenningsen NW. Ten-year follow-up of children born before 29 gestational weeks: health, cognitive development, behaviour and school achievement. *Acta Paediatr* 1999 88: 557-562.
20. Johnson S, Hollis C, Hennessy E, Kochhar P, Wolke D, Marlow N. Psychiatric disorders in extremely preterm children: Longitudinal finding at age 11 years in the epicure study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010 49: 453-463.
21. Szatmari P, Saigal S, Rosebaum P, Campbell D, King S. Psychiatric disorders at five years among children with birthweights  $\leq 1000$  g: a regional perspective. *Dev Med Child Neurol* 1990 32: 954-962.
22. Szatmari P, Saigal S, Rosenbaum P, Campbell D. Psychopathology and adaptive functioning among extremely low birthweight children at eight years of age. *Dev Psychopathol* 1993 5: 345-357.
23. Ross G, Lipper EG, Auld PA. Educational status and school-related abilities of very low birth weight premature children. *Pediatrics* 1991 88: 1125-1134.
24. Foulder-Hughes LA, Cooke RW. Motor, cognitive, and behavioural disorders in children born very preterm. *Dev Med Child Neurol* 2003 45: 97-103.
25. Indredavik MS, Vik T, Evensen AI, Skranes J, Taraldsen G, Brubakk A. Perinatal risk and psychiatric outcome in adolescents born preterm with very low birth weight or term small for gestational age. *J Dev Behav Pediatr* 2010; 31: 286-294.
26. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States 2006. Prevalence of autism spectrum disorder. In: *Surveill Summer* Dec 18 2009; 58:1-3.
27. Williams K, Helmer M, Duncan GW, Peat JK, Mellis

- CM. Perinatal and maternal risk factors for autism spectrum disorders in New South Wales, Australia. *Child Care Health Dev* 2008 34: 249–256.
28. Eaton WW, Mortensen PB, Thomsen PH, Frydenberg M. Obstetric complications and risk for severe psychopathology in childhood. *J Autism Dev Disord* 2001; 31: 279-285.
  29. Hultman CM, Sparen P, Cnattingius S. Perinatal risk factors for infantile autism. *Epidemiology* 2002; 13: 417-423.
  30. Croen LA, Grether JK, Selvin S. Descriptive epidemiology of autism in a California population: who is at risk? *J Autism Dev Disord* 2002; 32: 217-224.
  31. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, De Klerk N, Chaney G, Hallmayer JF. Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 618-627.
  32. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, et al. Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 916-928.
  33. Costello EJ, Mustillo S, Erkanli A, Keeler G., Agnold A. Prevalence and development of psychiatric disorders in childhood and adolescence. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60: 837-844.
  34. Farooqi A, Hagglof B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Mental health and social competencies of 10- to 12-year-old children born at 23 to 25 weeks of gestation in the: a Swedish national prospective follow-up study. *Pediatrics* 2007 120: 118–133.
  35. Botting N, Powls A, Cooke R, Marlow N. Attention deficit hyperactivity disorder and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. *J Child Psychol Psychiatry* 1997; 38: 931–941.
  36. Saigal S, Pinelli J, Hoult L, Kim MM, Boyle M. Psychopathology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight. *Pediatrics* 2003; 111: 969–975.
  37. Hack M, Youngstrom EA, Cartar L, Schluchter M, Taylor HG, Flannery D, Klein N, Borawski E. Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics* 2004; 114: 932–940.
  38. Horwood LJ, Mogridge N, Darlow BA. Cognitive educational and behavioral outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. *Arch Dis Child Neonatal Ed.* 1998; 79: F12–F20.
  39. Spittle AJ, Treyvaud K, Doyle LW, Roberts G, Lee KJ, Inder TE, Cheong JL, Hunt RW, Newnham CA, Anderson PJ. Early emergence of behavior and social-emotional problems in very preterm infants. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 909-918.
  40. Diamond A. Attention-deficit disorder (attention-deficit/hyperactivity disorder without hyperactivity): a neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Dev Psychopathol* 2005; 17: 807–825.