اوتیسم و محیط: چگونه با مدیریت عوامل محیطی احتمال اوتیسم شدن کودک خود را به حداقل برسانیم؟

پدیده کریمی [۱]، سید محمد موسوی [۲]، الهه کمالی [۳]، منصور صالحی [۴]، مژگان کاراحمدی [۵]

مقاله مروری

چکیده

اوتیسم یک ناتوانی تکاملی با سن شروع در دوران کودکی (زیر ۳ سال) است که از طریق نواقص مشخصی در برقراری روابط اجتماعی، اختلال در تکلم و الگوهای تکراری رفتاری شناخته می‌شود. در دهه‌های اخیر به علت بروز پیشرونده‌ی این بیماری، تحقیقات بسیاری پیرامون شناخت عوامل اتیولوژیک مربوطه صورت گرفته است و مشخص شده که نقش عوامل محیطی در سبب‌شناسی اوتیسم، اگر بیشتر از عوامل ژنتیکی نباشدکمتر نیست. به همین منظور در این مقاله مروری تلاش شده است تا مجموعه‌ای از عوامل محیطی دخیل در بروز اوتیسم گردآوری شود و در انتها دستورالعملی کاربردی جهت به حداقل رساندن احتمال ابتلای کودکان به این اختلال ویران‌کننده، در قالب پیشنهاداتی مشخص و عملی ارایه شود.

واژه‌های کلیدی: عوامل اتیولوژیک، اوتیسم، عوامل محیطی

ارجاع: کریمی پدیده، موسوی سید محمد، صالحی منصور، کاراحمدی مژگان. **اوتیسم و محیط: چگونه با مدیریت عوامل محیطی احتمال اوتیسم شدن کودک خود را به حداقل برسانیم؟**. مجله تحقیقات علوم رفتاری ۱۳۹۳؛ ۱۲(۲): ۳۰۶-۲۸۵

دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۱۱/۲۰ پذیرش مقاله: ۱۳۹۳/۰۵/۲۲

۱- کارشناس ارشد، بخش ژنتیک، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- کارشناس ارشد، بخش ژنتیک، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

۳- کارشناس ارشد، بخش ژنتیک، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، بخش ژنتیک، گروه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، آزمایشگاه ژنتیک پزشکی الزهرا، بیمارستان الزهرا، مرکز ژنتیک پزشکی ژنوم، اصفهان، ایران

۵- گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، بیمارستان نور و حضرت علی اصغر، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسؤول)

Email:karahmadi@med.mui.ac.ir

مقدمه

اوتیسم که اولین بار در سال ۱۹۴۳ توسط Leo Kanner توصیف شد (۱)، یک اختلال تکامل عصبی شدید با سن شروع قبل از ۳ سالگی است که بخشی از یک طیف بیماری‌های عصبی تحت عنوان بیماری‌های طیف اوتیسم (ASD یا Autism Spectrum Disorders) شامل اوتیسم، سندرم آسپرگر، سندرم رت، اختلال رشد فراگیر نامشخص و اختلال فروپاشنده دوران کودکی را تشکیل می‌دهد (۲). اوتیسم که در میان پسران ۴ برابر شایع‌تر از دختران است (۳) شاخص‌ترین علایم بالینی و فنوتیپی آن عبارت است از: اختلالات وسیع در برقراری روابط اجتماعی، ارتباطات رفتاری، آشفتگی‌های کلامی یا عدم توان تکلم و نیز علاقه شدید به انجام حرکات تکراری و کلیشه‌ای (۷-۴). با توجه به گزارشات آماری، شیوع اوتیسم از ۵-۴ مورد در هر ۱۰ هزار کودک در دهه ۱۹۸۰، به ۶۰-۳۰ مورد در دهه ۱۹۹۰ (۱۰-۸) و امروزه با افزایشی خیره‌کننده به حدود ۱۱۰ مورد مبتلا در هر ۱۰ هزار کودک رسیده است (۱۲-۱۱). با نظر به نرخ بالای شیوع اوتیسم و افزایش پیش‌رونده‌ی آن طی دو دهه گذشته (۱۴-۱۳) و عدم وجود درمان قطعی برای آن، هم‌چنین با توجه به مشکلات و فشار مضاعفی که جامعه و خانواده‌های کودکان اوتیسمی برای نگهداری و مراقبت

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

از آن‌ها متحمل می‌شوند، اهمیت مطالعه و تحقیق بر روی علل و عوامل ایجادکننده این بیماری و تا حد زیادی تلاش در جهت پیشگیری از بروز این بیماری دوچندان می‌شود.

شواهد بسیاری از نقش عوامل ژنتیکی، در قالب انواعی از جهش‌های ژنتیکی در سبب‌شناسی اوتیسم حمایت می‌کنند (۱۶-۱۵). (برای مثال توارث‌پذیری و دوقلوها). با این وجود با توجه به مطالعه دوقلوهای همسان و عدم وجود تطابق کامل میان آن‌ها و نیز کثرت مطالعات ژنتیکی که به نتایج اقناع‌کننده و تبیین‌کننده‌ای در این زمینه نرسیده‌اند، اهمیت فاکتورهای خطر محیطی و نقش آن‌ها در اتیولوژی اوتیسم بیش از پیش آشکار گشته است (۱۸-۱۷). از این رو میان‌کنش بین ژن‌های مستعدکننده و فاکتورهای محیطی به عنوان مکانیسم اصلی ایجاد اوتیسم مطرح شده است (۲۰-۱۹).

امروزه اپی‌ژنتیک و مکانیسم‌های پیچیده آن را مهم‌ترین میانجی‌گر در برهمکنش‌های ژنوم و محیط معرفی می‌کنند (۲۱). فاکتورهای محیطی از طریق مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی که عمدتاً شامل متیلاسیون DNA، تغییرات پروتئین‌های هیستونی و بیان RNAهای غیرکدکننده است، می‌توانند بدون تغییر در توالی DNA کیفیت و کمیت بیان ژن‌ها را متأثر سازند و خود را به نسل بعد سلولی و حتی نسل بعد ارگانیسم منتقل کنند (۲۲-۲۱). به این ترتیب قرارگیری در معرض فاکتورهای محیطی مخرب و تأثیرگذار بر بیان ژن‌های تکاملی کلیدی در زمان‌های حساس رشد جنین، بیان ژن‌ها را تغییر داده و خطر بیماری‌های نشان‌گذاری ژنومی (Genomic Imprinting) از جمله اوتیسم را افزایش می‌دهد (۲۶-۲۳).

هیچ یک از فاکتورهای محیطی به تنهایی برای ایجاد اوتیسم کافی نیست و مجموعه‌ای از آن‌ها می‌توانند در بروز این بیماری دخیل باشند (۲۷). ما در این مقاله این فاکتورها را از نظر زمان مواجهه مادر و کودک با آن‌ها به فاکتورهای خطر مرتبط با ایام بارداری (Prenatal Risk Factors)، فاکتورهای خطر مرتبط با زایمان (Perinatal Risk Factors) و فاکتورهای خطر مرتبط با دوران نوزادی (Neonatal Risk Factors) تقسیم کرده‌ایم.

بررسی:

۱- فاکتورهای خطر مرتبط با ایام بارداری:

سلامت جسمی، روحی و روانی، وضعیت معیشتی و تغذیه مادر در ایام بارداری همگی از عوامل مهم تأثیرگذار بر نحوه‌ی تکامل و سلامت جنین می‌باشند. مادری که جسم و روانی سالم، وضعیت معیشتی و تغذیه‌ی مناسب نداشته باشد به احتمال زیاد نمی‌تواند کودکی سالم به دنیا آورد. در جدول ۱ مجموعه‌ای از فاکتورهای خطر مرتبط با ایام بارداری که به بروز اوتیسم در کودک متولد شده از مادر قرارگرفته در معرض آن‌ها کمک می‌کنند لیست شده است.

جدول ۱. فاکتورهای خطر مرتبط با ایام بارداری

فاکتور خطر	ارتباط مثبت یا منفی	منابع
سن پدر و مادر	+	۳۴-۲۸
	–	۳۵
سن پدر	+	۴۴-۳۶، ۳۰
	–	۲۷
سن مادر	+	۴۹-۴۵، ۳۵، ۲۷
	–	۴۸، ۴۴، ۴۱، ۳۶
ترتیب تولد نوزاد	+	۵۲-۵۰، ۴۰، ۳۱، ۲۷
	–	۵۵-۵۳، ۴۸، ۳۵

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

بیماری‌های جسمی مادر		
-Preeclampsia		۵۶-۵۸
	+	۳۵
	–	
-دیابت حاملگی مادر	+	۲۸ ،۵۹-۶۳
	–	۴۸ ،۶۴،۵۶
-افزایش فشار خون/ ادم	+	۴۸ ،۶۵
	–	۲۸
حالت تهوع و استفراغ شدید	+	۶۶
سایر بیماری‌های مادر مانند پسوریازیس، آسم، تب یونجه، درماتیت آتوپیک، روماتوئید آرتریت، بیماری سلیاک و ماستوسیتوز مادری	+	۶۷-۶۸
خونریزی مادر در ایام بارداری	+	۲۸ ،۴۰ ،۴۸ ، ۶۹،۶۲
عفونت در ایام بارداری		۶۹-۷۱
عفونت باکتریایی	+	۷۲
عفونت ویروسی	+	
آنفلوانزا		۷۳-۷۴
سرخجه		۷۴-۷۷
سایتومگالوویروس		۷۸
سرخک		۷۴
اوریون		۷۴
آبله‌مرغان		۷۴
هرپس ویروس		۷۴ ،۷۹
پنومونی		۷۹
سیفلیس		۷۹
واریسلازوستر		۷۹
بیماری‌های روحی مادر		۳۵
اسکیزوفرنی	+	۳۵ ،۸۰-۸۳
افسردگی	+	۲۱ ،۳۵ ،۸۰-۸۳

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

اضطراب و استرس	+	۹۵-۸۴، ۸۱-۸۰، ۹۶-۹۷،۴۰
	–	
اختلالات شخصیتی	+	۷۹
جنسیت جنین	+	۹۹-۹۸
وجود بیش از یک خواهر و برادر بیمار		
	+	۹۹-۹۸
مصرف دارو در ایام بارداری	+	۲۸
داروهای ضدتشنج	+	۱۰۴-۱۰۰، ۷۷، ۳۵، ۱۰۵
	–	
داروهای روانی	+	۱۰۷-۱۰۶
داروهای آگونیست بتا۲ آدرنرژیک	+	۱۰۹-۱۰۸
استامینوفن	+	۱۱۲-۱۱۰
تب برها	+	۱۱۴-۱۱۳
تالیدومایید	+	۱۰۳، ۷۷، ۴۰، ۳۵، ۱۱۷-۱۱۵
Misoprostal	+	۱۱۸، ۱۰۷
قرار گیری در معرض مواد شیمیایی خاص		
فلزات سنگین		
	+	۱۲۲-۱۱۹
آفت‌کش‌ها	+	۱۲۵-۱۲۳
آلاینده‌های هوا	+	۱۲۹-۱۲۶، ۱۲۲-۱۲۱
PCB*	+	۷۷، ۴۷
PBDE**	+	۱۳۲-۱۳۰
PAH***	+	۱۲۲-۱۲۱، ۱۰۵
وضعیت فرهنگی و اقتصادی خانواده		
وضعیت اقتصادی	+	۱۳۶-۱۳۳
	–	۳۵

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

وضعیت اجتماعی	+	۱۳۵، ۱۳۳، ۹۴-۹۲، ۴۰، ۱۴۰-۱۳۷
وضعیت تحصیلی	+	۱۳۵، ۵۲،۱۳۳،۱۴۲-۱۴۱
تولد مادر در کشوری دیگر	+	۸۱، ۴۸، ۴۶، ۴۱، ۵۲،۲۷
	–	
اعتیاد یکی از والدین به سیگار یا الکل	+	۱۴۶-۱۴۳، ۴۸، ۱۰۵،۴۰، ۱۴۱
	–	
کمبود آهن، فولات و متیونین در مادر	+	۱۵۴-۱۴۷
کمبود ویتامین‌ها در مادر	+	۱۶۱-۱۵۵
افزایش وزن طی بارداری	+	۱۴۵، ۶۵
سقط تهدیدکننده	+	۱۴۵، ۴۰، ۲۷

(PCB*) Polychlorinated biphenyls
(PBDE**) Polybrominated dipenyl ether
(PAH***) Polycyclic Aromatic Hydrocarbons

سن پدر و مادر:

افزایش سن والدین علی‌الخصوص پدر، یکی از مهم‌ترین فاکتورهای مرتبط با افزایش خطر ابتلا به اوتیسم معرفی شده است (۳۱-۲۸). در بسیای از مطالعات افزایش سن پدران و مادران به میزان بالاتر یا مساوی ۳۴ سال، با افزایش خطر ابتلای فرزندان آن‌ها به اوتیسم مرتبط شناخته شده است، هر چند در مطالعاتی نیز این ارتباط میان سن هر دو والد (۳۵) یا هر یک از آن‌ها به تنهایی منتفی اعلام شده است (۴۸، ۴۴، ۴۱، ۳۶، ۲۷). آن‌چه که بسیار جالب توجه است، تأیید ارتباط افزایش سن پدر با خطر ابتلا به اوتیسم در بیشتر مطالعات بوده است (۴۴-۳۶، ۳۰). به ویژه طی مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ در ایران بر روی وجود یا عدم وجود ارتباط میان سن والدین با خطر ابتلا به اوتیسم انجام گرفت، مشخص شد که به ازای هر ۱۰ سال افزایش سن پدر، خطر داشتن یک کودک مبتلا به اوتیسم ۲۹ درصد افزایش می یابد. به عبارتی پدران با سن ۳۹-۳۴ سال حدود ۲ برابر و پدران بالای ۴۰ سال حدود ۲/۵۸ برابر در مقایسه با پدران با محدوده سنی ۲۹-۲۵ سال، در معرض افزایش خطر بروز بیماری اوتیسم در کودکانشان قرار دارند (۴۲). در تحقیقاتی دیگر که در کشورهای چین (۴۰) و ژاپن (۴۴) انجام شدند نیز ارتباطی مشابه میان افزایش سن پدر و افزایش خطر بیماری اوتیسم گزارش شد، اما آن‌چه بسیار حایز اهمیت است عدم وجود ارتباط میان افزایش سن مادران با خطر بروز بیماری اوتیسم در کودکان در هر ۳ مطالعه انجام شده بوده است. علت احتمالی این امر می‌تواند ایجاد موتاسیون‌های خودبخودی در سلول‌های لایه زایا و تغییر در متیلاسیون DNA باشد که می‌تواند باعث تغییرات اپی‌ژنتیکی عمومی در بیان ژن‌های دخیل در تکامل عصبی و اختلال در نشان‌گذاری ژن‌ها (Genomic Imprinting) در اسپرم شده و به این ترتیب احتمال وقوع ناهنجاری‌های عصبی از جمله اوتیسم را افزایش دهد (۳۸-۳۷، ۳۰). هم‌چنین افزایش سن پدر بر

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

عملکرد سیستم ایمنی و متعاقباً تکامل سیستم عصبی تأثیرگذار خواهد بود (۳۹).

در مطالعاتی هم که افزایش سن مادر با خطر ابتلا به اوتیسم ارتباط نشان داده است (۴۹-۴۵، ۳۵، ۲۷)، وقوع ناهنجاری‌های کروموزومی و گسترش تکرارهای سه نوکلئوتیدی در تخمک (۴۶) و افزایش مشکلات زنان و زایمان (۴۷) می‌توانند به عنوان علل احتمالی ممکن مطرح باشند. از طرف دیگر سن بسیار کم مادر برای بارداری نیز به علت عدم بلوغ فیزیکی مناسب و ناتوانی و کیفیت پایین مراقبت‌های مادری، می‌تواند منجر به افزایش میزان خطر ابتلا نوزاد به اوتیسم شود. مادران با سن کمتر از ۲۰ سال با عقب‌ماندگی رشد جنین در داخل رحم و احتمال تولد زودرس مواجه هستند که هر دو مورد می‌توانند با افزایش خطر وقوع اوتیسم مرتبط باشند (۴۹-۴۸، ۳۵).

سلامت جسمی مادر:

از بیماری‌های جسمی مادر که با اوتیسم در ارتباط هستند می‌توان به اختلالات متابولیک، خونریزی و عفونت مادر در ایام بارداری اشاره کرد. خونریزی مادر که با ۸۱ درصد افزایش خطر ابتلای جنین به اوتیسم مرتبط است (۲۸) و اختلالات متابولیک مادر شامل دیابت (۶۳-۵۹)، افزایش فشار خون (۶۵، ۴۸) و چاقی (۱۴۵، ۶۵)، همگی با ایجاد شرایط هیپوکسی (فقدان اکسیژن) در رحم (۶۱) باعث ایجاد اختلال در تکامل مغز و القای تغییرات میلیناسیون، اتصالات غشایی و نواقص نورون‌های هیپوکامپ می‌شوند (۱۵۲،۲۵)؛ ناحیه‌ای از مغز که شدیداً در اوتیسم درگیر است. عفونت‌های ویروسی مادر در سه ماهه اول بارداری شامل سرخجه (۷۷-۷۴)، سرخک، اوریون، آبله مرغان (۷۴)، آنفلوانزا (۷۴-۷۳)، هرپس (۷۹، ۷۴)، پنومونی، سیفلیس، واریسلازوستر (۷۹) و سایتومگالوویروس (۷۸)، و عفونت‌های باکتریایی در سه ماهه دوم که نیاز به بستری شدن مادر در بیمارستان داشته باشند با خطر ایجاد اوتیسم در جنین مرتبط هستند (۷۴). علت این ارتباط فعال شدن غیر طبیعی و اختلال‌گونه‌یِ سیستم ایمنی مادر و متعاقباً افزایش سطح سیتوکاین‌های التهابی است که تکامل مغز جنین را متأثر ساخته و خطر اوتیسم و سایر شرایط پاتوفیزیولوژی عصبی را افزایش می‌دهد (۷۱-۶۹، ۶۷).

سلامت روحی و روانی مادر:

با توجه به اهمیت و تأثیر کانون خانواده و رفتار والدین و الگوهای ارتباطی آن‌ها در شکل‌گیری احساسات، شخصیت و سایر ابعاد روانی کودک (۱۶۳)، بدیهی است که سابقه خانوادگی ابتلای والدین به بیماری‌های روانی بتواند با خطر ابتلای کودکان آن‌ها به اختلالات روانی به ویژه بیماری اوتیسم که بیماری مورد بحث در این مقاله است مرتبط باشد به خصوص که وجود این ارتباط در مطالعات متعدد از جمله وجود رابطه میان سابقه خانوادگی ابتلای والدین به بیماری اسکیزوفرنی با افزایش ۳ برابری ابتلا به اوتیسم (۸۳ -۸۰، ۳۵) و هم‌چنین ابتلای مادر به افسردگی (۸۳-۸۰، ۳۵، ۲۱)، اضطراب و استرس (۹۵-۸۴، ۸۱، ۴۰) و اختلالات شخصیتی (۸۰) با خطر ابتلای کودکان آن‌ها به اوتیسم آشکار شده است. علاوه بر مادرانی که در طول زندگی خود بارها اختلالات روانی را تجربه کرده و به عنوان یک بیمار روحی شناخته می‌شوند، مادرانی که تنها در دوران بارداری خود که زمان رشد و تکامل، و مهم‌ترین مرحله شکل‌پذیری جنین آنها است، شرایط نامناسب روحی مانند افسردگی، اضطراب و استرس شدید به ویژه در هفته های ۳۲-۲۱ بارداری داشته‌اند (۱۶۲) نیز می‌توانند از طریق مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی بر روی بیان ژن‌های پاسخ‌دهنده جنین به استرس، ژن‌های دخیل در تکامل مغز، متابولیسم و فیزیولوژی جنین تأثیرات مهم و جبران‌ناپذیری بگذارند که آثار آن‌ها تا دوران نوزادی، بزرگسالی و حتی تا چندین نسل بعد نیز ادامه یابد (۹۴). شرایط روحی- روانی نامناسب مادر به‌ویژه استرس‌های شدید و بلند مدت (که خود می‌تواند انواعی از دیگر اختلالات شخصیتی هم‌چون پرخاشگری را در مادران سبب گردد (۱۶۴) عمدتاً به واسطه اختلال در محور HPA مادر و افزایش شدید استروییدهای فوق‌کلیوی هم‌چون کورتیزول و افزایش نفوذپذیری جفت به این هورمون‌ها، قادر هستند جنین را با سطوح بالاتری از کورتیزول مواجه سازند که این امر می‌تواند

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

برنامه‌ریزی تکاملی جنین را (عمدتاً با واسطه اپی‌ژنوم) شدیداً متأثر ساخته و با ایجاد اختلال در سیستم پاسخ به استرس جنین زمینه ابتلا به انواعی از اختلالات جسمی و روانی، در رأس آن‌ها اوتیسم را در جنین فراهم سازد (۲۱).

مصرف دارو توسط مادر در ایام بارداری:

استفاده مادر از داروهای مختلف در زمان بارداری می‌تواند به طور کلی با ۴۶ درصد افزایش خطر ابتلا جنین به اوتیسم همراه باشد (۲۸). مطالعات انجام شده بر روی انواع متفاوت داروها، خطر ۶۸ درصدی ابتلا به اوتیسم را در ارتباط با مصرف داروهای اعصاب و روان در زمان بارداری آشکار کرده است (۲۸). طی تحقیقات به عمل آمده، علت تأثیر منفی مصرف داروها در ایام بارداری، عبور آن‌ها از جفت و ایجاد اختلال در تکامل جنین معرفی شده است. به عنوان مثال مصرف داروهای ضد تشنج مانند والپروئیک اسید با افزایش استرس اکسیداتیو و تغییر بیان ژن‌ها باعث ایجاد سندرم والپروئات و متعاقباً تأخیر تکاملی، نقص در اعمال حرکتی و رفتارهای اجتماعی و تغییرات رشد پس از تولد می‌شود (۱۰۲-۱۰۱). علاوه بر این تحقیقات نشان داده‌اند داروی استامینوفن که به طور وسیع به عنوان یک داروی ضد تب و درد استفاده می‌شود، می‌تواند باعث القای آپوپتوز و نکروز شود، واقعه‌ای که در مغزهای اوتیسمی مشاهده شده است. استامینوفن در انسان باعث القای استرس اکسیداتیو و اختلال در تنظیم سیستم ایمنی نیز می‌شود (۱۱۲). همچنین ارتباط مصرف سایر داروها نیز مانند تالیدوماید که به عنوان یک مسکّن مصرف می‌شد (۱۱۷ -۱۱۵) و Misoprostal که یک داروی آنالوگ پروستاگلاندین برای پیشگیری و درمان زخم‌های معده است (۱۱۸) در سه ماهه اول بارداری و داروهای آگونیست بتا۲آدرنرژیک مانند توربوتالین که در درمان آسم استفاده می‌شوند (۱۰۹ -۱۰۸)، با خطر ابتلا به اوتیسم مشخص شده است.

وضعیت اجتماعی-اقتصادی خانواده:

کودکان اوتیسمی و خانواده‌های آن‌ها معمولاً از جنبه‌های مختلف زندگیِ خانوادگی همچون اقتصادی، اجتماعی، تحصیلی و روانی در سطح پایینی قرار دارند (۱۳۳). عموماً این خانواده‌ها به علت عدم تمکّن مالی، استرس‌های شغلی و روانی، زندگی در محیط‌های نامساعد بهداشتی، رفاهی، فرهنگی و اجتماعی را تجربه می‌کنند (۱۳۸، ۱۳۶-۱۳۵). تأثیر عدم دسترسی به امکانات بهداشتی و رفاهی در ابتلا به عفونت‌ها و به هم خوردن سلامت جسمانی افراد نمود پیدا می‌کند (۱۳۹). همچنین اگر به علت معاشرت دایمی در محیط‌های پرتنش و استرس‌زا، فشارهای روانی زیادی به والدین به ویژه مادران، آن هم در دوران حساس بارداری وارد شود، احتمال بروز بیماری اوتیسم در کودکان آن‌ها افزایش می یابد (۹۳-۹۲، ۴۰).

از سوی دیگر منزوی بودن مادر و عدم برقراری ارتباطات و تعاملات اجتماعی با دیگران نیز می‌تواند بر شرایط روحی و روانی مادر تأثیر منفی گذاشته و با ایجاد حالت افسردگی در مادر سلامت او و جنینش را به خطر اندازد (۱۳۷). تحقیقات بسیاری برای ارزیابی ارتباط میزان تحصیلات والدین با احتمال ابتلای کودکان آن‌ها به اوتیسم انجام شده است و نتایج متفاوتی به‌دست آمده که برخی از آن‌ها مؤید ارتباط سطح پایین سواد والدین و ابتلای کودکان آن‌ها به اوتیسم (۱۳۳) و برخی دیگر تأییدکننده این ارتباط با سطح بالای تحصیلات والدین بوده است (۱۴۲-۱۴۱، ۵۲).

۲ فاکتورهای خطر مرتبط با زایمان:

جدول ۲ فاکتورهای خطر مرتبط با زایمان که افزایش دهنده‌ی احتمال ابتلای نوزاد به اوتیسم هستند را نشان می‌دهد. تولدهایی که قبل از هفته ۳۵ و یا بعد از هفته ۴۲ بارداری رخ می‌دهند، ارتباط معنی‌داری با خطر ابتلا به اوتیسم دارند (۱۶۵، ۱۴۱، ۶۲، ۵۶، ۴۰، ۳۵). عوامل خطر زمان بارداری مانند خونریزی مادر در زمان بارداری و عوامل خطر مرتبط با زایمان مانند مشکلات به وجود آمده برای جنین از جمله مشکلات تنفسی، عوارض و مشکلات جفت و بندناف مانند پیچیدگی بندناف به دورگردن جنین، و نیز انجام عمل سزارین (افزایش ۲۶ درصدی خطر اوتیسم به تنهایی (۶۲))، همگی در القای هیپوکسی (فقدان اکسیژن) و ایجاد خطر

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

برای جنین نقش داشته و به این ترتیب می‌توانند باعث بروز اوتیسم در نوزاد شوند (۱۰۵،۱۶۶، ۶۲، ۴۸). پیچیدگی بندناف به دور گردن جنین به طور واضحی به میزان ۲۳/۲ درصدی در میان کودکان اوتیسمی در مقایسه با کودکان سالم (۶/۳ درصدی) شایع‌تر بوده و با ایجاد کمبود در خون، اکسیژن و مواد غذایی جنین، تکامل مغز جنین را تحت تأثیر قرار داده و اگر این کمبود شدید و طولانی مدت باشد منجر به آسیب سیستم عصبی مرکزی خواهد شد (۴۰). سه ناحیه در مغز شامل گانگلیون بازال، هیپوکامپ و بطن‌های جانبی نسبت به شرایط هیپوکسی بسیار آسیب‌پذیر هستند (۴۶). در مغز کودکان اوتیسمی بطن‌های جانبی بزرگ‌تر بوده و ناهنجاری‌های هیپوکامپ و افزایش فعالیت دوپامینرژیک نیز دیده می‌شود (واقعه‌ای که به علت هیپوکسی ایجاد می‌شود) (۱۶۷).

جدول۲. فاکتورهای خطر در زمان زایمان

فاکتور خطر	ارتباط مثبت یا منفی	منابع
تولدهای غیر طبیعی		
-تولد زودرس	+	۱۴۱، ۶۲، ۵۶، ۴۰، ۳۵ ۱۶۵
-تولد تاخیری	+	۴۰
	–	۶۲
عمل سزارین	+	۱۶۸ ،۶۲، ۴۸، ۴۰، ۲۸
مشکلات جنین	+	۱۰۵، ۴۸، ۳۷، ۲۸، ۲۷ ۱۶۶
	–	۱۶۹-۱۷۱
-هیپوکسی(فقدان اکسیژن)	+	۱۶۷، ۱۵۲، ۱۴۵، ۴۰، ۲۷
	–	۱۷۱-۱۷۴
- بدشکلی های مادرزادی	+	۶۲، ۴۸، ۳۵
- مشکلا تنفسی جنین	+	۱۶۶، ۱۰۵، ۶۲، ۴۸، ۲۷
- زخم و خونریزی زمان تولد	+	۶۲، ۳۵
مشکلات جفت و بندناف	+	۵۵، ۵۳، ۴۸، ۴۰، ۲۸، ۲۷،۱۷۵، ۱۷۲، ۱۶۶، ۱۰۵، ۶۲
مشکلات مادر		
-خونریزی مادر پس از زایمان	+	۱۰۵، ۶۲، ۲۷
-ترومبوز وریدی	+	۱۳۵
روش کمک باروری IVF	+	۱۴۱
فصل تولد		
-زمستان	+	۱۶۵

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

-تابستان	+	۶۲، ۳۵

۳ - فاکتورهای خطر در دوران نوزادی:

فاکتورهای خطر در زمان نوزادی نیز نقش به سزایی در ایجاد خطر اوتیسم داشته و مجموعه‌ای از آن‌ها در جدول ۳ ذکر شده‌اند. شاید بتوان از میان تمام فاکتورهای خطر ذکر شده برای اوتیسم در دوران نوزادی، به وزن کم زمان تولد، یرقان و عفونت نوزادی به عنوان مهم‌ترین عوامل خطر اشاره کرد. وزن زمان تولد که نتیجه‌ی نهایی ۳ فاکتور پتانسیل رشد ژنتیکی، طول مدت بارداری و میزان رشد جنین است (۳۵) در صورتی که کمتر از ۲۵۰۰ گرم باشد به عنوان وزن کم زمان تولد تلقی شده و با افزایش ۲ برابر خطر اوتیسم مرتبط خواهد بود (۵۵، ۴۸، ۱۷۶، ۱۴۲، ۶۲). یرقان نوزادی به علت قرار دادن نوزاد در معرض سطوح بالایی از بیلی‌روبین ایجاد شده توسط افزایش تجزیه‌ی گلبول‌های قرمز جنین و ظرفیت ترشحی کم کبد ناشی از عدم بلوغ کلی آن، در یک دوره زمانی حساس (حدود هفته‌های ۴۰ بارداری) با مرگ، و یا در صورت ادامه حیات با بروز مشکلات ذهنی به خصوص افزایش ۴ برابری اوتیسم مرتبط است (۱۸۲، ۱۶۵، ۶۲، ۴۰، ۳۵). هم‌چنین مشخص شده است که علاوه بر عفونت مادر در ایام بارداری، عفونت‌های نوزادی مانند منتژیت (۷۹)، اوریون، آبله مرغان، تب با منشأ ناشناخته و عفونت‌های گوش (۱۰۴) به ویژه در ۳۰ روز اولیه زندگی، با خطر نسبتاً بالای بروز اوتیسم در نوزادان همراه است (۱۹۲-۱۹۱).

جدول۳. فاکتورهای خطر در دوران نوزادی

فاکتور خطر	ارتباط مثبت یا منفی	منابع
مشکلات نوزاد		
وزن کم و اندازه کوچک نوزاد	+	۶۲، ۵۵، ۵۲، ۴۸، ۱۴۲، ۳۵۱۷۳، ۳۷، ۱۰۵، ۱۸۰-۱۷۶
	-	۱۷۱، ۱۶۹، ۶۴، ۵۷، ۴۰، ۱۸۱، ۱۷۲
یرقان و هایپربیلیروبینمیا	+	۱۶۵،۶۲، ۴۶، ۴۰، ۳۵، ۱۸۲، ۱۷۰
	-	۱۸۳، ۱۸۱، ۱۷۱
آنسفالوپاتی	+	۱۸۴، ۱۸۲، ۶۴، ۵۶
واقص تولد	+	۱۷۲، ۱۰۵، ۵۶، ۱۸۹،۴۸-۱۸۵، ۱۷۷
	-	۱۹۰، ۱۷۵، ۱۶۹
عفونت های اولیه نوزاد	+	۱۰۴-۱۰۳، ۵۶، ۱۹۳-۱۹۱
	-	۱۸۱، ۶۴
منتژیت	+	۷۹
عدم نفس کشیدن و احیای نوزاد	+	۱۷۲، ۱۷۱، ۶۲، ۴۰، ۲۷

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

	–	۱۷۲ ،۱۷۴
آنمی نوزادی	+	۶۲، ۱۹۵،۳۵، ۱۹۴، ۶۴
گریه نکردن یا گریه ضعیف نوزاد	–	
	+	۱۷۲، ۱۷۱، ۶۲، ۴۰، ۲۷ ۱۹۶
	–	۱۷۲ ،۱۷۴
کمبود ویتامین D پس از تولد	+	۱۶۰ -۱۶۱
مشکلات تغذیه‌ای	+	۳۵ ،۶۲
مداخله های پزشکی	+	۲۸
مراقبت‌های اولیه ضعیف مادری	+	۹۵

۴- فاکتورهای محافظتی یا بدون ارتباط با اوتیسم:

از میان فاکتورهای محیطی که احتمال ارتباط آن‌ها با خطر ابتلا به اوتیسم مطرح بوده است می‌توان به واکسن‌ها اشاره کرد. تا امروز هیچ مطالعه اپیدمیولوژیکی نتوانسته است تأیید کند که بین واکسن‌های سرخجه، سرخک و اوریون به عنوان عوامل خطر محیطی با افزایش خطر ابتلا به اوتیسم ارتباطی مستقیم وجود دارد (۱۹۷، ۱۰۴). برخلاف عواملی که دارای ارتباط مستقیم یا فاقد ارتباط با بیماری اوتیسم هستند، گروهی از فاکتورها نقش محافظتی در برابر ابتلا به این بیماری دارند، که از آن جمله می‌توان به اسیدهای چرب غیراشباع اشاره کرد. تأثیرات بیولوژیک این اسیدهای چرب مانند لینولئیک اسید، اُمگا ۳ و اُمگا ۶ بر روی تکامل مغز و شبکیه چشم درون رحم (۱۹۸)، انتقال پیام و سیستم‌های بیان ژنی، و نیز به عنوان ترکیبات غشاهای سلولی (۲۰۰-۱۹۹) در ۲ ماه اول بارداری که حساس‌ترین دوران تکامل فیزیکی جنین است به قدری برجسته و مهم می‌باشد که با افزایش جذب مادری اُمگا ۶ و لینولئیک اسید احتمال خطر اوتیسم در زاده ها تا ۳۴ درصد کاهش یافته و به طور معکوس در صورت وجود مقادیر کمتر از ۵ درصد اُمگا ۳ این خطر افزایش می‌یابد. به این ترتیب مصرف اسیدهای چرب که از رژیم‌های غذایی به‌دست می‌آیند تأثیر معکوس بر احتمال وقوع اوتیسم دارند (۲۰۱). افزون بر اسیدهای چرب غیراشباع، چنین تأثیر محافظتی در برابر اوتیسم برای مصرف فولیک اسید، ۳ ماه قبل از بارداری و در ماه اول بارداری در مادران و کودکانی که حداقل یک کپی از الل 677T ژن MTHFR را دارا هستند مشاهده شده است. مصرف مکمل‌های فولیک اسید در اوایل بارداری با کاهش مشکلات رفتاری در کودکان در سن ۱۸ ماهگی (۲۰۲)، کاهش خطر تأخیرات زبانی شدید در سن ۳ سالگی (۲۰۳)، بهبود عملکرد کلامی و توجهی در سن ۴ سالگی (۲۰۴)، کاهش بیش‌فعالی در سن ۸ سالگی (۲۰۵) و به طور ویژه کاهش خطر اوتیسم مرتبط است (۱۵۰).

بحث و نتیجه گیری

با توجه به توضیحاتی که تا به این‌جا درباره اهمیت و نقش هریک از عوامل محیطی (فاکتورهای خطر) در ایجاد بیماری اوتیسم مطرح شده است، بسیار منطقی خواهد بود اگر عدم

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

قرارگیری در معرض یک‌سری از عوامل محیطی و تلاش برای فراهم کردن شرایط مناسب برای سپری دوران حساس بارداری مادر را به عنوان اقداماتی حیاتی جهت پیشگیری از ابتلای کودک به این بیماری ذکر کنیم. به این ترتیب در ادامه توصیه‌ها و پیشنهاداتی را مطرح می‌کنیم تا تمام پدران و مادران، بالاخص والدینی که به علت تجربه مشکلات و مصائب داشتن فرزندی مبتلا، قصد دارند کودکی سالم را به دنیا آورند، بتوانند با به کار بستن آن‌ها از به دنیا آوردن نوزاد بیمار دیگری جلوگیری کنند.

پیشنهادات

۱) سن والدین بالاخص پدر در ایجاد خطر ابتلای فرزندشان به بیماری اوتیسم (۴۴-۳۶، ۳۴-۲۸) نقش مهمی دارد، به همین دلیل پیشنهاد می‌شود والدین به خصوص پدران قبل از سن ۳۵ سالگی اقدام به فرزنددار شدن نمایند.

۲) خانواده‌هایی که در آن‌ها بیش از یک کودک مبتلا به اوتیسم وجود دارد در معرض خطر بالاتری برای ابتلای فرزندان بعدی نیز قرار دارند زیرا وجود بیش از یک خواهر و برادر مبتلا، احتمال ابتلای فرزندان بعدی را به میزان ۲ برابر افزایش می‌دهد. در خانواده‌هایی که بیش از یک کودک مبتلا وجود دارد در مقایسه با خانواده‌هایی که تنها یک کودک اوتیسمی دارند احتمال وجود خطر برای تولد کودک مبتلای دیگر بیشتر است (۳۲/۲ درصد در مقابل ۱۳/۵ درصد) (۹۹-۹۸). به این ترتیب اگر در خانواده‌ای بیش از دو کودک مبتلا به اوتیسم وجود دارد توصیه می‌شود والدین بدون مشاوره ژنتیک اقدام به بچه‌دار شدن ننمایند.

۳) با توجه به این امر که بیشتر کودکان اوتیسمی، فرزندان نخست خانواده‌ها هستند و وقوع این بیماری در فرزندان اول در مقایسه با سایر فرزندان به میزان ۶۱ درصد بیشتر است، اگر در خانواده‌ای فرزند نخست آن‌ها مبتلا اما فرزند دیگرشان سالم باشد احتمالا خطر ابتلای فرزندان بعدی کمتر می‌شود (۷۹-۷۷، ۶۶، ۵۰،۲۷) اما در مطالعاتی نیز چنین ارتباطی مشاهده نشده است (۵۵-۵۳، ۴۸، ۳۵).

۴) به علت وقوع ۴-۳ برابری اوتیسم در میان پسران نسبت به دختران (۳)، به خانواده‌هایی که به نظر می‌رسد بیشتر در معرض وقوع این بیماری قرار دارند توصیه به دختردار شدن و انجام آزمایش تعیین جنسیت در زمان مناسب می‌شود تا با به دنیا آوردن نوزاد دختر احتمال رخداد مجدد اوتیسم را کاهش دهند.

۵) با بررسی خانواده‌ها و اقوام کودکان اوتیسمی و سالم، مشخص شده که وجود سابقه خانوادگی ابتلا به بیماری‌های روانی در میان خانواده و اقوام کودکان اوتیسمی بیشتر است (۸۰، ۳۵) که علاوه بر استعداد ژنتیکی ابتلا به این بیماری‌ها، شرایط محیطی نیز در بروز آن‌ها بسیار مؤثر هستند و باعث می‌شوند که این بیماری‌های روحی در فرزندان به شکلی متفاوت از والدین بروز کنند (۸۱). به این ترتیب با توجه به ارتباط قوی میان سابقه بیماری‌های روانی والدین و خطر بالای بروز اوتیسم در کودکان آن‌ها (۸۳-۸۲، ۳۵) و به طور کلی تأثیر رفتار و روابط میان والدین بر سلامت روحی و شخصیت کودکان(۱۶۳)، توصیه می‌شود والدین پیش از اقدام به بارداری نسبت به تکمیل دوره‌های درمانی خود و بهبود کامل اقدام نمایند.

۶) با توجه به تأثیر مستقیم شرایط روحی مادر بر سلامت جنین او، به مادران توصیه می‌شود در ایام بارداری خود اکیداً از استرس‌های شغلی و روانی به دور باشند. استرس‌های روانی که مادر به دلایل مختلف مانند وجود مشکلات خانوادگی، زندگی در محیطهای پرتنش، وضعیت اقتصادی نامناسب، تنهایی و عوامل دیگر تحمل می‌کند تأثیر مستقیم بر نحوه‌ی تکامل جنین او گذاشته و او را با خطر بروز انواع بیماری‌های روانی و مشکلات یادگیری به خصوص بیماری اوتیسم مواجه می‌کند (۱۴۲، ۱۳۸-۱۳۷، ۱۰۷، ۹۵، ۴۰، ۲۱).

۷) قرارگیری مادر در دوران بارداری در معرض مواد شیمیایی خاص مانند آفت‌کش‌ها، آلاینده‌های آب و هوا، فلزات سنگین و ترکیبات شیمیایی دیگر می‌تواند از طریق تغییرات اپی‌ژنتیکی بیان ژن‌ها و فرایندهای تکامل عصبی مانند تغییر در مهاجرت نورونی بر سلامتی جنین تأثیراتی منفی بگذارد (۱۲۲، ۲۱). در نتیجه والدین باید دقت کافی را در زمینه

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

انتخاب محل زندگی خود معطوف دارند تا محیطی را برگزینند که حتی الامکان در معرض آلاینده‌های محیطی قرار نداشته و از نظر دسترسی به امکانات رفاهی، بهداشتی و درمانی از کیفیت مناسبی برخوردار باشد. به علاوه باید مراقب بود که نوزادان نیز پس از تولد در معرض موادی مانند تری‌هالومتان، تتراکلرواتیلن و تری‌کلرواتیلن و سایر مواد شیمیایی قرار نگیرند (۱۰۴).

۸) کیفیت رابطه عاطفی موجود میان مادر و نوزادش پس از تولد بسیار حایز اهمیت است به همین دلیل مادران باید به رابطه عاطفی خود با نوزادشان پس از تولد و مراقبت‌های اولیه‌ای که از او به عمل می‌آورند نهایت توجه را داشته باشند زیرا عدم وجود یک رابطه عاطفی و مراقبت مناسب، بر سیر تکامل عصبی و مسیرهای پیام‌رسانی نوزاد پس از تولد و ترشح هورمون‌هایی مانند دوپامین، اکسی‌توسین و سروتونین (۲۰۶، ۹۵) در او تأثیر به‌سزایی گذاشته و می‌تواند در بروز اوتیسم مؤثر باشد.

۹) با توجه به عوارض مصرف دارو در ایام بارداری (۲۸) که در بخش‌های قبلی عنوان شد و به علت تأثیر ویژه‌ی دوران بارداری بر حفظ سلامت جنین، به مادران توصیه می‌شود در این ایام اکیدا از هیچ گونه دارویی استفاده نکنند و حتی در اوایل دوران نوزادی و در مواقع انجام واکسیناسیون برای کاهش درد و تب نوزاد از دادن داروهایی مانند استامینوفن به نوزاد (۱۱۲–۱۱۰)، آن هم بدون مشورت با پزشک شدیداً خودداری نمایند.

۱۰) در دوران بارداری مادر نباید از الکل و یا هیچ‌گونه مواد مخدری استفاده کند تا به این ترتیب سلامت کودک خود را به خطر نیندازند؛ زیرا در تحقیقات متعددی مصرف سیگار توسط مادر یا حتی قرارگیری در معرض دود آن که حاوی هیدروکربن‌های آروماتیک پلی‌سیکلیک، فلزات و دیگر مواد شیمیایی با عوارض نامطلوب بر روی سلامتی است می‌تواند باعث ایجاد هیپوکسی و اختلال در تکامل مغز جنین شود (۴۸، ۴۰، ۱۴۶–۱۴۳).

۱۱) در زمان زایمان با توجه به فراوانی عمل سزارین در میان کودکان اوتیسمی (۶۲) و فوایدی که وضع حمل به صورت طبیعی برای مادران دارد، بهتر است مادران از اقدام به انجام انتخابی عمل سزارین خودداری کرده و به شیوه طبیعی کودک خود را به دنیا آورند.

۱۲) با توجه به خاصیت محافظتی ذکر شده برای اسیدهای چرب غیراشباع (۲۰۱–۱۹۸) و فولیک اسید (۱۵۰، ۲۰۵–۲۰۲) و تأثیر کمبود آهن، فولات، متیونین (۱۵۴–۱۴۷) و ویتامین‌ها (۱۶۱–۱۵۵) بر بروز بیماری اوتیسم، اهمیت داشتن یک رژیم غذایی مناسب در دوران بارداری آشکار می‌شود. با نظر به تأثیر برجسته انواع ویتامین‌ها بر سلامت جسمانی و تأثیر ویتامین D بر روی فرایندهای بیولوژیک مهم مانند ترمیم DNA و خاصیت آن به عنوان یک ماده ضدالتهابی برای بافت مغز (۱۵۹–۱۵۶)، هم‌چنین نقش حیاتی ویتامین A و سایر ویتامین‌ها برای تکامل مناسب مغز (۷۷)، در این ایام بهتر است از غذاهایی که منبع ویتامین‌های مختلف و آهن بوده و مکمل‌های دارویی حاوی این مواد و فولیک اسید و غذاهایی مانند ماهی که سرشار از اُمگا ۳ و سایر اسیدهای چرب غیراشباع هستند استفاده شود تا به سیر روند طبیعی تکامل جنین کمک کنند. پس از تولد نیز باید مراقبت‌های لازم به عمل آیند تا نوزاد در معرض کمبود ویتامین‌ها به ویژه ویتامین D و سایر ترکیبات مهم قرار نگیرد (۱۶۱–۱۶۰).

۱۳) با توجه به ارتباط مشاهده شده میان افزایش وزن مادر طی بارداری (بیش از ۹۰ کیلوگرم) و بروز اوتیسم (۱۴۶، ۶۵)، مادران به خصوص آن‌هایی که بیشتر در معرض خطر بروز بیماری قرار دارند باید بسیار مراقب تغذیه خود بوده تا دچار افزایش وزن در ایام بارداری نشوند.

۱۴) در برخی از تحقیقات ارتباطی میان قرارگیری در معرض دمای بالا در دوران بارداری و بروز اوتیسم در نوزادان مشاهده است (۶۲)، به همین دلیل توصیه می‌شود مادران در ایام بارداری به ویژه ماه‌های اول آن از استفاده طولانی مدت از سونا، جکوزی و یا به هر شکل قرارگیری در معرض دمای بالا به مدت طولانی خودداری کنند.

۱۵) به علت تأثیری منفی تحریک و اختلال در سیستم ایمنی

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

مادر و جنین و افزایش سطح سیتوکاین‌ها بر تکامل عصبی جنین و نوزاد، مادران باید در ایام بارداری و پس از آن در ماه‌های نخست زندگی نوزاد بسیار مراقب سلامت خود و نوزادشان باشند تا به عفونت‌های احتمالی مبتلا نشوند (۲۰۱، ۱۶۵، ۱۴۵، ۱۱۲، ۱۰۷، ۱۰۴).

.

References

1. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. Nerve Child 1943; 2: 217-50. Volkmar FR, Klin A. Autism and autism spectrum disorders: diagnostic issues for the coming decade. Journal of Child Psychology and Psychiatry 2009; 50(1-2): 108-15.
2. Kinney DK, Munir KM, Crowley DJ, Miller AM. Prenatal stress and risk for autism. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 2008; 32(8): 1519-32.
3. Bailey A, Phillips W, Rutter M. Autism: towards an integration of clinical, genetic, neuropsychological, and neurobiological perspectives. Journal of Child Psychology and Psychiatry 1996; 37(1): 89-126.
4. Rapin I. Autism. N Engl J Med 1997; 337: 97–104.
5. Rapin I. The autistic-spectrum disorders. N Engl J Med 2002; 347: 302–3.
6. Volkmar FR, Pauls D. Autism. Lancet 2003; 362: 1133-41.
7. Steinhausen HC, Göbel D, Breinlinger M, Wohlleben BJ. A community survey of infantile autism. Am Acad Child Psychiatry 1986; 25: 186–9.
8. Bertrand J, Mars A, Boyle C, Bove F, Yeargin-Allsopp M, Decoufle P. Prevalence of autism in a United States population: the Brick Township. New Jersey, investigation. Pediatrics 2001; 108(5): 1155-61.
9. Yeargin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T, Doernberg N, Boyle C, Murphy C. Prevalence of autism in a US metropolitan area. JAMA: the journal of the American Medical Association 2003; 289(1): 49-55.
10. Theoharides TC, Kempuraj D, Redwood L. Autism: an emerging 'neuroimmune disorder' in search of therapy. Exp Opinion on Pharmacotherapy 2009; 10: 2127– 43.
11. Baio, J. Prevalence of Autism Spectrum Disorders: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2008. Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries 2012; 61(3). http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6103a1.htm.
12. Fombonne E. The prevalence of autism. JAMA: the journal of the American Medical Association 2003; 289(1): 87-9.
13. Rice C. Prevalence of Autism Spectrum Disorders: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. Morbidity and Mortality Weekly Report. Centers for disease control and prevention. MMWR Surveill Summ 2009; 58(SS-10): 1-20.
14. Weiss LA, Arking DE, Daly MJ, Chakravarti A, Brune CW, West K, et al. A genome-wide linkage and association scan reveals novel loci for autism. Nature 2009; 461(7265): 802-8.
15. Folstein SE, Rosen-Sheidley B. Genetics of austim: Complex aetiology for a heterogeneous disorder. Nature Reviews Genetics 2001; 2(12): 943-55.
16. Ronald A, Hoekstra RA. Autism spectrum disorders and autistic traits: a decade of new twin studies. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2011; 156B: 255–74.
17. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, Phillips J, Cohen B, Torigoe T, et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. Archives of general psychiatry 2011; 68(11): 1095.
18. Herbert MR. Contributions of the environment and environmentally vulnerable physiology to autism spectrum disorders. Curr Opin Neurol 2010; 23: 103-10.
19. Deth R, Muratore C, Benzecry J, Power-Charnitsky VA, Waly M. How environmental and genetic factors combine to cause autism: A redox/methylation hypothesis. Neurotoxicology 2008; 29(1): 190-201.
20. Perera F, Herbstman J. Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease. Reproductive Toxicology 2011; 31(3): 363-73.
21. Bollati V, Baccarelli A. Environmental epigenetics. Heredity 2010; 105(1): 105-12.
22. Sandhu KS. Systems properties of proteins encoded by imprinted genes. Epigenetics 2010; 5(7): 627-36.
23. Foley DL, Craig JM, Morley R, Olsson CJ, Dwyer T, Smith K, et al. Prospects for epigenetic epidemiology. American Journal of Epidemiology 2009; 169(4): 389-400.
24. Wang SC, Oelze B, Schumacher A. Age-specific epigenetic drift in late-onset Alzheimer's disease. PLoS One 2008; 3(7): e2698.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

25. Dolinoy DC, Weidman JR, Waterland RA, Jirtle RL. Maternal genistein alters coat color and protects Avy mouse offspring from obesity by modifying the fetal epigenome. Environmental health perspectives 2006; 114(4): 567-72.
26. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, de Klerk N, Chaney G, Hallmayer JF. Perinatal factors and the development of autism: a population study. Archives of General Psychiatry 2004; 61(6): 618-27.
27. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. The British Journal of Psychiatry 2009; 195(1): 7-14.
28. Shelton JF, Tancredi DJ, Hertz-Picciotto I. Independent and dependent contributions of advanced maternal and paternal ages to autism risk. Autism Research 2010; 3(1): 30-9.
29. Parner ET, Baron-Cohen S, Lauritsen MB, Jørgensen M, Schieve LA, Yeargin-Allsopp M, et al. Parental age and autism spectrum disorders. Annals of epidemiology 2012; 22(3): 143-50.
30. Durkin MS, Maenner MJ, Newschaffer CJ, Lee LC, Cunniff CM, Daniels JL, et al. Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. American Journal of Epidemiology 2008; 168(11): 1268-76.
31. Croen LA, Najjar DV, Fireman B, Grether JK. Maternal and paternal age and risk of autism spectrum disorders. Archives of pediatrics & adolescent medicine 2007; 161(4): 334-40.
32. King MD, Fountain C, Dakhlallah D, Bearman PS. Estimated autism risk and older reproductive age. American Journal of Public Health 2009; 99(9): 1673-9.
33. Grether JK, Anderson MC, Croen LA, Smith D, Windham GC. Risk of autism and increasing maternal and paternal age in a large north American population. American Journal of Epidemiology 2009; 170(9): 1118-26.
34. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, Agerbo E, et al. Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. American journal of epidemiology 2005; 161(10): 916-25.
35. Reichenberg A, Gross R, Weiser M, Bresnahan M, Silverman J, Harlap S, et al. Advancing paternal age and autism. Archives of general psychiatry 2006; 63(9): 1026-32.
36. Hultman CM, Sandin S, Levine SZ, Lichtenstein P, Reichenberg A. Advancing paternal age and risk of autism: new evidence from a population-based study and a meta-analysis of epidemiological studies. Molecular psychiatry 2010; 16(12): 1203-12.
37. Kong A, Frigge ML, Masson G, Besenbacher S, Sulem P, Magnusson G, et al. Rate of de novo mutations and the importance of father/'s age to disease risk. Nature 2012; 488(7412): 471-5.
38. Alter MD, Kharkar R, Ramsey KE, Craig DW, Melmed RD, Grebe TA, et al. Autism and increased paternal age related changes in global levels of gene expression regulation. PloS one 2011; 6(2): e16715.
39. Zhang X, Lv CC, Tian J, Miao RJ, Xi W, Hertz-Picciotto I, Qi L. Prenatal and perinatal risk factors for autism in China. Journal of autism and developmental disorders 2010; 40(11): 1311-21.
40. Lauritsen MB, Pedersen CB, Mortensen PB. Effects of familial risk factors and place of birth on the risk of autism: a nationwide register-based study. Journal of Child Psychology and Psychiatry 2005; 46(9): 963-71.
41. Sasanfar R, Haddad SA, Tolouei A, Ghadami M, Yu D, Santangelo SL. Paternal age increases the risk for autism in an Iranian population sample. Molecular autism 2010; 1(1): 1-10.
42. van Balkom ID, Bresnahan M, Vuijk PJ, Hubert J, Susser E, Hoek HW. Paternal age and risk of autism in an ethnically diverse, non-industrialized setting: aruba. PloS one 2012; 7(9): e45090.
43. Tsuchiya KJ, Takagai S, Kawai M, Matsumoto H, Nakamura K, Minabe Y, et al. Advanced paternal age associated with an elevated risk for schizophrenia in offspring in a Japanese population. Schizophrenia research 2005; 76(2): 337-42.
44. Sandin S, Hultman CM, Kolevzon A, Gross R, MacCabe JH, Reichenberg A. Advancing maternal age is associated with increasing risk for autism: a review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 2012; 51(5): 477-86.
45. Kolevson A, Gross R, Reichenberg A. Prenatal and perinatal risk factors for autism: A review and integration of findings. Arch Pediatr Adolesc Med 2007; 161(4): 326-33.
46. Rosenthal AN, Paterson-Brown S. Is there an incremental rise in the risk of obstetric intervention with increasing maternal age?. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 1998; 105(10): 1064-9.
47. Hultman CM, Sparen P, Cnattingius S. Perinatal risk factors for infantile autism. Epidemiology 2002; 13(4): 417–23.
48. Hultman CM, Sparen P, Cnattingius S. Autism: Prenatal Insults or an Epiphenomenon of a Strongly Genetic Disorder? Lancet 2004; 364: 485–7.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

49. Bolton PF, Murphy M, Macdonald H, Whitlock B, Pickles A, Rutter M. Obstetric complications in autism: consequences or causes of the condition? Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 1997; 36(2): 272-81.
50. Zwaigenbaum L, Szatmari P, Jones MB, Bryson SE, Maclean JE, Mahoney WJ, et al. Pregnancy and birth complications in autism and liability to the broader autism phenotype. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 2002; 41(5): 572-9.
51. Croen LA, Grether JK, Selvin S. Descriptive epidemiology of autism in a California population: who is at risk? Journal of autism and developmental disorders 2002; 32(3): 217-24.
52. Piven J, Simon J, Chase GA, Wzorek M, Landa R, Gayle J, Folstein S. The etiology of autism: pre-, peri-and neonatal factors. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 1993; 32(6): 1256-63.
53. Lord C, Mulloy C, Wendelboe M, Schopler E. Pre-and perinatal factors in high-functioning females and males with autism. Journal of autism and developmental disorders 1991; 21(2): 197-209.
54. Eaton WW, Mortensen PB, Thomsen PH, Frydenberg M. Obstetric complications and risk for severe psychopathology in childhood. Journal of autism and developmental disorders 2001; 31(3): 279-85.
55. Buchmayer S, Johansson S, Johansson A, Hultman CM, Sparén P, Cnattingius S. Can association between preterm birth and autism be explained by maternal or neonatal morbidity?. Pediatrics 2009; 124(5): e817- e25.
56. Mann JR, McDermott S, Bao H, Hardin J, Gregg A. Pre-eclampsia, birth weight, and autism spectrum disorders. Journal of autism and developmental disorders 2010; 40(5): 548-54.
57. MacKinnon DP, Krull JL, Lockwood CM. Equivalence of the mediation, confounding and suppression effect. Prevention Science 2000; 1(4): 173-81.
58. Biri A, Onan A, Devrim E, Babacan F, Kavutcu M, Durak I. Oxidant status in maternal and cord plasma and placental tissue in gestational diabetes. Placenta 2006; 27(2): 327-32.
59. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. Diabetic Medicine 2004; 21(2): 103-13.
60. Eidelman AI, Samueloff A. The pathophysiology of the fetus of the diabetic mother. Semin Perinatol 2002; 26(3): 232–6.
61. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. Pediatrics 2011; 128(2): 344-55.
62. Leonard H, de Klerk N, Bourke J, Bower C. Maternal health in pregnancy and intellectual disability in the offspring: a population-based study. Annals of epidemiology 2006; 16(6): 448-54.
63. Dodds L, Fell DB, Shea S, Armson BA, Allen AC, Bryson S. The role of prenatal, obstetric and neonatal factors in the development of autism. Journal of autism and developmental disorders 2011; 41(7): 891-902.
64. Krakowiak P, Walker CK, Bremer AA, Baker AS, Ozonoff S, Hansen RL, Hertz-Picciotto I. Maternal metabolic conditions and risk for autism and other neurodevelopmental disorders. Pediatrics 2012; 129(5): 1121-8.
65. Brown GE, Jones SD, MacKewn AS, Plank EJ. An exploration of possible pre- and postnatal correlates of autism: A pilot survey. Psychol Rep 2008; 102: 273-82.
66. Croen LA, Grether JK, Yoshida CK, Odouli R, Van de Water J. Maternal autoimmune diseases, asthma and allergies, and childhood autism spectrum disorders: a case-control study. Archives of pediatrics & adolescent medicine 2005; 159(2): 151-7.
67. Atladóttir H Ó, Pedersen MG, Thorsen P, Mortensen PB, Deleuran B, Eaton WW, Parner ET. Association of family history of autoimmune diseases and autism spectrum disorders. Pediatrics 2009; 124(2): 687-94 .
68. Elovitz MA, Brown AG, Breen K, Anton L, Maubert M, Burd I. Intrauterine inflammation, insufficient to induce parturition, still evokes fetal and neonatal brain injury. International Journal of Developmental Neuroscience 2011; 29(6): 663-71.
69. Jyonouchi H, Sun S, Le H. Proinflammatory and regulatory cytokine production associated with innate and adaptive immune responses in children with autism spectrum disorders and developmental regression. Journal of Neuroimmunology 2001; 120(1-2): 170-9.
70. Smith SE, Li J, Garbett K, Mirnics K, Patterson PH. Maternal immune activation alters fetal brain development through interleukin-6. The Journal of Neuroscience 2007; 27(40): 10695-702.
71. Atladóttir HO, Thorsen P, Østergaard L, Schendel DE, Lemcke S, Abdallah M, Parner ET. Maternal infection requiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. Journal of autism and developmental disorders 2010; 40(12): 1423-30.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

72. Atladóttir HÓ, Henriksen TB, Schendel DE, Parner ET. Autism after infection, febrile episodes, and antibiotic use during pregnancy: an exploratory study. Pediatrics 2012; 130(6): 1447-54.
73. Deykin EY, Macmahon B. Viral exposure and autism1. American Journal of Epidemiology 1979; 109(6): 628-38.
74. Libbey JE, Sweeten TL, McMahon WM, Fujinami RS. Autistic disorder and viral infections. Journal of neurovirology 2005; 11(1): 1-10.
75. Hwang SJ, Chen YS. Congenital rubella syndrome with autistic disorder. Journal of the Chinese Medical Association 2010; 73(2): 104-7.
76. London EA. The environment as an etiologic factor in autism: a new direction for research. Environmental Health Perspectives 2000; 108(l3): 401-4.
77. Yamashita Y, Fujimoto C, Nakajima E, Isagai T, Matsuishi T. Possible association between congenital cytomegalovirus infection and autistic disorder. Journal of autism and developmental disorders 2003; 33(4): 455-9.
78. Gillberg C, Coleman M. Infectious diseases. The biology of the autistic syndromes. London, United Kingdom: Mac Keith Press 1992; 218–25.
79. Bölte S, Knecht S, Poustka F. A case–control study of personality style and psychopathology in parents of subjects with autism. Journal of autism and developmental disorders 2007; 37(2): 243-50.
80. Daniels JL, Forssen U, Hultman CM, Cnattingius S, Savitz DA, Feychting M, Sparen P. Parental psychiatric disorders associated with autism spectrum disorders in the offspring. Pediatrics 2008; 121(5): 1357-62.
81. Wolff S, Narayan S, Moyes B. Personality characteristics of parents of autistic children: A controlled study. Journal of Child Psychology and Psychiatry 1988; 29(2): 143-53.
82. Fish B, Marcus J, Hans SL, Auerbach JG, Perdue S. Infants at risk for schizophrenia: sequelae of a genetic neurointegrative defect: a review and replication analysis of pandysmaturation in the Jerusalem Infant Development Study. Archives of general psychiatry 1992; 49(3): 221-35.
83. Mueller BR, Bale TL. Sex-specific programming of offspring emotionality after stress early in pregnancy. The Journal of Neuroscience 2008; 28(36): 9055-65.
84. Baron-Cohen S, Knickmeyer RC, Belmonte MK. Sex differences in the brain: implications for explaining autism. Science 2005; 310(5749): 819-23.
85. Auyeung B, Baron-Cohen S, Ashwin E, Knickmeyer R, Taylor K, Hackett G. Fetal testosterone and autistic traits. British Journal of Psychology 2009; 100(1): 1-22.
86. Kinney DK, Miller AM, Crowley DJ, Huang E, Gerber E. Autism prevalence following prenatal exposure to hurricanes and tropical storms in Louisiana. Journal of autism and developmental disorders 2008; 38(3): 481-8.
87. O'donnell K, O'connor TG, Glover V. Prenatal stress and neurodevelopment of the child: focus on the HPA axis and role of the placenta. Developmental neuroscience 2009; 31(4): 285-92.
88. Ward AJ. A comparison and analysis of the presence of family problems during pregnancy of mothers of "autistic" children and mothers of normal children. Child psychiatry and human development 1990; 20(4): 279-88.
89. Sabih F, Sajid WB. There is significant stress among parents having children with autism. Journal Rawalpindi Medical 2008; 33(2): 214-6.
90. Gupta A, Singhal N. Psychosocial support for families of children with autism. Asia Pacific Disability Rehabilitation Journal 2005; 16(2): 62-83.
91. Ladd CO, Huot RL, Thrivikraman KV, Nemeroff CB, Plotsky PM. Long-term adaptations in glucocorticoid receptor and mineralocorticoid receptor mRNA and negative feedback on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis following neonatal maternal separation. Biological psychiatry 2004; 55(4): 367-75.
92. Maccari S, Darnaudery M, Morley-Fletcher S, Zuena AR, Cinque C, Van Reeth O. Prenatal stress and long-term consequences: implications of glucocorticoid hormones. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 2003; 27(1): 119-27.
93. Weinstock M. The long-term behavioural consequences of prenatal stress. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 2008; 32(6): 1073-86.
94. Gudsnuk K, Champagne FA. Epigenetic Influence of Stress and the Social Environment. ILAR Journal 2012; 53(3-4): 279-88.
95. Li J, Vestergaard M, Obel C, Christensen J, Precht DH, Lu M, Olsen J. A nationwide study on the risk of autism after prenatal stress exposure to maternal bereavement. Pediatrics 2009; 123(4): 1102-7.
96. Hastings RP, Brown T. Behavior problems of children with autism, parental self-efficacy, and mental health. Journal Information 2002; 107(3): 222-32.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

97. Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L, et al. Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. Pediatrics 2011; 128(3): 488-95.
98. Constantino JN, Zhang Y, Frazier T, Abbacchi AM, Law P. Sibling recurrence and the genetic epidemiology of autism. The American journal of psychiatry 2010; 167(11): 1349–56.
99. Arndt TL, Stodgell CJ, Rodier PM. The teratology of autism. International Journal of Developmental Neuroscience 2005; 23(2): 189-99.
100. Ornoy A. Valproic acid in pregnancy: how much are we endangering the embryo and fetus?. Reproductive Toxicology 2009; 28(1): 1-10.
101. Narita M, Oyabu A, Imura Y, Kamada N, Yokoyama T, Tano K, et al. Nonexploratory movement and behavioral alterations in a thalidomide or valproic acid-induced autism model rat. Neuroscience research 2010; 66(1): 2-6.
102. Rutter M. Incidence of autism spectrum disorders: Changes over time and their meaning*. Acta Paediatrica 2005; 94(1): 2-15.
103. Newschaffer CJ, Fallin D, Lee NL. Heritable and nonheritable risk factors for autism spectrum disorders. Epidemiologic reviews 2002; 24(2): 137-53.
104. Maimburg RD, Væth M. Perinatal risk factors and infantile autism. Acta Psychiatrica Scandinavica 2006; 114(4): 257-64.
105. Kocijan-Hercigonja D, Remeta D, Orehovac M, Brkljacic D. Prenatal, perinatal and neonatal factors in infantile autism. Acta medica Croatica: casopis Hravatske akademije medicinskih znanosti 1990; 45(4-5): 357-62.
106. Dietert RR, Dietert JM, DeWitt JC. Environmental risk factors for autism. Emerging Health Threats Journal 2011; 4. doi:10.3402/ehtj.v4i0.7111.
107. Witter FR, Zimmerman AW, Reichmann JP, Connors SL. In utero beta 2 adrenergic agonist exposure and adverse neurophysiologic and behavioral outcomes. American journal of obstetrics and gynecology 2009; 201(6): 553-9.
108. Zerrate MC, Pletnikov M, Connors SL, Vargas DL, Seidler FJ, Zimmerman A. W, et al. Neuroinflammation and behavioral abnormalities after neonatal terbutaline treatment in rats: implications for autism. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 2007; 322(1): 16-22.
109. Becker KG, Schultz ST. Similarities in features of autism and asthma and a possible link to acetaminophen use. Medical hypotheses 2010; 74(1): 7-11.
110. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL, Akshoomoff NA, Macera CA, Ji M. Acetaminophen (paracetamol) use, measles-mumps-rubella vaccination, and autistic disorder The results of a parent survey. Autism 2008; 12(3): 293-307.
111. Bauer AZ, Kriebel D. Prenatal and perinatal analgesic exposure and autism: an ecological link. Environmental Health 2013; 12(1): 41-53.
112. Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders?. BMC pediatrics 2003; 3(1): 9.
113. Enstrom AM, Onore CE, Van de Water JA, Ashwood P. Differential monocyte responses to TLR ligands in children with autism spectrum disorders. Brain, behavior, and immunity 2010; 24(1): 64-71.
114. Ito T, Ando H, Suzuki T, Ogura T, Hotta K, Imamura Y, et al. Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity. science 2010; 327(5971): 1345-50.
115. Rodier PM. Converging evidence for brain stem injury in autism. Development and Psychopathology 2002; 14(03): 537-57.
116. Ingram JL, Peckham SM, Tisdale B, Rodier PM. Prenatal exposure of rats to valproic acid reproduces the cerebellar anomalies associated with autism. Neurotoxicology and teratology 2000; 22(3): 319-24.
117. Bandim JM, Ventura LO, Miller MT, Almeida HC, Costa AES. Autism and Möbius sequence: an exploratory study of children in northeastern Brazil. Arquivos de neuro-psiquiatria 2003; 61(2A): 181-5.
118. Kern JK, Grannemann BD, Trivedi MH, Adams JB. Sulfhydryl-reactive metals in autism. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A 2007; 70(8): 715-21.
119. Adams JB, Baral M, Geis E, Mitchell J, Ingram J, Hensley A, et al. The severity of autism is associated with toxic metal body burden and red blood cell glutathione levels. Journal of Toxicology 2009; 2009. doi:10.1155/2009/532640.
120. Baccarelli A, Bollati V. Epigenetics and environmental chemicals. Current opinion in pediatrics 2009; 21(2): 243-51.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

121. Pavanello S, Bollati V, Pesatori AC, Kapka L, Bolognesi C, Bertazzi PA, Baccarelli A. Global and gene-specific promoter methylation changes are related to anti-B [a] PDE-DNA adduct levels and influence micronuclei levels in polycyclic aromatic hydrocarbon-exposed individuals. International journal of cancer 2009; 125(7): 1692-7.
122. Windham G, Fenster L. Environmental contaminants and pregnancy outcomes. Fertility and sterility 2008; 89(2): 111-6.
123. D'Amelio M, Ricci I, Sacco R, Liu X, D'Agruma L, Muscarella LA, et al. Paraoxonase gene variants are associated with autism in North America, but not in Italy: possible regional specificity in gene–environment interactions. Molecular psychiatry 2005; 10(11): 1006-16.
124. Weiss B, Amler S, Amler R. Pesticides. Pediatrics 2004; 113: 1030–6.
125. Choi H, Rauh V, Garfinkel R, Tu Y, Perera FP. Prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons and risk of intrauterine growth restriction. Environmental health perspectives 2008; 116(5): 658-65.
126. Liu S, Krewski D, Shi Y, Chen Y, Burnett RT. Association between maternal exposure to ambient air pollutants during pregnancy and fetal growth restriction. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology 2006; 17(5): 426-32.
127. Salam MT, Millstein J, Li YF, Lurmann FW, Margolis HG, Gilliland FD. Birth outcomes and prenatal exposure to ozone, carbon monoxide, and particulate matter: results from the Children's Health Study. Environmental health perspectives 2005; 113(11): 1638-44.
128. Dejmek J, Solanský I, Benes I, Lenícek J, Srám RJ. The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome. Environmental Health Perspectives 2000; 108(12): 1159-64.
129. Johnson-Restrepo B, Kannan K. An assessment of sources and pathways of human exposure to polybrominated diphenyl ethers in the United States. Chemosphere 2009; 76(4): 542-8.
130. Costa LG, Giordano G, Tagliaferri S, Caglieri A, Mutti A. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants: environmental contamination, human body burden and potential adverse health effects. Acta Biomed 2008; 79(3): 172-83.
131. Lundgren M, Darnerud PO, Blomberg J, Friman G, Ilbäck NG. Polybrominated diphenyl ether exposure suppresses cytokines important in the defence to coxsackievirus B3 infection in mice. Toxicology letters 2009; 184(2): 107-13.
132. Lee LC, Harrington RA, Louie BB, Newschaffer CJ. Children with autism: quality of life and parental concerns. Journal of autism and developmental disorders 2008; 38(6): 1147-60.
133. Luginaah IN, Lee KS, Abernathy TJ, Sheehan D, Webster G. Trends and variations in perinatal mortality and low birthweight: the contribution of socio-economic factors. Canadian journal of public health. Revue canadienne de sante publique 1998; 90(6): 377-81.
134. Finegan JA, Quarrington B. Pre-. Peri-, and neonatal factors and infantile autism. Journal of Child Psychology and Psychiatry 1979; 20(2): 119-28.
135. Durkin MS, Maenner MJ, Meaney FJ, Levy SE, DiGuiseppi C, Nicholas JS, et al. Socioeconomic inequality in the prevalence of autism spectrum disorder: evidence from a US cross-sectional study. PLoS One 2010; 5(7): e11551.
136. Samadi SA, McConkey R. Autism in developing countries: Lessons from Iran. Autism Research and Treatment 2011; 2011. doi :10.1155/2011/145359.
137. Adler NE, Newman K. Socioeconomic disparities in health: pathways and policies. Health affairs 2002; 21(2): 60-76.
138. Kaczynski AT, Henderson KA. Parks and recreation settings and active living: a review of associations with physical activity function and intensity. Journal of physical activity & health 2008; 5(4): 619-32.
139. Sampson RJ, Morenoff JD, Gannon-Rowley T. Assessing" neighborhood effects": Social processes and new directions in research. Annual review of sociology 2002; 28: 443-78.
140. Hvidtjørn D, Grove J, Schendel D, Schieve LA, Sværke C, Ernst E, Thorsen P. Risk of autism spectrum disorders in children born after assisted conception: a population-based follow-up study. Journal of epidemiology and community health 2011; 65(6): 497-502.
141. King MD, Bearman PS. Socioeconomic status and the increased prevalence of autism in California. American Sociological Review 2011; 76(2): 320-46.
142. Wright RJ. Moving towards making social toxins mainstream in children's environmental health. Current opinion in pediatrics 2009; 21(2): 222-9.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

143. Hofhuis W, De Jongste JC, Merkus PJFM. Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children. Archives of disease in childhood 2003; 88(12): 1086-90.
144. Guinchat V, Thorsen P, Laurent C, Cans C, Bodeau N, Cohen D. Pre-, peri-and neonatal risk factors for autism. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 2012; 91(3): 287-300.
145. Xiao R, Sorensen TK, Williams WA, Luthy DA. Influence of pre-eclampsia on fetal growth. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2003; 13(3): 157-62.
146. James SJ, Melnyk S, Jernigan S, Pavliv O, Trusty T, Lehman S, et al. A functional polymorphism in the reduced folate carrier gene and DNA hypomethylation in mothers of children with autism. American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics 2010; 153(6): 1209-20.
147. Ramaekers VT, Blau N, Sequeira JM, Nassogne MC, Quadros EV. Folate receptor autoimmunity and cerebral folate deficiency in low-functioning autism with neurological deficits. Neuropediatrics 2007; 38(6): 276-81.
148. Main PA, Angley MT, Thomas P, O'Doherty CE, Fenech M. Folate and methionine metabolism in autism: a systematic review. The American Journal of Clinical Nutrition 2010; 91(6): 1598-1620.
149. Schmidt RJ, Tancredi DJ, Ozonoff S, Hansen RL, Hartiala J, Allayee H, et al. Maternal periconceptional folic acid intake and risk of autism spectrum disorders and developmental delay in the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study. The American journal of clinical nutrition 2012; 96(1): 80-9.
150. Georgieff MK. The role of iron in neurodevelopment: fetal iron deficiency and the developing hippocampus. Biochemical Society Transactions 2008; 36(Pt 6): 1267-71.
151. Georgieff MK. The effect of maternal diabetes during pregnancy on the neurodevelopment of offspring. Minnesota medicine 2006; 89(3): 44-7.
152. Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. In Seminars in pediatric neurology 2006; 13(3): 158-65.
153. Cannell JJ. Autism and vitamin D. Medical Hypotheses 2008; 70(4): 750-9.
154. Currenti SA. Understanding and determining the etiology of autism. Cellular and molecular neurobiology 2010; 30(2): 161-71.
155. Grant WB, Soles CM. Epidemiologic evidence for supporting the role of maternal vitamin D deficiency as a risk factor for the development of infantile autism. Dermato-endocrinology 2009; 1(4): 223-8.
156. Fernell E, Barnevik-Olsson M, Bågenholm G, Gillberg C, Gustafsson S, Sääf M. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D in mothers of Swedish and of Somali origin who have children with and without autism. Acta Paediatrica 2010; 99(5): 743-7.
157. Moore M, Piazza A, Nolan Y, Lynch MA. Treatment with dexamethasone and vitamin D3 attenuates neuroinflammatory age-related changes in rat hippocampus. Synapse 2007; 61(10): 851-61.
158. Kinney DK, Barch DH, Chayka B, Napoleon S, Munir KM. Environmental risk factors for autism: do they help cause de novo genetic mutations that contribute to the disorder?. Medical hypotheses 2010; 74(1): 102-6.
159. Levenson CW, Figueirôa SM. Gestational vitamin D deficiency: long-term effects on the brain. Nutrition reviews 2008; 66(12): 726-9.
160. Kalueff AV, Tuohimaa P. Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care 2007; 10(1): 12-9.
161. Beversdorf DQ, Manning SE, Hillier A, Anderson SL, Nordgren RE, Walters SE, et al. Timing of prenatal stressors and autism. Journal of autism and developmental disorders 2005; 35(4): 471-8.
162. Karahmadi M. Parental interaction patterns in children with attention deficit hyperactive disorder and control group. Journal of Research in Medical Sciences 2007; 12(3): 143-6 .
163. Karahmadi M, Esmaili N. Aggression and some of its demographic correlates in nurses of pediatric wards in hospitals affiliated to Isfahan Medical University. Journal of Research in Behavioural Sciences 2008; 5(1): 33-7.
164. Maimburg RD, Bech BH, Væth M, Møller-Madsen B, Olsen J. Neonatal jaundice, autism, and other disorders of psychological development. Pediatrics 2010; 126(5): 872-8.
165. Kolevzon A, Gross R, Reichenberg A. Prenatal and perinatal risk factors for autism: a review and integration of findings. Archives of pediatrics & adolescent medicine 2007; 161(4): 326-33.
166. Previc FH. Prenatal influences on brain dopamine and their relevance to the rising incidence of autism. Medical hypotheses 2007; 68(1): 46-60.
167. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S. Births: final data for 2004. National vital statistics reports 2006; 55(1): 1-101.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

168. Bilder D, Pinborough-Zimmerman J, Miller J, McMahon W. Prenatal, perinatal, and neonatal factors associated with autism spectrum disorders. Pediatrics 2009; 123(5): 1293-300.
169. Sugie Y, Sugie H, Fukuda T, Ito M. Neonatal factors in infants with Autistic Disorder and typically developing infants. Autism 2005; 9(5): 487-94.
170. Brimacombe M, Ming X, Lamendola M. Prenatal and birth complications in autism. Maternal and child health journal 2007; 11(1): 73-9.
171. Stein D, Weizman A, Ring A, Barak Y. Obstetric complications in individuals diagnosed with autism and in healthy controls. Comprehensive psychiatry 2006; 47(1): 69-75.
172. Burstyn I, Sithole F, Zwaigenbaum L. Autism spectrum disorders, maternal characteristics and obstetric complications among singletons born in Alberta, Canada. Chronic Diseases in Canada 2010; 30(4): 125-34.
173. Laxer G, Rey M, Ritvo ER. Brief Report: A comparison of potentially pathologic factors in European children with autism, Down's syndrome, and multiple physical handicaps. Journal of autism and developmental disorders 1988; 18(2): 309-13.
174. Juul-Dam N, Townsend J, Courchesne E. Prenatal, perinatal, and neonatal factors in autism, pervasive developmental disorder-not otherwise specified, and the general population. Pediatrics 2001; 107(4): e63.
175. Schendel D, Bhasin TK. Birth weight and gestational age characteristics of children with autism, including a comparison with other developmental disabilities. Pediatrics 2008; 121(6): 1155-64.
176. Schendel DE, Autry A, Wines R, Moore C. The co-occurrence of autism and birth defects: prevalence and risk in a population-based cohort. Developmental Medicine & Child Neurology 2009; 51(10): 779-86.
177. Karmel BZ, Gardner JM, Meade LS, Cohen IL, London E, Flory MJ, et al. Early medical and behavioral characteristics of NICU infants later classified with ASD. Pediatrics 2010; 126(3): 457-67.
178. Haglund NG, Källén KB. Risk factors for autism and Asperger syndrome Perinatal factors and migration. Autism 2011; 15(2): 163-83.
179. Limperopoulos C, Bassan H, Sullivan NR, Soul JS, Robertson RL, Moore M, et al. Positive screening for autism in ex-preterm infants: prevalence and risk factors. Pediatrics 2008; 121(4): 758-65.
180. 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 and development 2008; 34(2): 249-56.
181. Maimburg RD, Væth M, Schendel DE, Bech BH, Olsen J, Thorsen P. Neonatal jaundice: a risk factor for infantile autism?. Paediatric and perinatal epidemiology 2008; 22(6): 562-8.
182. Croen LA, Yoshida CK, Odouli R, Newman TB. Neonatal hyperbilirubinemia and risk of autism spectrum disorders. Pediatrics 2005; 115(2): 135-8.
183. Badawi N, Dixon GS, Felix JF, Keogh JM, Petterson B, Stanley FJ, Kurinczuk JJ. Autism following a history of newborn encephalopathy: more than a coincidence?. Developmental Medicine & Child Neurology 2006; 48(2): 85-9.
184. Lauritsen MB, Mors O, Mortensen PB, Ewald H. Medical disorders among inpatients with autism in Denmark according to ICD-8: a nationwide register-based study. Journal of autism and developmental disorders 2002; 32(2): 115-9.
185. Wier ML, Odouli R, Yoshida CK, Grether JK, Croen LA. Congenital anomalies associated with autism spectrum disorders. Developmental Medicine & Child Neurology 2006; 48(6): 500-7.
186. Guillem P, Cans C, Guinchat V, Ratel M, Jouk PS. Trends, perinatal characteristics, and medical conditions in pervasive developmental disorders. Developmental Medicine & Child Neurology 2006; 48(11): 896-900.
187. Tripi G, Roux S, Canziani T, Brilhault FB, Barthélémy C, Canziani F. Minor physical anomalies in children with autism spectrum disorder. Early human development 2008; 84(4): 217-23.
188. Dawson S, Glasson EJ, Dixon G, Bower C. Birth defects in children with autism spectrum disorders: a population-based, nested case-control study. American journal of epidemiology 2009; 169(11): 1296-303.
189. Mason-Brothers A, Ritvo ER, Pingree C, Petersen PB, Jenson WR, McMahon WM, et al. The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: prenatal, perinatal, and postnatal factors. Pediatrics 1990; 86(4): 514-9.
190. Rosen NJ, Yoshida CK, Croen LA. Infection in the first 2 years of life and autism spectrum disorders. Pediatrics 2007; 119(1): 61-9.
191. Li Q, Cheung C, Wei R, Hui ES, Feldon J, Meyer U, et al. Prenatal immune challenge is an environmental risk factor for brain and behavior change relevant to schizophrenia: evidence from MRI in a mouse model. PloS one 2009; 4(7): e6354.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

192. Atladottir HO, Thorsen P, Schendel DE, Ostergaard L, Lemcke S, Parner ET. Association of hospitalization for infection in childhood with diagnosis of autism spectrum disorders: a Danish cohort study. Archives of pediatrics & adolescent medicine 2010; 164(5): 470-7.
193. Gillberg C, Gillberg IC. Infantile autism: a total population study of reduced optimality in the pre-, peri-, and neonatal period. Journal of autism and developmental disorders 1983; 13(2): 153-66.
194. Bryson SE, Smith IM, Eastwood D. Obstetrical suboptimality in autistic children. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry 1988; 27(4): 418-22.
195. Deykin EY, MacMahon B. Pregnancy, delivery, and neonatal complications among autistic children. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine 1980; 134(9): 860-4.
196. Taylor B, Miller E, Lingam R, Andrews N, Simmons A, Stowe J. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. Bmj 2002; 324(7334): 393-6.
197. Haggarty P. Effect of placental function on fatty acid requirements during pregnancy. European journal of clinical nutrition 2004; 58(12): 1559-70.
198. Casper RC. Nutrients, neurodevelopment, and mood. Current psychiatry reports 2004; 6(6): 425-9.
199. Deckelbaum RJ, Worgall TS, Seo T. n− 3 fatty acids and gene expression. The American journal of clinical nutrition 2006; 83(6): 1520-5.
200. Lyall K, Munger KL, O'Reilly ÉJ, Santangelo SL, Ascherio A. Maternal Dietary Fat Intake in Association With Autism Spectrum Disorders. American journal of epidemiology 2013; 178(2): 209-20.
201. Roza SJ, van Batenburg-Eddes T, Steegers EA, Jaddoe VW, Mackenbach JP, Hofman A, et al. Maternal folic acid supplement use in early pregnancy and child behavioural problems: the Generation R Study. British journal of nutrition, 103(03) 2010; 445-52.
202. Roth C, Magnus P, Schjølberg S, Stoltenberg C, Surén P, McKeague IW, et al. Folic acid supplements in pregnancy and severe language delay in children. JAMA: The Journal of the American Medical Association 2011; 306(14): 1566-73.
203. Julvez J, Fortuny J, Mendez M, Torrent M, Ribas Fitó N, Sunyer J. Maternal use of folic acid supplements during pregnancy and four year old neurodevelopment in a population-based birth cohort. Paediatric and perinatal epidemiology 2009; 23(3): 199-206.
204. Schlotz W, Jones A, Phillips DI, Gale CR, Robinson SM, Godfrey KM. Lower maternal folate status in early pregnancy is associated with childhood hyperactivity and peer problems in offspring. Journal of Child Psychology and Psychiatry 2010; 51(5): 594-602.
205. Curley JP, Jensen CL, Mashoodh R, Champagne FA. Social influences on neurobiology and behavior: epigenetic effects during development. Psychoneuroendocrinology 2011; 36(3): 352-71.
206. Schlotz W, Jones A, Phillips DI, Gale CR, Robinson SM, Godfrey KM. Lower maternal folate status in early pregnancy is associated with childhood hyperactivity and peer problems in offspring. Journal of Child Psychology and Psychiatry 2010; 51(5): 594-602.
207. Curley JP, Jensen CL, Mashoodh R, Champagne FA. Social influences on neurobiology and behavior: epigenetic effects during development. Psychoneuroendocrinology 2011; 36(3): 352-71.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]

Autism and the Environment: How to manage environment to minimize the risk of your child's autism?

Padideh Karimi [1], Seyyed Mohammad Musavi [2], Elahe Kamali [3], Mansoor Salehi [4], Mojgan Karahmadi [5]

Review Article

Abstract

Autism is a developmental disability with age of onset in childhood (under 3 years old), which is characterized by definite impairments in social interactions, abnormalities in speech and stereotyped pattern of behaviors. Due to the progress of autism in recent decades, a wide range of studies have been done to identify the etiological factors of autism. It has been found that genetic and environmental factors are both involved in autism pathogenesis. Hence in this review article, a set of environmental factors involved in the occurrence of autism has been collected and finally some practical recommendations for reduction the risk of this devastating disease in children are represented.

Keywords: Etiological Factors, Autism, Environmental Factors

Citation: Karimi P, Musavi M, Kamali E, Salehi M, Karahmadi M. **The relationship between marital values and religion orientation with family structure in male and female married individuals.** J Res Behave Sci 2014; 12(2): 285-306

Received: 10.01.2014 Accepted: 13.08.2014

1- MSc, Division of genetic, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran
2- MSc, Division of genetic, Faculty of Medical Science, Shahrekord University of medical sciences, Shahrekord, Iran
3- MSc, Division of genetic, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran
4- Associate Professor, Division of Genetics, Department of Biomedical Sciences, Medical School, Medical Sciences University of Isfahan, Alzahra Medical Genetics Laboratory, Alzahra Hospital, Medical Genetics Centre of Genome, Isfahan, Iran
5- Psychiatry Department, School of Medicine, Behavioral Sciences Research Center, Noor Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (Corresponding Author) Email: karahmadi@med.mui.ac.ir

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1393.12.2.13.3]