

Original Article



# Investigating the Relationship between Low Birth Weight in Children and Levels of Autism Spectrum Disorders Based on the Registration System in Hamadan Province, Iran

Elaheh Talebi Ghane<sup>1</sup> , Ensiyeh Jenabi<sup>2,3\*</sup> , Mobina Rangchian<sup>4</sup> 

- <sup>1</sup> Modeling of Noncommunicable Diseases Research Center, Institute of Health Sciences and Technologies, Avicenna Health Research Institute, Clinical Research Development Unit of Fatemeh Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
- <sup>2</sup> Autism Spectrum Disorders Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
- <sup>3</sup> Mother and Child Care Research Center, Institute of Health Sciences and Technologies, Avicenna Health Research Institute, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
- <sup>4</sup> School of Nursing and Midwifery, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

## Article History:

Received: 13 January 2025

Revised: 20 February 2025

Accepted: 23 February 2025

ePublished: 20 March 2025

**\*Corresponding author:** Ensiyeh Jenabi, Mother and Child Care Research Center, Institute of Health Sciences and Technologies, Avicenna Health Research Institute, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran  
Autism Spectrum Disorders Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

E-mail: en.jenabi@yahoo.com

## Abstract

**Background and Objectives:** Low birth weight (LBW) is associated with an increased risk of autism spectrum disorders (ASD). However, limited research is conducted on the relationship between LBW and the severity levels of ASD. Therefore, the present study aimed to evaluate the association between LBW and the severity of ASD in Hamadan Province, Iran.

**Materials and Methods:** The current study was conducted on 198 participants whose data were extracted from ASD research registry in Hamadan, Iran. Statistical analyses were performed using SPSS software (version 26).

**Results:** The majority of the participants were boys (73.7%) and aged between two and five years (51.5%). Of these, 72 (36.4%) children had mild ASD, 60 (30.3%) children had moderate ASD, and 66 (33.3%) children had severe ASD. Adjusted ordinal logistic regression analysis indicated that the odds of severe ASD in children with LBW were 2.33 times higher compared to children with a birth weight above 2,500 g ( $P=0.018$ ). Additionally, for every one-year increase in maternal age, the odds of severe ASD decreased significantly by 6% ( $OR=0.94$ ,  $P=0.012$ ).

**Conclusion:** This study demonstrated that for each one-year increase in maternal age at the time of birth, the odds of severe ASD compared to mild and moderate ASD decreased significantly by 6% ( $OR=0.94$ ,  $P=0.012$ ). Furthermore, the odds of severe ASD compared to mild and moderate ASD were 2.33 times higher in children with LBW compared to those with a birth weight over 2,500 g.

**Keywords:** Autism, Autism spectrum disorders, Low birth weight, Registry system

**Please cite this article as follows:** Talebi Ghane E, Jenabi E, Rangchian M. Investigating the Relationship between Low Birth Weight in Children and Levels of Autism Spectrum Disorders Based on the Registration System in Hamadan Province, Iran. *Pajouhan Scientific Journal*. 2025; 23(1): 13-21. DOI: 10.32592/psj.23.1.13



## Extended Abstract

### Background and Objective

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition characterized by challenges in social interaction, communication, and adaptive skills, typically manifesting before the age of three. Classified under the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), ASD is categorized into three levels: mild (Level 1, requiring support), moderate (Level 2, requiring substantial support), and severe (Level 3, requiring very substantial support). Globally, the prevalence of ASD is rising, with estimates indicating 1 in 44 children affected in the United States and 2.95 per 10,000 in Iran. Boys are disproportionately affected, with a male-to-female ratio of 2.4:1. While the etiology of ASD remains partially understood, a combination of genetic and environmental factors is implicated. Genetic predisposition is evident, with recurrence rates of 5–20% in siblings of affected children, dropping to 1.2% without prior family history. Various environmental factors, such as parental age, maternal health, and prenatal conditions, play a role in the risk of developing ASD. Among these factors, low birth weight (LBW) - defined as a birth weight below 2,500 g - has consistently been linked to an increased risk of ASD in meta-analyses and systematic reviews. Research has shown that LBW, preterm birth, and being small for gestational age are associated with higher rates of developing ASD. However, the impact of LBW on the levels of ASD has not been thoroughly explored. This gap in knowledge highlights the importance of investigating whether LBW not only increases the likelihood of developing ASD but also influences the level of impairment. Early detection of ASD is crucial, as prompt interventions can improve cognitive, language, and social-emotional skills, ultimately enhancing quality of life. Therefore, the current study aims to examine the relationship between LBW and the levels of ASD using data from the autism registry system in Hamadan Province, Iran.

The primary objective of this study was to evaluate the relationship between LBW and levels of ASD (mild, moderate, and severe) among children registered in the Hamadan Province autism registry. Secondary objectives included exploring the influence of maternal age, child gender, child age at diagnosis, and the number of previous maternal pregnancies on levels of ASD.

### Materials and Methods

This cross-sectional study adhered to the STROBE reporting guidelines and was approved by the Ethics Committee of Hamadan University of Medical Sciences (IR.UMSHA.REC.1403.868). Data were extracted from the autism registry system established in 2023 at Hamadan University of Medical Sciences, which includes children aged 2–18 years diagnosed with ASD based on DSM-5 criteria and the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), confirmed by a psychiatrist. By January 2025, the registry included 198 children. Inclusion criteria encompassed singleton births

with complete data on gender, birth weight, levels of ASD, maternal smoking status, number of previous pregnancies, age at ASD diagnosis, and maternal age on the child's birth. Parental consent was obtained for participation.

This study used descriptive statistics to summarize quantitative and qualitative variables, with one-way ANOVA and the Chi-square test employed to assess associations with levels of ASD. Ordinal logistic regression models were used to examine the relationship between LBW and levels of ASD, controlling for confounders such as maternal age, child gender, age at diagnosis, and number of previous pregnancies. Odds ratios with 95% confidence intervals were reported, and a *P*-value of less than 0.05 was considered statistically significant. The analyses were conducted using SPSS (version 26).

### Results

Of the 198 children with ASD, 73.7% were boys, and 51.5% were diagnosed between the ages of 2 and 5 years. The levels of ASD revealed that 36.4% (*n*=72) of the participants were diagnosed with mild ASD, 30.3% (*n*=60) with moderate ASD, and 33.3% (*n*=66) with severe ASD. Notably, 24.2% (*n*=48) had LBW (<2,500 g). Moreover, no mothers reported smoking during pregnancy. A significant association was found between LBW and levels of ASD (*P*=0.006), with 37.9% of children with severe ASD had LBW compared to 18.3% (moderate) and 16.7% (mild). Maternal age also showed a significant relationship with levels of ASD (*P*=0.023), with younger mothers more likely to have children with severe ASD (mean age 27.74 years) compared to mild ASD (mean age of 30.47 years). Adjusted ordinal logistic regression revealed that children with LBW had a 2.33-fold higher odds of severe ASD compared to those with birth weights of  $\geq 2,500$  g (OR=2.33, 95% CI:1.23–4.39, *P*=0.018). For each one-year increase in maternal age, the odds of severe ASD decreased by 6% (OR=0.94, 95% CI:0.90–0.99, *P*=0.012). No significant associations were observed between levels of ASD and child gender (*P*=0.141), age at diagnosis (*P*=0.914), or number of previous pregnancies (*P*=0.998). Crude regression results aligned with adjusted findings, reinforcing the robustness of the associations.

### Discussion

Findings of the present study revealed a significant association between LBW and levels of ASD, showing that LBW increases the odds of severe ASD by 2.33 times compared to milder forms. This finding is consistent with previous research, such as Lampi et al. (2012), who noted stronger links between LBW and severe ASD subtypes. Additionally, a negative correlation was found between maternal age and severe ASD, indicating a 6% reduction in risk for each additional year of maternal age. This contrasts with earlier studies that suggested older maternal age increases ASD risk, implying that younger maternal age may be a risk factor for more severe ASD. Possible mechanisms include intrauterine stress exposure and compromised fetal development. However,

limitations such as a lack of control group and small sample size necessitate further research, ideally through larger cohort studies, to validate these findings.

### Conclusion

This study underscores a significant association between LBW and increased odds of severe ASD

(OR=2.33, P=0.018), alongside a protective effect of older maternal age (6% reduction per year, OR=0.94, P=0.012). These findings advocate for targeted ASD screening in children with LBW to facilitate early intervention. Future research should incorporate control groups, larger samples, and additional confounders to validate and expand these results.

## بررسی ارتباط بین وزن کم هنگام تولد کودکان و سطح اختلال طیف اوتیسم بر اساس سامانه‌ی نظام ثبت در استان همدان

الهه طالبی قانع<sup>۱</sup>، انسیه جنابی<sup>۲،۳\*</sup>، مبینا رنگچیان<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات مدل‌سازی بیماری‌های غیرواگیر، پژوهشکده علوم و فناوری‌های بهداشت، پژوهشگاه سلامت ابن‌سینا، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات اختلال طیف اوتیسم، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک، پژوهشکده علوم و فناوری‌های بهداشت، پژوهشگاه سلامت ابن‌سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۴</sup> دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** کم‌وزنی هنگام تولد با خطر ابتلا به اختلالات طیف اوتیسم در ارتباط است؛ اما مطالعه‌ای درباره‌ی ارتباط کم‌وزنی هنگام تولد با سطوح اختلال طیف اوتیسم وجود ندارد؛ بنابراین، هدف از این مطالعه ارزیابی ارتباط بین وزن کم هنگام تولد کودکان و سطح اختلال طیف اوتیسم است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه بر ۱۹۸ نفر با داده‌های استخراج‌شده از سامانه‌ی ثبت‌نام اوتیسم استان همدان انجام شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ با سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

**یافته‌ها:** بیشترین درصد کودکان پسر (۷۳/۷ درصد) و بین دو تا پنج سال (۵۱/۵ درصد) بودند که ۷۲ کودک (۳۶/۴ درصد) اختلال خفیف، ۶۰ کودک (۳۰/۳ درصد) اختلال متوسط و ۶۶ کودک (۳۳/۳ درصد) اختلال شدید داشتند. نتایج حاصل از رگرسیون لجستیک رتبه‌ای تعدیل‌شده نشان داد که نسبت خطر اختلال اوتیسم شدید در کودکان کم‌وزن ۲/۳۳ برابر کودکان با وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم است ( $p = ۰/۰۱۸$ ). همچنین به‌ازای افزایش یک سال سن مادر، نسبت خطر اختلال طیف اوتیسم با اختلال شدید به‌طور معناداری ۶ درصد کاهش می‌یابد ( $p = ۰/۰۱۲$ ,  $OR = ۰/۹۴$ ).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه نشان داد که به‌ازای افزایش یک سال سن مادر هنگام تولد کودک مبتلا به اوتیسم نسبت خطر اوتیسم با اختلال شدید در مقایسه با متوسط و خفیف به‌طور معناداری ۶ درصد کاهش می‌یابد. همچنین نسبت خطر اوتیسم شدید در مقایسه با اوتیسم متوسط و خفیف در کودکان کم‌وزن به‌طور معناداری ۲/۳۳ برابر کودکان با وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم است.

**واژگان کلیدی:** کم‌وزنی هنگام تولد، اختلالات طیف اوتیسم، اوتیسم، نظام ثبت

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۲۴  
تاریخ داوری مقاله: ۱۴۰۳/۱۲/۰۲  
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۲/۰۵  
تاریخ انتشار مقاله: ۱۴۰۳/۱۲/۳۰

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

\* نویسنده مسئول: انسیه جنابی، مرکز تحقیقات مراقبت‌های مادر و کودک، پژوهشکده علوم و فناوری‌های بهداشت، پژوهشگاه سلامت ابن‌سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
مرکز تحقیقات اختلال طیف اوتیسم، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

ایمیل: en.jenabi@yahoo.com

**استناد:** طالبی قانع، الهه؛ جنابی، انسیه؛ رنگچیان، مبینا. بررسی ارتباط بین وزن کم هنگام تولد کودکان و سطح اختلال طیف اوتیسم بر اساس سامانه‌ی نظام ثبت در استان همدان. مجله علمی پژوهان، زمستان ۱۴۰۳؛ ۲۳(۱): ۲۱-۱۳

### مقدمه

همراه است [۱]. امروزه اوتیسم به‌مثابه‌ی بخشی از اختلالات طیف اوتیسم و یک اختلال عصبی‌رشدی طبقه‌بندی می‌شود که منجر به

اوتیسم نوعی اختلال رشدی است که معمولاً قبل از سن سه‌سالگی ظاهر می‌شود و با علائمی مانند رفتارهای غیرطبیعی در ارتباطات کلامی

درباره‌ی ارتباط بین کم‌وزنی هنگام تولد و سطوح اختلال طیف اوتیسم وجود ندارد؛ بنابراین، هدف از این مطالعه ارزیابی ارتباط بین وزن کم هنگام تولد کودکان و سطح اختلال طیف اوتیسم براساس سامانه‌ی نظام ثبت اختلالات طیف اوتیسم در استان همدان است.

## مواد و روش‌ها

### طراحی مطالعه

این مطالعه براساس دستورالعمل‌های گزارش‌دهی STROBE طراحی شده است. شیوه‌نامه‌ی مطالعه را کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان تأیید کرده است. در سامانه‌ی نظام ثبت اختلالات طیف اوتیسم در استان همدان کودکان ۲ تا ۱۸ سال مبتلا به اختلال طیف اوتیسم که اطلاعات تماس آن‌ها در مرکز تحقیقات اوتیسم موجود بود، با رضایت آگاهانه‌ی والدین و / یا سرپرست قانونی در این مطالعه شرکت کردند.

### سامانه‌ی ثبت اوتیسم

سامانه‌ی ثبت اوتیسم در سال ۱۴۰۲ در دانشگاه علوم پزشکی همدان تأسیس شد و تمامی افرادی که در مراکز درمانی استان همدان مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم تشخیص داده شده بودند، دعوت به عضویت در این سامانه شدند. تشخیص کودکان مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم براساس معیارهای DSM-V [۱۳] و نسخه‌ی اصلاح‌شده‌ی مصاحبه‌ی تشخیصی اوتیسم (ADI-R) انجام می‌شود [۲۲] و روانپزشک تشخیص نهایی را می‌دهد. تعداد کودکان مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم در این سامانه تا پایان دی‌ماه سال ۱۴۰۳، ۱۹۸ نفر بود.

### معیار ورود

معیار ورود به مطالعه شامل کودکان ۲ تا ۱۸ سال مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم براساس سامانه‌ی ثبت اوتیسم دانشگاه علوم پزشکی همدان بود و کودکانی وارد مطالعه شدند که در زمان تولد تک‌قلو بودند. در این مطالعه اطلاعات جنس کودک، وزن کودک زمان تولد، سطح اختلال طیف اوتیسم (خفیف، متوسط و شدید)، سیگاری بودن مادر، تعداد بارداری‌های قبلی مادر، سن تشخیص ابتلا به اختلال طیف اوتیسم و سن مادر هنگام تولد کودک مبتلا به اختلالات طیف اوتیسم از سامانه‌ی نظام ثبت بررسی شد.

### تحلیل آماری

برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی و درصدها استفاده شد. ارتباط متغیرهای کمی و کیفی با سطح اختلال اوتیسم به ترتیب با آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون کای اسکور بررسی شد. همچنین

محدودیت در فعالیت‌های اجتماعی می‌شود، به طوری که افراد مبتلا در ارتباطات کلامی و غیرکلامی، تعاملات اجتماعی و مهارت‌های انطباقی با مشکلاتی مواجه هستند [۲]. اختلالات طیف اوتیسم، پس از عقب‌ماندگی ذهنی، دومین اختلال شایع رشدی به شمار می‌روند [۳]. شیوع این اختلال در سراسر جهان در حال افزایش است [۴].

شیوع اوتیسم در آمریکا ۱ در هر ۴۴ کودک است و این اختلال در پسران ۲/۴ برابر بیشتر از دختران مشاهده می‌شود [۵]. همچنین، شیوع اوتیسم در ایران ۹۵/۲ در هر ۱۰,۰۰۰ نفر گزارش شده است [۶].

علت اصلی این اختلال به‌طور کامل مشخص نشده است، اما شواهد قوی در حمایت از عوامل ژنتیکی وجود دارد، اگرچه عوامل محیطی نیز در بروز آن نقش دارند [۷]. در ارتباط با عوامل ژنتیکی، گزارش شده است که اگر یک کودک مبتلا به اوتیسم وجود داشته باشد، احتمال ابتلای فرزند بعدی به این اختلال ۵ تا ۲۰ درصد است [۸، ۹]، اما اگر سابقه‌ای از این اختلال در دیگر کودکان وجود نداشته باشد، این احتمال ۲/۱ درصد خواهد بود [۱۰]. افزون‌بر عوامل ژنتیکی، عوامل محیطی نیز شامل سن والدین، سلامت و شرایط زندگی زن باردار و آلودگی‌های محیطی هستند [۱۱]. در سال‌های اخیر، تغییرات اجتماعی اقتصادی در کشورهای توسعه‌یافته، مانند افزایش دسترسی به خدمات بهداشتی و آموزشی، منجر به افزایش میانگین سن مادران و پدران در زمان بارداری شده است [۱۲].

اختلالات طیف اوتیسم در حال حاضر براساس ویرایش پنجم راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی، بر اختلال طیف اوتیسم بر اساس DSM5 به سه سطح تقسیم‌بندی می‌شود که عبارت‌اند از: سطح یک اختلال طیف اوتیسم (خفیف) که نیازمند حمایت است؛ سطح دوم اختلال طیف اوتیسم (متوسط) که نیازمند حمایت‌های جدی است و سطح سوم اختلال طیف اوتیسم (شدید) که نیازمند حمایت‌های بسیار جدی است [۱۳].

تشخیص زودهنگام اختلال طیف اوتیسم می‌تواند به مداخلات درمانی مؤثری منجر شود که به توسعه‌ی مهارت‌های ارتباطی، اجتماعی و حرکتی کودک کمک می‌کند. تحقیقات نشان می‌دهند که این مداخلات در بهبود عملکردهای شناختی، زبانی و اجتماعی عاطفی کودکان مبتلا به ASD تأثیر بسزایی دارند [۱۴]. تشخیص زودهنگام می‌تواند به بهبود کیفیت زندگی و نتایج درمانی کودکان مبتلا به ASD کمک کند [۱۵].

مطالعات متاآنالیز و مرور نظام‌مند نشان داده است که وزن کم هنگام تولد، زایمان زودرس و تولدهای کوچک برای سن حاملگی با خطر ابتلا به اختلالات طیف اوتیسم در ارتباط است [۱۶-۱۸].

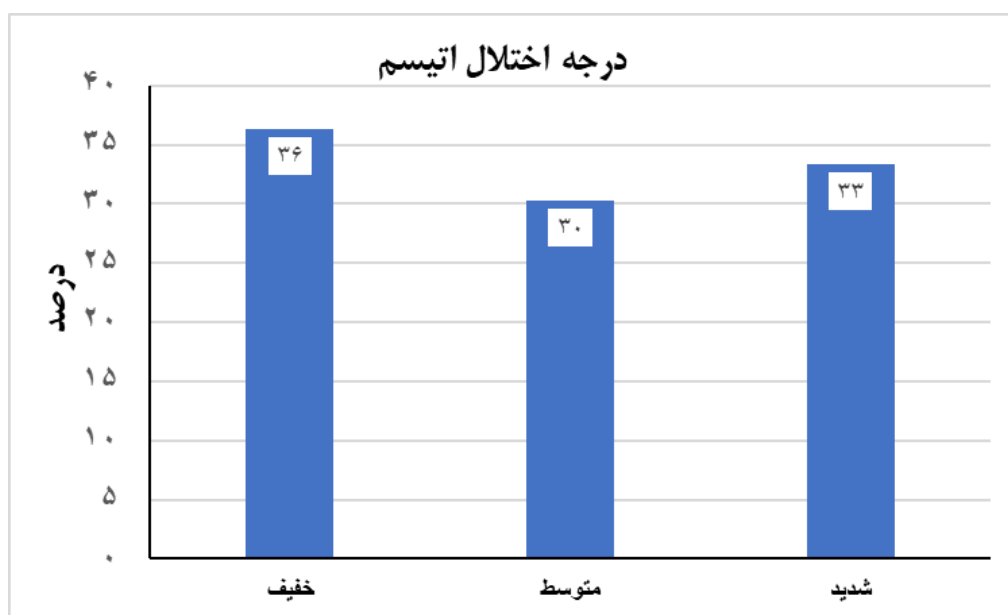
مطالعات مختلف نشان داده‌اند که کم‌وزنی هنگام تولد در ارتباط با خطر ابتلا به اختلالات طیف اوتیسم است [۱۶، ۱۹-۲۱]، اما مطالعاتی

و سطح اختلال اوتیسم انجام شده است. به‌طورکلی ۱۹۸ کودک مبتلا به اختلال طیف اوتیسم وارد مطالعه شده‌اند که سن تشخیص ابتلا به اوتیسم در آن‌ها بین ۲ ماه تا ۱۰ سال بود. در این مطالعه هیچ‌کدام از مادران کودکان مبتلا به اوتیسم در دوران بارداری سیگاری نبودند. بیشترین درصد کودکان پسر (۷۳/۷ درصد) و بین ۲ تا ۵ سال (۵۱/۵ درصد) بودند. شکل ۱ نشان می‌دهد که از بین ۱۹۸ کودک مبتلا به اختلال طیف اوتیسم ۷۲ نفر (۳۶/۴ درصد) دارای سطح اختلال با سطح خفیف، ۶۰ نفر (۳۰/۳ درصد) دارای سطح اختلال با سطح متوسط و ۶۶ نفر (۳۳/۳ درصد) دارای سطح اختلال با سطح شدید بودند.

به‌منظور بررسی ارتباط کم‌وزنی هنگام تولد کودک با سطح اختلال اوتیسم از رگرسیون لجستیک رتبه‌ای تکی استفاده شد و برای کنترل اثر متغیرهای مخدوشگر رگرسیون لجستیک رتبه‌ای تعدیل شده به کار برده شد. نسبت شانس با فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد در نتایج گزارش شد. تمامی تحلیل‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ و با در نظر گرفتن سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.

## یافته‌ها

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین کم‌وزنی هنگام تولد کودک



شکل ۱: توزیع فراوانی سطح اختلال طیف اوتیسم در کودکان

خفیف، بیشتر پسران و در سطح اختلال متوسط و شدید، بیشتر دختران مبتلا هستند. همچنین ارتباط معناداری بین تعداد بارداری قبلی و سن کودک با سطح اختلال طیف اوتیسم مشاهده نشد. ارتباط بین کم‌وزنی هنگام تولد کودک و سطح اختلال اوتیسم با استفاده از رگرسیون لجستیک رتبه‌ای به‌صورت خام و با تعدیل متغیرهای دیگر بررسی شد و نتایج آن در جدول ۲ ارائه شد. نتایج حاصل از رگرسیون لجستیک رتبه‌ای تعدیل شده نشان می‌دهد که به‌ازای افزایش یک سال سن مادر هنگام تولد کودک مبتلا به اوتیسم، نسبت خطر اوتیسم با سطح اختلال شدید در مقایسه با متوسط و خفیف به‌طور معناداری ۶ درصد کاهش می‌یابد ( $OR = ۰/۹۴$ ،  $p = ۰/۰۱۲$ ). همچنین نسبت خطر اوتیسم شدید در مقایسه با متوسط و خفیف در کودکان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم به‌طور معناداری ۲/۳۳ برابر کودکان با وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم است ( $OR = ۲/۳۳$ ،  $p = ۰/۰۱۸$ ). این یافته‌ها با نتایج حاصل از رگرسیون لجستیک رتبه‌ای خام همسان است و ارتباط معناداری بین جنسیت

توزیع فراوانی متغیرهای جنسیت، سن تشخیص اوتیسم و وزن هنگام تولد کودک و تعداد بارداری قبلی مادر به تفکیک سطح اختلال اوتیسم کودکان در جدول ۱ گزارش شده است. به‌طورکلی ۴۸ نفر (۴۲/۲ درصد) کودکان وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشته و ارتباط معناداری بین وزن هنگام تولد کودکان با سطح اختلال اوتیسم وجود دارد ( $P = ۰/۰۰۶$ ). چنانچه مشاهده می‌شود ۳۷/۹ درصد از کودکان با اختلال شدید، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشته‌اند؛ حال آنکه این درصد برای اختلال متوسط و خفیف به‌ترتیب ۱۸/۳ و ۱۶/۷ درصد گزارش شده است. همچنین میانگین سن مادر به تفکیک سطح اختلال اوتیسم با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه در جدول ۱ مقایسه شد و نتایج نشان داد که میانگین سن مادر در کودکان با سطح اختلال شدید به‌طور معناداری کمتر و در کودکان با سطح اختلال خفیف بیشتر از سایر کودکان است ( $P = ۰/۰۲۳$ ). باوجوداینکه ارتباط معناداری بین سطح اختلال اوتیسم و جنسیت مشاهده نشد، نتایج جدول ۱ بیانگر این است که در سطح اختلال

و سن کودک، تعداد بارداری‌های قبلی مادر با سطح اختلال اوتیسم مشاهده نشد.

**جدول ۱:** بررسی توزیع فراوانی متغیرها و ارتباط آن‌ها با سطح اختلال طیف اوتیسم با استفاده از آزمون کای اسکوئر

P-value <sup>a</sup>	تعداد (درصد)				متغیر
	شدید	متوسط	خفیف	مجموع	
۰/۰۲۳ <sup>b</sup>	(۶/۲۸) ۲۷/۷۴	(۵/۵۴) ۲۹/۰۷	(۵/۵۱) ۳۰/۴۷	(۵/۸۷) ۲۹/۱۱	سن مادر هنگام تولد؛ میانگین (انحراف معیار)
---	---	---	---	---	جنسیت
۰/۰۶۳	(۳۰/۳) ۲۰	(۳۳/۳) ۲۰	(۱۶/۷) ۱۲	(۲۶/۳) ۵۲	دختر
	(۶۹/۷) ۴۶	(۶۶/۷) ۴۰	(۸۳/۳) ۶۰	(۷۳/۷) ۱۴۶	پسر
---	---	---	---	---	سن تشخیص در کودک
۰/۸۵۲	(۳۷/۹) ۲۵	(۳۲/۲) ۱۹	(۳۳/۸) ۲۴	(۳۴/۷) ۶۸	۲ سال و کمتر
	(۴۸/۵) ۳۲	(۵۰/۸) ۳۰	(۵۴/۹) ۳۹	(۵۱/۵) ۱۰۱	۲ - ۵ سال
	(۱۳/۶) ۹	(۱۶/۹) ۱۰	(۱۱/۳) ۸	(۳۸/۸) ۲۷	بیش از ۵ سال
---	---	---	---	---	وزن هنگام تولد
۰/۰۰۶	(۶۲/۱) ۴۱	(۸۱/۷) ۴۹	(۸۳/۳) ۶۰	(۷۵/۸) ۱۵۰	۲۵۰۰ و بیشتر
	(۳۷/۹) ۲۵	(۱۸/۳) ۱۱	(۱۶/۷) ۱۲	(۴۲/۲) ۴۸	کمتر از ۲۵۰۰
---	---	---	---	---	تعداد بارداری قبلی
۰/۲۱۱	(۵۱/۵) ۳۴	(۵۰) ۳۰	(۴۳/۱) ۳۱	(۴۸) ۹۵	۰
	(۲۵/۸) ۱۷	(۴۰) ۲۴	(۳۷/۵) ۲۷	(۳۴/۳) ۶۸	۱
	(۲۲/۷) ۱۵	(۱۰) ۶	(۱۹/۴) ۱۴	(۱۷/۷) ۳۵	۲ تا و بیشتر

**جدول ۲:** پیش‌بینی سطح اختلال طیف اوتیسم براساس متغیرها با استفاده از رگرسیون لجستیک رتبه‌ای

P-value	Adjusted		Crude		متغیر
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value	
۰/۰۱۴	(۰/۹۹, ۰/۹۰) ۰/۹۴	۰/۰۰۶	(۰/۹۸, ۰/۸۹) ۰/۹۴	۰/۰۰۶	سن مادر هنگام تولد کودک
---	---	---	---	---	جنسیت
---	---	---	---	---	پسر
۰/۱۴۱	(۲/۸۰, ۰/۸۶) ۱/۵۵	۰/۰۶۷	(۳/۰۵, ۰/۹۶) ۱/۷۱	۰/۰۶۷	دختر
---	---	---	---	---	وزن هنگام تولد
---	---	---	---	---	۲۵۰۰ و بیشتر
۰/۰۱۸	(۴/۳۹, ۰/۲۳) ۲/۳۳	۰/۰۰۴	(۴/۷۰, ۰/۳۴) ۲/۵۱	۰/۰۰۴	کمتر از ۲۵۰۰
---	---	---	---	---	سن تشخیص در کودک
---	---	---	---	---	۲ سال و کمتر
---	---	۰/۵۲۲	(۱/۴۷, ۰/۴۷) ۰/۸۳	۰/۵۲۲	۲ - ۵ سال
---	---	۰/۹۱۴	(۲/۳۴, ۰/۴۷) ۱/۰۵	۰/۹۱۴	بیش از ۵ سال
---	---	---	---	---	تعداد بارداری قبلی
---	---	---	---	---	۰
---	---	۰/۱۸۷	(۱/۲۰, ۰/۳۹) ۰/۶۸	۰/۱۸۷	۱
---	---	۰/۹۹۸	(۲/۱۰, ۰/۴۸) ۱/۰۱	۰/۹۹۸	۲ تا و بیشتر

## بحث

یافته‌های مطالعه‌ی اخیر نشان داد که به‌ازای افزایش یک سال سن مادر هنگام تولد کودک مبتلا به اوتیسم، نسبت خطر اوتیسم با سطح اختلال شدید در مقایسه با اوتیسم متوسط و خفیف به‌طور معناداری ۶ درصد کاهش می‌یابد (OR = ۰/۹۴, p = ۰/۰۱۲). همچنین نسبت خطر اوتیسم شدید در مقایسه با اوتیسم متوسط و

خفیف در کودکان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم به‌طور معناداری ۲/۳۳ برابر کودکان با وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم است. Lampi و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که پس از کنترل عوامل مخدوش‌کننده‌ی بالقوه، ارتباط بین وزن هنگام تولد برای زیرگروه‌های اختلالات طیف اوتیسم متفاوت بود، به‌طوری‌که بین وزن هنگام تولد و طیف‌های شدیدتر اختلال طیف اوتیسم رابطه‌ی معناداری یافته شد. این در حالی بود که ارتباط معناداری بین وزن

به‌طور معناداری ۶ درصد کاهش می‌یابد. این نتایج بین کودکان مبتلا به اوتیسم به دست آمد و با گروه کنترل مقایسه نشد. از محدودیت‌های این مطالعه این است که بر وزن کم هنگام تولد نوزاد، تعداد بیشتری از متغیرهای مخدوشگر ممکن است تأثیرگذار باشد که در این مطالعه بعضی از آن‌ها بررسی شدند. همچنین در این مطالعه، گروه کنترل وجود نداشت. افزون بر آن، پیشنهاد می‌شود که این مطالعه در حجم نمونه‌ی بیشتر و در مطالعات هم‌گروهی انجام شود.

### نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی اخیر نشان داد که به‌ازای افزایش یک سال سن مادر هنگام تولد کودک مبتلا به اوتیسم، نسبت خطر اوتیسم با اختلال شدید در مقایسه با متوسط و خفیف به‌طور معناداری ۶ درصد کاهش می‌یابد ( $p = 0.012$ ,  $OR = 0.94$ ). همچنین نسبت خطر اوتیسم شدید در مقایسه با اوتیسم متوسط و خفیف در کودکان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم به‌طور معناداری ۲/۳۳ برابر کودکان با وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم است؛ بنابراین، غربالگری از نظر ابتلا به اختلال طیف اوتیسم بین کودکان کم‌وزن ضروری به نظر می‌رسد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از نتایج طرح نظام ثبت اختلال طیف اوتیسم دانشگاه علوم پزشکی همدان است. محقق از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان، مادران و کودکان شرکت‌کننده در این طرح تشکر و قدردانی می‌کند.

### تضاد منافع

نویسندگان هرگونه تضاد منافی را نفی می‌کنند.

### سهم نویسندگان

انسیه جنبایی جمع‌آوری داده‌ها و نگارش مقاله، الهه طالبی قانع تجزیه و تحلیل آماری و مبینا رنگچیان ویرایش مقاله را برعهده داشته‌اند.

### ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با حمایت دانشگاه علوم پزشکی همدان و با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1403.868 انجام شد.

### حمایت مالی

این مطالعه با حمایت دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد 1403113010556 انجام گرفته است.

هنگام تولد و سندرم آسپرگر یافته نشد [۲۰]. یافته‌های این مطالعه با مطالعه‌ی اخیر همسو است؛ به‌طوری‌که با افزایش شدت اوتیسم، کم‌وزنی هنگام تولد نیز بیشتر دیده شد.

Xiao و همکاران در سال ۲۰۲۱ در دانمارک گزارش کرده‌اند که وزن کم هنگام تولد، با افزایش خطر ابتلا به اختلالات طیف اوتیسم در فرزندان مرتبط بود (۱/۵۷، ۱/۱۷ فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۳۵: نسبت شانس) [۲۳].

Guo و همکاران در یک مطالعه‌ی متاآنالیزو مرور سیستماتیک نشان دادند که شیوع کم‌وزنی هنگام تولد در کودکان مبتلا به اختلال طیف اوتیسم ۲/۳ درصد و در کودکان نرمال ۰/۵ درصد بود [۱۶]. Kim و همکاران در سال ۲۰۲۴ در یک مطالعه‌ی هم‌گروهی در کشور کره نشان دادند که از بین ۸۳۰،۸۰۶ زنی که در طول دوره‌ی مطالعه زایمان کردند، ۳۱۷۰۰ (۳/۸ درصد) از نوزادان کم‌وزن بودند. در دوره‌ی پیگیری، کودکان ۵ تا ۷ ساله که کم‌وزن بودند با هرگونه تأخیر رشدی، حرکتی، تأخیر رشد شناختی، اختلال طیف اوتیسم، اختلال کم‌توجهی بیش‌فعالی و تشنج‌های صرع و تب در ارتباط بودند [۱۹]. Song و همکاران در سال ۲۰۲۲ در کشور کره نشان دادند که نسبت شانس در نوزادان با وزن تولد ۲/۴ - ۲/۰ کیلوگرم و ۱/۹ - ۱/۵ کیلوگرم به‌ترتیب ۱/۹۱ (۲/۰۵، ۱/۷۹ فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد) و ۳/۲۵ (۳/۵۹، ۲/۹۵ فاصله‌ی اطمینان ۹۵ درصد) بود که نشان‌دهنده‌ی افزایش احتمال ابتلا به اختلالات طیف اوتیسم است [۲۱]. مطالعات بالا با گروه کنترل مقایسه شده است. در این مطالعه گروه کنترل وجود نداشت و نتایج نشان داده که در اوتیسم شدید میزان کم‌وزنی بیشتر از سطح اختلال اوتیسم خفیف و متوسط است.

مکانیسم‌های مختلفی که از طریق آن‌ها کم‌وزنی هنگام تولد ممکن است باعث اختلالات طیف اوتیسم شود مطرح شده است. اول، قرار گرفتن داخل رحمی در معرض محرک‌های محیطی مضر که منجر به نارسایی و اختلال در رشد جنین می‌شود، ممکن است برنامه‌ریزی مجدد اپی ژنتیکی را در رده‌ی زایا ایجاد کند و باعث اختلالات طیف اوتیسم در فرزند شود. افزون بر این، پیامدهای نامطلوب در بدو تولد با اختلال در سلامت جسمی کلی، مشکلات اجتماعی و موفقیت‌های اجتماعی اقتصادی ضعیف‌تر که تا بزرگسالی ادامه می‌یابد، مرتبط بوده است. درنهایت، تأثیرات ژنتیکی و محیطی مشترک بر ویژگی‌های نامطلوب تولد والدین با خطر اختلالات طیف اوتیسم نیز امکان‌پذیر است [۲۴، ۲۵].

در مطالعات مختلف نشان داده شده است که افزایش سن مادر با افزایش خطر ابتلا به اختلالات طیف اوتیسم در فرزند در ارتباط است [۲۸-۲۶]؛ اما مطالعه‌ی درباره‌ی ارتباط بین سن مادر و سطح اختلال اوتیسم در فرزند یافته نشد. مطالعه‌ی پیش رو نشان داد که به‌ازای افزایش یک سال سن مادر هنگام تولد کودک مبتلا به اوتیسم، نسبت خطر اوتیسم با اختلال شدید در مقایسه با اوتیسم متوسط و خفیف

## REFERENCES

1. Contractor A, Ethell IM, Portera-Cailliau C. Cortical

interneurons in autism. *Nat Neurosci*. 2021;24(12):1648-

1659. PMID: 34848882 DOI: 10.1038/s41593-021-00967-6
2. Moore GS, Kneitel AW, Walker CK, Gilbert WM, Xing G. Autism risk in small-and large-for-gestational-age infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;**206**(4):314.e1–314.e3149. PMID: 22464070 DOI: 10.1016/j.ajog.2012.01.044
  3. Nadel S, Poss JE. Early detection of autism spectrum disorders: screening between 12 and 24 months of age. *J Am Acad Nurse Pract.* 2007;**19**(8):408-17. PMID: 17655570 DOI: 10.1111/j.1745-7599.2007.00244.x
  4. Raz R, Roberts AL, Lyall K, Hart JE, Just AC, Laden F, et al. Autism spectrum disorder and particulate matter air pollution before, during, and after pregnancy: a nested case-control analysis within the nurses' health study II cohort. *Environ Health Perspect.* 2014;**123**(3):264–270. PMID: 25522338 DOI: 10.1289/ehp.1408133
  5. Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2018. *MMWR Surveill Summ.* 2021;**70**(11):1-16. PMID: 34855725 DOI: 10.15585/mmwr.ss7011a1
  6. Samadi SA, McConkey R. Screening for autism in Iranian preschoolers: Contrasting M-CHAT and a scale developed in Iran. *J Autism Dev Disord.* 2015;**45**(9):2908-2916. PMID: 25911978 DOI: 10.1007/s10803-015-2454-1
  7. 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-e825. PMID: 19841112 DOI: 10.1542/peds.2008-3582
  8. Chaste P, Leboyer M. Autism risk factors: genes, environment, and gene-environment interactions. *Dialogues Clin Neurosci.* 2012;**14**(3):281-292. PMID: 23226953 DOI: 10.31887/DCNS.2012.14.3/pchaste
  9. Fombonne E. The rising prevalence of autism. *J Child Psychol Psychiatry.* 2018;**59**(7): 717-720. DOI:10.1111/jcpp.12941
  10. Kim YS, Leventhal BL, Koh Y-J, Fombonne E, Laska E, Lim E-C, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry.* 2011;**168**(9):904-912. PMID: 21558103 DOI: 10.1176/appi.ajp.2011.10101532
  11. Baranowska K, Baranowska A, Czyżewski F, Filipek K, Kawka J, Muciek M, et al. The role of environmental factors in the etiopathogenesis of autism spectrum disorders: A review article. *Med Sci.* 2024;**28**(150):1-13. DOI:10.54905/disssi.v28i150.e114ms3431
  12. Safdari-Dehcheshmeh F, Noroozi M, Taleghani F, Memar S. Factors influencing the delay in childbearing: A narrative review. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2023;**28**(1):10-19. PMID: 37250942 DOI: 10.4103/ijnmr.ijnmr\_65\_22
  13. American Psychiatric Association. DSM-5 Development: Autistic disorder. 2012. [Link]
  14. Okoye C, Obialo-Ibeawuchi CM, Obajeun OA, Sarwar S, Tawfik C, Waleed MS, et al. Early diagnosis of autism spectrum disorder: A review and analysis of the risks and benefits. *Cureus.* 2023;**15**(8):e43226. PMID: 37692637 DOI: 10.7759/cureus.43226
  15. Hadzic S, Biscevic I, Memisevic H. Advancements in early intervention for children with autism: A five-year review. *Multidisciplinarni Pristupi u Edukaciji i Rehabilitaciji.* 2024;**6**(7):44-56. DOI:10.59519/mper6105
  16. Guo B-Q, Li H-B, Zhai D-S, Yang L-Q. Prevalence of autism spectrum disorder diagnosis by birth weight, gestational age, and size for gestational age: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2024;**33**(7):2035-2049. PMID: 36066648 DOI: 10.1007/s00787-022-02078-4
  17. Anderson PJ, de Miranda DM, Albuquerque MR, Indredavik MS, Evensen KAI, Van Lieshout R, et al. Psychiatric disorders in individuals born very preterm/very low-birth weight: an individual participant data (IPD) meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2021;**42**:101216. PMID: 34901794 DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101216
  18. Jenabi E, Bashirian S, Asali Z, Seyedi M. Association between small for gestational age and risk of autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Clin Expl Pediatr.* 2021;**64**(10):538-542. PMID: 33539699 DOI: 10.3345/cep.2020.01956
  19. Kim HY, Cho GJ, Ahn KH, Hong S-C, Oh M-J, Kim H-J. Short-term neonatal and long-term neurodevelopmental outcome of children born term low birth weight. *Sci Rep.* 2024;**14**(1):2274. PMID: 38280915 DOI: 10.1038/s41598-024-52154-9
  20. Lampi KM, Lehtonen L, Tran PL, Suominen A, Lehti V, Banerjee PN, et al. Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. *J pediatr.* 2012;**161**(5):830-836. PMID: 22677565 DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.04.058
  21. Song IG, Kim H-S, Cho Y-M, Lim Y-n, Moon D-S, Shin SH, et al. Association between birth weight and neurodevelopmental disorders assessed using the Korean National Health Insurance Service claims data. *Sci Rep.* 2022;**12**(1):2080. PMID: 35136157 DOI: 10.1038/s41598-022-06094-x
  22. Jenabi E, Bashirian S, Khazaei S, Zareian S, Hamzehei R, Razjouyan K, et al. The Screening Program for Autism Spectrum Disorders in the West of Iran. *Cur Psychiatry Res Rev.* 2022;**18**(2):144-150. DOI:10.2174/2666082218666220406134545
  23. Xiao J, Gao Y, Yu Y, Toft G, Zhang Y, Luo J, et al. Associations of parental birth characteristics with autism spectrum disorder (ASD) risk in their offspring: a population-based multigenerational cohort study in Denmark. *Int J Epidemiol.* 2021;**50**(2):485-495. PMID: 33411909 DOI: 10.1093/ije/dyaa246
  24. Martinez ME, Duarte CW, Stohn JP, Karaczyn A, Wu Z, DeMambro VE, et al. Thyroid hormone influences brain gene expression programs and behaviors in later generations by altering germ line epigenetic information. *Mol Psychiatry.* 2020;**25**(5):939-950. PMID: 30356120 DOI: 10.1038/s41380-018-0281-4
  25. Franklin TB, Russig H, Weiss IC, Gräff J, Linder N, Michalon A, et al. Epigenetic transmission of the impact of early stress across generations. *Biol Psychiatry.* 2010;**68**(5):408-415. PMID: 20673872 DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.05.036
  26. Al-Mamari W, Idris AB, Aala'A A-Z, Jalees S, Murthi S, Al-Jabri M, et al. Parental age and the risk of autism spectrum disorder in Oman: A case-control study. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2021;**21**(3):465–471. PMID: 34522414 DOI: 10.18295/squmj.4.2021.024
  27. Kodesh A, Levine SZ, Khachadourian V, Rahman R, Schlessinger A, O'Reilly PF, et al. Maternal health around pregnancy and autism risk: a diagnosis-wide, population-based study. *Psychol Med.* 2022;**52**(16):4076-4084. PMID: 33766168 DOI: 10.1017/S0033291721001021
  28. 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. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2012;**51**(5):477-486. e1. PMID: 22525954 DOI: 10.1016/j.jaac.2012.02.018