



بنام خداوند هستی بخش



مرکز آموزش عالی علوم پزشکی و ارستگان
سمینار دوره کارشناسی
گروه علوم تغذیه

ارتباط بین دریافت ریزمغذی ها در بارداری و رشد ذهنی و شناختی کودک

استاد راهنما :

سرکار خانم پریسا زارعی شرق

ارائه دهنده :

ریحانه حاجتمند

آذر ماه ۱۳۹۹



Varastegan Institute of Medical Sciences
B . Sc . Seminar in Nutrition Science

Relationship Between Micronutrient Intake in pregnancy and Child Mental and Cognitive Development

Supervisor:

Mrs parisa Zarei-Shargh

By:

Reihane Hajatmand

December 2020



فهرست عناوین

اسلايد ۹	مقدمه
اسلايد ۳۵	مرور متون
اسلايد ۶۷	بحث
اسلايد ۷۳	نتيجه گيري



شماره اسلاید	جداول
۳۹	۱
۴۰	۲
۴۵	۳
۴۶	۴
۴۷	۵
۵۷	۶
۵۸	۷
۶۳	۸
۶۴	۹
۶۵	۱۰



نمودارها	شماره اسلاید
۱	۴۰
۲	۵۲
۳	۵۳



شماره اسلاید	شکل ها
۱۳	۱
۶۸	۲
۶۹	۳
۷۰	۴
۷۱	۵
۷۲	۶



معادل فارسی	معادل انگلیسی	علامت اختصاری
	Neuropsychological	NEPSY
تست هوش غیر کلامی اسنایدرز	Snijders-Oomen Nonverbal intelligence	SON
تست ساخت مسیر	Trial Making Test	TMT
آزمون واژگان تصویری	Peabody Picture Vocabulary	PPVT
پرسشنامه توانایی ها و مشکلات	Strengths and Difficulties Questionnaire	SDQ
آزمون خواندن شفاهی	Neal Analysis of Reading Ability	NARA
تست سنجش تکامل	Bayley Scale of Infant Development	BSID
تست اختلال یادگیری	Clinical Assessment of Language Fundamental Preschool	CELF
آزمون خواندن پیش از مدرسه	Preschool Language Scale	PLS
چک لیست رفتاری کودکان	Child Behavior Checklist	CBCL





علامت اختصاری	معادل انگلیسی	
BHMT	Betaine - Homocysteine Methyl Transferase	بتائین – هموسیستئین متیل ترانسفراز
TRH	Thyrotropin – Releasing Hormone	هورمون آزاد کننده ی تیروتروپین
TSH	Tyroid Stimulating Hormone	هورمون تحریک کننده ی تیروئید
VDR	Vitamin D Receptor	گیرنده ویتامین دی
tHys	Total Homocysteine	میزان کل هموسیستئین
NTDs	Neural tube defect	بیماری های نقص لوله عصبی
IQ	Intelligence Quotient	ضریب هوشی
DNA	Deoxyribo Nucleic Acid	دئوکسی ریبونوکلئیک اسید
FFQ	Quantitative Food Frequency	پرسشنامه بسامد غذایی





مقدمه :



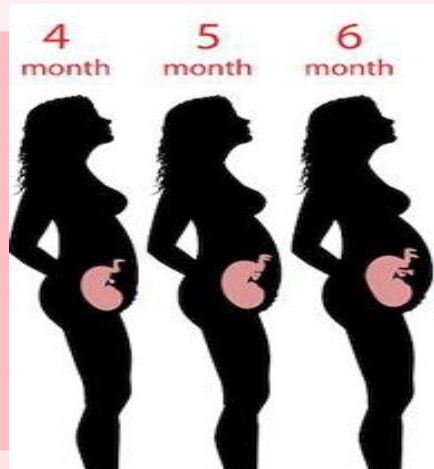
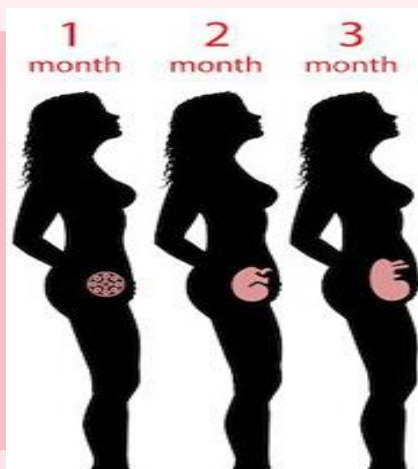
✓ مغز یکی از مهمترین اندام های بدن است ، که برای عملکرد مطلوب خود به سطح کافی از مواد مغذی نیاز دارد.

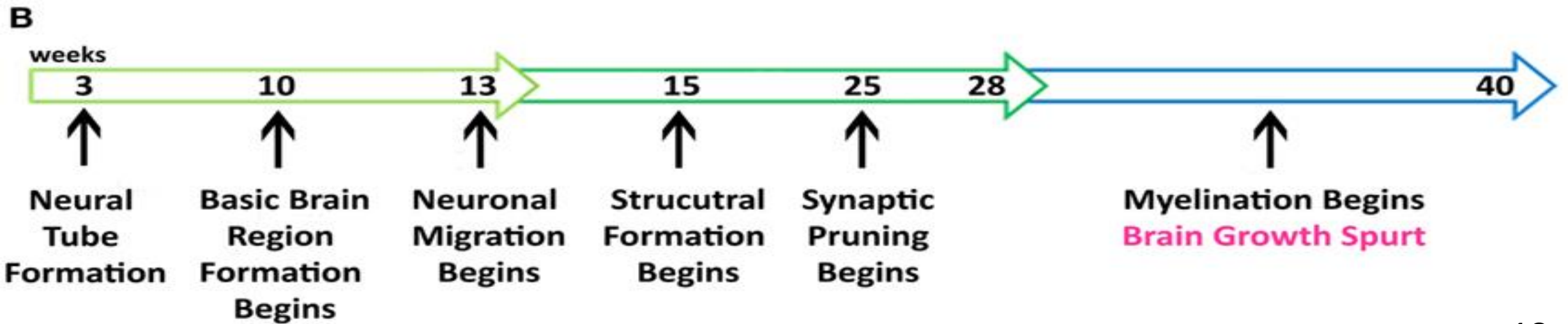
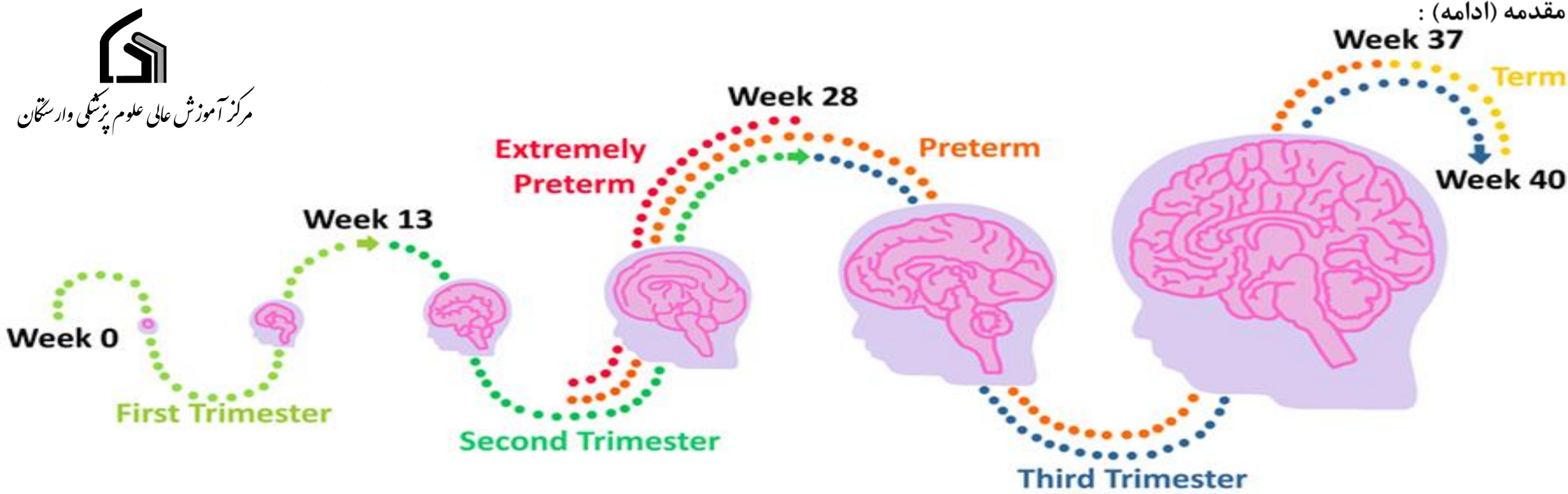
✓ ۶۰ درصد از گلوکز کل بدن توسط مغز مصرف می شود .

✓ عوارض کمبود مواد مغذی به زمان ، دوز و مدت زمان کمبود بستگی دارد .



تغییرات مغز جنین در ماه های بارداری







مهارت های شناختی



ضرب هوشی

ضرب هوشی ، معیار سنجش هوش و توانایی بالقوه فرد است ، ضرب هوشی می تواند تحت تاثیر عوامل مختلف ژنتیکی و محیطی قرار بگیرد . مانند :
ضرب هوشی والدین ، ژن ها ، سبک زندگی ، تغذیه

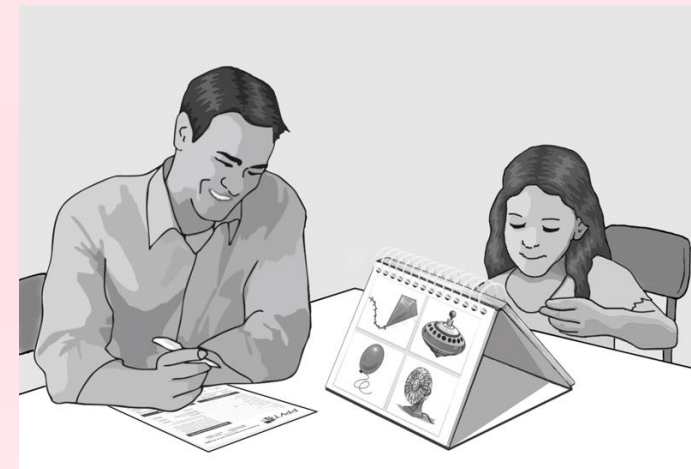


تست های بررسی رشد شناختی و هوش کودکان



تست های ارزیابی هوش کلامی

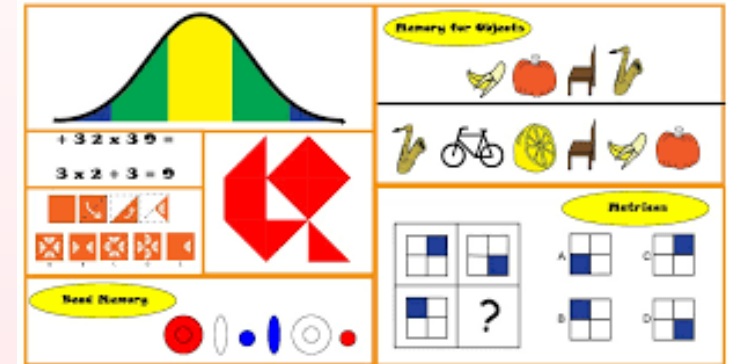
1. Neale Analysis of Reading Ability (NARA)
2. MacArthur-Bates Communicative Development Inventories (MB-CDIs)
3. Clinical Assessment of Language Fundamentals Preschool (CELF-P)
4. Preschool Language Scale-revised edition Test (PLST)
5. Peabody Picture Vocabulary Test (PPVT)





تست های ارزیابی رشد شناختی

1. Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)
2. Stanford . Binet Intelligence Scales
3. Woodcock – Johnson
4. Kaufman Assessment Battery for children
5. Neuropsychological Test (NEPSY)
6. Bayley Scales of Infant Development (BSID)
7. Snijders-Oomen Nonverbal intelligence tests (SON)
8. Trial Making Test (TMT)
9. N-back





تست های ارزیابی سلامت روان کودک

1. Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)
2. Child Behavior Checklist (CBCL)



نقش تغذیه بارداری بر تکامل مغزی نوزاد :

- تکثیر نورون ها
- رشد آکسون ها و دندریت ها
- تشکیل و عملکرد سیناپس ها
- تشکیل میلین ها
- آپوپتوز نورون ها





ریز مغذی های موثر بر روند رشد شناختی و مغزی





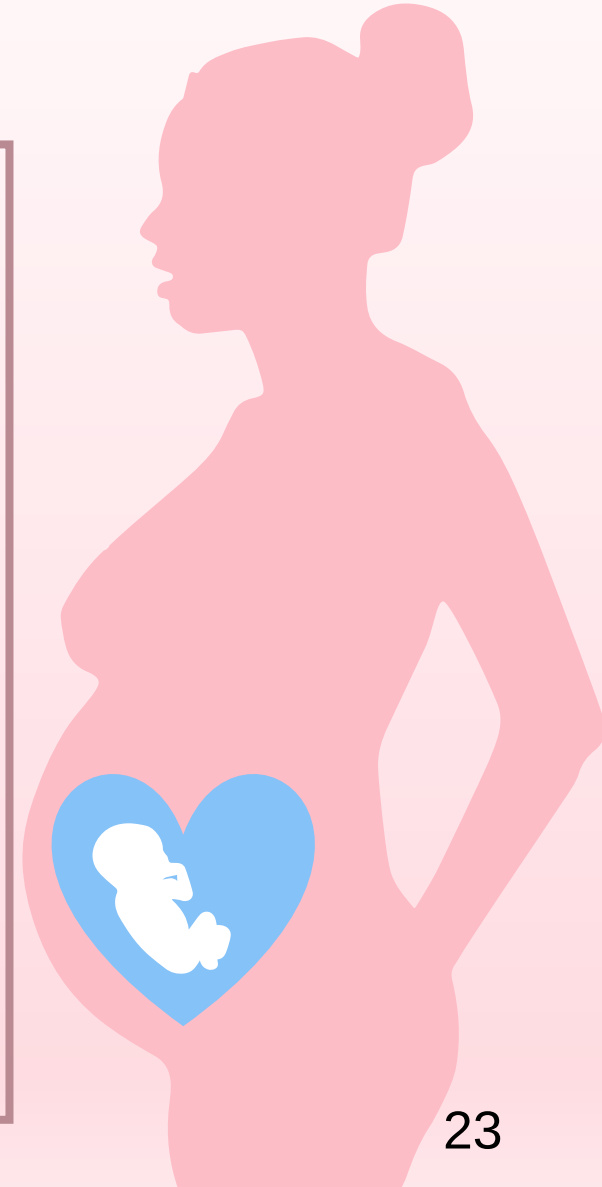
ویتامین های گروه B





عملکرد ویتامین های B_4 , B_9 , B_{12} در سیستم عصبی:

- ✓ تکثیر و رشد سلول های عصبی
- ✓ متیلاسیون و سنتز DNA
- ✓ سنتز نوکلئوتید ها
- ✓ سنتز میلین
- ✓ انتقال پیام های عصبی

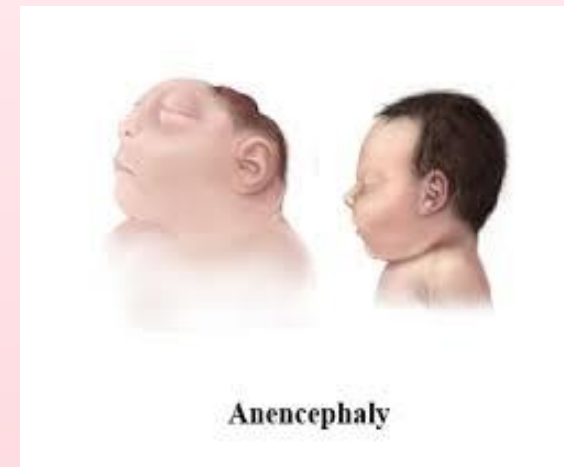
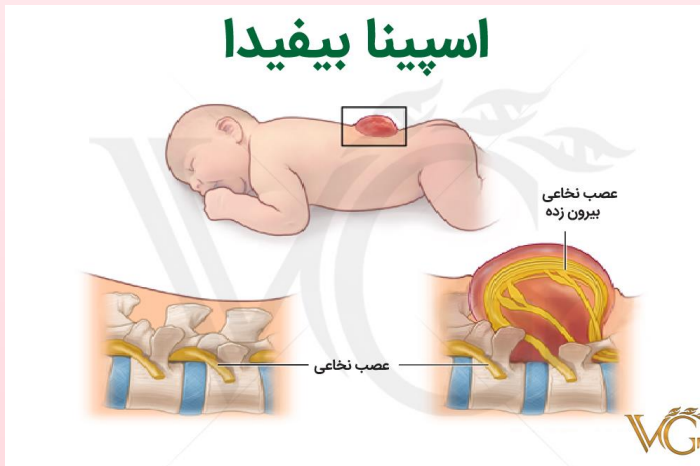


عوارض کمبود ویتامین های B_4 , B_9 , B_{12}

✓ اختلالات تکاملی

✓ اختلالات شناختی

✓ NTDs



میزان نیاز

	B ₉	B ₁₂	Choline
	400 µg/day	2.4 µg/day	425 mg/day
	600 µg/day	2.6 µg/day	450 mg/day



عملکرد های ویتامین D در سیستم عصبی :

✓ تنظیم بیان ژن

✓ تاثیر بر رشد عصبی و شناختی کودک

✓ تولید سیتوکاین ها و انتقال دهنده های عصبی





عوارض کمبود ویتامین D در بارداری

- کاهش عملکرد انتقال دهنده های عصبی مثل دوپامین
- کاهش ضخامت قشر مغز
- وزن کم هنگام تولد
- تولد نوزاد پری ترم

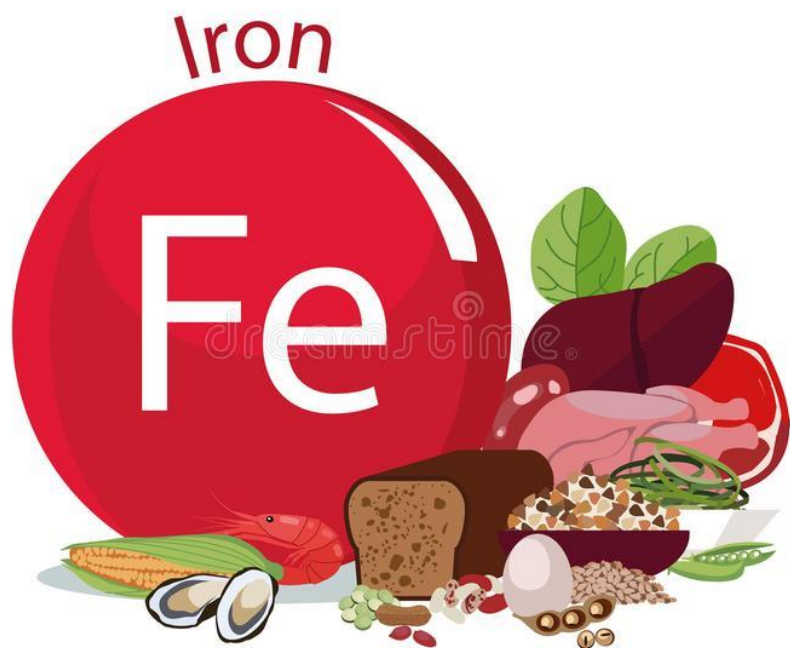
میزان نیاز ویتامین D



600IU/day



600IU/day





عملکرد های آهن و ید در سیستم عصبی :

آهن :

- سنتز DNA
- سنتز نوروترنسمیتر ها

ید :

- نقش در میلین سازی نورون های جنین
- نقش در بیان ژن
- رشد مغز از طریق نوروژنز و مهاجرت عصبی





عوارض کمبود آهن و ید در بارداری

آهن:

- کاهش عملکرد های شناختی کودک
- افزایش سطح کورتیزول جنین و کاهش تکامل مغزی و عملکرد مغزی نوزاد

ید :

- عقب ماندگی ذهنی

میزان نیاز

	Iron	Iodine
	18 mg/day	150 µg/day
	27 mg/day	220 µg/day



هدف سمینار

بررسی ارتباط بین دریافت ریزمغذی ها در
بارداری و رشد ذهنی و شناختی کودک



مرور متون



نویسندگان	Brian et al
سال و محل مطالعه	۲۰۱۲ - کانادا
نوع مطالعه	Prospective Cohort Study (کوهورت آینده نگر)
هدف مطالعه	بررسی ارتباط بین کولین آزاد پلاسمای مادر در هفته ی ۱۶ بارداری و عملکرد های شناختی کودک در ۱۸ ماهگی



■ ۱۵۴ مادر در هفته ۱۶ بارداری

✓ معیارهای انتخاب:

زنان باردار سالم که زایمان ترم داشته باشند و نوزاد سالم بدون هیچ گونه عارضه ای بدنیا بیاورند .

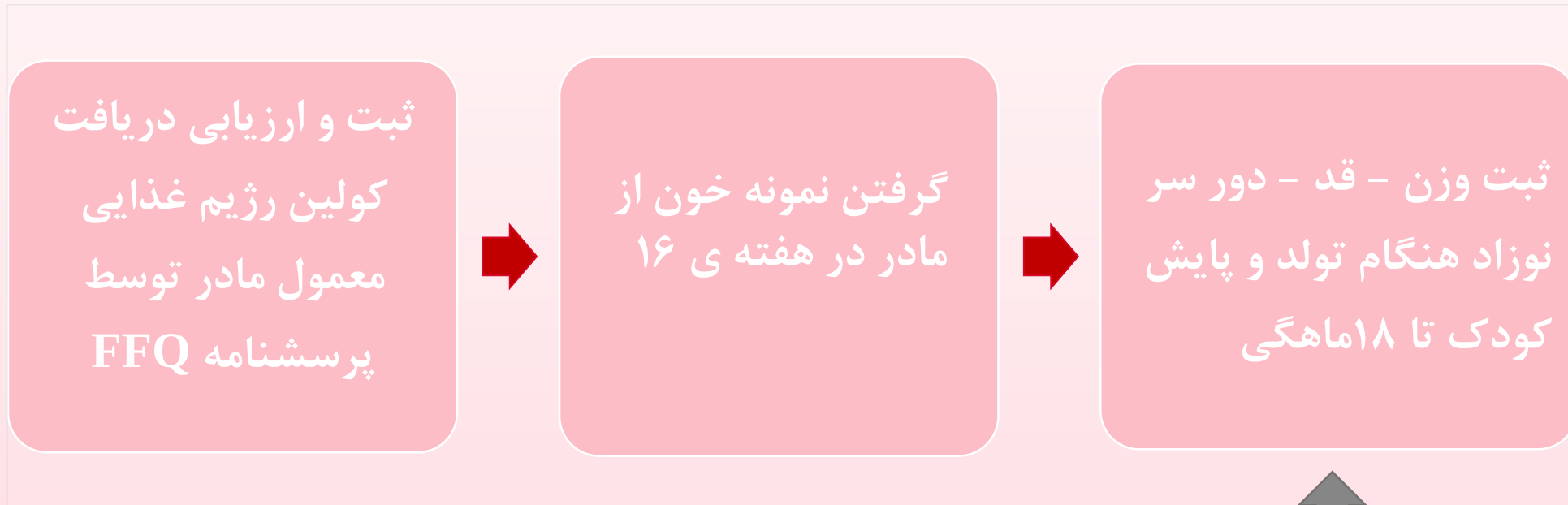
✓ معیارهای خروج :

مادران باردار گیاهخوار ، مادران در معرض خطر زایمان زودرس ،
مادران دچار بیماری های عفونی یا متابولیکی ، مادران باردار چند قلو .





روش انجام کار



رشد عصبی کودک در ۱۸ ماهگی با استفاده از مقیاس های **BSID-III** ارزیابی شد .

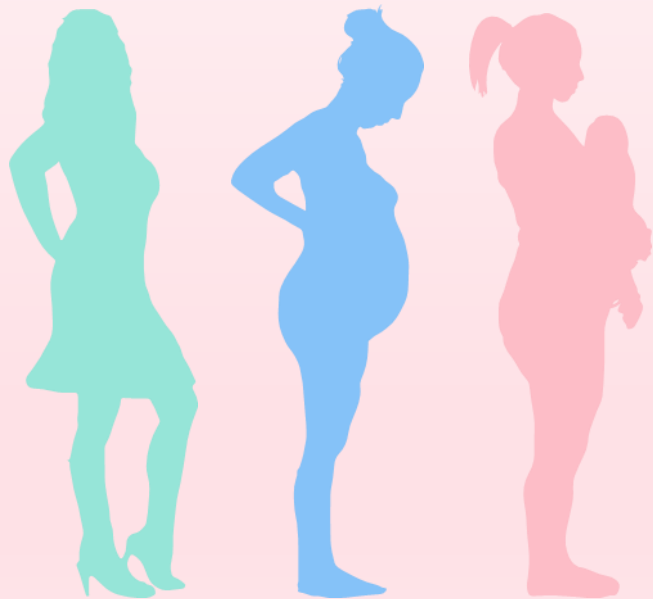


Table 4. Unadjusted and adjusted regression analyses of the association between infant neurodevelopment at 18 months and maternal plasma methyl donors at 16 weeks of gestation.

	Unadjusted			Adjusted ¹		
	B ²	SE	P	B ²	SE	p
Cognitive						
Choline	4.589	1.932	0.019*	6.054	2.283	0.009*
Betaine	6.366	1.723	0.0003*	7.350	1.933	0.0002*
Dimethylglycine	2.134	1.095	0.053	2.169	1.219	0.078
Receptive language						
Choline	0.054	1.460	0.971	0.667	1.466	0.650
Betaine	0.291	1.315	0.825	0.309	1.247	0.804
Dimethylglycine	1.121	0.790	0.158	0.659	0.737	0.373
Expressive language						
Choline	−1.004	1.508	0.507	−0.509	1.667	0.760
Betaine	−1.741	1.384	0.211	−2.242	1.427	0.119
Dimethylglycine	−0.941	0.832	0.259	−1.422	0.842	0.094
Fine motor						
Choline	−0.198	1.017	0.846	−0.277	1.174	0.814
Betaine	0.168	0.920	0.855	0.406	1.011	0.689
Dimethylglycine	−0.289	0.558	0.606	−0.507	0.598	0.398
Gross motor						
Choline	1.304	1.420	0.360	2.855	1.472	0.055
Betaine	1.849	1.286	0.153	2.495	1.271	0.052
Dimethylglycine	0.874	0.786	0.268	0.829	0.767	0.281

¹Adjusted for maternal intelligent quotient, infant sex, breastfeeding duration, maternal ethnicity, maternal age, and maternal red blood cell phosphatidylethanolamine docosaheanoic acid at 16 of gestation.

²B: Regression coefficient from the bivariate (unadjusted) or multivariate regression analysis.

*Significant level (p<0.05).

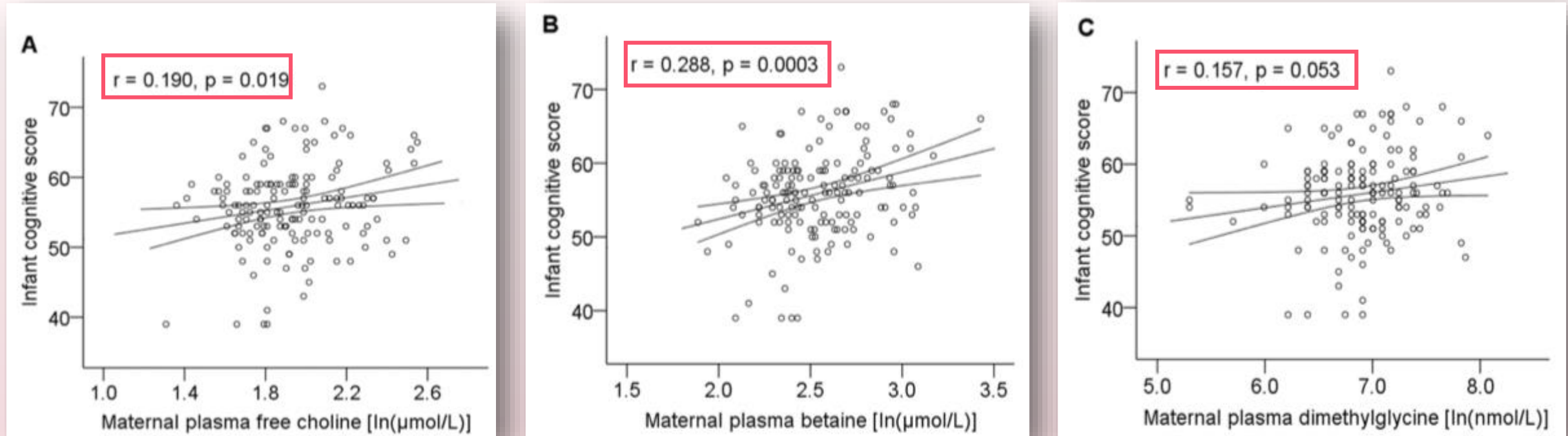


Figure 4. Scatter plots to show the relationship between infant cognitive scores and maternal plasma choline metabolites. Plasma metabolite concentrations were normalized by a single natural log transformation (A, B and C). Infant cognitive development was assessed using the Bayley Scales of Infant Development III. The antilog of the natural log is equivalent to the exponential of the natural log value, that is 2.718 to the exponential of the value plotted on the x axis or e^x . The results were analysed for 154 mother-infant pairs using Pearson correlation analysis, A. choline $r=0.190, p=0.019$, B. betaine $r=0.288, p=0.0003$, C. dimethylglycine, $r=0.157, p=0.053$.

نتیجه گیری

کولین و بتائین آزاد پلاسمای مادر در هفته ۱۶ بارداری ، با رشد شناختی کودک ارتباط مثبت داشت.





نویسندگان	Charlotte L et al
سال و محل مطالعه	۲۰۱۶ – هلند
نوع مطالعه	Generation R study
هدف مطالعه	بررسی ارتباط بین کمبود فولات پلاسمای مادر در بارداری و آناتومی مغز کودکان بین ۶ تا ۸ سال با استفاده از MRI



- بین سپتامبر ۲۰۰۹ و فوریه ۲۰۱۲ ، اسکن های ساختاری مغز از ۶۰۸ کودک در سنین ۶ تا ۸ سال جمع آوری شد.
- ۲۵۶ مادر و کودک واجد شرایط شرکت در مطالعه بودند .

✓ معیارهای انتخاب:

غلظت فولات پلاسمای مادر قبل از تولد کم تر از ۸ نانومول در لیتر ؛
فرزندان از نژاد هلندی.

✓ معیارهای خروج :

کیفیت پایین اسکن مغزی ، بارداری چند قلو ، در دسترس نبودن
سطح فولات مادر در بارداری





روش انجام کار

نمونه گیری و ثبت
میزان فولات پلاسما
مادر در بارداری



تکمیل پرسشنامه
CBCL برای کودکان
۶ سال توسط والدین



گرفتن تست هوش
غیر کلامی (SON)
از کودکان و
ارزیابی توانایی های
عصبی - شناختی با
استفاده از تست
NEPSY



اسکن مغزی کودکان
به منظور بررسی حجم
کل مغز و قشر مغز ،
حجم ماده خاکستری
و سفید ،
حجم کل بطن ها



Table 2. Maternal pregnancy folate levels and child brain volumes at ages 6–8 years (n 256)[†]
(B coefficients and 95 % confidence intervals)

	Model 1			Model 2			Model 3		
	B	95 % CI	P	B	95 % CI	P	B	95 % CI	P
Global brain volume measures (cm^3)									
Total brain	−40.20	−73.2, −7.2	0.017	−33.34	−66.7, 0.02	0.050*			
Grey matter (GM)	−21.37	−42.54, −0.19	0.048	−18.43	−39.85, 3.00	0.092	2.24	−3.43, 7.90	0.439
Cortical GM	−17.55	−36.27, 1.17	0.066	−14.94	−33.95, 4.08	0.124	2.98	−3.28, 9.23	0.351
Subcortical GM	−3.82	−0.28, 7.91	0.068	−3.49	−7.91, 0.62	0.096	−0.74	−3.86, 2.38	0.642
White matter	−12.85	−26.24, 0.54	0.060	−11.69	−25.31, 1.93	0.093	0.92	−4.40, 6.24	0.736
Ventricles (cm^3)									
Total ventricular volume	−1.32	−2.88, 0.25	0.100	−1.11	−2.71, 0.49	0.175	−0.62	−2.16, 0.92	0.432
Volume of specific brain regions (cm^3)									
Thalamus	−0.43	−0.80, −0.07	0.020	−0.37	−0.74, 0.01	0.053	−0.13	−0.43, 0.16	0.378
Caudate	−0.44	−0.79, −0.10	0.011	−0.40	−0.75, −0.05	0.024*	−0.19	−0.47, 0.09	0.174
Putamen	−0.23	−0.61, 0.16	0.246	−0.19	−0.58, 0.20	0.336	0.02	−0.32, 0.35	0.921
Hippocampus	−0.21	−0.45, 0.04	0.093	−0.18	−0.43, 0.07	0.152	−0.07	−0.29, 0.15	0.549

* Significant P values (<0.05) for the fully adjusted model.

[†] B , b value (unstandardised). Results of the multiple linear regressions in the imputed data set. Pooled effect estimates are displayed. Folate level in early pregnancy was divided into two groups and defined as normal plasma folate concentration >8 nmol/l. Model 1 is adjusted for sex and child's age at the time of MRI scan. Model 2 is additionally adjusted for breast-feeding status at 6 months and for maternal characteristics: age at enrolment, smoking during pregnancy, pre-pregnancy BMI and education level. Model 3 is additionally adjusted for total brain volume.



Table 4. Maternal pregnancy folate, total homocysteine (tHcy) and vitamin B₁₂ levels and child intelligent quotient (IQ)(*B* coefficients and 95 % confidence intervals)

	Child intelligence		<i>P</i>
	<i>B</i>	95 % CI	
Folate (<i>n</i> 244)†			
Model 1‡	−1.84	−5.73, 2.05	0.355
Model 2§	−1.50	−5.34, 2.34	0.444
Model 3	−1.28	−5.16, 2.59	0.517
tHCY (<i>n</i> 240)¶			
Model 1‡	−8.02	−12.11, −3.93	0.000*
Model 2§	−7.05	−11.04, −3.06	0.001*
Model 3	−6.91	−10.92, −2.90	0.001*
Vitamin B ₁₂ (<i>n</i> 226)††			
Model 1‡	−0.56	−4.27, 3.16	0.768
Model 2§	−0.27	−3.85, 3.31	0.883
Model 3	−0.23	−3.82, 3.36	0.899

B, *b* value.

Results of the multiple linear regressions in the imputed data set. Pooled effect estimates are displayed.

* Significant *P* values (≤ 0.050) for the fully adjusted model.

† Folate level in early pregnancy was divided into two groups and defined as normal plasma folate concentration > 8 nmol/L.

‡ Model 1 is adjusted for sex and the child's age at the time of testing.

§ Model 2 is additionally adjusted for maternal characteristics: breast-feeding (months), age at enrolment, smoking during pregnancy, pre-pregnancy BMI, APM score (as proxy for maternal IQ) and educational level.

|| Model 3 is additionally adjusted for total brain volume.

¶ Homocysteine level in early pregnancy was divided into two groups and defined as normal plasma tHcy concentration < 9.1 μ mol/L.

†† Low vitamin B₁₂ was defined as plasma concentration < 150 pmol/L.

Table 5. Maternal pregnancy folate, total homocysteine (tHcy) and vitamin B₁₂ levels and NEPSY-II performance (B coefficients and 95 % confidence intervals)

	NEPSY total			Language			Attention			Memory/learning			Sensory motor			Visuospatial		
	B	95 % CI	P	B	95 % CI	P	B	95 % CI	P	B	95 % CI	P	B	95 % CI	P	B	95 % CI	P
Folate (n 248)†																		
Model 1‡	-0.22	-0.44, 0.01	0.060	-0.26	-0.49, -0.03	0.026*	-0.06	-0.33, 0.20	0.632	-0.26	-0.48, -0.05	0.017*	-0.04	-0.34, 0.26	0.794	-0.28	-0.53, -0.03	0.026*
Model 2§	-0.20	-0.42, -0.02	0.076	-0.28	-0.52, -0.05	0.019*	-0.03	-0.30, 0.24	0.833	-0.26	-0.47, -0.04	0.018*	-0.07	-0.38, 0.23	0.639	-0.29	-0.52, -0.06	0.012*
Model 3	-0.16	-0.38, 0.05	0.140	-0.28	-0.52, -0.04	0.020*	-0.03	-0.30, 0.24	0.833	-0.23	-0.44, -0.02	0.035*	-0.11	-0.41, 0.19	0.481	-0.27	-0.50, -0.04	0.021*
tHcy (n 244)¶																		
Model 1‡	-0.26	-0.50, -0.02	0.033	-0.33	-0.57, -0.08	0.009*	-0.10	-0.38, 0.18	0.495	-0.16	-0.39, 0.08	0.188	0.22	-0.10, 0.54	0.177	-0.43	-0.68, -0.17	0.001*
Model 2§	-0.20	-0.43, 0.03	0.094	-0.31	-0.56, -0.06	0.014*	-0.04	-0.33, 0.24	0.767	-0.11	-0.34, 0.12	0.358	0.17	-0.15, 0.50	0.300	-0.37	-0.61, -0.13	0.003*
Model 3	-0.18	-0.41, 0.05	0.132	-0.31	-0.56, -0.06	0.014*	-0.02	-0.31, 0.26	0.872	-0.09	-0.31, 0.14	0.453	0.15	-0.17, 0.48	0.360	-0.36	-0.60, -0.11	0.004*
Vitamin B ₁₂ (n 232)††																		
Model 1‡	-0.10	-0.32, 0.11	0.332	-0.19	-0.41, 0.03	0.087	-0.03	-0.28, 0.21	0.786	-0.12	-0.32, 0.08	0.252	-0.07	-0.35, 0.21	0.620	-0.09	-0.33, 0.14	0.428
Model 2§	-0.07	-0.27, 0.13	0.503	-0.18	-0.40, 0.05	0.119	-0.02	-0.26, 0.23	0.908	-0.09	-0.29, 0.11	0.362	-0.03	-0.31, 0.25	0.840	-0.03	-0.24, 0.19	0.802
Model 3	-0.07	-0.27, 0.13	0.494	-0.18	-0.40, 0.05	0.120	-0.01	-0.26, 0.23	0.909	-0.09	-0.29, 0.10	0.355	-0.03	-0.31, 0.25	0.838	-0.03	-0.24, 0.19	0.801

B, b value.

Results of the multiple linear regressions in the imputed data set. Pooled effect estimates are displayed.

* Significant P values (≤ 0.050) for the fully adjusted model.

† Folate level in early pregnancy was divided into two groups and defined as normal plasma folate concentration >8 nmol/l.

‡ Model 1 is adjusted for sex and the child's age at the time of testing.

§ Model 2 is additionally adjusted for maternal characteristics: breast-feeding (months), age at enrolment, smoking during pregnancy, pre-pregnancy BMI, APM score (as proxy for maternal intelligent quotient) and educational level.

|| Model 3 is additionally adjusted for total brain volume.

¶ Homocysteine level in early pregnancy was divided into two groups and defined as normal plasma tHcy concentration <9.1 μ mol/l.

†† Low vitamin B₁₂ was defined as plasma concentration <150 pmol/l.

نتیجه گیری

✓ کمبود فولات خفیف تا متوسط در اوایل بارداری اثر طولانی مدت بر رشد مغز در کودکان دارد، و باعث کاهش حجم مغز در سنین ۶ تا ۸ سال شود.

✓ سطوح بالاتر $tHcy$ مادر باعث کاهش نمره هوش کودک و عملکرد ضعیف در برخی از زیر شاخه های شناختی می شود.





نویسندگان	Levie et al
سال و محل مطالعه	۲۰۱۹ – انگلستان
نوع مطالعه	Meta analysis
هدف مطالعه	بررسی ارتباط وضعیت ید مادر در بارداری با ضریب هوشی کودک



■ ۲۶۶۳۱ مادر ثبت نام کردند که فقط ۶۱۸۰ مادر شرایط شرکت در مطالعات را داشتند .

✓ معیار های انتخاب :

میزان ید ادراری در دوران بارداری مادر در دسترس باشد .

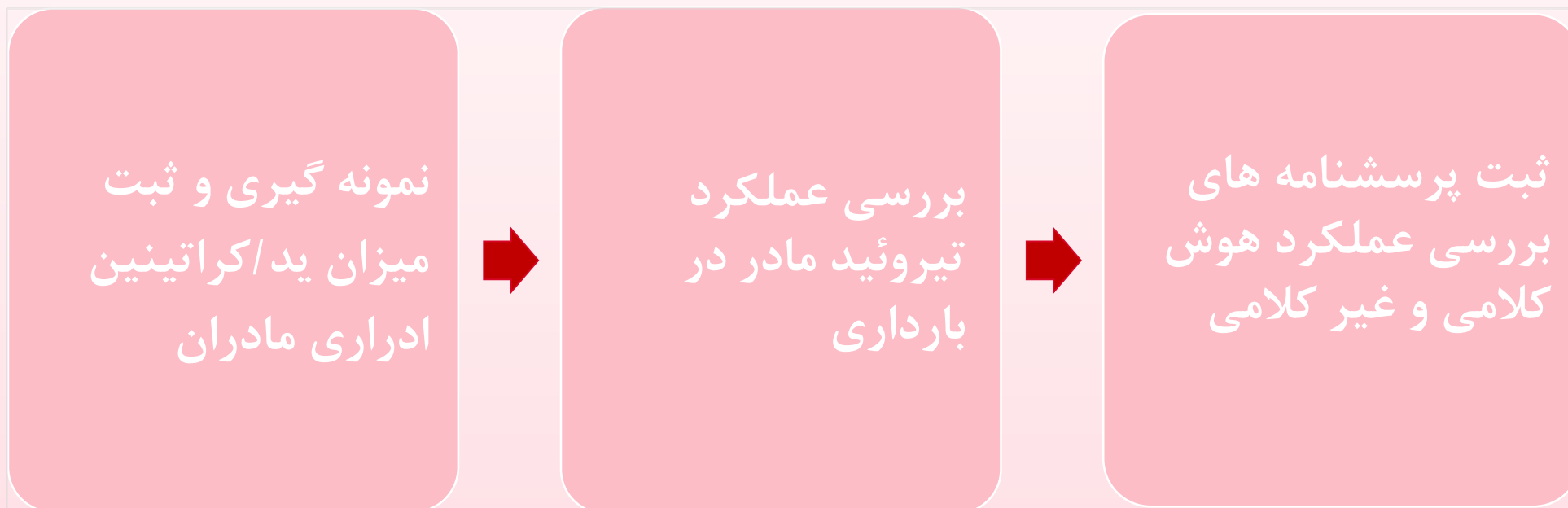
✓ معیارهای خروج :

در دسترس نبودن میزان ید ادراری مادر در بارداری ، بارداری چند قلو، مصرف داروهای موثر بر تیروئید، بیماری های تیروئیدی





روش انجام کار



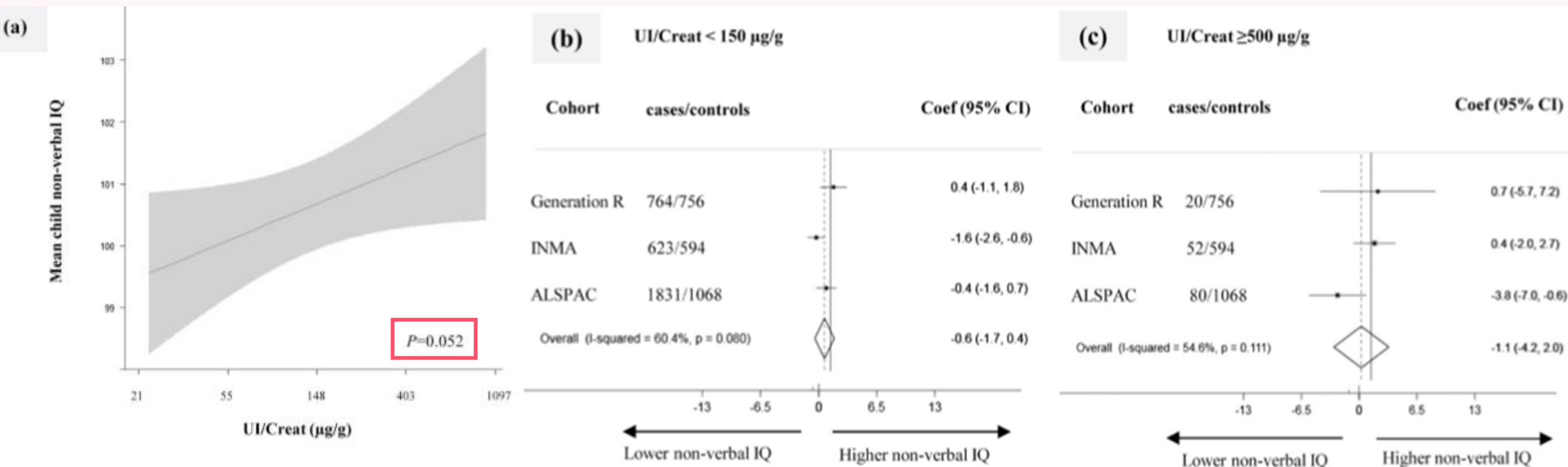


Figure 2. Association of maternal iodine status in pregnancy with child nonverbal IQ score. (a) Continuous association, depicted as the mean child nonverbal IQ score (black line) with 95% CI (gray area) using pooled data. Models were adjusted for gestational age, child sex, maternal ethnicity/country of birth, maternal education, parity, maternal age, prepregnancy body mass index, and smoking during pregnancy. The P value was provided by an ANOVA test of the null hypothesis that mean child nonverbal IQ score was similar across the whole range of the natural logarithm of UI/Creat. (b and c) Forest plots of (b) UI/Creat < 150 $\mu\text{g/g}$ ("deficiency") and (c) UI/Creat $\geq 500 \mu\text{g/g}$ ("excess") compared with the reference group of UI/Creat ≥ 150 to < 500 $\mu\text{g/g}$ ("sufficient"), depicted as effect estimate (dot) with 95% CI per cohort and overall as estimated by random-effects meta-analysis (diamond). Coef, coefficient.

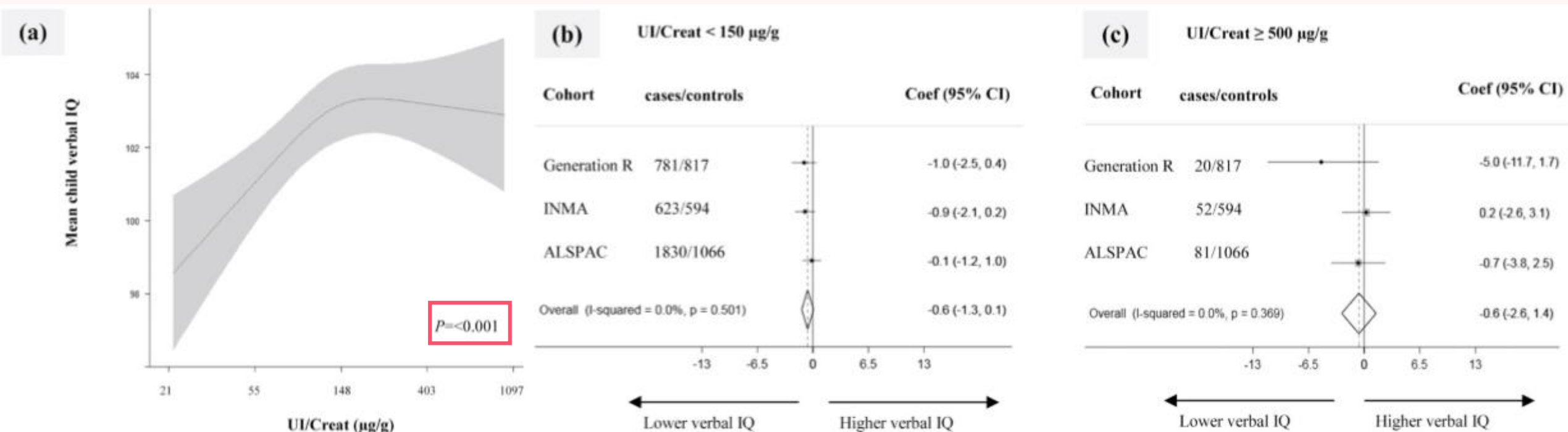


Figure 3. Association of maternal iodine status during pregnancy with child verbal IQ score. (a) Continuous association, depicted as the mean child verbal IQ (black line) with 95% CI (gray area) using pooled data. Models were adjusted for gestational age, child sex, maternal ethnicity/ country of birth, maternal education, parity, maternal age, prepregnancy body mass index, and smoking during pregnancy. The P value was provided by an ANOVA test of the null hypothesis that mean child verbal IQ score was similar across the whole range of the natural logarithm of UI/Creat. (b and c) Forest plots of (b) UI/Creat $< 150 \mu\text{g/g}$ ("deficiency") and (c) UI/Creat $\geq 500 \mu\text{g/g}$ ("excess") compared with the reference group of UI/Creat ≥ 150 to $< 500 \mu\text{g/g}$ ("sufficient"), depicted as effect estimate (dot) with 95% CI per cohort and overall as estimated by random-effects meta-analysis (diamond). Coef, coefficient.



نتیجه گیری

وضعیت ید در بارداری با نمرات ضریب هوشی کودک مرتبط است و نتایج نشان می دهد که در غلظت های پایین ید، باعث کاهش رشد ضریب هوشی کلامی می شود .





نویسندگان	Villalobos et al
سال و محل مطالعه	۲۰۱۸ - اسپانیا
نوع مطالعه	systematic review
هدف مطالعه	بررسی ارتباط بین سطح ویتامین D مادر با رشد عصبی کودک



■ ۱۶۴ مطالعه که دارای معیار های ورود بودند انتخاب شدند که در نهایت ۱۱ مطالعه تایید شدند . (مقاله های بررسی شده بین سال های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۷ بودند)

✓ معیار های انتخاب :

در دسترس بودن میزان ویتامین D مادر در بارداری یا بند ناف هنگام زایمان،

✓ معیارهای خروج :

مادران باردار مبتلا به بیماری های مزمن ، مادران باردار نوجوان



Table 1. General characteristics of the studies selected.

Author, year	Country	Design	Sample	Sample, gestational age (weeks) and method of evaluating the levels of 25(OH)D	Assessment age	Neurodevelopment assessment areas	Neurodevelopment test	Conclusions
Darling et al., 2017	United Kingdom	Cohort	7065	Maternal blood, ≤22 weeks' gestation. HLPC	6-42 months and 7, 8, 9 years	Fine motor, gross motor Behavior Intelligence quotient (IQ) Reading	Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) Neale analysis of reading ability (NARA)	The maternal status of vitamin D during pregnancy is associated with neurodevelopmental variables.
Gale et al., 2008	United Kingdom	Cohort	440	Maternal blood, 32.6 weeks' gestation RIA	9 years	IQ Behavior	Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)	Exposure to higher concentrations of 25(OH)D (>75 nmol/L) has no influence on growth, cognitive function, psychological health or cardiovascular system.
Gould et al., 2017	Australia	Data from an RCT	337	Umbilical cord, delivery. LC-MS/MS	18 months and 4 years	Mental Motor Social-emotional Language	Bayley scales (BSID III) Differential ability scales (DAS II) Clinical assessment of language fundamentals preschool (CELF-P2)	Vitamin D levels in the umbilical cord were positively associated with language development at 18 months (p=0.04) and at 4 years (p=0.03).
Hanieh et al., 2014	Vietnam	Cohort	960	Maternal blood, 32 weeks' gestation. LC-MS/MS	6 months	Mental Motor Social-emotional Language	Bayley scales (BSID III) (translated into Vietnamese)	Low concentrations of vitamin D during pregnancy are associated with language difficulties in the child.



Author, year	Country	Design	Sample	Sample, gestational age (weeks) and method of evaluating the levels of 25(OH)D	Assessment age	Neurodevelopment assessment areas	Neurodevelopment test	Conclusions
Keim et al., 2014	United States	Cohort	363	Maternal blood, ≤26 weeks' gestation. RIA	8 months and 4 and 7 years	Mental IQ School performance Behavior	Bayley scales (BSID I) Stanford-Binet Intelligence Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC)	Positive association between maternal status of vitamin D and IQ and school performance between 4 and 7 years. Negative association with internalization problems at 4 years.
Laird et al., 2017	Seychelles	Cohort	189	Maternal blood, delivery LC-MS/MS	5 years	Language School performance Behavior IQ	Preschool Language Scale - revised edition (PLS-TL) Woodcock-Johnson scholastic achievement - second edition Child Behavior Checklist (CBCL) Kaufman Brief Intelligence Test (K-BIT)	High concentrations of vitamin D are not a limiting factor for growth or neurodevelopment in the first 5 years.
Morales et al., 2012	Spain	Cohort	1820	Maternal blood, 13.5 weeks' gestation HPLC	14 months	Mental Motor	Bayley scales (BSID II)	Higher concentrations of 25(OH)D in pregnancy are associated with improved mental and psychomotor development in infants.
Tylavsky et al., 2015	United States	Cohort	1020	Maternal blood, second trimester of gestation EIA	24 months	Language	Bayley scales (BSID III)	Higher concentrations of 25(OH)D in the second trimester are positively related to the development of receptive language at 2 years.
Veena et al., 2017	India	Cohort	468	Maternal blood, NA RIA	9-10 years	Cognitive function	Kaufman Assessment Battery for children	The maternal status of vitamin D was not related to cognitive function in children.
Whitehouse et al., 2012	Australia	Cohort	743	Maternal blood, 18 weeks' gestation EIA and LC-MS/MS	2, 5, 8, 10, 14 and 17 years	Behavior Language	Child Behavior Checklist (CBCL) Peabody picture vocabulary (PPVT-R)	Vitamin D insufficiency in pregnant Caucasian women is associated with language difficulties in their children.
Zhu et al., 2015	China	Cohort	363	Umbilical cord, delivery. RIA	16 and 18 months	Mental Motor	Bayley scales for China population (BSID-CR)	A non-linear association was found between neonatal vitamin D concentrations and neurocognitive development.

25(OH)D, 25-hydroxyvitamin; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; CLIA, chemiluminescence immunoassay; RIA, radioimmunoassay; LC-MS/MS, liquid chromatography-tandem mass spectrometry; HPLC, high performance liquid chromatography; EIA, enzyme immunoassay; ECLIA, electrochemiluminescence immunoassay; NA, not available; ALSPAC (The Avon Longitudinal Study of Parents and Children, 2007) ; BSID (Bayley, 1993); SDQ (Goodman, 1997); WISC (Wechsler, 1999); NARA (Neale, 1997); Stanford-Binet (Terman & Merrill, 1960); DAS (Colin, 1990); CELF (Wig, Secord & Semel, 2004); PLS (Zimmerman, Steiner & Evett, 2011); Woodcock-Johnson Scholastic Achievement (Woodcock, McGrew & Mather, 2001) K-BIT (Kaufman & Kaufman, 2004); CBCL (Achenbach & Edelbrock, 1987; Achenbach, 1991) ; PPVT-R (Dunn & Dunn, 1981)



نتیجه گیری

- ✓ سطح پایین ویتامین D تأثیر منفی بر رشد عصبی در دوران نوزادی و کودکی به ویژه در زمینه توسعه زبان کودکان دارد .
- ✓ فرزندان مادرانی که سطح بالاتری از ویتامین D دارند نمرات بهتری در آزمایش های مختلف رشد عصبی داشتند.



نویسندگان	Arija et al
سال و محل مطالعه	۲۰۱۹ – اسپانیا
نوع مطالعه	Cohort Study
هدف مطالعه	بررسی رابطه بین وضعیت آهن مادر در دوران بارداری و رشد عصبی-شناختی کودک در ۷ سالگی



- افراد شرکت کننده خانم های بارداری بین سالهای ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۸ در سه منطقه در اسپانیا بودند .

- ۲۰۳۲ خانم بارداری





روش انجام کار

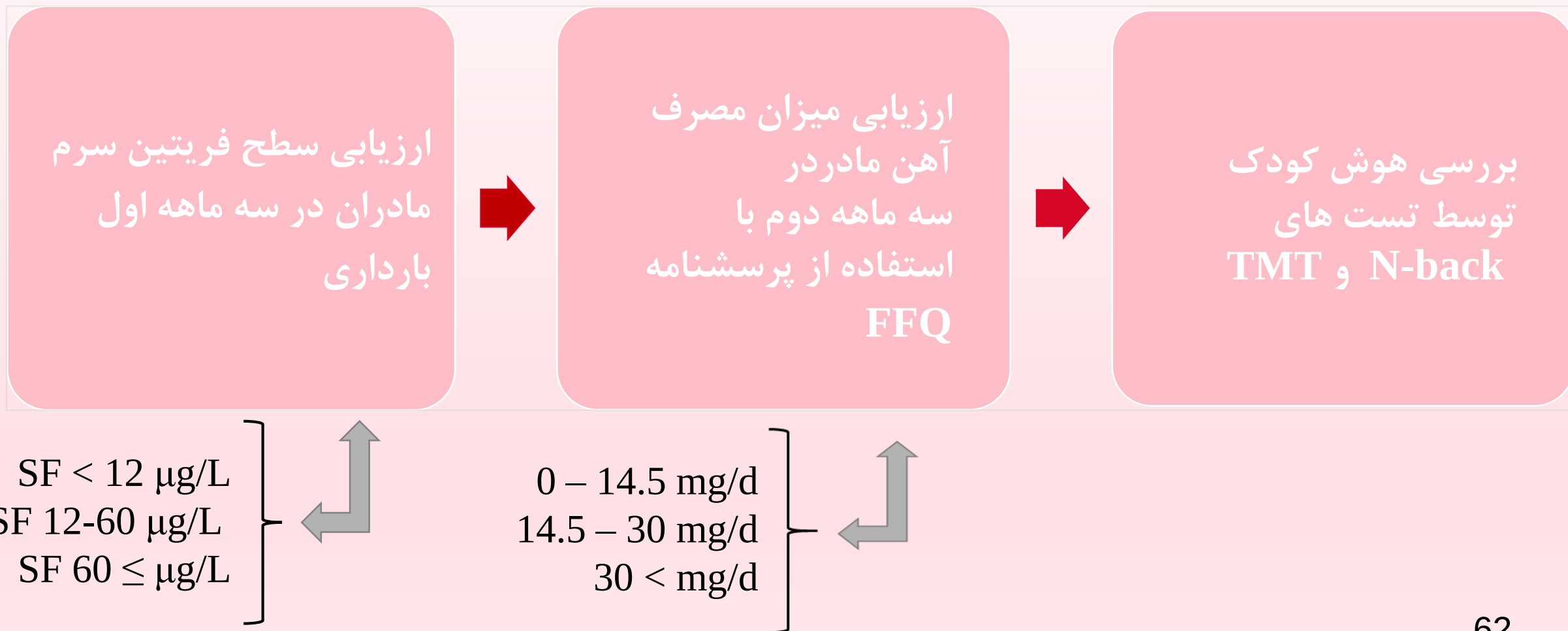


Table 3. Neuropsychological scores in children aged 7–8 years according to serum ferritin (SF) levels ($\mu\text{g/L}$) measured in the first period of pregnancy. INMA cohort study, Spain 2003–2008.

	Groups of SF (µg /L)			<i>p</i>	Posthoc Analyses
	<12.0 ^a Median (IQR)	12.0–60.0 ^b Median (IQR)	≥60.0 ^c Median (IQR)		
N-Back Test					
d' numbers 1-back	3.4 (3.3–3.6)	3.4 (3.4–3.5)	3.5 (3.4–3.6)	0.744	0.029 ^{ab}
d' numbers 2-back	1.6 (1.4–1.8)	1.9 (1.8–1.9)	1.9 (1.7–2.1)	0.037	
d' numbers 3-back	1.0 (0.86–1.17)	1.1 (1.0–1.1)	1.1 (1.0–1.3)	0.691	
Trail Making Test					
Response time TMT A	78.8 (70.9–86.7)	71.5 (69.3–73.7)	72.1 (68.1–76.1)	0.050	0.041 ^{ab}
Response time TMT B	77.9 (71.5–84.3)	73.9 (71.7–76.2)	74.0 (69.0–79.1)	0.413	

p-values are from Kruskal–Wallis test; IQR: Inter Quartile Range; HRT SE: Hit reaction time standard error; ^a Ferritin levels in the first period of pregnancy <12.0 $\mu\text{g/L}$; ^b Ferritin levels in the first period of pregnancy 12.0–60.0 $\mu\text{g/L}$; ^c Ferritin level in the first period of pregnancy >60.0 $\mu\text{g/L}$; ^{a,b} Differences between groups.

Table 4. Neuropsychological scores in children aged 7–8 years according to total daily iron intake (mg/day) assessed in the second period of pregnancy. INMA cohort study, Spain 2003–2008.

	Tertiles of Total Iron Intake (mg/day)			<i>p</i>	Posthoc Analyses
	0.0–14.5 ^a Median (IQR)	14.5–30.0 ^b Median (IQR)	>30.0 ^c Median (IQR)		
N-Back Test					
d' numbers 1-back	3.4 (3.3–3.5)	3.5 (3.4–3.6)	3.4 (3.3–3.5)	0.587	0.014 ^{ab}
d' numbers 2-back	1.7 (1.6–1.8)	2.0 (1.8– 2.07)	1.8 (1.7–1.9)	0.045	
d' numbers 3-back	0.9 (0.9–1.0)	1.1 (1.0–1.2)	1.1 (1.0–1.2)	0.131	
Trail Making Test					
Response time TMT A	70.3 (67.4–73.3)	75.2 (71.6–78.9)	72.0 (67.9–76.0)	0.014	0.004 ^{ab}
Response time TMT B	73.2 (70.3–76.1)	75.4 (72.0–78.7)	74.6 (69.7–79.4)	0.467	

p-values are from Kruskal–Wallis test; IQR: Inter Quartile Range; ^a Total iron intake in the second period of pregnancy 0.0–14.5; ^b Total iron intake in the second period of pregnancy 14.5–30.0; ^c Total iron intake in the second period of pregnancy >30.0; ^{a,b} Differences between groups.

Table 5. Regression models for predicting neuropsychological outcomes in children aged 7–8 years according to serum ferritin (SF) levels (mg/L) measured in the first period of pregnancy and total iron intake (mg/day) in the second period of pregnancy. INMA cohort study, Spain 2003–2008.

N-Back Test d' numbers 2- back	B (95%CI)	p	Trail Making Test A Response time in seconds	B (95%CI)	p
SF (<12 µg/L vs. 12–60 µg/L)	0.4 (0.1–0.7)	0.011	SF (<12 µg/L vs. 12–60 µg/L)	–7.9 (–14.5––1.4)	0.017
SF (<12 µg/L vs. >60 µg/L)	0.5 (0.1–0.8)	0.013	SF (<12 µg/L vs. >60 µg/L)	–6.9 (–15.4–1.7)	0.114
N-Back Test d' numbers 2- back			N-Back Test d' numbers 3- back		
Total iron intake (T1 vs. T2)	0.3 (0.1–0.5)	0.014	Total iron intake (T1 vs. T2)	0.1 (–0.1–0.3)	0.189
Total iron intake (T2 vs. T3)	0.3 (0.1–0.5)	0.016	Total iron intake (T2 vs. T3)	0.2 (0.1–0.4)	0.024

SF levels and tertile categories of total iron intake (T1: 0.0–14.5 mg/day; T2: 14.5–30 mg/day; T3: >30 mg/day).

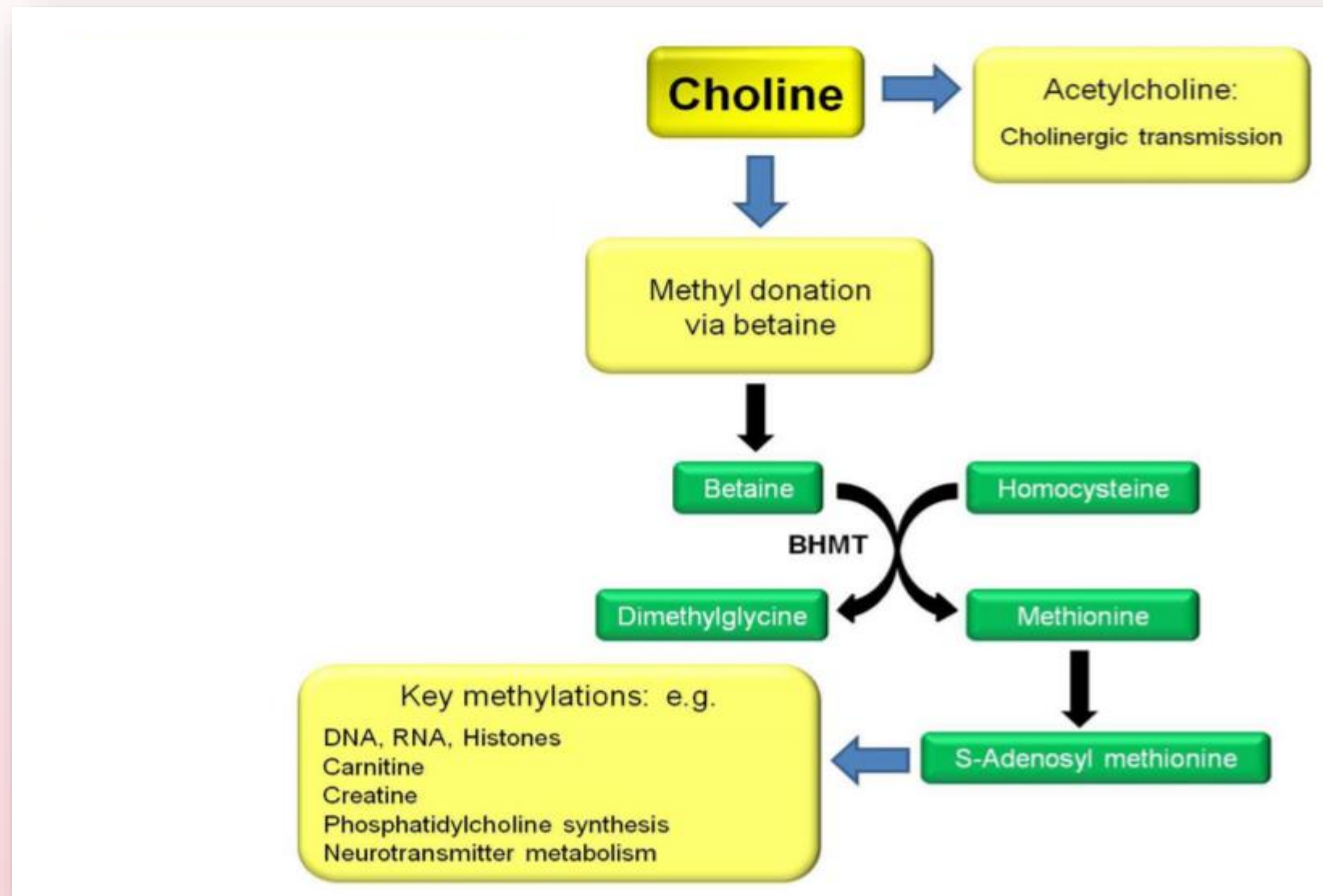
نتیجه گیری

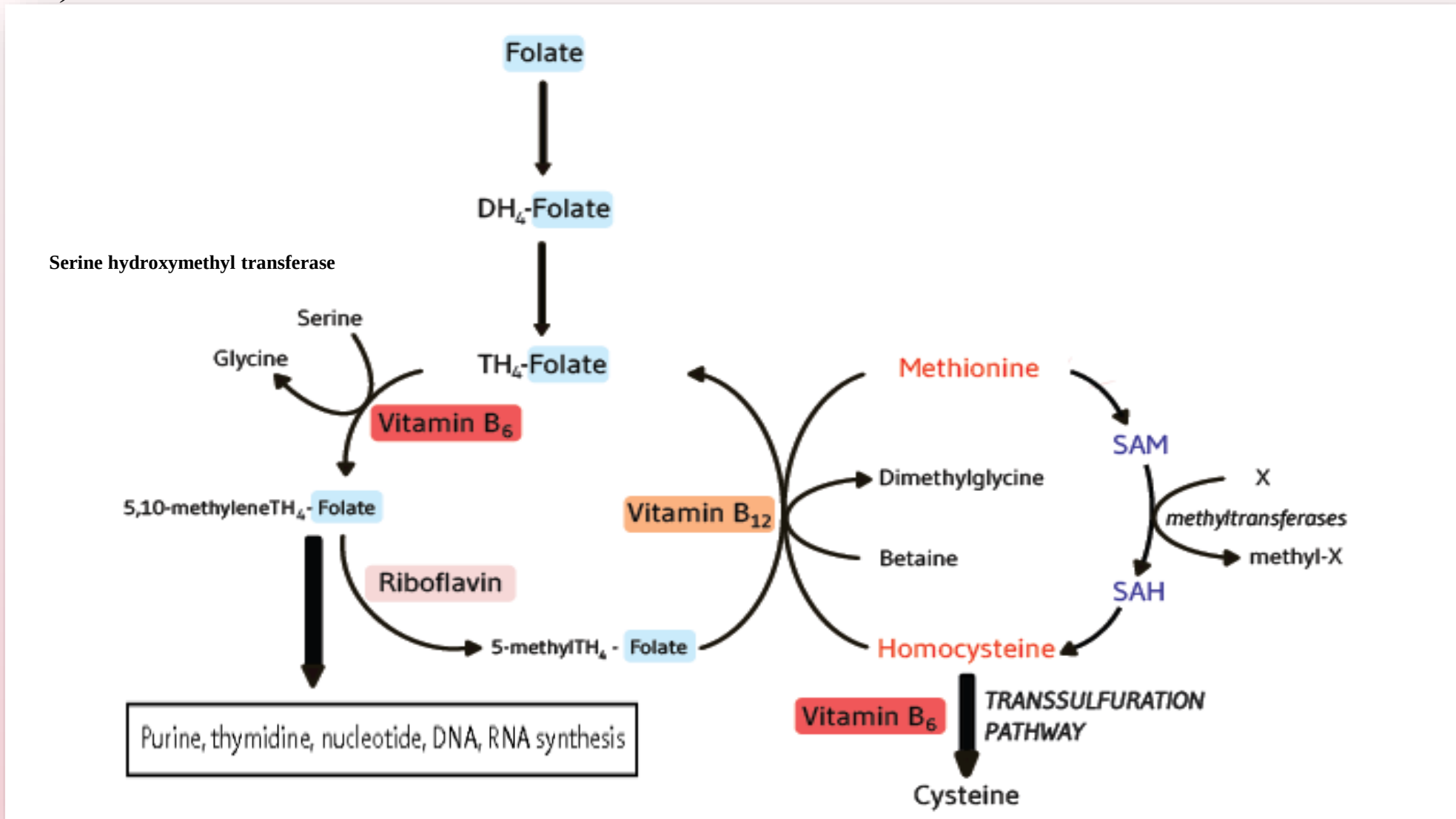
- ✓ سطح فریتین سرم مادر از ۱۲ تا ۶۰ میکروگرم در لیتر ، در سه ماهه اول بارداری با نتایج عصبی و روانشناختی بهتر کودک همراه است .
- ✓ کودکانی که سطح فریتین سرم مادران آن ها در بارداری از ۶۰ میکروگرم در لیتر بالاتر باشد نتایج بهتری در حافظه آنها دیده شده است .
- ✓ مصرف آهن بالاتر از ۱۴/۵ میلی گرم در روز در سه ماهه دوم بارداری با عملکرد بسیار بهتر در حافظه کودکان همراه است .

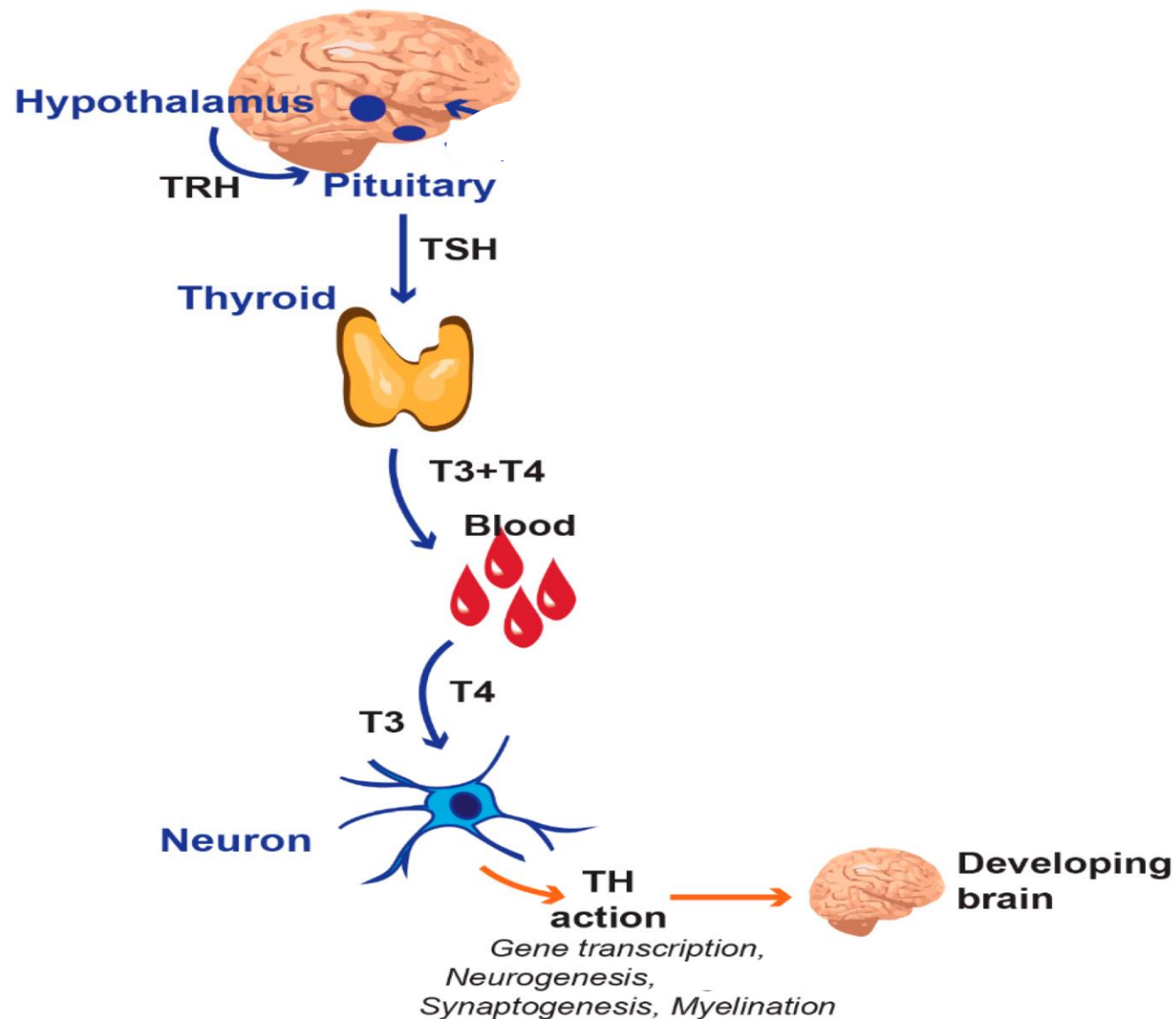


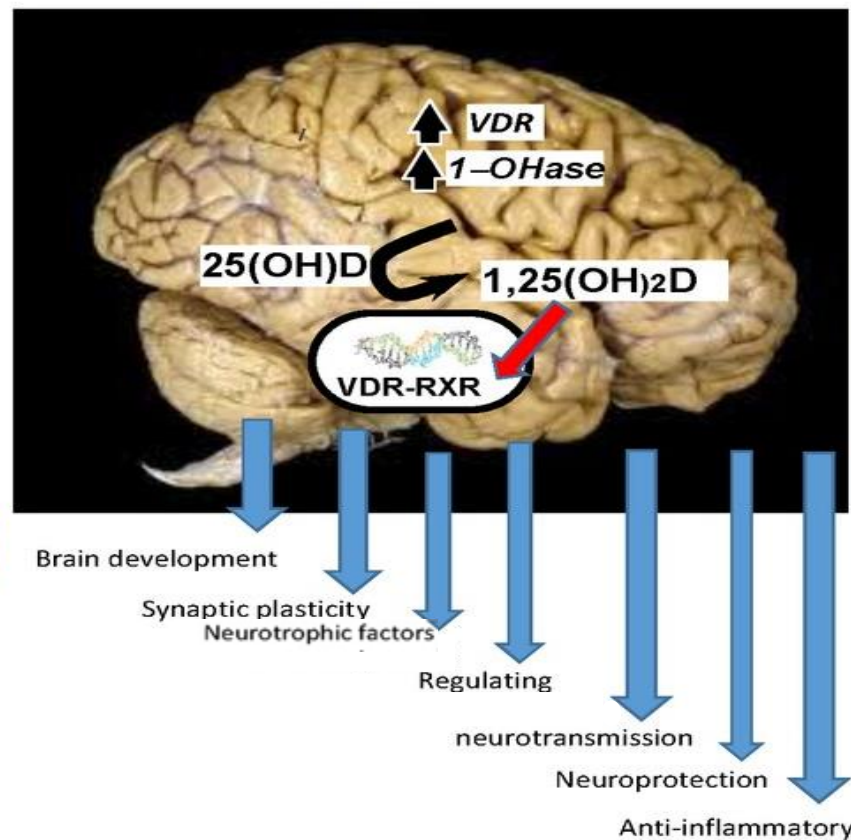


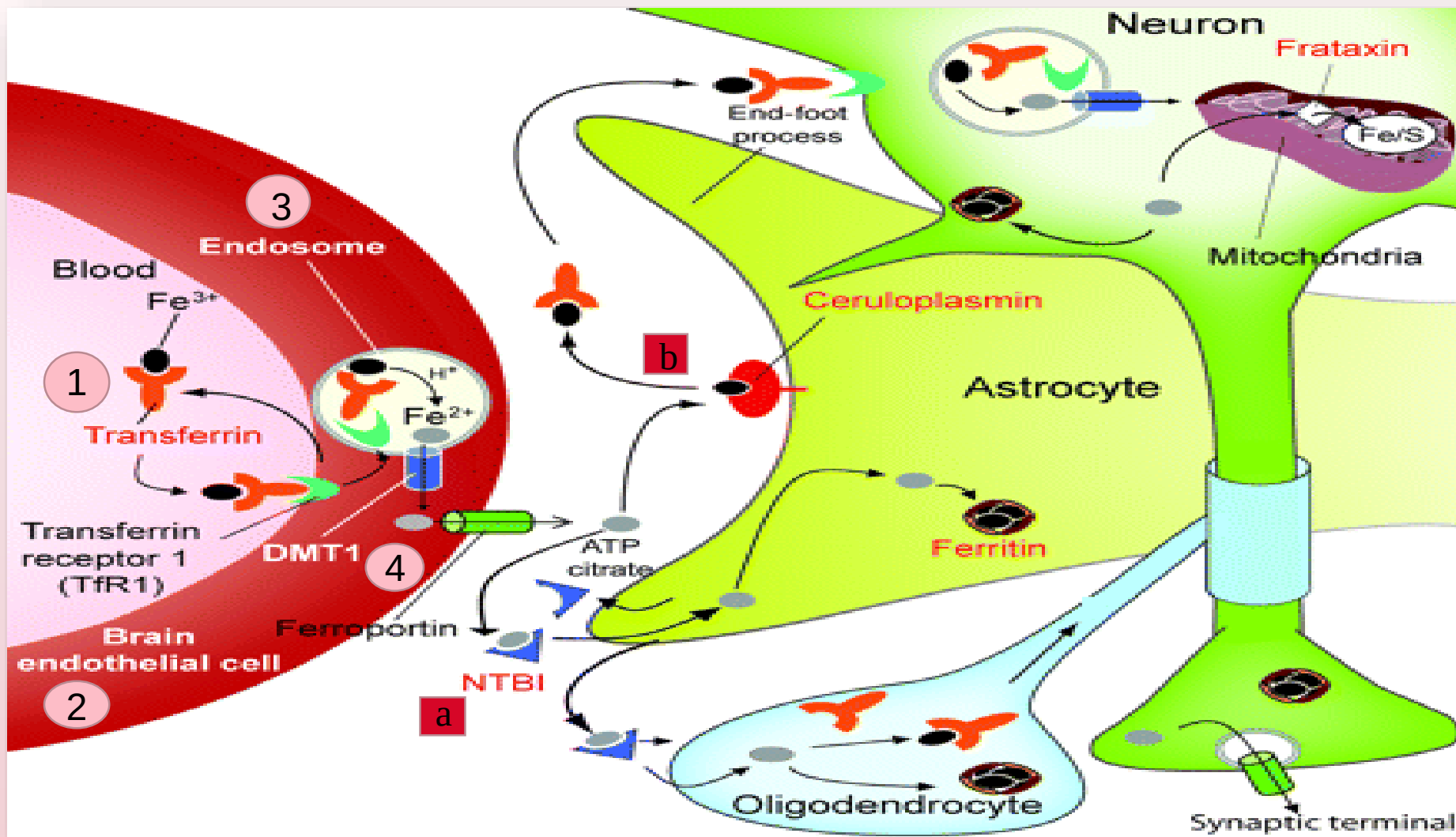
بحث







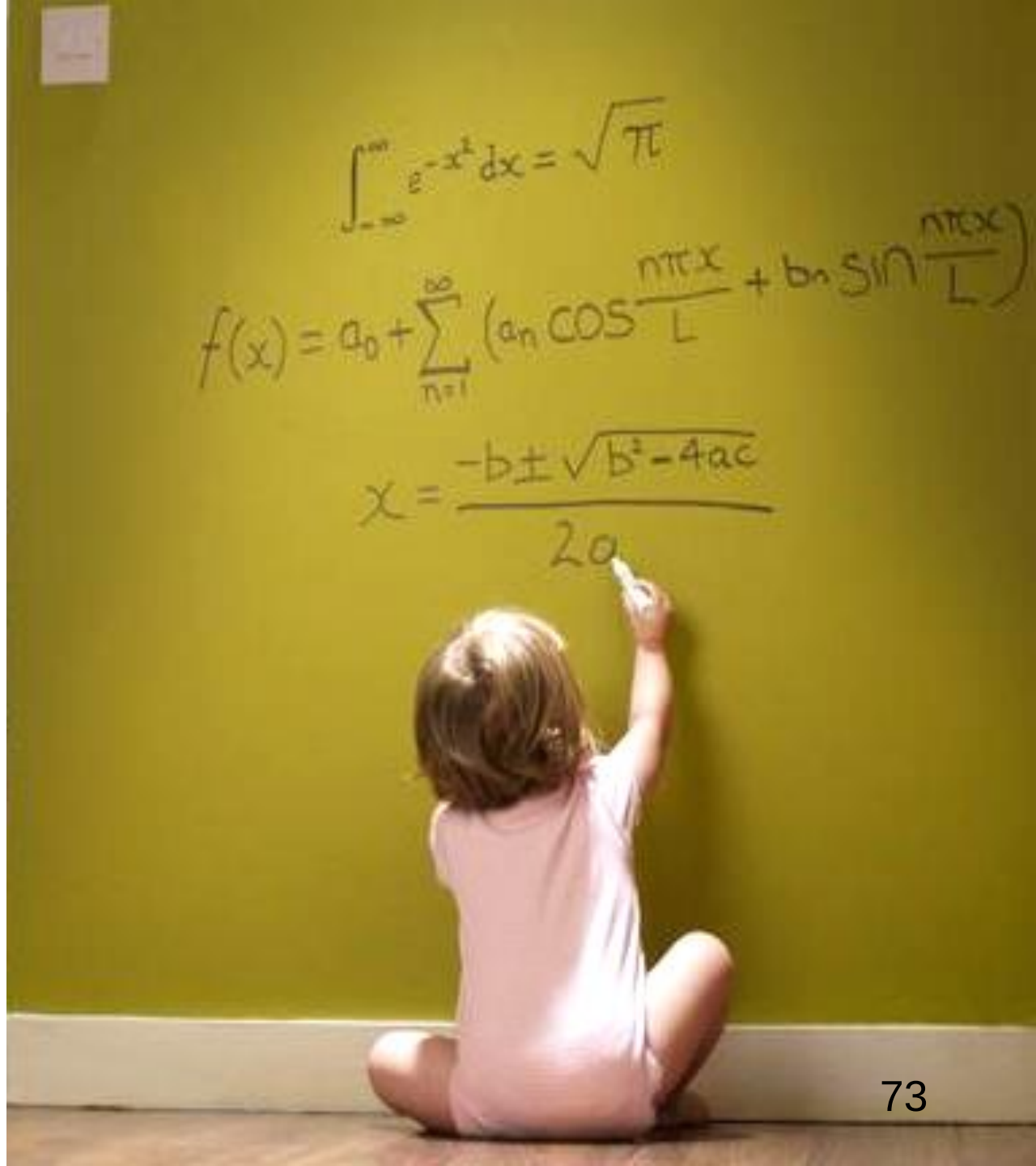






نتیجه گیری :

با توجه به نتایج بدست آمده در مطالعات مختلف کمبود ویتامین های D , B_{12} , B_9 ، کولین و آهن در مادران باردار میتواند منجر به کاهش عملکرد شناختی و هوش کودک شود.





- Wang, Y., Wu, Y., Li, T., Wang, X. and Zhu, C., 2019. Iron metabolism and brain development in premature infants. *Frontiers in Physiology*, 10, p.463.
- Ars, C.L., Nijs, I.M., Marroun, H.E., Muetzel, R., Schmidt, M., Steenweg-de Graaff, J., van der Lugt, A., Jaddoe, V.W., Hofman, A., Steegers, E.A. and Verhulst, F.C., 2019. Prenatal folate, homocysteine and vitamin B 12 levels and child brain volumes, cognitive development and psychological functioning: the Generation R Study. *British Journal of Nutrition*, 122(s1), pp.S1-S9.
- Levie, D., Korevaar, T.I., Bath, S.C., Murcia, M., Dineva, M., Llop, S., Espada, M., Van Herwaarden, A.E., De Rijke, Y.B., Ibarluzea, J.M. and Sunyer, J., 2019. Association of maternal iodine status with child IQ: a meta-analysis of individual participant data. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(12), pp.5957-5967.
- Arija, V., Hernández-Martínez, C., Tous, M., Canals, J., Guxens, M., Fernández-Barrés, S., Ibarluzea, J., Babarro, I., Soler-Blasco, R., Llop, S. and Vioque, J., 2019. Association of iron status and intake during pregnancy with neuropsychological outcomes in children aged 7 years: The prospective birth cohort infancia y medio ambiente (INMA) study. *Nutrients*, 11(12), p.2999.



Villalobos, M., Tous, M., Canals, J. and Arija, V., 2019. Vitamin D during pregnancy and neurodevelopment of the child: systematic review. *Anales De Psicología/Annals of Psychology*, 35(3), pp.389-396.

Newville J, Ortega M and Maxwell J (2018) Babies Born Early Can Have Brain Injury. *Front. Young Minds*. 6:20. doi: 10.3389/frym.2018.00020

Mahan, L.K., Escott-Stump, S., Raymond, J.L. and Krause, M.V., 2012. *Krause's food & the nutrition care process*. Elsevier Health Sciences

Shehata, G.A., 2016. A Review of Epilepsy Stigma in Egypt. *Acta Psychopathol*, 2, p.13.

Wang, Y., Wu, Y., Li, T., Wang, X. and Zhu, C., 2019. Iron metabolism and brain development in premature infants. *Frontiers in Physiology*, 10, p.463.



Arija, V., Hernández-Martínez, C., Tous, M., Canals, J., Guxens, M., Fernández-Barrés, S., Ibarluzea, J., Babarro, I., Soler-Blasco, R., Llop, S. and Vioque, J., 2019. Association of iron status and intake during pregnancy with neuropsychological outcomes in children aged 7 years: The prospective birth cohort infancia y medio ambiente (INMA) study. *Nutrients*, 11(12), p.2999.

<http://www.ncbi.nlm.gov>.December 2020

<http://healthline.com> .December 2020

<http://nih.gov> .December 2020



باتشکر از توجه شما

