

Original Article

Assessment of plasma and red blood cells fatty acid composition in boys with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

Parisa Mousavi¹, Bahram Pourghassem Gargari^{2*}, Masoud Darabi³, Ayyoub Malek⁴, Shahrokh Amiri⁴, Yalda Jabbari Moghaddam⁵, Amir Mehdizadeh⁶

¹Department of Nutrition and Diet Therapy, School of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

²Department of Nutrition and Diet Therapy, Nutrition Research Center, School of Nutrition and Food Sciences, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran.

³Department of Biochemistry and Clinical Laboratories, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

⁴Department of Psychiatry, Clinical Psychiatry Research Center, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

⁵Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

⁶Department of Biochemistry and Clinical Laboratories, Liver and Gastrointestinal Disease Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

*Corresponding author; E-mail: pourghassem@tbzmed.ac.ir, bahrampg@yahoo.com

Received: 23 August 2014 Accepted: 28 October 2014 First Published online: 28 August 2017

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 October;39(4):78-85

Abstract

Background: Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common mental diseases in children. Fatty acids are important components of nerve cell myelin. Essential fatty acid deficiency leads to behavioral abnormalities similar to nervous disorders, such as ADHD. The purpose of this study was to determine the composition of fatty acids in plasma phospholipids and whole erythrocyte in the ADHD boys.

Methods: This is a case-control study in which 36 boys with ADHD and 37 boys without ADHD -aged 6-12 years- were participated. ADHD children were diagnosed with clinical diagnosis and psychiatric questionnaires by a psychiatrist. Then fatty acids of plasma phospholipids and whole erythrocyte were extracted.

Results: The mean content of sum of saturated fatty acids ($P=0.004$) and arachidonic acid ($P<0.001$) of plasma phospholipids were significantly lower and mean concentrations of oleic acid ($P<0.001$) and sum of monoenes ($P<0.001$) were significantly higher in the ADHD group compared to the control one. However in the total RBC, the mean concentrations of stearic acid ($P=0.003$), arachidonic acid ($P=0.04$) and α -linolenic ($P=0.02$) acid were significantly lower and the mean content of linoleic acid ($P=0.01$) was significantly higher in the ADHD group compared to the control one.

Conclusion: Fatty acid composition of plasma phospholipids and RBC in the ADHD children differed from that of the non-ADHD children.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Fatty Acids, Red Blood Cell, Children

How to cite this article: Mousavi P, Pourghassem Gargari B, Darabi M, Malek A, Amiri Sh, Jabbari Moghaddam Y, Mehdizadeh A. [Assessment of plasma and Red Blood Cells fatty acid composition in boys with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 October;39(4):78-85. Persian.

مقاله پژوهشی

الگوی اسیدهای چرب پلازما و گلبول‌های قرمز در کودکان پسر مبتلا به اختلال نقص توجه - بیش فعالی

پریسا موسوی^۱، بهرام پورقاسم گرگری^{۲*}، مسعود دارابی^۳، ایوب مالک^۴، شاهرخ امیری^۴، یلدا جباری مقدم^۵، امیر مهدی زاده^۶

گروه بیوشیمی و رژیم درمانی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
گروه بیوشیمی و رژیم درمانی، مرکز تحقیقات تغذیه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
گروه بیوشیمی و آزمایشگاه‌های بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
گروه روانپزشکی، مرکز تحقیقات روانپزشکی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
گروه بیوشیمی و آزمایشگاه‌های بالینی، مرکز تحقیقات کبد و بیماری‌های گوارشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
نویسنده رابط؛ ایمیل: pourghassemb@tbzmed.ac.ir , bahrampg@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۳/۶/۱ پذیرش: ۱۳۹۳/۸/۶ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۶/۶

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر ۱۳۹۶؛ ۳۹(۴): ۷۸-۸۵

چکیده

زمینه: اختلال نقص توجه بیش‌فعالی (Attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) یکی از شایع‌ترین بیماری‌های روانی در کودکان می‌باشد. اسیدهای چرب یکی از مهمترین اجزا سازنده میلین سلول‌های عصبی هستند. کمبود اسیدهای چرب ضروری به ناهنجاری‌های رفتاری مشابه ناهنجاری‌های عصبی، مثل ADHD منجر می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین الگوی اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلازما و گلبول‌های قرمز می‌باشد.

روش کار: پژوهش حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی است که ۳۶ کودک پسر مبتلا به ADHD و ۳۷ کودک غیرمبتلا در محدوده سنی ۱۲-۶ سال در آن شرکت کردند. کودکان مبتلا با استفاده از تشخیص بالینی و استفاده از پرسشنامه‌های روانپزشکی توسط روانپزشک متخصص شناسایی شدند. سپس اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلازما و گلبول‌های قرمز استخراج گردید.

یافته‌ها: میانگین اسیدهای چرب اشباع ($P=0/004$) و اسید آراشیدونیک ($P<0/001$) فسفولیپیدهای پلازما گروه مبتلا به ADHD پایین‌تر و میانگین اسیداولئیک ($P<0/001$) و اسیدهای چرب تک غیراشباع ($P<0/001$) بالاتر از گروه غیرمبتلا بود. همچنین میانگین استناریک اسید ($P=0/003$)، آراشیدونیک اسید ($P=0/004$) و α -لینولئیک اسید ($P=0/002$) گلبول‌های قرمز گروه مبتلا به ADHD پایین‌تر و میانگین لینولئیک اسید ($P=0/001$) بالاتر از گروه غیرمبتلا بود.

نتیجه‌گیری: الگوی اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلازما و گلبول‌های قرمز کودکان مبتلا به ADHD با کودکان غیرمبتلا متفاوت است.

کلید واژه‌ها: اختلال نقص توجه-بیش‌فعالی، اسیدهای چرب، گلبول‌های قرمز، کودکان

نحوه استناد به این مقاله: موسوی پ، پورقاسم گرگری ب، دارابی م، مالک ا، امیری ش، جباری مقدم ی، مهدی زاده ا. الگوی اسیدهای چرب پلازما و گلبول‌های قرمز در کودکان پسر مبتلا به اختلال نقص توجه - بیش‌فعالی. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶؛ ۳۹(۴): ۷۸-۸۵

حق تالیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

Stevens، غلظت‌های پایین دوکوزاهگزانوئیک اسید (DHA) و آراشیدونیک اسید (AA) را در لیپیدهای گلبول‌های قرمز (RBC) برخی از کودکان مبتلا به ADHD در مقایسه با کودکان سالم نشان داد، هرچند دلیل دقیق این سطوح پایین‌تر مشخص نیست ولی تغییر متابولیسم اسیدهای چرب محتمل است (۱۶). بر اساس داده‌های یک مطالعه مروری، در دو مطالعه اختلاف معنی‌داری بین محتوای اسیدهای چرب گلبول‌های قرمز در افراد مبتلا به ADHD و افراد سالم دیده نشد (۱۷). اما برخی از مطالعات کاهش معنی‌داری در LC-PUFA کودکان مبتلا به ADHD گزارش کردند (۲۰-۱۸). با توجه به مطالعاتی که در این زمینه بیان شد می‌توان گفت که مطالعات، در این زمینه متناقض و کم می‌باشد و با توجه به شیوع نسبتاً بالای این بیماری در کودکان و تناقض در نتایج مطالعات انجام گرفته در این زمینه، عوارض متعدد داروهای مصرفی، سیر و پیش‌آگهی بیماری و در نظر گرفتن مشکلات متعاقب و با عنایت به اینکه در این زمینه مطالعات در کشور خیلی نادر می‌باشد، جهت یافتن مداخلات مناسب درمانی و پیشگیری، لزوم انجام مطالعه در این زمینه مشخص می‌گردد. هدف از این مطالعه تعیین الگوی اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلاسما و الگوی اسیدهای چرب کل گلبول قرمز در کودکان پسر مبتلا و مقایسه آن با کودکان پسر غیر مبتلا می‌باشد. قابل ذکر است که به دلیل میزان ابتلای بالاتر در پسرها و حذف اثر جنس، در این مطالعه فقط جنس مذکر مورد مطالعه قرار گرفت.

روش کار

این بررسی یک مطالعه مورد-شاهدی بود که گروه مورد شامل ۳۶ کودک پسر مبتلا به اختلال نقص توجه- بیش‌فعالی و گروه کنترل شامل ۳۷ کودک غیرمبتلا بودند. نمونه‌گیری به روش نمونه‌گیری در دسترس و آسان انجام گرفت. گروه مورد، کودکان دارای نشانه‌های اختلال نقص توجه بیش‌فعالی بودند که به مطب روانپزشک مراجعه کرده بودند و به وسیله تشخیص بالینی و یک مصاحبه تشخیصی نیمه ساختار یافته روانپزشکی (K-SADS-PL: Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime version) (۲۱) که مختص گروه سنی ۱۷-۶ سال است و اطلاعات دقیق در مورد علائم اخیر، سن شروع، زمان و میزان آسیب مربوطه و اختلالات روانپزشکی کودک و نوجوان را بر اساس DSM-IV فراهم می‌کند و پرسشنامه مقیاس درجه‌بندی ADHD فرم والدین (ADHD rating scale -parent version) (۲۲) توسط روانپزشک متخصص شناسایی می‌شدند. گروه کنترل از بین کودکان مراجعه‌کننده به کلینیک گوش و حلق و بینی بیمارستان کودکان تبریز، پس از غربالگری با پرسشنامه توانایی‌ها و مشکلات که شامل سه فرم

اختلال نقص توجه، بیش‌فعالی (ADHD: Attention deficit hyperactivity disorder) یک ناهنجاری روانشناختی، و اصطلاحی است که برای توصیف کودکان با نقص توجه، تحریک‌پذیر و بیش‌فعال به کار می‌رود. این ناهنجاری، شایع‌ترین اختلال روانپزشکی در کودکان و نوجوانان می‌باشد (۱). قابل ذکر است که هرچند به نظر می‌رسد که ADHD اساساً کودکان و نوجوانان را تحت تاثیر قرار می‌دهد اما امروزه کاملاً مشخص شده که در صورت عدم درمان، این بیماری با زندگی کودک در خانواده، مدرسه و اجتماع تداخل می‌کند به طوری که ناتوانی‌های کودک و مشکلات مرتبط با آن می‌تواند حتی تا دوران بلوغ و بزرگسالی تداوم یابد و کودک را برای آسیب‌پذیری اجتماعی و روانپزشکی در سال‌های بعد زندگی مستعد کند (۲). انجمن روانشناسی آمریکا شیوع ابتلا به ADHD را در کودکان سنین مدرسه بر اساس راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی (DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders 4th edition) ۵-۳٪ برآورد کرده است (۳). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که میزان ابتلا به این بیماری در پسرها ۹-۲ برابر بیشتر از دخترها می‌باشد (۴). در ایران نیز مطالعات زیادی در این زمینه صورت پذیرفته که همگی بیانگر شیوع نسبتاً بالای این اختلال ۵/۸- تا ۱۶/۳ درصد- در کودکان سنین پیش‌دبستان و دبستان می‌باشد (۵،۶). در مطالعه Amiri و همکاران، شیوع این اختلال در دانش‌آموزان مدارس مقطع ابتدایی شهر تبریز ۹/۷ درصد گزارش شده است (۷). از دیدگاه اتیولوژی، در حال حاضر علت ایجاد ADHD نامعلوم است، اما به نظر می‌رسد که بیولوژیکی و چند عاملی (Multifactorial) باشد. در این میان، به نقش فاکتورهای ژنتیکی در بسیاری از مطالعات اشاره شده است (۸). نشان داده شده که فاکتورهای تغذیه‌ای مثل اختلال در متابولیسم گلوکز یا اسیدهای چرب، همانند کمبود تریپتوفان، ویتامین‌ها و مواد معدنی ممکن است عملکرد مغزی را تحت تاثیر قرار دهند (۹-۱۱). از طرف دیگر کودکان مبتلا به ADHD به دلیل عدم توجه برای نشستن در سر سفره و خوردن سطوح کافی مواد غذایی و همچنین تاثیر داروهای درمانی بر روی اشتها در معرض انواع کمبودهای تغذیه‌ای می‌باشند (۱۲). به همین دلیل کمبودهای تغذیه‌ای مثل کمبود منیزیم، روی، اسیدهای چرب چند غیر اشباع (PUFA: Poly Unsaturated Fatty Acids) (بویژه اسیدهای چرب ضروری (EFA: Essential Fatty Acids)) نیز در این کودکان مطرح شده است (۱۴). اسیدهای چرب چند غیر اشباع دراز زنجیره (LC-PUFA: Long Chain-PUFA) یکی از مهمترین اجزای سازنده میلین سلول‌های عصبی و اجزای اصلی سازنده دو لایه فسفولیپیدی غشای سلولی می‌باشند که بخش بزرگی از لیپیدهای مغز را تشکیل می‌دهند (۱۴). کمبود EFA در ADHD برای اولین بار توسط Colquhoun و Bunday مطرح شد (۱۵). مطالعه

والدین، خود گزارشگری و آموزگاران است و در هر پرسشنامه ۲۵ آیتم در مورد ۲۵ صفت مثبت و منفی در ۵ حوزه (پنج گروه سوال) مورد بررسی قرار می‌گیرد

(Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ) (۲۳) و

پرسشنامه ADHD rating scale-parent version در صورت عدم ابتلا به ADHD و یا بیماری روانی عمده دیگر، انتخاب می‌شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن ۶-۱۲ سال و پسر بودن و معیارهای خروج از مطالعه شامل سن کمتر از ۶ سال و بالای ۱۲

سال، ابتلا به بیماری‌های روانی همراه (Comorbid)، سابقه بیماری‌های اندوکراین (بیماری‌های تیروئیدی و دیابت)، پرفشاری

خون، اختلالات متابولیک ارثی (هیپرلیپیدمی فAMILI و هیپرشیلولومیکرومی)، مصرف داروهای ضد التهاب، داشتن رژیم

غذایی خاص (رژیم پرچرب مثل رژیم کتوژنیک)، استفاده از مکمل‌های غذایی حاوی اسیدچرب و ویتامین‌های آنتی اکسیدان و

سابقه مصرف مکمل‌های اسیدچرب در ۶ ماه گذشته بود. موضوع مورد مطالعه برای والدین توضیح داده شد و از والدین رضایت‌نامه

کتبی دریافت گردید. لازم به ذکر است که تفاوت‌های وزنی و BMI به عنوان متغیر مخدوشگر در نظر گرفته شد. وزن کودکان

مورد مطالعه با استفاده از ترازوی عقربه‌ای Seca با دقت ۵۰۰ گرم، با حداقل لباس و بدون کفش اندازه‌گیری شد. قد کودکان نیز با

استفاده از متر نواری با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شده، نهایتاً شاخص توده بدنی (BMI, Body Mass Index) محاسبه گردید و

با صدک BMI برای سن مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها (CDC, Centers for Disease Control and Prevention) مورد

مقایسه قرار گرفت. برای تعیین وضعیت شاخص‌های بیوشیمیایی از کلیه افراد شرکت‌کننده در مطالعه ۵ میلی‌لیتر خون وریدی به

صورت ناشتا (حداقل ۸ ساعت ناشتایی) در حالت نشسته در لوله‌های EDTA دار گرفته شد و سپس در ۲۰۰۰ دور به مدت ۱۰

دقیقه سانتریفوژ شد. بعد از سانتریفوژ لایه بالایی به میکروتیوب‌ها انتقال داده شد و تا زمان آزمایش‌ها در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد

نگهداری شد. به فاز زیری ۴ میلی‌لیتر کلرید سدیم ۰/۹ درصد افزوده شده و ۳ بار شستشو داده شد، بعد از سانتریفوژ، لایه بالایی

دور ریخته شده و رسوب گلبول‌های قرمز تا زمان انجام آزمایش‌ها در ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. ابتدا لیپید تام پلاسما و

گلبول‌های قرمز طبق پروتوکول Bligh&Dyer استخراج شد (۲۴).

در مرحله دوم فسفولیپیدهای پلاسما با تکنیک کروماتوگرافی لایه نازک (TLC) جداسازی شد. برای این منظور از یک صفحه

سیلیکاژل و یک حلال قطبی حاوی اسید استیک/ دی اتیل اتر/هگزان با نسبت ۷۰/۳۰/۱ استفاده گردید. در مرحله سوم محل

قرارگیری فسفولیپیدها با استفاده از تیغه شیشه‌ای تراشیده شده و جهت انجام عمل ترانس استریفیکاسیون به لوله‌های در پیچ دار

انتقال داده شد. در مورد گلبول‌های قرمز لیپید تام استخراج شده به

عنوان فسفولیپید در نظر گرفته شده و مرحله TLC انجام نگرفت. ترانس استریفیکاسیون با استفاده از محلول هگزان/ متانل (۱: ۴)

انجام گردید. در نهایت متیل استرهای بدست آمده، با تکنیک کروماتوگرافی گاز-مایع با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی

Scientific مدل USA ۶۱۰ و ستون کروماتوگرافی (TR- CN100(60×0/25mm

مورد آنالیز قرار گرفت (۲۵). تری دکانویک اسید (۱۳:۰) به عنوان استاندارد داخلی مورد استفاده قرار

گرفت. دریافت رژیمی کودکان با استفاده از فرم ثبت غذایی ۳ روزه خوراکی برای ۳ روز غیر متوالی (اروز تعطیل و ۲ روز

عادی) ارزیابی و با برنامه Nutritionist IV آنالیز و میانگین مقادیر دریافتی انرژی، ماکرونوترینت‌ها و برخی از میکرونوترینت‌ها و

اسیدهای چرب محاسبه گردید. کلیه داده‌ها به صورت انحراف معیار \pm میانگین بیان شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS19 و با

آزمون‌های Independent samples T-، Kolmogorov-Smirnov، Mann-whitney U test و Chi-square تحلیل شدند.

$P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری تعریف شد.

یافته‌ها

جدول ۱ یافته‌های مربوط به مشخصات عمومی و تن سنجی را در دو گروه مورد و کنترل نشان می‌دهد. بر اساس این یافته‌ها

اختلاف معنی‌داری بین میانگین و انحراف معیار وزن، قد و BMI در دو گروه مورد و کنترل دیده شد ($P < 0/05$). در گروه مبتلا به

ADHD و گروه غیرمبتلا به ترتیب ۱۹/۷ و ۸/۱ درصد از کودکان بالای صدک BMI ۸۵ برای سن CDC قرار دارند. جدول ۲

میانگین و انحراف معیار اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلاسما را به صورت درصد از کل اسیدهای چرب در دو گروه ADHD و

کنترل نشان می‌دهد. بعد از تعدیل اثر BMI، اختلاف معنی‌داری بین میانگین و انحراف معیار اسیداولئیک (۱: ۹۱۸-n)، اسید

آراشیدونیک (۴: ۶۲۰-n)، مجموع اسیدهای چرب اشباع (\sum Saturates) و مجموع اسیدهای چرب تک غیر اشباع

(\sum Monoenes) فسفولیپیدهای پلاسما در دو گروه مورد و کنترل مشاهده گردید. میانگین و انحراف معیار اسید آراشیدونیک

($P < 0/001$) و \sum Saturates ($P = 0/004$) در فسفولیپیدهای پلاسما گروه ADHD در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری پایین و

میانگین و انحراف معیار اسید اولئیک ($P < 0/001$) و \sum Monoenes ($P < 0/001$) در گروه ADHD در مقایسه با گروه کنترل به طور

معنی‌داری بالاتر بود. جدول ۳ میانگین و انحراف معیار اسیدهای چرب گلبول‌های قرمز را به صورت درصد از کل اسیدهای چرب

در دو گروه مورد مطالعه نشان می‌دهد. بعد از تعدیل اثر BMI، اختلاف معنی‌داری بین اسیدهای چرب استئاریک اسید (۱۸:۰)،

آراشیدونیک اسید (۴: ۶۲۴-n)، لینولنیک اسید (۳: ۳۱۸-n) و لینولئیک اسید (۲: ۱۸۰-n) گلبول‌های قرمز در دو گروه مورد و کنترل

معنی‌داری پایین، و میزان اسید لینولئیک (P=۰/۰۱) در گروه ADHD به طور معنی‌داری بالاتر بود.

مشاهده گردید. میانگین و انحراف معیار اسیدهای چرب استتاریک اسید (P=۰/۰۳)، آراشیدونیک اسید (P=۰/۰۴) و لینولئیک اسید (P=۰/۰۲) در گروه ADHD در مقایسه با گروه کنترل به طور

جدول ۱: مشخصات عمومی و تن سنجی در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به اختلال نقص توجه-بیش فعالی

گروه	مبتلا (n=۳۶)	غیرمبتلا (n=۳۷)	P*
متغیر	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
سن (سال)	۸۷±۱۷۰	۸۰±۱۸۶	۰/۰۶**
وزن (کیلوگرم)	۳۱/۰۹±۸/۴۳	۲۴/۶۸±۸/۳۳	۰/۰۰۲
قد (سانتی متر)	۱۳۳/۰۴±۱۰/۷۱	۱۲۵/۹۱±۱۳/۷۹	۰/۰۱۶
BMI (Kg/m ²)	۱۷/۲۸±۲/۴۴	۱۵/۱۴±۲/۳۴	>۰/۰۰۱

*Independent samples t-Test

**Mann-whitney u test

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار درصد اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلاسما در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به اختلال نقص توجه-بیش فعالی

اسید چرب %	گروه	مبتلا (n=۳۶)	غیرمبتلا (n=۳۷)	*P-non adjusted	***P- adjusted
اسید میریستیک (۱۴:۰)	۰/۱۰ ± ۰/۱۸	۰/۲۹ ± ۰/۶۸	>۰/۰۰۱**	۰/۱۱	
اسید پالمیتیک (۱۶:۰)	۴۳/۸۳ ± ۳/۷۹	۴۵/۳۳ ± ۳/۳۶	۰/۰۸۵	۰/۲۲	
اسید استتاریک (۱۸:۰)	۱۶/۷۰ ± ۴/۲۲	۱۷/۶۸ ± ۴/۴۹	۰/۳۵	۰/۱۵	
اسید پالمیتولئیک (۱۶:۱) (n-7)	۲/۴۱ ± ۰/۷۴	۲/۲۰ ± ۰/۷۸	۰/۲۴	۰/۰۹	
اسید اولئیک (۱۸:۱) (n-9)	۸/۵۰ ± ۱/۴۶	۶/۸۳ ± ۱/۷۶	>۰/۰۰۱	>۰/۰۰۱	
اسید لینولئیک (18:2n-6) (LA)	۲۲/۸۳ ± ۳/۲۸	۲۱/۲۶ ± ۳/۱۸	۰/۰۵	۰/۰۷	
اسید آراشیدونیک (۲۰:۴) (n-6۲۰) (AA)	۳/۷۰ ± ۰/۸۷	۴/۶۶ ± ۰/۸۶	>۰/۰۰۱	>۰/۰۰۱	
اسید α-لینولئیک (n-3۱۸) (ALA)	۰/۴۹ ± ۰/۵۰	۰/۵۰ ± ۰/۶۶	۰/۰۹**	۰/۷	
ایکوزاپنتانولئیک اسید (n-3۲۰) (EPA)	۰/۵۵ ± ۰/۱۷	۰/۵۰ ± ۰/۳۳	۰/۵۱	۰/۲	
دوکوزاهگزانولئیک اسید (n-3۲۲) (DHA)	۰/۵۳ ± ۰/۳۷	۰/۴۶ ± ۰/۳۷	۰/۱۴**	۰/۳۸	
اسیدهای چرب اشباع (Σ Saturates)	۶۰/۶۴ ± ۳/۸۷	۶۳/۳۱ ± ۳/۸۵	۰/۰۰۵	۰/۰۰۴	
اسیدهای چرب تک غیراشباع (Σ Monoenes)	۱۰/۹۲ ± ۱/۸۱	۹/۰۴ ± ۱/۸۵	>۰/۰۰۱	>۰/۰۰۱	
اسیدهای چرب امگا-۶ (Σ n-6)	۲۶/۵۴ ± ۳/۴۶	۲۵/۹۳ ± ۳/۴۲	۰/۴۶	۰/۴۶	
اسیدهای چرب امگا-۳ (Σ n-3)	۱/۵۵ ± ۰/۶۸	۱/۴۷ ± ۰/۹۳	۰/۵۹	۰/۲۷	
نسبت امگا-۶ به امگا-۳ (Σ n-6/Σ n-3)	۱۹/۷۲ ± ۹/۳۹	۲۲/۹۹ ± ۱۰/۶۲	۰/۱۸	۰/۱۳	

Mean±SD

*Independent samples T-Test

**Mann-whitney u test

***Adjusted for BMI

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار درصد اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلاسما در دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به اختلال نقص توجه-بیش فعالی

اسید چرب %	گروه	مبتلا (n=۳۶)	غیرمبتلا (n=۳۷)	*P-non adjusted	***P- adjusted
اسید میریستیک (۱۴:۰)	۰/۴۴ ± ۰/۳۳	۰/۴۵ ± ۰/۳۱	۰/۸۳	۰/۹۸	
اسید پالمیتیک (۱۶:۰)	۳۹/۴۲ ± ۴/۱۹	۳۹/۵۶ ± ۵/۴۱	۰/۹	۰/۱۲	
اسید استتاریک (۱۸:۰)	۱۷/۰۷ ± ۲/۰۶	۱۸/۹۴ ± ۲/۲۵	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	
اسید پالمیتولئیک (۱۶:۱) (n-7)	۱/۲۲ ± ۰/۶۰	۱/۴۹ ± ۰/۸۱	۰/۱۱	۰/۱۹	
اسید اولئیک (۱۸:۱) (n-9)	۱۱/۲۲ ± ۲/۰۶	۹/۹۸ ± ۲/۰۹	۰/۰۱	۰/۰۶	
اسید لینولئیک (18:2n-6) (LA)	۱۹/۸۲ ± ۳/۵۷	۱۷/۰۵ ± ۳/۹۵	۰/۰۰۳	۰/۰۱	
اسید آراشیدونیک (۲۰:۴) (n-6۲۰) (AA)	۷/۶۰ ± ۲/۰۷	۸/۹۳ ± ۳/۳۶	۰/۰۴۷	۰/۰۴	
اسید α-لینولئیک (n-3۱۸) (ALA)	۱/۲۳ ± ۰/۷۰	۱/۷۱ ± ۰/۸۶	۰/۰۱	۰/۰۲	
ایکوزاپنتانولئیک اسید (n-3۲۰) (EPA)	۰/۶۰ ± ۰/۵۲	۰/۶۴ ± ۰/۵۰	۰/۴۴**	۰/۹	
دوکوزاهگزانولئیک اسید (n-3۲۲) (DHA)	۰/۹۰ ± ۰/۵۳	۰/۸۵ ± ۰/۵۴	۰/۷	۰/۲	
اسیدهای چرب اشباع (Σ Saturates)	۵۶/۹۳ ± ۴/۵۰	۵۸/۹۶ ± ۵/۰۱	۰/۰۸	۰/۱۸	
اسیدهای چرب تک غیراشباع (Σ Monoenes)	۱۲/۴۵ ± ۱/۸۴	۱۱/۴۸ ± ۱/۷۵	۰/۰۳	۰/۱	
اسیدهای چرب امگا-۶ (Σ n-6)	۲۷/۴۳ ± ۴/۰۴	۲۵/۹۹ ± ۵/۴۳	۰/۲۱	۰/۳	
اسیدهای چرب امگا-۳ (Σ n-3)	۲/۸۳ ± ۱/۲۴	۳/۲۱ ± ۱/۲۴	۰/۱۱	۰/۳	
نسبت امگا-۶ به امگا-۳ (Σ n-6/Σ n-3)	۱۱/۸۶ ± ۴/۹۲	۹/۳۵ ± ۴/۱۵	۰/۰۲	۰/۱	

Mean±SD

*Independent samples T-Test

**Mann-whitney u test

***Adjusted for BMI

بر اساس اطلاعات به دست آمده از داده‌های فرم ثبت غذایی ۳ روزه خوراک میانگین انرژی، درشت مغذی‌ها و ریزمغذی‌های دریافتی در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشتند. همچنین درصد انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها بین دو گروه مبتلا و غیرمبتلا به ADHD تفاوت معنی‌داری نداشتند (داده‌ها نشان داده نشده‌اند). ۲۵ درصد از کودکان گروه ADHD در یک ماه اخیر شروع به استفاده از داروهای محرک (Stimulants) برای کنترل و درمان بیماری خود کرده بودند. در یک آنالیز زیر گروهی (Subgroup)، در گروه ADHD به تفکیک مصرف و عدم مصرف داروهای محرک، ترکیب اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلاسما و گلبول‌های قرمز بین گروه مصرف‌کننده و گروه عدم مصرف داروهای محرک هیچ اختلاف معنی‌داری نشان نداد.

بحث

در این مطالعه میانگین وزن، قد و BMI در گروه مبتلا به ADHD بالاتر از گروه غیرمبتلا بود. ارتباط بین وزن، قد و BMI با ADHD در بسیاری از مطالعات مطرح شده است. وزن و قد بالاتر در کودکان ADHD در مطالعه Kiddie در سال ۲۰۱۰ مشاهده گردید (۱۲). در اکثر مطالعات بررسی شده در مطالعه مروری Cortese، وزن و BMI بالاتر در افراد مبتلا به ADHD گزارش شده که هم راستا با مطالعه ما می‌باشند (۲۶). میانگین مجموع اسیدهای چرب اشباع و اسید آراشیدونیک فسفولیپیدهای پلاسما در گروه مبتلا به ADHD در مقایسه با گروه غیرمبتلا پایین‌تر و میانگین اسیدهای چرب اسید اولئیک و مجموع اسیدهای چرب تک غیراشباع گروه مبتلا به ADHD در مقایسه با گروه غیرمبتلا بالاتر بود. در مطالعه Young نیز میانگین مجموع اسیدهای چرب اشباع (Σ Saturates) در گروه بیماران ADHD در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر و میزان اسیدهای چرب تک غیراشباع (MUFA) در گروه بیماران در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود (۲۰). پایین‌تر بودن اسید آراشیدونیک و بالاتر بودن اسید اولئیک در فسفولیپیدهای پلاسما گروه ADHD نسبت به گروه کنترل، در مطالعه Stevens و همکاران نیز مشاهده گردید (۱۶). Gow و همکاران نیز در مطالعه‌ای سطوح پایین‌تر اسید آراشیدونیک را در میان سایر اسیدهای چرب کاهش یافته کولین فسفولیپیدهای پلاسما در گروه مورد در مقایسه با گروه کنترل مشاهده کرد (۲۷). Antalis و همکاران میزان بالاتر اسیدهای چرب اولئیک اسید و مجموع اسیدهای چرب تک غیراشباع (Σ Monoenes) را در گروه ADHD در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که هم راستا با نتایج مطالعه ما بود. میزان بالاتر اسیدهای چرب اشباع (SFA) مشاهده شده در این مطالعه با نتیجه مطالعه ما که میزان SFA در فسفولیپیدهای پلاسما پایین‌تر بود متناقض می‌باشد. که این موضوع به دلیل ۳۰ درصد دریافت غذایی بالاتر SFA در گروه ADHD

مقایسه با گروه کنترل بود (۲۸). پایین‌تر بودن اسیدهای چرب اشباع فسفولیپیدهای پلاسما در گروه ADHD در مقایسه با گروه کنترل در مطالعه ما احتمالاً به دلیل دریافت غذایی پایین بوده ولی با توجه به این که دریافت غذایی SFA در دو گروه مورد و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته لذا پایین‌تر بودن SFA در گروه ADHD نامعلوم می‌باشد. پایین‌تر بودن اسید آراشیدونیک فسفولیپیدهای پلاسما در گروه ADHD در مطالعه حاضر یا به دلیل کمبود دریافت غذایی این اسید چرب بوده، زیرا دریافت غذایی این اسید چرب در این مطالعه کنترل نشده، و یا به دلیل اختلال در مسیر تبدیل اسید چرب ۱۸ کربنه لینولنیک اسید به آراشیدونیک اسید بوده و یا به دلیل افزایش متابولیسم این اسید چرب به ایکوزانوییدها می‌باشد. در ارتباط با بالاتر بودن اسید اولئیک فسفولیپیدهای پلاسما با توجه به این که اسید اولئیک در بدن می‌تواند با الانگاسیون به نروونیک اسید (۱:۹۲۴-n) تبدیل گردد (۲۹) لذا بالاتر بودن اسید اولئیک در مطالعه حاضر احتمالاً به دلیل اختلال در مسیر تبدیل اسید اولئیک به اسید نروونیک می‌باشد. با توجه به این که میزان اسید نروونیک در مطالعه ما اندازه‌گیری نشده لذا می‌تواند نقطه ضعفی بر مطالعه ما باشد. میانگین استتاریک اسید، آراشیدونیک اسید و لینولنیک اسید گلبولهای قرمز در گروه ADHD در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر، و میانگین و انحراف معیار لینولنیک اسید بالاتر بود. Chen در مطالعه خود نشان داد که میانگین و انحراف معیار اسید آراشیدونیک، اسید نروونیک، اسید لینولنیک، دوکوزاهگزانوئیک اسید و مجموع اسیدهای چرب امگا-۳ گلبول‌های قرمز کودکان ADHD در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری پایین‌تر است (۱۸) که به غیر از اسید آراشیدونیک سایر نتایج در مطالعه ما مشاهده نگردید. Stevens و همکاران دریافتند که میانگین و انحراف معیار آراشیدونیک اسید، دوکوزاترانوئیک اسید (۴:۶۲۲-n)، پالمیتیک اسید (۱۶:۰)، اولئیک اسید و دوکوزاهگزانوئیک اسید در گروه ADHD در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر است (۱۶) که به غیر از اسید آراشیدونیک سایر نتایج در مطالعه ما مشاهده نگردید. میزان پایین‌تر اسیدهای چرب استتاریک اسید و لینولنیک اسید یافت شده در مطالعه ما در هیچ‌کدام از مطالعات در دسترس مشاهده نگردید. در توضیح این مطلب با توجه به اینکه Johanna و همکاران در مطالعه خود ثابت کردند که ترکیب اسیدهای چرب غشای RBC منعکس‌کننده دریافت غذایی ۲ هفته تا ۳ ماه قبل می‌باشد (۳۰) همچنین چون گلبول‌های قرمز فاقد اندامک بوده در نتیجه اسیدهای چرب کل RBC می‌تواند منعکس‌کننده اسیدهای چرب غشای RBC باشد لذا می‌توان چنین استنباط کرد که پایین‌تر بودن این اسیدهای چرب در گلبول‌های قرمز کودکان ADHD احتمالاً به دلیل دریافت غذایی پایین طی ۲ هفته تا ۳ ماه اخیر باشد که با فرم ثبت غذایی ۳ روزه قابل ارزیابی نبوده و لذا بایستی دریافت غذایی طولانی مدت

های این مطالعه نسبت به مطالعات قبلی به شمار می‌آید. محدودیت‌های ثبت غذایی ۳ روزه، از قبیل کم گزارش‌دهی و یا بیش گزارش‌دهی برخی از مواد غذایی و یا عدم گزارش صحیح مقدار ماده غذایی مصرف شده را از نقاط ضعف مطالعه می‌توان به شمار آورد، هرچند در اکثر مطالعات برای ارزیابی دریافت مواد مغذی از همین روش استفاده شده است. همچنین تمامی بیماران انتخاب شده در مطالعه دست اول بوده و حدود ۲۵ درصد از بیماران در یک ماه اخیر شروع به استفاده از داروهای محرک کرده بودند که این موضوع را می‌توان به عنوان یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه ذکر نمود. مطالعه ما نشان داد که میانگین اسیدهای چرب اشباع و اسید آراشیدونیک فسفولیپیدهای پلاسما گروه ADHD پایین‌تر و میانگین اسید اولئیک و MUFA بالاتر از گروه کنترل بود. همچنین میانگین استئاریک اسید، آراشیدونیک اسید و لینولینک اسید گلبول‌های قرمز گروه ADHD پایین‌تر و میانگین لینولئیک اسید بالاتر از گروه کنترل بود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد که الگوی اسیدهای چرب فسفولیپیدهای پلاسما و گلبول‌های قرمز کودکان مبتلا به ADHD با کودکان غیرمبتلا متفاوت است. با این وجود نیاز به انجام مطالعات بیشتر جهت بهتر مشخص شدن موضوع می‌باشد.

قدردانی

یافته‌های پژوهش حاضر از پایان نامه کارشناسی ارشد علوم تغذیه خانم پریسا موسوی با شماره ۱۰۱/آ استخراج گردیده است. بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه بابت حمایت مالی تحقیق و خانم سمیرا پورمرادیان به خاطر کمک در تنظیم متن مقاله و کلیه بیماران و والدینشان که در انجام این تحقیق همکاری لازم را داشتند تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Sadock BJ, Sadock VA. *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore. 2000; PP: 2679-2693.
2. Barkley RA, Biederman J. Toward a broader definition of the age-of-onset criterion for attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; **36**(9): 1204-1210. doi: 10.1097/00004583-199709000-00012
3. Association AP. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*: American Psychiatric Pub 2000.
4. Golmirzaei J, Namazi Sh, Amiri Sh, Zare Sh, Rastikerdar N, Hesam AA, et al. Evaluation of Attention-deficit hyperactivity disorder risk factors. *Int J Pediatr* 2013; **2013**: 6. doi: 10.1155/2013/953103
5. Akhavan Karbasi S, Golestan M, Fallah R, Sadr Bafgi S. [Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in 6 year olds of Yazd city]. *J Shahid Sadoughi Uni of Med Sci* 2008; **15**(4): 29-34 (persian).
6. Moradi A, Khabbaz Khoob M, Agah T, Javaherforushzadeh A, Rezvan B, Haeri Kermani Z, et al. [Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder in preschool children of Neishabour City in 2005-2006 years]. *J Gorgan Uni Med Sci* 2008; **2**: 34-43(Persian).
7. Amiri Sh, Fakhari A, Maheri M, Mohammadpoorasl A. Attention deficit/hyperactivity disorder in primary

- school children of Tabriz, North-West Iran. *Pediatric Perinat Epidemiology* 2010; **24**: 597-601. doi: 10.1111/j.1365-3016.2010.01145.x
8. Amiri Sh, Malek A, Sadegfard M, Abdi S, Amini S. Associated factors with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a case-control study. *Arch Iran Med (AIM)* 2012; **15**(9): 560-563.
 9. Innis SM. Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain. *Brain Research* 2008; **1237**: 35-43. doi: 10.1016/j.brainres.2008.08.078
 10. De Marte ML, Enesco HE. Influence of diet on plasma tryptophan and brain serotonin levels in mice. *Experientia* 1985; **41**(1): 48-50. doi: 10.1007/BF02005867
 11. Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumsey J, et al. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *N Eng J Med* 1990; **323**(20): 1361-1366. doi: 10.1056/NEJM199011153232001
 12. Kiddie JY, Weiss MD, Kitts DD, Levy-Milne R, Wasdell MB. Nutritional status of children with attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *Int J Pediatr* 2010; **2010**: 7. doi: 10.1155/2010/767318
 13. Richardson A, Puri B. The potential role of fatty acids in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prostag Leukotr Ess* 2000; **63**(1): 79-87. doi: 10.1054/plef.2000.0196
 14. Sastry P. Lipids of nervous tissue: composition and metabolism. *Prog Lipid Res* 1985; **24**(2): 69-176. doi: 10.1016/0163-7827(85)90011-6
 15. Colquhoun I, Bunday S. A lack of essential fatty acids as a possible cause of hyperactivity in children. *Med Hypotheses* 1981; **7**(5): 673-679. doi: 10.1016/0306-9877(81)90014-1
 16. Stevens LJ, Zentall SS, Deck JL, Abate ML, Watkins BA, Lipp SR, et al. Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *American J Clin Nutr* 1995; **62**(4): 761-768.
 17. Raz R, Gabis L. Essential fatty acids and attention-deficit-hyperactivity disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2009; **51**(8): 580-592. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03351.x
 18. Chen JR, Hsu SF, Hsu CD, Hwang LH, Yang SC. Dietary patterns and blood fatty acid composition in children with attention-deficit hyperactivity disorder in Taiwan. *J Nutr Biochem* 2004; **15**(8): 467-72. doi: 10.1016/j.jnutbio.2004.01.008
 19. Spahis S, Vanasse M, Bélanger SA, Ghadirian P, Grenier E, Levy E. Lipid profile, fatty acid composition and pro-and anti-oxidant status in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prostag Leukotr Ess* 2008; **79**(1-2): 47-53. doi: 10.1016/j.plefa.2008.07.005
 20. Young GS, Maharaj NJ, Conquer JA. Blood phospholipid fatty acid analysis of adults with and without attention deficit/hyperactivity disorder. *Lipids* 2004; **39**(2): 117-123.
 21. Ghanizadeh A, Mohammadi M, Yazdanshenas A. Psychometric properties of the Farsi translation of the kiddie schedule for affective disorders and schizophrenia-present and lifetime version. *BMC psychiatry* 2006; **6**(1): 10. doi: 10.1186/1471-244X-6-10
 22. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, Reid R. *ADHD Rating Scale—IV: Checklists, norms, and clinical interpretation*. New York: Guilford Press; 1998.
 23. Tehrani-Doost M, Shahrivar Z, Pakbaz B, Rezaie A, Ahmadi F. Validity of Persian Version of Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). *Adv cognitive sci* 2007; **8**: 33-39.
 24. Bligh E. Extraction of lipids in solution by the method of Bligh & Dyer. *Can J Biochem Physiol* 1959; **37**(8): 911-917.
 25. Shaaker M, Rahimpour A, Nouri M, Khanaki K, Darabi M, Farzadi L, et al. Fatty Acid Composition of Human Follicular Fluid Phospholipids and Fertilization Rate in Assisted Reproductive Techniques. *Iran Biomed J* 2012; **16**(3): 162-168.
 26. Cortese S, Vincenzi B. Obesity and ADHD: Clinical and neurobiological implications. *Curr Top Behav Neurosci* 2012; **9**: 199-218. doi: 10.1007/7854_2011_154
 27. Gow RV, Sumich A, Vallee-Tourangeau F, Crawford MA, Ghebremeskel K, Bueno AA, et al. Omega-3 fatty acids are related to abnormal emotion processing in adolescent boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Prostag Leukotr Ess* 2013; **88**(6): 419-429. doi: 10.1016/j.plefa.2013.03.008
 28. Antalis CJ, Stevens LJ, Campbell M, Pazdro R, Ericson K, Burgess JR. Omega-3 fatty acid status in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prostag, Leukotr Ess* 2006; **75**(4): 299-308. doi: 10.1016/j.plefa.2006.07.004
 29. Babin F, Limasset B, Descomps B, Rieu D, Mendy F, Crastes DE, et al. Nervonic acid in red blood cell sphingomyelin in premature infants: an index of myelin maturation? *Lipids* 1993; **28**(7): 627-630. doi: 10.1007/BF02536057
 30. Johanna A, Lieverse R, Vreken P, Wanders RJA, Dingeman MJAP, Linszen DH. Significantly reduced docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid concentrations in erythrocyte membranes from schizophrenic patients compared with a carefully matched control group. *Biol Psychiat* 2001; **49**(6): 510-522. doi: 10.1016/S0006-3223(00)00986-0