Shenakht Journal of Psychology and Psychiatry
Vol. 4/ No. 2/ Summer 2017
Page: 39-46

Comparison of serum vitamin D levels among children with attention deficit hyperactivity disorder and healthy children

Fayegh Yousefi[1], Soleiman Mohammadzadeh*[2], Masomeh Abedini[3], **Shima Noori[4], Noshin Abdolmalaki[5]**

1. Spiritual Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
2. Neurosciences Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
Department of Pediatrics, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
3. Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
4. MSc in Microbiology, Besat Hospital, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
* Child and adolescent psychiatrist, Neurosciences Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (Corresponding Author).dr.mohammadzadeh86@gmail.com E-mail:

Abstract

Introduction: One of the most commonly diagnosed psychiatric disorders in children is attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) which according to diagnostic criteria, it includes high symptoms, attention deficit disorder and impulsivity.

Objective: The aim of this study was to determine the relationship between serum vitamin D levels in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and healthy children.

Method: This case-control study was conducted in a sample of 70 patients, including 35 cases and 35 controls in the range of 4 to 12 years old. Data was analyzed by SPSS-20 statistical software and descriptive statistics (absolute and relative frequency, mean and standard deviation), and qualitative analytical objectives of Chi-square and Fisher test and for comparison of mean serum in two groups, T-test was used.

Results: The results of the study showed that 64.3% of the children in the study group were female and 35.7% were boys. The mean age of the patients with ADHD was 7.971 ± 1.56 and in the control group was 6.486 ± 1.4years.The results showed that the mean level of vitamin D in children with attention deficit hyperactivity disorder (98.8 ± 26.514), while the mean in healthy children (36361±63636) which there was statistically significant ($P \geq 0.001$) between two groups. The average level of vitamin D in ADHD subtypes and ADHD severity was different, but there was no significant ($p \leq 0.05$) difference between the mean serum levels in patients with severity and type of hyperactivity.

Conclusion: The results of this study showed that the level of vitamin D in children with attention deficit hyperactivity disorder is especially mild and severe, with a lower average, and also a low level of vitamin D intake. So, considering maternal nutrition during pregnancy and lactation, child nutrition, parent awareness and the use of vitamin D supplements may be effective in reducing the risk of hyperactivity disorder in children.

مجله روانشناسی و روان پزشکی شناخت
سال چهارم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۶
صفحات: ۴۶-۳۹

بررسی مقایسه سطح سرمی ویتامین D در بین کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه – بیش فعالی و کودکان سالم

فایق یوسفی[۱]، سلیمان محمدزاده*[۲]، معصومه عابدینی[۳]، شیما نوری[۴]، نوشین عبدالملکی [۵]

۱- مرکز تحقیقات سلامت معنوی،دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲- استادیار فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان ، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳- استادیار کودکان، گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۵- فوق لیسانس میکروبیولوژی، بیمارستان بعثت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

* نویسنده مسئول: دکتر سلیمان محمدزاده **E-mail:** dr.mohammadzadeh86@gmail.com

فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کردستان ، سنندج، ایران

چکیده

مقدمه: یکی از شایعترین تشخیص‌های روانپزشکی در کودکان، اختلال نقص توجه همراه بیش فعالی است که بر اساس ملاکهای تشخیصی دارای علایم پرتحرکی، نقص توجه و تکانشی بودن است.

هدف: هدف از این مطالعه تعیین ارتباط سطح سرمی ویتامین D در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه-بیش فعالی و کودکان سالم می‌باشد.

روش: این مطالعه، از نوع مورد- شاهدی می‌باشد نمونه مورد مطالعه ۷۰ نفر بوده شامل ۳۵ نفر گروه مورد و ۳۵ نفر گروه شاهد در دامنه سنی ۴ تا ۱۲ سال بوده است. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد نرم افزار آماری Spss-20 شده و از آماره توصیفی (فراوانی مطلق و نسبی، میانگین و انحراف معیار) و در اهداف تحلیلی کیفی از تست کای دو و فیشر و برای مقایسه میانگین سرم در دو گروه از آزمون T-test استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد که ۶۴,۳٪ از کودکان گروه مورد مطالعه دختر و ۳۵,۷ ٪ پسر بودند. و میانگین سنی در گروه مبتلا به اختلالات نقص توجه بیش فعالی ۱,۵۶±۷,۹۷۱ و در گروه شاهد 1.4±6.486 سال بود. نتایج نشان داد که میانگین سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه بیش فعالی (8.98±26.514) است، در حالیکه این میانگین در کودکان سالم (6.036±36.971) بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود (P=0.001) و میانگین سطح ویتامین D در ساب تایپهای ADHD و شدت ADHD متفاوت بود ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین سطح سرم در افراد مبتلا برحسب شدت و نوع بیش فعالی وجود نداشت (p>0.05).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که سطح ویتامین **D** در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه بیش فعالی به ویژه دارای شدت خفیف و شدید از میانگین پایین‌تری برخوردار است و همچنین نوع کم توجهی از کمترین میانگین سطح ویتامین D برخوردار می‌باشد که توجه به تغذیه مادر در دوران بارداری و شیردهی، تغذیه کودک، آگاهی والدین و استفاده از مکمل‌های ویتامین D ممکن است در کاهش ابتلا کودکان به اختلا ل نقص توجه بیش فعالی موثر باشد.

کلید واژه‌ها: اختلال نقص توجه بیش فعالی، سطح سرمی ویتامین D، کودکان

مقدمه

اختلال نقص توجه- بیش‌فعالی (ADHD[۷]) یکی از شایعترین تشخیصهای روانپزشکی در کودکان است که بر اساس ملاکهای تشخیصی دارای علایم پرتحرکی، نقص توجه و تکانشی بودن است. و در ۵ الی ۱۲ درصد کودکان اتفاق می‌افتد. و گزارش شده که حدود ۵۹ درصد از مراجعین به سرویس‌های سلامت روان کودکان را مبتلایان به این اختلال تشکیل می‌دهند (کانر[۲]، ۲۰۰۲). اختلال نقص توجه- بیش‌فعالی یکی از پرهزینه‌ترین مشکلات از دیدگاه بهداشت جهانی است (راولند[۳]، آباراویتز و لیسن[۴]، ۲۰۰۲). این اختلال مشکلات زیادی را در خانه، مدرسه و محیط‌های اجتماعی سبب می‌شود. از آنجا که این اختلال ممکن است باعث مشکلات تحصیلی، افزایش سانحه‌پذیری و تصادفات، افزایش سوء مصرف مواد، افزایش مقابله‌جویی و رفتارهای بزهکارانه و افزایش احتمال افسردگی و اضطراب شود، لذا درمان این اختلال ضروری است (بیدرمن[۵]، ۲۰۰۴، تابیاس باناچویسکی[۶]، ۱۹۹۰، بارکلی[۷] و بارکلی، ۱۹۹۳).

علت اصلی اختلال نقص توجه-بیش فعالی در حال حاضر ناشناخته است اما در مطالعات مختلف به ارتباط این اختلال با ژنتیک اشاره شده است (فارانو[۸] و همکاران ۲۰۰۵) . استرس‌های پری ناتال، وزن کم تول (مایک[۹] و همکاران، ۲۰۰۲)، آسیبهای تروماتیک مغزی (ماکس[۱۰] و همکاران، ۱۹۹۸) و سیگار کشیدن در دوران حاملگی (مایک و همکاران، ۲۰۰۲) در ایجاد این اختلال محتمل می‌دانند. در مطالعاتی تغذیه، به عنوان یکی از علل احتمالی اختلال نقص توجه -بیش فعالی مطرح شده و به تاثیر افزودنیهای غذایی، قند و شکر در ایجاد این اختلال اشاره شده است. (اسچاب[۱۱] و همکاران، ۲۰۰۴) در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه-بیش فعالی، تشنج‌های هایپوکلسمیک ناشی از کمبود ویتامین D دیده شده است (ایوفیمیا[۱۲] و همکاران، ۲۰۱۲) کمبود ویتامینD یک مشکل عمده بهداشتی است و در قسمتهای مختلف جهان مورد توجه قرار گرفته است و به مناطقی که نورخورشید کم است محدود نمی‌شود و حتی در مناطقی که نورخورشید زیاد است نیز دیده می‌شود. (پرینتایس[۱۳] و همکاران، ۲۰۰۸) علل دقیق چنین شیوع بالای کمبود ویتامین D هنوز ناشناخته است، احتمال می‌رود به علت کمبود ویتامین D در دوران بارداری، استفاده کم از مکمل خوراکی ویتامین D در دوران کودکی، قرارگرفتن کم در معرض آفتاب در کودکان این مناطق باشد. (پرینتایس[۱۳] و همکاران، ۲۰۰۸) ویتامین D برای هموستاز کلسیم و سلامت استخوانها ی بدن ضروری است اما نقش آن در مغز به طور کامل مشخص نشده است. (پرینتایس[۱۳] و همکاران، ۲۰۰۸) گیرنده‌های ویتامین D و آنزیم آلفا یک هیدروکسیلاز که در تشکیل فرم فعال ویتامین D نقش دارد که در CNS وجود دارند. گیرنده‌های ویتامین D در سلولهای عصبی کورتکس فرونتال، هیپوکامپ و هیپوتالاموس و ژیروس سینگولیت وجود دارد که این نواحی در اختلال نقص توجه-بیش فعالی دچار نواقص هستند. (ایلسون[۱۴] و همکاران، ۲۰۰۸ و آیلس[۱۵] و همکاران مطالعات نشان داده است که کمبود ویتامین D در سیر

1. Attention Deficit Hyperactivity Disorder
2. Connor
3. Rowland
4. Lesesne
5. Biederman
6. Tobias Banaschewski
7. Barkley
۸. Faraone
۹. Mick
۱۰. Max

۱۱. Schab
۱۲. Eufemia
13. Prentice
14 . Ellison-Wright
15. Eyles

تکاملی فرد اثرات مخربی بر روی سیستم دوپامینی دارد و در حیوانات ویتامین D باعث تولید آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز می‌شود که یک آنزیم محدودکننده سرعت سنتز دوپامین می‌باشد. (سانچیز، ۲۰۰۹ و همکاران، و ایلیس، ۲۰۱۳) در مطالعه‌ای نشان داده که در مادران کودکان دارای علایم اختلال نقص توجه – بیش فعالی، سطح ویتامینD3 دوران حاملگی به میزان ۱۱٪ پایین‌تر بوده است. مورالس[16] و همکاران، ۲۰۱۵).

این اختلال ممکن است باعث مشکلات تحصیلی، افزایش سانحه‌پذیری و تصادفات، سوءمصرف مواد، مقابله جویی و رفتارهای بزهکارانه و احتمال افسردگی و اضطراب شود (توبیاس، ۱۹۹۰، بارکلی و همکاران، ۱۹۹۳، بیدرمن و همکاران، ۲۰۰۵ و باچویسکی و همکاران، ۲۰۰۴).

روش

این مطالعه، از نوع مطالعه مورد- شاهدی و نمونه‌گیری به روش آسان بود و نمونه‌ها در دو گروه ۳۵ نفری انتخاب شدند. جمعیت مورد مطالعه، کودکان سن ۴ تا ۱۲ سال با تشخیص اختلال نقص توجه بیش فعالی مراجعه‌کننده به مراکز درمانی بودند. وجود اختلال نقص توجه - بیش‌فعالی بر اساس معیارهای DSM—5 توسط روانپزشک کودک و نوجوان تشخیص داده شد و از پرسشنامه کانرز والدین جهت تایید تشخیص و شدت اختلال استفاده گردید. هر کدام از بیماران که معیارهای هرگونه بیماری جسمی شناخته شده بر اساس شرح حال والدین، ناتوانی ذهنی و تشنج داشته باشند از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از والدین و رضایت نامه شفاهی از کودکان، اطلاعات دموگرافیک ثبت شد. پس از توضیح فرآیند پژوهش به سرپرست بیمار، کودک به آزمایشگاه طرف قرارداد جهت نمونه‌گیری سطح ویتامین D ارجاع داده شد. به همان ترتیب با شرایط مشابه گروه مورد، یک نفر از افراد سالم بعنوان شاهد انتخاب گردید و نتایج آزمایشگاهی آنها نیز ثبت گردید. سطح نرمال سرمی ویتامین D در این کودکان با توجه به کیت آزمایشگاه (بالای ۳۰ میکروگرم برلیتر) در نظر گرفته شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری وارد برنامه نرم‌افزاری SPSS-20 شد. اهداف توصیفی با استفاده از آمارهای توصیفی (فراوانی مطلق و نسبی، میانگین و انحراف معیار) محاسبه شد. برای اهداف تحلیلی کیفی از تست کای دو و فیشر استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج مطالعه نشان داد که ۶۴/۳٪ از کودکان گروه مورد مطالعه دختر و ۳۵/۷٪ پسر بودند . همچنین بیشتر افراد در دو گروه مورد مطالعه (۲۲/۸٪) ۷ ساله بودند. ۷۸,۵ درصد منبع شرح حال دهنده مادر بوده است.

نتایج جدول جدول ۱ نشان می‌دهد ۲۲/۲٪ از پسران ADHD خفیف و متوسط داشتند ۵۵/۶٪ از آنان شدید بودند و در دختران ۱۱/۵٪ از شدت خفیف و ۵۷/۷٪ از شدت متوسط و ۳۰/۸٪ نوع شدید داشتند.

16. Morales

جدول ۱: توزیع فراوانی اختلالات بیش فعالی بر حسب جنسیت افراد مورد مطالعه

شدت بیماری / **جنسیت**	**خفیف**	**متوسط**	**شدید**	**کل**
دختر	۳(۱۱,۵٪)	۱۵(٪۵۷,۷)	۸(۳۰,۸٪)	۲۶(٪۱۰۰)
پسر	۲(۲۲٪)	۲(۲۲,۲٪)	۵(۵۵,۶٪)	۹(٪۱۰۰)
کل	۵(۱۴,۳٪)	۱۷(۴۸,۶٪)	۱۳(۳۷,۱٪)	۳۵(٪۱۰۰)

نتایج جدول ۲ نشان داد که میانگین سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به اختلالات نقص توجه بیش فعالی با کودکان سالم متفاوت است. میانگین سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به اختلالات نقص توجه بیش فعالی ۲۶,۵۱۴ است، در حالیکه این میانگین در کودکان سالم ۳۶,۹۷۱ است و این تفاوت از نظر آماری معنی‌داراست. (P=0.001)

جدول ۲: میانگین سطح ویتامین D در گروههای مبتلا به اختلالات نقص توجه بیش فعالی و گروه شاهد

		تعداد	**میانگین**	**انحراف استاندارد**	**F**	**df**	**P-Value**
سطح ویتامین D	مورد	۳۵	۲۶,۵۱۴	۸,۹۸	۲۴,۹۵	۶۸	۰,۰۰۰۱
	شاهد	۳۵	۳۶,۹۷۱	۶,۰۳۶			

نتایج جدول ۳ نشان داد که میانگین سطح ویتامین D در انواع ADHD متفاوت است ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین سطح سرم در افراد مبت برحسب نوع شدت فعالی وجودندارد. (P=0.062)

جدول ۳: مقایسه میانگین سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به اختلالات نقص توجه بیش فعالی یا (ADHD) برحسب نوع شدت بیش فعالی

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	آماره آزمون(F)	Pvalue
بیرون گروه	1043.131	۲	521.565	۳,۰۴۵	۰,۰۶۲
درون گروه	5481.841	۳۲	171.308		
کل	6524.971	۳۴			

بحث

نتایج مطالعه نشان داد که ۶۴/۳٪ از کودکان گروه مورد مطالعه دختر و ۳۵/۷٪ پسر بودند . میانگین سنی گروه مبتلا به اختلالات نقص توجه بیش فعالی ۷,۹۷۱±۱,۵۶ و گروه شاهد 6.486±1.4 سال بود.

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به اختلالات نقص توجه بیش فعالی با کودکان سالم متفاوت است که این نتایج با نتایج بدست آمده از سایر مطالعات همخوانی دارد بعنوان مثال در مطالعه‌ای که توسط عبدالباری و مادح

کمال[1] با عنوان بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D و ADHD در سال 2014 انجام شد. این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۱۳۳۱ مورد و۱۳۳۱ شاهد در طیف سنی 18-5 سال صورت گرفت. که نتایج مطالعه نشان داد سطح ویتامین D در افراد مبتلا به ADHD (16.6 ± 7.8) نسبت به افراد گروه شاهد (23.5 ± 9.0) پایین‌تر است و ارتباط معناداری بین ADHD و سطح سرمی ویتامین D وجود داشته است. (P<0.001) و در مطالعه شریف و همکاران که در سال ۲۰۱۲ روی کودکان ۶ الی ۱۲ ساله انجام دادند نتایج مطالعه نشان داد که سطح ویتامین D در افراد مبتلا به ADHD (19.11±10.10 ng/ml) نسبت به افراد گروه شاهد (28.67±13.76 ng/ml) پایین‌تر است و ارتباط معناداری بین ADHD و سطح سرمی ویتامین D وجود داشته است. (P<0.001) که نتایج این مطالعات با مطالعه ما همخوانی دارد.

ویتامین D نقش مهمی برای عملکرد مغزی دارد و شاید در اتیوپاتوژنز ADHD نقش داشته باشد (هوانگ و همکارن، ۲۰۱۲). شاید در اوایل زندگی کمبود ویتامین D باعث آسیب عملکرد عصبی شود. (الیس، ۲۰۱۲) کمبود ویتامینD یک مشکل عمده بهداشتی است و در قسمتهای مختلف جهان مورد توجه قرار گرفته است و به مناطقی که نورخورشید کم است محدود نمی‌شود و حتی در مناطقی که نورخورشید زیاد است نیز دیده می‌شود. (Prentice, A. 2008) علل دقیق چنین شیوع بالای کمبود ویتامین D هنوز ناشناخته است، احتمال می‌رود به علت کمبود ویتامین D در دوران بارداری، استفاده کم از مکمل خوراکی ویتامین D در دوران کودکی، قرارگرفتن کم در معرض آفتاب در کودکان این مناطق باشد. (پرینتایس، ۲۰۰۸).

در مطالعه ما میانگین سطح سرمی ویتامین D در گروهی که مبتلا به شدت بیش فعالی به ترتیب خفیف و شدید هستند از کمترین میانگین برخوردار است و ADHD نوع کم توجهی از کمترین میانگین سطح ویتامین D برخوردار بود. و میانگین سطح ویتامین D در ساب تایپهای ADHD و شدتهای ADHD متفاوت است ولی تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین سطح سرم در افراد مبتلا برحسب شدت و نوع بیش فعالی وجود نداشت. (P>0.05) که توجه به تغذیه مادر در دوران بارداری و شیردهی، تغذیه کودک، اگاهی والدین و استفاده از مکمل‌های ویتامین D از عوامل تاثیرگذار بر اختلال نقص توجه بیش‌فعالی بوده و می‌تواند در جبران این مواد معدنی تاثیرگذار باشد و از ابتلا کودکان به اختلال نقص توجه بیش فعالی محتمل پیشگیری کند.

1. Abdulbari & Madeeha Kamal

در مطالعه‌ای که توسط' گاکسوگر[2] و همکاران انجام شد سطح سرمی ویتامین D در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به صورت معناداری پایین بود. (P<0.001) ولی میانگین سطح ویتامین D با ساب تایپهای ADHD تفاوت آماری معناداری ندارد. (P>0.05) که نتایج آن با مطالعه ما همخوانی دارد.

در مطالعه‌ای که توسط Shang-Guan LL و.Zhao YR در سال ۲۰۱۵ انجام شد سطح سرمی ویتامین D در ساب تایپهای ADHD در گروه مورد نسبت به گروه شاهد به صورت معناداری پایین بود. (P<0.05)که با نتایج مطالعه ما هم خوانی ندارد که ممکن است.

از محدودیتهای این مطالعه می‌توان به کمبود تعداد شاهدها و نیز عدم امکان بررسی بعضی متغیرهای دیگر از جمله وضعیت اقتصادی، و عدم پاسخ درست

1. Hoang

2. Goksuger

از طرف والدین کودک و نیز عدم یادآوری (تورش یادآوری) در مورد سابقه اختلال خانوادگی بیش فعالی در خانواده یا عدم تشخیص قبلی در سایر افراد خانواده دانست که از نظر ژنتیکی و نیز سایر علل و علا وه بر کم بودن سطح ویتامین D بر اختلا ل نقص توجه بیش فعالی در کودکان موثر باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سطح ویتامین D در کودکان مبتلا به اختلال نقص توجه بیش فعالی به ویژه دارای شدت خفیف و شدید از میانگین پایین‌تری برخوردار است و همچنین نوع کم‌توجهی از کمترین میانگین سطح ویتامین D برخوردار می‌باشد که توجه به تغذیه مادر در دوران بارداری و شیردهی، تغذیه کودک، اگاهی والدین و استفاده از مکمل‌های ویتامینD ممکن است در کاهش ابتلا کودکان به اختلال نقص توجه بیش فعالی موثر باشد.

References

Abdulbari Bener, Madeeha Kamal. Predict Attention Deficit Hyperactivity Disorder? Evidence -Based Medicine. Global Journal of Health Science. Vol. 6, No. 2; 2014

Barkley RA, et al: Driving-related risks and outcomes of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a 3- to 5-year follow-up survey. Pediatrics. Aug; 92(2): 212-8, 1993.

Barkley RA, Fischer M, et al: The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Jul; 29(4): 546-57, 1990.

Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, et al: Adolescent outcome of females with ADHD: A controlled 5 year prospective study of girls into adolescence. Presented at the NIMH Pediatric Bipolar Conference, Coral Gables, FL, and April 2005.

Connor D. Preschool ADHD: A review of prevalence, diagnosis, neurobiology and stimulant treatment. Developmental and Behavioral Pediatrics Vol 23, No 1S 2002.

D'Eufemia P, Parisi P, Celli M, Finocchiaro R, Roggini M, Raccio I, Zambrano A,Villa MP. Vitamin D deficiency rickets in five ''at-risk'' children. Pediatr Int 54(1):152–155, 2012

Ellison-Wright I, Ellison-Wright, Z, Bullmore, E. Structural brain change in Attention Deficit Hyperactivity Disorder identified by meta-analysis. BMC Psychiatry 8, 51, 2008

Eyles D.W, Burne T.H.J, McGrath J.J. Frontiers in Neuroendocrinology. Front. Neuroendocrinol 34, 47–64, 2013

Eyles DW, Burne TH, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front. Neuroendocrinol.***34**: 47–64, 2013.

Eyles, D.W, Smith, S, Kinobe, R, Hewison, M, McGrath, J.J. Distribution of the Vitamin D receptor and 1α-hydroxylase in human brain. *J. Chem. Neuroanat., 29*, 21–30, 2005

Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, et al: Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. Biol Psychiatry 57:1313–1323, 2005

HoangMT, DefinaLF, WillisBL, LeonardDS, WeinerMF, Brown ES. Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of healthy adults: The Cooper Center longitudinal study. *Mayo Clin. Proc*; **86**: 1050–55, 2011.

Max JE, Arndt S, Castillo CS, et al: Attention-deficit hyperactivity symptomatology after

traumatic brain injury: a prospective study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 37:841–847, 1998

Mick E, Biederman J, Faraone SV, et al: Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 41:378– 385, 2002a

Mick E, Biederman J, Prince J, et al: Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. J Dev Behav Pediatr 23:16–22, 2002b

Morales E, Julvez J, Torrent M, Ballester F, Rodríguez-Bernal CL, Andiarena A, Vegas O, Castilla AM, Rodriguez-Dehli C, Tardón A, Sunyer J: Vitamin D in Pregnancy and Attention Deficit Hyperactivity Disorder-like Symptoms in Childhood. Epidemiology Jul;26(4):458-65, 2015

Prentice, A. Vitamin D deficiency: a global perspective. Nutrition Rev, 66(Supll 2), 2008

Rowland AS, Lesesne CA, Abramowitz AJ. The epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A public health view. Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews, 8:162–170, 2002.

Sanchez, B, Relova, J.L, Gallego, R, Ben-Batalla, I, Perez-Fernandez, R. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 administration to 6-hydroxydopamine-lesioned rats increases glial cell line-derived neurotrophic factor and partially restores tyrosine hydroxylase expression in substantia nigra and striatum. J. Neurosci. Res 87, 723–732, 2009

Schab DW, et al. "Do ArtificialFood Colors Promote Hyperactivity in Children" Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics Vol. 25, No. 6, S153-S64, Dec. 2004

Sevil Bilir Goksugur,1 Ali Evren Tufan,2 Murat Semiz,4 Cemalettin Gunes,5 Mervan Bekdas,1 Mehmet Tosun3 and Fatih Demircioglu. Vitamin D status in children with attention-deficit– hyperactivity disorder. Pediatrics International 56, 515–519, 2014

Sharif MR, Madani M, Tabatabaei F, Tabatabaee Z. The Relationship between Serum Vitamin D Levels and Attention De cit Hyperactivity Disorder. Iran J Child Neurol. Autumn 2015;9(4): 48-53.

Tobias Banas Chewski, Veit Roessner, Ralf W. Dittmann, Paramala Janardhanan Santosh Aribert Rothenberger, Nonstimulant medication in the treatment of ADHD. Eurchild Adolesc Psychiatry, 2004.