

Evaluation of Celiac Disease Prevalence in Patients with ADHD (Attention Deficite/ Hyperactivity Disorder)

Mohammad Hassan Mohammadi¹, Parisa Ghani-Zadegan¹

Received: 30.10.2021

Accepted: 16.12.2021

Published: 04.04.2022

Abstract

Background: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common behavioral disorders among children that has a significant impact on family and society. Recently since numerous cases of ADHD alongside celiac disease and improvement of behavioral symptoms of children with ADHD with gluten-free diet have been proposed, this study was conducted to determine the prevalence of celiac disease in children with ADHD based on serological findings in Sistan.

Methods: The present study was performed on 76 children with a diagnosis of ADHD referred to the pediatric clinic of Amir Al-Momenin Hospital in Zabol. Demographic, clinical and paraclinical information such as age, sex and celiac laboratory diagnostic tests (anti-TTG and total IgA) were collected and the results were entered in the information form of each child and analyzed.

Results: Among the 76 children participating in this study, 58 were male (76.3%) and the age range of patients was 12-2 years (6.9 ± 2.4). The results of the study showed that based on the results of celiac serology tests performed among children with ADHD, no cases of celiac disease were found. In this study, 26 children (34.21%) have anemia. However, the mean of anti-TTG and total IgA in children with anemia and children without anemia were not statistically significant (p value > 0.05).

Conclusion: The results of the present study showed that based on serological findings, no cases of celiac disease were observed among children with ADHD.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Celiac disease, Serology

Citation: Mohammadi MH, Ghani-Zadegan P. Evaluation of Celiac Disease Prevalence in Patients with ADHD (Attention Deficite/ Hyperactivity Disorder). J Zabol Med Sch 2022; 5(1): 1-6.



ارزیابی میزان شیوع بیماری سلیاک در میان کودکان مبتلا به اختلال توجه و بیش‌فعالی

محمد حسن محمدی^۱، پریسا غنی‌زادگان^۱

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۸/۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۹/۲۵

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۱/۱۵

مقدمه: بیماری اختلال توجه و بیش‌فعالی (ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder یکی از شایع‌ترین اختلالات رفتاری در میان کودکان می‌باشد که تأثیر قابل توجهی بر خانواده و جامعه می‌گذارد. از آنجایی که اخیراً موارد زیادی از همراهی اختلال ADHD با بیماری سلیاک و بهبود علائم رفتاری کودکان مبتلا به ADHD با رژیم فاقد گلوتن مطرح شده است؛ لذا این مطالعه با هدف تعیین میزان شیوع بیماری سلیاک در کودکان مبتلا به ADHD بر اساس یافته‌های سرولوژی در منطقه‌ی سیستان صورت گرفت.

شیوه‌ی مطالعه: مطالعه‌ی حاضر بر روی ۷۶ کودک با تشخیص ADHD مراجعه‌کننده به کلینیک اطفال بیمارستان امیرالمومنین (ع) زابل انجام شد. اطلاعات دموگرافیک، بالینی و پاراکلینیکی مانند سن، جنس و تست‌های تشخیصی آزمایشگاهی سلیاک (anti-TTG (Anti Tissue TransGlutaminase IgG و total IgA (Total Immunoglobulin A) جمع‌آوری و نتایج در فرم اطلاعاتی هر کودک وارد شد و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین ۷۶ کودک شرکت‌کننده در این مطالعه، تعداد ۵۸ نفر مذکر (۷۶/۳ درصد) و طیف سنی بیماران از ۲-۱۲ سال ($6/9 \pm 2/4$) بود. نتایج مطالعه نشان داد که بر اساس نتایج تست‌های سرولوژی سلیاک صورت گرفته در میان کودکان مبتلا به ADHD مورد بررسی، هیچ موردی از بیماری سلیاک یافت نشد. در این مطالعه تعداد ۲۶ کودک (۳۴/۲۱ درصد) دچار آنتی بودند، با این حال میانگین anti-TTG و total IgA در کودکان دارای آنتی و کودکان بدون آنتی، تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای نداشت ($p \text{ value} > 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که بر اساس یافته‌های سرولوژی، هیچ موردی از بیماری سلیاک در میان کودکان مبتلا به ADHD مشاهده نشد.

کلمات کلیدی: اختلال توجه و تمرکز، سلیاک، سرولوژی

ارجاع: محمدی محمد حسن، غنی‌زادگان پریسا. ارزیابی میزان شیوع بیماری سلیاک در میان کودکان مبتلا به اختلال توجه و بیش‌فعالی.

مجله دانشکده پزشکی زابل ۱۴۰۱؛ ۵(۱): ۶-۱.

مقدمه

تماس با مواد شیمیایی خطرناک و فاکتورهای تغذیه‌ای تأثیرگذار می‌باشند. حال آنکه در دهه‌ی اخیر از میان فاکتورهای تغذیه‌ای، حساسیت به گلوتن که در پاتوفیزیولوژی سلیاک نقش دارد، مورد توجه قرار گرفته است (۳).

بیماری سلیاک (CD (Celiac disease، یک بیماری خود ایمنی است که از مشخصات آن شامل آسیب بافت مخاط روده‌ی کوچک به دنبال مصرف غذاهای حاوی گلوتن می‌باشد (۴). بیماری سلیاک با شیوع حداکثر

بیماری اختلال توجه و بیش‌فعالی (ADHD (Attention deficit hyperactivity disorder) یکی از شایع‌ترین اختلالات رفتاری در بین کودکان بوده که بر خانواده و جامعه تأثیر می‌گذارد. شواهد نشان می‌دهد که ۳ تا ۷ درصد کودکان در سنین مدرسه و ۲ تا ۴ درصد بزرگسالان از این اختلال رنج می‌برند (۱، ۲). مطالعات نشان داده‌اند که در پاتوفیزیولوژی اختلال ADHD موارد بسیاری مانند تماس با فلزات سنگین،

معیارهای ورود به مطالعه شامل کودکان مبتلا به ADHD تأیید شده بر اساس معیارهای DSM-5 ADHD بود. کودکان با بیماری‌های زمینه‌ای گوارشی، بیماری‌های نقص ایمنی یا خودایمنی، ابتلا به اختلالات سیستمیک و بیماری‌های عفونی، سابقه‌ی خانوادگی بیماری‌های التهابی و سابقه‌ی رژیم بدون گلوتن از مطالعه حذف شدند. در این روش به روش الیزا مقادیر تیتر tTG (IgA) و IgG مورد بررسی قرار گرفتند و اطلاعات مربوطه ثبت گردید. میزان tTG-IgA بیشتر از ۱۸ U/ml مثبت در نظر گرفته شد. در بیمارانی که میزان tTG-IgA بیشتر از ۱۸ داشتند، IgA سرم اندازه‌گیری شد تا کمبود انتخابی IgA رد شود.

همچنین اطلاعات دموگرافیک و انتروپومتریک (مانند سن، جنسیت و سابقه‌ی بیماری قبلی) و اطلاعات آزمایشگاهی (CBC, AntiTTG و IgA) از طریق چک‌لیست محقق ساخته جمع‌آوری شد و وارد فرم هر بیمار گردید. این پژوهش در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زابل، (IR.ZBMU.REC.1400.072) به تصویب رسید. آنالیز آماری داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. فراوانی داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی (درصد) و نیز با کمک هیستوگرام بیان گردید. ارتباط بین متغیرهای اسمی (رخداد یا عدم رخداد TtG/IgA سرمی بالا) با متغیر مستقل توسط آزمون Chi-Square و برای مقایسه‌ی میانگین متغیرهای کمی از آزمون Independent samples t-test استفاده شد. مقادیر کمتر از ۵ درصد، معنی‌دار بود.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۷۶ نفر کودک مبتلا به ADHD بررسی شدند. از بین ۷۶ کودک شرکت‌کننده در این مطالعه، تعداد ۵۸ نفر مذکر (۷۶/۳ درصد) و طیف سنی بیماران از ۲-۱۲ سال ($6/9 \pm 2/4$) بود. کم‌ترین و بیشترین سن بیماران به ترتیب ۲ و ۱۲ سال بود.

بررسی نتایج آزمایشگاهی بیماران نشان داد که میانگین هموگلوبین برابر با $12/1 \pm 1/2$ و میانگین anti TtG و IgA بیماران به ترتیب $5/3 \pm 6/8$ و 128 ± 63 بود. کم‌ترین و بیشترین مقادیر anti TtG در شرکت‌کنندگان مطالعه به ترتیب شامل ۰/۲ و ۳۷ و برای IgA به ترتیب ۰/۹ و ۳۳۷ بود (جدول ۱). بر اساس نتایج تست‌های سرولوژی بیماران در بین بیماران مبتلا به

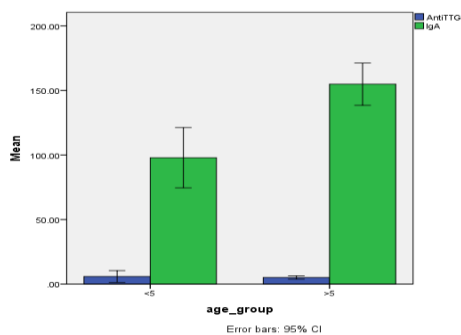
۳-۱ درصد، از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن دستگاه گوارش است (۵-۷). اکثر بیماران مبتلا به سلیاک، یا به طور کامل بدون علامت هستند یا علائم گوارشی غیر اختصاصی مانند سوء هاضمه، درد شکمی، نفخ و اختلال در حرکات روده را نشان می‌دهند که همین امر تشخیص آن را مشکل می‌سازد (۸). با این که داده‌های مربوط به مشکلات روان‌شناختی و یا روان‌پزشکی در بیماران مبتلا به سلیاک کافی نیست اما شواهد از شیوع اختلالات روان‌پزشکی در بیماران مبتلا به CD درمان نشده تا ۲۱ درصد گزارش کرده‌اند. از شایع‌ترین اختلالات روان‌پزشکی مشاهده شده در CD می‌توان به افسردگی، اختلالات شخصیت، اسکیزوفرنی، بی‌اشتهایی عصبی، اضطراب، ADHD و اوتیسم اشاره کرد. در برخی موارد نیز پس از شروع رژیم فاقد گلوتن، بهبود این علائم مشاهده گردیده است (۹، ۱۰).

به طور کلی مطالعات نشان داده‌اند که اگرچه شواهد در زمینه‌ی ارتباط بیماری سلیاک با اختلالات روان‌پزشکی متناقض می‌باشد و نتیجه‌گیری قطعی دشوار است، با این حال لازم است تا پزشکان از ارتباط احتمالی بین علائم/اختلالات روان‌پزشکی و بیماری سلیاک آگاه باشند به طوری که تشدید علائم روان‌پزشکی، به ویژه اگر همراه با اسهال، کاهش وزن، یا سایر نشانه‌های بیماری گوارشی باشد، ممکن است نشانه‌ی معقولی برای غربال‌گری بیماری سلیاک باشد.

لذا با توجه به مطالب ذکر شده و بهبود علائم رفتاری کودکان مبتلا به ADHD با رژیم فاقد گلوتن و همچنین در برخی موارد همراهی بیماری سلیاک با ADHD، این مطالعه با هدف بررسی میزان تأثیر و شیوع بیماری سلیاک در افراد مبتلا به ADHD در شهرستان زابل صورت گرفت.

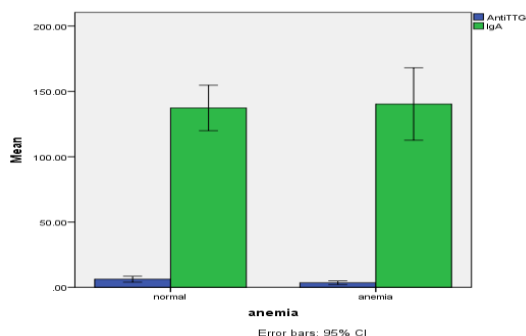
مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی، کودکان با تشخیص ADHD که از سال ۱۳۹۸ تا ۱۳۹۹ در شهرستان زابل تشخیص داده شده بودند، از نظر بیماری سلیاک مورد بررسی بالینی و آزمایشگاهی قرار گرفته و میزان شیوع آن با مطالعات انجام شده مقایسه گردید. برای همه‌ی کودکان، تشخیص ADHD بر اساس شاخص DSM-5 ADHD صورت پذیرفت. در نهایت تعداد ۷۶ کودک با رنج سنی ۲-۱۲ سال با تشخیص ADHD بر اساس معیارهای ورود و خروج وارد مطالعه شدند.



نمودار ۲: بررسی وضعیت AntiTTG و IgA بر اساس وضعیت سن کودکان مبتلا به ADHD

میانگین \pm انحراف anti-TTG در بین بیماران با و بدون آنمی به ترتیب $3/4 \pm 3/6$ و $7/9 \pm 6/2$ بود. تفاوت معنی‌داری بین کودکان با و بدون آنمی از نظر میانگین anti-TTG وجود نداشت. همچنین میانگین \pm انحراف معیار IgA در بین بیماران با و بدون آنمی به ترتیب 140 ± 69 و 137 ± 61 بود. تفاوت معنی‌داری بین کودکان با و بدون آنمی از نظر میانگین IgA وجود نداشت (نمودار ۳).



نمودار ۳: بررسی وضعیت AntiTTG و IgA کودکان مبتلا به ADHD بر اساس وجود یا عدم وجود آنمی

در جدول ۲ به بررسی وضعیت Anti-TTG و IgA بر حسب متغیرهای سن، جنسیت و وجود یا عدم وجود آنمی پرداخته شده است. در این مطالعه مشخص شد که میان AntiTTG با هیچ یک از متغیرهای سن، جنسیت و آنمی زمینه‌ای ارتباط قابل‌ملاحظه و معنی‌داری مشاهده نشد. حال آنکه ارتباط معنی‌داری میان سن بیماران و IgA سرم یافت شد، به طوری که با افزایش سن، میزان IgA به طور معنی‌داری کاهش داشت.

بحث و نتیجه‌گیری

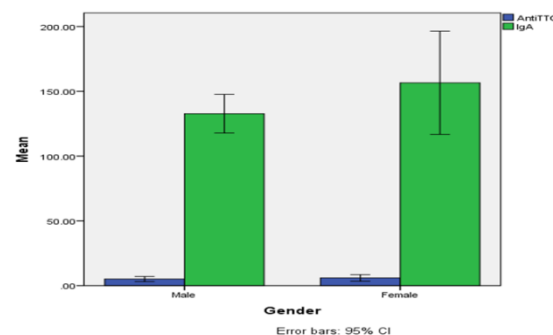
بیماری سلیاک، یک اختلال حساسیت به گلوتن با علائم متعدد می‌باشد که شایع‌ترین آن‌ها، درد شکم و یبوست است.

ADHD مورد بررسی، هیچ موردی از بیماری سلیاک یافت نشد.

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک و پاراکلینیک کودکان مبتلا به ADHD

متغیرها	میانگین \pm انحراف معیار	کم‌ترین	بیشترین
سن	$6/9 \pm 2/48$	۲	۱۲
هموگلوبین	$12 \pm 1/17$	۹/۵	۱۴/۵
هماتوکریت	$36 \pm 3/38$	۲۹/۴	۴۱/۵
AntiTTG	$5/3 \pm 6/8$	۰/۲۰	۳۷
IgA	$138 \pm 63/3$	۰/۹۰	۳۳۷

در این مطالعه مشخص شد که میانگین \pm انحراف معیار anti-TTG در بین دختران و پسران به ترتیب 5 ± 6 و $7/3 \pm 5/1$ بود. تفاوت معنی‌داری بین دو جنس از نظر میانگین anti-TTG وجود نداشت. همچنین میانگین \pm انحراف معیار IgA در بین دختران و پسران به ترتیب 156 ± 80 و 133 ± 57 بود. تفاوت معنی‌داری بین دو جنس از نظر میانگین IgA هم وجود نداشت (نمودار ۱).



نمودار ۱: بررسی وضعیت AntiTTG و IgA بر اساس جنسیت کودکان مبتلا به ADHD

در این مطالعه وضعیت Anti-TTG و IgA بر حسب سن بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاکی از آن است که میانگین \pm انحراف معیار anti-TTG در بین بیماران کمتر و بیشتر از ۵ سال به ترتیب $10/3 \pm 5/8$ و $4/9 \pm 5/1$ بود. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه سنی از نظر میانگین anti-TTG وجود نداشت.

همچنین میانگین \pm انحراف معیار IgA در بین بیماران کمتر و بیشتر از ۵ سال به ترتیب $97/9 \pm 53$ و 155 ± 60 و تفاوت بین دو گروه سنی از نظر میانگین IgA معنی‌دار بود. به طوری که کودکان با سنین بالاتر به طور قابل‌ملاحظه‌ای میانگین IgA بیشتری داشتند (نمودار ۲).

جدول ۲: بررسی وضعیت Anti-TTG و IgA بر حسب متغیرهای سن، جنسیت و وجود یا عدم وجود آنمی

متغیرها	anti-TTG	p value	IgA	p value
جنسیت	پسر (۵۸ نفر)	۵/۱ ± ۷/۳	۱۳۲ ± ۵۶/۷۷	۰/۲۲۱
	دختر (۱۸ نفر)	۶ ± ۵	۱۵۶ ± ۸۰	
سن	بیشتر از ۵ سال (۲۲ نفر)	۵/۸۳ ± ۱۰/۳۱	۹۷/۸۸ ± ۵۲/۸۰	۰/۰۰۱
	۵ سال و پایین تر (۵۴ نفر)	۵/۱۳ ± ۴/۹۰	۱۵۴/۸۶ ± ۶۰/۰۷	
آنمی	مثبت (۵۰ نفر)	۳/۵۷ ± ۳/۴	۱۴۰/۳ ± ۶۸/۶	۰/۹۸۳
	منفی (۲۶ نفر)	۶/۲ ± ۷/۹	۱۳۷/۳ ± ۶۱	

Sethi و Hughs (۱۲) نیز در بررسی سیستماتیک خود پیشنهاد کردند که نیازی به غربالگری بیماران ADHD بدون علائم اضافی از نظر بیماری سلیاک نمی‌باشد. همچنین Ertürk و همکاران (۱۳) نیز با بررسی گسترده‌ی بیماران با تشخیص ADHD گزارش کردند که تاکنون، هیچ شواهد قطعی برای ارتباط بین ADHD و CD وجود ندارد. بنابراین هنگام ارزیابی ADHD توصیه به انجام غربالگری معمول CD توصیه نمی‌شود و لزومی برای اجرای رژیم غذایی بدون گلوتن به عنوان یک درمان استاندارد در ADHD نمی‌باشد.

همچنین مطالعات زیادی نشان داده‌اند که برخی از منابع غذایی می‌توانند در ایجاد حساسیت غذایی نقش داشته باشند و با اختلال در تنظیم سیستم ایمنی و افزایش حساسیت ناشی از سلول‌های T می‌توانند منجر به ایجاد التهاب سلولی بر مبنای ایمونولوژیکی ADHD شوند، اما این که ADHD می‌تواند باعث التهاب عصبی شود، بحث برانگیز می‌باشد.

Repo و همکاران (۱۴) در مطالعه‌ی خود با بررسی بیماران مبتلا به سلیاک دریافتند که بیماران با anti TgG مثبت قبل از ایجاد آسیب و تخریب در پرها دچار آنمی می‌شوند و در واقع آنمی می‌تواند به عنوان یک علامت اولیه در بیماران سلیاک مدنظر قرار بگیرد. در مطالعه‌ی حاضر نیز درصد قابل توجهی از بیماران ADHD در بین آنمی بودند با این حال میانگین anti-TTG و IgA در بین بیماران با و بدون آنمی تفاوت معنی‌داری نداشت.

حال آنکه گزارشات زیادی نیز عکس حالات فوق را نشان داده‌اند به طوری که مطالعات زیادی با بررسی بیماران مبتلا به سلیاک و ADHD ارتباط قابل ملاحظه‌ای میان آن‌ها یافته‌اند. مطالعه‌ای نشان داد که بیماری سلیاک در بیماران مبتلا به ADHD بیش از حد در جمعیت عموم ارائه شده است و رژیم غذایی بدون گلوتن می‌تواند علائم را بهبود بخشد (۱۵).

شواهد نشان داد که تظاهرات بالینی دیگری از جمله بثورات پوستی، دیابت، اختلالات تیروئیدی و مشکلات عصبی/ روان‌پزشکی نیز می‌توانند با این بیماری همراهی داشته باشند. همچنین شواهد حاکی از آن می‌باشد که اختلالات یادگیری، سردردهای کوتاه‌مدت، نوریت خفیف، انسفالوپاتی و ADHD نیز به عنوان تظاهرات اولیه CD آتیپیک گزارش شده‌اند (۱۱). لذا در این مطالعه به بررسی شیوع بیماری سلیاک بر اساس یافته‌های سرولوژی در کودکان با تشخیص بالینی ADHD مراجعه‌کننده به کلینیک اطفال پرداخته شد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر حاکی از آن بود که بر اساس نتایج آنزیم anti-TTG در بین بیماران ADHD مورد بررسی، هیچ موردی از بیماری سلیاک یافت نشد. در این مطالعه، میانگین anti TgG کمتر از مطالعات مشابه انجام شده در این زمینه گزارش شد که علت این اختلاف، در رنج مقادیر anti TgG می‌تواند به علت اختلاف در استفاده از رژیم‌های غذایی متفاوت و شرایطی که موجب منفی کاذب شدن این آنزیم‌ها می‌شوند از جمله همولیز و غیره باشد.

با این حال یافته‌های مطالعه‌ی حاضر مشابه نتایج مطالعه‌ی Güngör و همکاران (۹) بود که تعداد ۳۶۵ کودک با علائم ADHD را از لحاظ تست‌های سرولوژی سلیاک و آندوسکوپی سیستم گوارش مورد بررسی و ارزیابی قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان مثبت بودن تست‌های سرولوژی برای CD در گروه های ADHD و گروه شاهد مشابه بود. بنابراین، غربالگری معمول برای CD و توصیه به استفاده از رژیم غذایی بدون گلوتن در کودکان مبتلا به ADHD ضروری به نظر نمی‌رسد. در این مطالعه IgA anti tTg تنها در ۴ مورد (۱/۱ درصد) از کودکان ADHD و ۳ مورد (۰/۸ درصد) از کودکان گروه شاهد مثبت بود (p value = ۰/۷۱۶) و هیچ ارتباطی میان تست‌های سرولوژی و سن و جنسیت کودکان نیز یافت نشد.

اشاره کرد.

این که آیا اختلال در یادگیری و توجه در بیماران سلیاکی نتیجه‌ی عوامل تغذیه‌ای، ایمونولوژیکی و التهابی است یا نتیجه‌ی پیامدهای غیرمستقیم و غیراختصاصی بیماری مزمن باشد، همچنان ناشناخته است. در مطالعه‌ی حاضر بر اساس یافته‌های سرولوژی، هیچ موردی از بیماری سلیاک در میان بیماران ADHD مورد بررسی یافت نشد و به نظر می‌رسد بررسی بیماران مبتلا به ADHD از نظر سلیاک مقرون به صرفه نباشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زابل، (IR.ZBMU.REC.1400.072)، تصویب شد.

References

- Catassi C, Fabiani E, Rätsch I, Coppa GV, Giorgi PL, Pierdomenico R, et al. The coeliac iceberg in Italy. A multicentre anti gliadin antibodies screening for coeliac disease in school-age subjects. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 412: 29-35.
- Kolho KL, Färkkilä MA, Savilahti E. Undiagnosed coeliac disease is common in Finnish adults. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33(12): 1280-3.
- Bé langer SA, Andrews D, Gray C, Korczak D. ADHD in children and youth: part 1-etiology, diagnosis, and comorbidity. *Paediatr Child Health* 2018; 23(7):447-53.
- Catassi C, Fasano A. Celiac disease diagnosis: simple rules are better than complicated algorithms. *Am J Med* 2010; 123(8): 691-3.
- Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global prevalence of celiac disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16(6): 823-36.
- Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26(9): 1217-25.
- Myléus A, Ivarsson A, Webb C, Danielsson L, Hernell O, Högberg L, et al. Celiac disease revealed in 3% of Swedish 12-year-olds born during an epidemic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49(2): 17-6.
- Ensari A. Gluten-sensitive enteropathy (celiac disease): controversies in diagnosis and classification. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134(6): 826-36.
- Güngör S, Celiloglu ÖS, Özcan ÖÖ, Raif SG, Selimoglu MA. Frequency of celiac disease in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr*

Slim و همکاران (۱۶) نیز در مطالعه‌ی خود ارتباط معنی‌داری میان بیماری سلیاک و برخی بیماری‌های روانی مانند افسردگی و اختلال خوردن را نشان دادند.

همچنین Honar و همکاران (۱۷) با بررسی ارتباط بیماری سلیاک و ADHD در ۹۹ کودک مبتلا به ADHD دریافتند که شیوع سرولوژی سلیاک در کودکان ADHD بیشتر از جمعیت عمومی بود.

Zelnik و همکاران (۱۸) نیز شیوع اختلالات یادگیری و ADHD در کودکان مبتلا به سلیاک را حدود ۲۰/۷ درصد و شیوع عقب‌ماندگی ذهنی را حدود ۱۵/۵ درصد نشان داده‌اند که این یافته‌ها مغایر با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بود. از دلایل آن می‌توان به تأثیر عواملی مانند بیان ژن‌ها، نژادها و رژیم غذایی متفاوت بیماران در مناطق مختلف مورد مطالعه

- Gastroenterol Nutr 2013; 56(2): 211-4.
- Barcia G, Posar A, Santucci M, Parmeggiani A. Autism and coeliac disease. *J Autism Dev Disord* 2008; 38(2): 407-8.
- Lionetti E, Francavilla R, Pavone P, Pavone L, Francavilla T, Pulvirenti A, et al. The neurology of coeliac disease in childhood: what is the evidence? A systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2012; 52(8): 700-7.
- Sethi A, Hughs P. Celiac disease and attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review of the literature. *J Fam Med Community Health* 2015; 2(8): 1069-73.
- Ertürk E, Wouters S, Imeraj L, Lampo A. Association of ADHD and celiac disease: what is the evidence? A systematic review of the literature. *J Atten Disord* 2020; 24(10): 1371-6.
- Repo M, Lindfors K, Mäki M, Huhtala H, Laurila K, Lähdeaho ML, et al. Anemia and iron deficiency in children with potential celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64(1): 56-62.
- Niederhofer H. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and celiac disease: A brief report. *Prim Care Companion CNS Disord* 2011; 13(3): PCC.10br01104.
- Slim M, Rico-Villademoros F, Calandre EP. Psychiatric comorbidity in children and adults with gluten-related disorders: A narrative review. *Nutrients* 2018; 10(7): 875.
- Honar N, Barkhordarian M, Ghanizadeh A, Radanfar R. Association of celiac disease with attention deficit hyperactivity disorder. *J Compr Pediatr* 2020; 11(1): e97114.
- Zelnik N, Pacht A, Obeid R, Lerner A. Range of neurologic disorders in patients with celiac disease. *Pediatrics* 2004; 113(6): 1672-6.