

بررسی ارتباط وقوع بیش فعالی و عدم توجه با سطح سرب خون در کودکان زیر ۱۰ سال مراجعه کننده به بیمارستان‌های تهران در سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۸

سپیده داروگر^۱، رزیتا داوری^۲، علی کامران لعل بخش^۳

^۱ استادیار، متخصص کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

^۲ استادیار، فوق تخصص روانپزشکی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

^۳ متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب

چکیده

سابقه و هدف: بیش فعالی و عدم توجه (ADHD)، یکی از شایع‌ترین اختلالات روان پزشکی کودکان با شیوع ۵/۲۹ درصد می‌باشد. سرب به عنوان یک نوروٹوکسین در ایجاد رفتارهای غیرطبیعی به خصوص در اطفال موثر بوده است. رفتار کودک در اثر مسمومیت با سرب، گاهی از آنچه در کودکان بیش فعال مشاهده می‌گردد، غیرقابل افتراق می‌باشد. این مطالعه به منظور تعیین سطح سرب خون کودکان مبتلا به بیش فعالی به عنوان یک عامل جدی در ایجاد بیش فعالی صورت گرفت.

روش بررسی: این مطالعه مورد-شاهدی در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه های علوم پزشکی شهید بهشتی و آزاد اسلامی روی ۱۰۰ کودک سالم به عنوان گروه شاهد و ۱۰۰ کودک مراجعه کننده به درمانگاه که بیش فعالی وعدم توجه آنان توسط روانپزشک اطفال تأیید شده بود، صورت گرفت. سطح سرب خون، در تمام افراد مورد مطالعه، در وضعیت ناشتا اندازه گیری گردید.

یافته‌ها: حداقل میزان سرب خون در گروه شاهد $1/8 \mu\text{g/dL}$ و در کودکان مبتلا به بیش فعالی $2/9 \mu\text{g/dL}$ بود. حداکثر میزان سرب خون اندازه گیری شده در گروه شاهد $24/1 \mu\text{g/dL}$ و در کودکان مبتلا به بیش فعالی $18/6 \mu\text{g/dL}$ بود. سطح متوسط سرب خون در افراد گروه شاهد $7/189 \mu\text{g/dL}$ و در مبتلایان به بیش فعالی $7/2 \mu\text{g/dL}$ بود. هیچ اختلاف قابل توجهی در سطح سرب خون، بین دو گروه وجود نداشت ($p=0/987$).

نتیجه گیری: در این مطالعه، گرچه سطح سرب خون در کودکان مبتلا به بیش فعالی بالاتر بود ولی ثابت نشد که مقدار آن در کودکان بیش فعال به طور معنی داری بالاتر باشد.

واژگان کلیدی: بیماری بیش فعالی همراه با کمبود توجه، سطح سرب خون، بیش فعالی، عدم توجه.

مقدمه

بیش فعالی و عدم توجه (ADHD)، با شیوع ۵/۲۹ درصد یکی از شایع‌ترین اختلالات روانپزشکی کودکان می‌باشد که در پسرها در مقایسه با دخترها شایع‌تر است (۱). سه مشکل اصلی تشخیص داده شده در آن بیش فعالی یا هیپراکتیویته، عدم

توجه در انجام کار و تحرک بدون اراده هستند (۲). این اختلال می‌تواند سبب ایجاد اختلالات شخصیتی، بعد از رسیدن کودکان به سن بلوغ گردد (۱) و مهم‌ترین مشکل آن، اختلال شخصیتی ضداجتماعی می‌باشد. بعضی مراجع تخمین زده‌اند که حدود ۲۰ درصد از کودکان مبتلا به بیش فعالی، بعد از بلوغ دچار رفتارهای ضداجتماعی می‌گردند (۳،۲). از سوی دیگر گزارش گردیده که سرب به عنوان یک نوروٹوکسین که با نوروٹرانسمیترها تداخل دارد (۴)، سبب رفتارهای غیرطبیعی، اضطراب، عقب ماندگی ذهنی و اختلال فونکسیون اجتماعی و

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، دکتر سپیده داروگر

(email: s_darougar@iautmu.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۲/۲۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۷/۳

خانواده بیمار بررسی گردید. کلیه بیماران الکتروانسفالوگرافی شدند و شمارش کامل سلول‌های خونی، تست تیروئید و فریتین سرم برای آنها اندازه‌گیری گردید.

برای کاهش اثر عوامل مخدوش‌گر، تمام کودکانی که دارای سابقه مثبت از نظر عوامل ذکر شده در فوق و یا اشکالات آزمایشگاهی بودند، از مطالعه خارج گردیدند که تعداد آنها در کل به ۷۸ نفر رسید. تعداد کلی نمونه‌ها از فرمول زیر محاسبه گردید:

$$\frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) \times P \cdot Q}{(P_0 - P_1)^2}$$

در این فرمول $P_0 = 1/12$, $Z_{\beta} = 1/28$, $Z_{\alpha} = 1/96$ بر اساس نلسون، $P_1 = 1/4$ بر اساس رودلف، $P = 8$ و $Q = 92$ بود و در نهایت عدد ۷۵ حاصل گردید. لذا حداقل بررسی ۷۵ مورد نمونه برای بیماران و ۷۵ مورد به عنوان شاهد معین گردید. با توجه به اینکه بعد از نمونه‌گیری اولیه تعدادی از نمونه‌ها به دلیل وجود عوامل مخدوش‌گر از مطالعه خارج می‌شدند، لذا برای دستیابی نهایی به حداقل مورد نظر، نمونه‌های بیشتری در نظر گرفته شد و ۱۰۰ نفر شاهد و ۱۰۰ نفر بیمار وارد مطالعه شدند.

با رسیدن تعداد هر گروه به ۱۰۰ نفر، نمونه‌گیری تکمیل گردید و متوقف شد. در نهایت ۱۰۰ کودک با تشخیص بیش فعالی با ۱۰۰ کودک سالم مقایسه گردیدند. افراد گروه شاهد ۱۰۰ کودک بودند که برای بررسی سلامت و وضعیت رشد و نمو در حین مراجعات کنترل قد و وزن، به درمانگاه اطفال مراجعه نموده و از هر حیث سالم بودند. معیارهای بیش فعالی در هیچ‌یک از آنان وجود نداشت.

هیچ‌یک از افراد گروه شاهد علائم یا شکایات بالینی بیماری‌های تیروئید یا آنمی فقر آهن را نداشتند و هیچ‌یک سابقه‌ای از صدمات تروماتیک مغزی، تاریخچه خانوادگی بیش‌فعالی، عوارض بارداری در مادر یا سیگار را در مادر در حین بارداری نداشتند. تمام افراد، کمتر از ۱۰ سال سن داشتند. سطح سرب خون در تمام افراد در وضعیت ناشتا اندازه‌گیری گردید. تمام نمونه‌ها توسط یک آزمایشگاه و با استفاده از روش جذب اتمیک، که نسبت به روش کالریمتریک از دقت بالاتری برخوردار است، از نظر سطح سرب، اندازه‌گیری گردیدند. تمام لوله‌های آزمایشگاهی قبل از استفاده آغشته به اسید و حاوی ۲ میلی گرم EDTA بودند. بعد از خون‌گیری به هر لوله یک میلی‌لیتر خون اضافه گردیده و با حرکت ملایم دورانی با EDTA به طور کامل مخلوط گردید. کارکنان آزمایشگاه هیچ‌گونه آگاهی از وضعیت سلامت یا بیماری افراد مورد مطالعه نداشتند.

روانی، کاهش در ضریب هوشی، ناتوانی در یادگیری، کند شدن روند رشد، تشنج، کما و حتی مرگ می‌گردد. رفتار کودک در اثر مسمومیت با سرب، گاهی از آنچه که در کودکان بیش فعال دیده می‌شود غیرقابل افتراق می‌باشد (۴-۶).

گزارش شده که ۲۰ درصد کودکان با سطح سرب خون بیشتر از $24 \mu\text{g/dL}$ نیازمند آموزش ویژه می‌باشند (۵). همچنین از هر ۲۵ کودک آمریکایی یک نفر دارای سطح بالای سرب خون می‌باشد. سطح سرب خون در یک فرد کاملاً سالم باید صفر باشد (۷) و برای این عنصر هیچ سطح خونی بی‌خطری وجود ندارد (۷). اگرچه صدمات شناختی پایدار در گزارشات متعددی با سطح سرب خون بین ۲ تا $10 \mu\text{g/dL}$ گزارش گردیده، ولی دخالت طبی زمانی باید صورت گیرد که سطح سرب به مقادیر بالاتر از $10 \mu\text{g/dL}$ رسیده باشد (۸،۷).

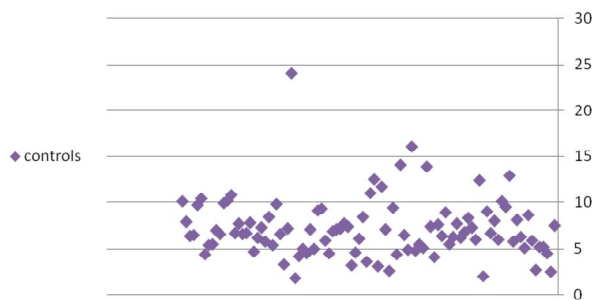
مسمومیت با سرب می‌تواند سبب ایجاد رفتارهای عجیب و غریب و غیر ارادی گردد. مسمومیت با آن در کودکی، که تماس با سرب در بیشترین حد خود می‌باشد، بیش از هر زمانی زبان‌بخش است (۵). بیشتر تماس با سرب در محیط از رنگ‌های سربی، لوله‌های سربی، غذاها، ظروف و اسباب‌بازی‌ها ناشی می‌گردد (۴).

امروزه، کنترل سطح سرب در محیط زیست اقدامی جدی در راستای حفظ و برقراری سلامت جامعه به شمار می‌آید. هدف از این مطالعه، مقایسه سطح سرب خون کودکان مبتلا به بیش فعالی با کودکان طبیعی بود.

مواد و روشها

این مطالعه مورد-شاهدی در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و آزاد با استفاده از روش نمونه‌گیری آسان انجام گرفت. در این مطالعه متغیر وابسته بیماری بیش فعالی و عدم توجه و متغیر مستقل سطح سرب خون بود. متغیرهای مخدوش‌گر شامل آنمی فقر آهن، سابقه خانوادگی بیش فعالی، سابقه صدمات تروماتیک به مغز، سابقه زایمان مشکل یا توکسمی در مادر، مصرف الکل یا سیگار توسط مادر در طی دوران بارداری، صرع افسانس و هیپرتیروئیدی بودند. در این مطالعه، ۱۷۸ کودک با تشخیص بیش فعالی براساس چاپ سوم متد کانرز توسط یک روانپزشک کودکان بررسی گردیده و تشخیص در آنها قطعی گردید. سابقه صدمات قبلی مغزی، زایمان مشکل دار، توکسمی حاملگی در مادر، مصرف الکل یا سیگار توسط مادر در حاملگی پرسیده شد. همچنین سابقه بیش فعالی در

بین ۲ تا ۱۰ $\mu\text{g/dL}$ بودند، در حالی که سایرین سطح سرب خون بیشتر از ۱۰ $\mu\text{g/dL}$ داشتند. هیچ اختلاف قابل توجهی در سطح سرب خون بین دو گروه وجود نداشت ($p=0/98$). نسبت شانس محاسبه شده در جدول ۱ آورده شده است.



نمودار ۲- توزیع سطح سرب خون در افراد شاهد. نقاط نشانه گذاری شده معرف سطح سرب خون هر یک از افراد سالم است.

جدول ۱- نسبت شانس محاسبه شده

نسبت شانس (فاصله اطمینان ۹۵٪)

برای سطح سرب شاهد (>10)	(۰/۳۱-۸/۵۹) ۱/۶۳
سطح سرب بیماران <10	(۰/۸۵-۱/۳۲) ۱/۰۶
سطح سرب بیماران >10	(۰/۱۵-۲/۷۶) ۰/۶۵

بحث

سرب به عنوان یک نوروتوکسین می‌تواند از طریق تداخل با نوروترانسمیترها سبب پیدایش رفتارهای غیرطبیعی گردد (۴). در حیوانات ثابت گردیده است که محور هیپوتالاموس هیپوفیز، تنظیم گلوکوکورتیکوئید و سیستم های دوپامینرژیک و گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA) تحت تأثیر سرب، قرار می‌گیرند (۶). سرب بر روی حافظه، توجه، قدرت حل مسائل و برنامه‌ریزی تأثیر می‌گذارد (۶). رفتارهای عجیبی که می‌توانند تحت تأثیر تماس با سرب و مسمومیت با آن رخ دهند عبارت از اضطراب، عدم مهار پاسخ‌های اتوماتیک، عقب ماندگی ذهنی، اختلال عملکرد اجتماعی و روانی، کاهش ضریب هوشی هستند که می‌تواند سبب مشکلات آموزشی، تشنج، کما و حتی مرگ گردد (۹-۱۲).

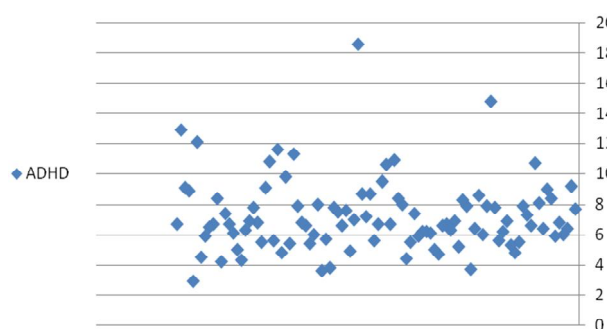
در آمریکا، کودکان از نظر سطح سرب خون، در سنین ۹ تا ۱۲ ماهگی، غربالگری می‌گردند تا افزایش آن به مقادیر بالاتر از طبیعی مشخص گردد. مرکز کنترل بیماری‌ها، سطح استاندارد سرب خون را حداکثر تا ۱۰ $\mu\text{g/dL}$ در نظر گرفته است. اگرچه مطالعات متعدد ثابت نموده‌اند که مقادیر کمتر از ۱۰ $\mu\text{g/dL}$ (بین ۲ تا ۱۰ $\mu\text{g/dL}$) نیز می‌توانند سبب پیدایش عوارض حاصل از مسمومیت با سرب گردند (۷، ۱۴-۱۰).

معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه صدمات تروماتیک مغزی، زایمان مشکل (کمپلیکه)، توکسمی بارداری، مصرف الکل یا سیگار توسط مادر در بارداری، سابقه خانوادگی بیش فعالی، صرع اِسانس (براساس الکتروانسفالوگرافی)، آنمی فقر آهن (براساس شمارش کامل سلول های خونی و فریتین) و آنومالی‌های تیروئید (براساس TSH) بودند. داده‌های به دست آمده، با نرم‌افزار آماری SPSS و توسط آزمون t ، برای مقایسه میانگین ۲ گروه مستقل، تحلیل شدند.

والدین کلیه افراد بررسی شده در طرح، قبل از ورود از انجام آزمایشات مطلع گردیده و فرم رضایت‌نامه توسط معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران، بررسی و مورد موافقت و پذیرش قرار گرفت.

یافته‌ها

نسبت مرد به زن در گروه مورد ۷۶ به ۲۴ و در گروه شاهد ۵۹ به ۴۱ بود. کمترین میزان سطح سرب خون در گروه شاهد ۱/۸ $\mu\text{g/dL}$ و در گروه مبتلایان به بیش فعالی ۲/۹ $\mu\text{g/dL}$ بود. بیشترین میزان سطح سرب اندازه گیری شده در گروه شاهد ۲۴/۱ $\mu\text{g/dL}$ و در گروه مبتلایان به بیش فعالی ۱۸/۶ $\mu\text{g/dL}$ بود. سطح متوسط سرب خون در گروه شاهد ۷/۱۸۹±۳/۱۸۶ $\mu\text{g/dL}$ و در گروه مبتلایان به بیش فعالی ۷/۲±۲/۳۶۵ $\mu\text{g/dL}$ اندازه گیری گردید. سطح سرب خون در بیماران بیش فعال و کودکان سالم به ترتیب در نمودارهای ۱ و ۲ آمده است.



نمودار ۱- توزیع سطح سرب خون در بیماران مبتلا به بیش فعالی. نقاط نشانه گذاری شده معرف سطح سرب خون هر یک از افراد بیمار است.

تنها ۱ درصد کودکان سالم، سطح سرب خون کمتر از ۲ $\mu\text{g/dL}$ را نشان دادند، در حالی که هیچ‌یک از بیماران بیش فعال سطح سرب کمتر از ۲ $\mu\text{g/dL}$ را نداشتند. ۸۵ درصد افراد سالم و ۹۰ درصد کودکان بیش فعال دارای سطح سرب

بیش فعالی اختلال رفتاری بسیار شایعی است، به طوری که شیوع آن بین ۸ تا ۱۰ درصد گزارش شده و در پسرها نسبت به دخترها شایع تر است (۳). پسرها بیشتر دچار بیش فعالی و دخترها بیشتر دچار عدم توجه می گردند (۸). بیش فعالی می تواند بعد از بلوغ، سبب اختلالات شخصیتی گردد که مهم ترین آنها اختلال شخصیتی ضداجتماعی می باشد. بعضی از مراجع ذکر نموده اند که حدود ۲۰ درصد کودکان مبتلا به بیش فعالی بعد از بلوغ، دچار رفتار ضداجتماعی می گردند (۳،۲).

در بعضی مطالعات ارتباط بین سطح سرب خون و وقوع بیش فعالی ارزیابی گردیده است. گزارش گردیده که تماس با سرب سبب ایجاد رفتارهای عدم توجه می گردد که افتراق آن از آنچه در بیش فعالی رخ می دهد، به سختی ممکن است (۶).

در یک مطالعه نوروسایکولوژیک در کمبریج، اثر تماس با سرب در حافظه کاری، دقت و توجه، برنامه ریزی و حل مسئله در ۱۷۴ کودک با سطح سرب کمتر از ۱۰ بررسی گردید و با ۱۷۰ کودک در سنین قبل از مدرسه مقایسه شد. آنها مشاهده کردند که تماس با سرب، با اشکال در انجام تکالیف مدرسه، عدم توجه و ناتوانی در مهار پاسخ های اتوماتیک همراه است (۶).

در مطالعه Wang و همکارانش، حداقل میزان سرب خون که می تواند منجر به ADHD گردد، $5/76 \mu\text{g/dL}$ گزارش گردید (۱۳)، در حالی که Nigg و همکارانش (۱۲) و هم چنین Braun و همکارانش (۱۱) آن را به ترتیب $1/26 \mu\text{g/dL}$ و $2 \mu\text{g/dL}$ در نظر گرفتند. این اتفاق نظر وجود دارد که هیچ سطح آستانه شناخته شده ای برای سطح سرب خون، تعریف نشده است که مسئول تغییرات رفتاری و کاهش توجه یا هیپراکتیویتی در کودکان باشد (۱۳).

Annanya Roy و همکارانش (۶)، Braun و همکارانش (۱۱) و Nigg و همکارانش (۱۲) دریافتند که کودکان دچار مسمومیت با سرب بیشتر دچار رفتارهای عدم توجه می گردند تا اینکه رفتارهای بیش فعالی نشان دهند و در این کودکان اضطراب کاملاً شایع می باشد (۶).

سطح سرب خون بین $2-10 \mu\text{g/dL}$ در ۲۴/۷ درصد از کودکان زیر ۶ سال گزارش گردیده است، در حالی که در مطالعه ما ۸۵ درصد کودکان سالم دارای مقادیر خونی سرب در محدوده بین $2-10 \mu\text{g/dL}$ بودند.

در مطالعه ای که توسط Annanya Roy و همکارانش در هند انجام گرفت، مشخص گردید که $54/5$ درصد کودکان هندی سطح سرب خون بیشتر از $10 \mu\text{g/dL}$ داشتند، در حالی که در مطالعه ما ۱۴ درصد افراد گروه شاهد و ۱۰ درصد مبتلایان به

بیش فعالی، دارای سطح سرب خون بالاتر از $10 \mu\text{g/dL}$ بودند (۶). در مطالعه فوق، سطح متوسط سرب خون در کودکان ۳ تا ۷ ساله در Chennai، $11/4 \pm 5/3 \mu\text{g/dL}$ بود. در حالی که در مطالعه ما سطح متوسط سرب خون به ترتیب در افراد گروه شاهد و مبتلایان به بیش فعالی، $7/189 \pm 3/86 \mu\text{g/dL}$ و $7/2 \pm 2/365 \mu\text{g/dL}$ محاسبه گردید. آنها همچنین متذکر شدند که سطح سرب خون با $Z - \text{score}$ بالاتری از بیش فعالی و عدم توجه همراه است، ولی در مطالعه ما هیچ اختلاف قابل توجهی در سطح سرب خون در میان افراد گروه شاهد و افراد مبتلا به بیش فعالی وجود نداشت ($p=0/987$) (۶).

با توجه به اینکه تعداد کودکان بیمار مبتلا به بیش فعالی مراجعه کننده به بیمارستان های وابسته به دانشگاه شهید بهشتی محدود بود، برای دستیابی به جمعیت آماری مورد نیاز یک دوره زمانی ۳ ساله سپری گردید. در حالی که جمع آوری آمار مربوط به کودکان سالم، بعد از سال اول شروع مطالعه تکمیل گردید.

با در نظر گرفتن این نکته که کودکان سالم از میان کسانی انتخاب گردیدند که برای کنترل سلامت و وضعیت رشد و نمو به درمانگاه اطفال مراجعه نموده بودند، شاید بتوان آنها را به سطح اجتماعی اقتصادی بالاتری در مقایسه با کودکان مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی دانشگاهی با شکایات عدم توجه یا هیپراکتیویتی منسوب نمود. با در نظر گرفتن این مسئله، تنها نکته ای که می توان به عنوان عامل مخدوش گر در مطالعه حاضر برای ایجاد تورش در نظر گرفت، اختلاف سطح اقتصادی-اجتماعی و تحصیلی والدین در گروه شاهد و مبتلایان به بیش فعالی است. به علاوه، جمع آوری گروه شاهد زودتر از جمع آوری گروه مبتلایان به بیش فعالی تکمیل گردید، به طوری که ممکن است منجر به وقوع تورش در مطالعه گردد. از این مطالعه نتیجه گیری می شود، اگرچه سطح سرب خون در کودکان مبتلا به بیش فعالی بالاتر بود، ولی ثابت نشد که این اختلاف به طور معنی داری در کودکان مبتلا به بیش فعالی نسبت به کودکان سالم بالاتر باشد. با این حال در صورت اثبات وجود یک رابطه علت و معلولی در مطالعات آتی بین وقوع بیش فعالی (معلول) با سطح بالای سرب خون (علت)، انجام اقدامات پیشگیری کننده محیطی در رابطه با کنترل سطح سرب و نیز استفاده توأم از عوامل کاهش دهنده سرب خون همزمان با داروهای مرسوم در درمان بیش فعالی، امکان برقراری درمان موفق تر میسر گردیده و به این ترتیب از وقوع عوارض حاصل از این بیماری پیشگیری موثرتری به عمل خواهد آمد. لذا پیشنهاد می گردد تا مطالعات دیگری در این

رابطه انجام گیرد تا در صورت اثبات این مسئله، کنترل دقیق‌تری از نظر آلودگی با سرب توسط دستگاه‌های ذی‌ربط صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات همکاران گرامی بخش اطفال بیمارستان امیرالمومنین، سرکار خانم ستاری و خانم خدایاری

و نیز سرکار خانم سوری پرسنل محترم بخش آزمایشگاه که از کمک بی‌دریغشان در طی انجام طرح بهره‌مند شدیم، سپاس‌گزاری می‌شود. هم‌چنین از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی جهت تصویب و پرداخت هزینه طرح پژوهشی حاضر قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

1. Edvinsson D, Binge-fors K, Lindstrom E, Lewander T. ADHD-related symptoms among adults in out-patient psychiatry and female prison inmates as compared with the general population. *Upsala J Med Sci* 2010; 115: 30–40.
2. Mc Ardle P. Attention-deficit hyperactivity disorder and life-span development. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 468-69.
3. Rapplay MD. Attention-deficit hyperactivity disorder. *N Engl J Med* 2005; 352: 45-173.
4. Alan R, Abelsohn MB, Sanborn M. Lead and children. *Can Fam Physician* 2010; 56: 531-35.
5. Gould E. Childhood lead poisoning: conservative estimates of the social and economic benefits of lead hazard control. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1162–67.
6. Roy A, Bellinger D, Hu H, Schwartz J, Ettinger AS, Wright RO, et al. Lead exposure and behavior among young children in Chennai, India. *Environ Health Perspect* 2009; 117:1607–1611.
7. Kliegman RM, Marcadante KJ, Jenson HB, Behrman RE, eds. *Nelson essentials of pediatrics*. Philadelphia: Elsevier Saunders: 2006.
8. Krull KR. Evaluation and diagnosis of ADHD in children. Uptodate: 2006. Available from: www.uptodate.com.
9. Froehlich TE, Lanphear BP, Auinger P, Hornung R, Epstein JN, Braun J, et al. Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatric* 2009; 124: e1054–63.
10. Brondum J. Attention deficit hyperactivity disorder and blood lead levels in Chinese children. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 7.
11. Braun JM, Kahn RS, Froehlich T, Auinger P, Lanphear BP. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U. S. children. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1904–909.
12. Nigg JT, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanaugh K, Karmaus W, et al.. Low blood lead levels associate with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 325–31.
13. Wang HL, Chen XT, Yang B, Ma FL, Wang S, Tang ML, et al. Case-control study of blood lead levels and attention deficit hyperactivity disorder in Chinese children. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 1401–406.
14. Paloyelis Y, Asherson P, Kuntsi J. Are ADHD symptoms associated with delay aversion or choice impulsivity? A general population study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48: 837–46.