

## Investigation of Demographic Characteristics of Phenylketonuria Patients and the Reasons for Their Referral to Rehabilitation Centers

Zahra Mortazavi<sup>1</sup> , Seyed Sadegh Salehi Sadati<sup>2</sup>, Malihe Safari<sup>3</sup>, Nasrin Gohari<sup>4</sup>, Saideh Sadat Mortazavi<sup>5,\*</sup> 

<sup>1</sup> MSc, Department of Speech Therapy, Faculty of Rehabilitation Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>2</sup> Student of Occupational Therapy, Students Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>3</sup> PhD Candidate, Department of Biostatistics, Faculty of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

<sup>4</sup> PhD Candidate, Department of Audiology, Faculty of Rehabilitation Sciences, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

<sup>5</sup> PhD Candidate, Department of Occupational Therapy, Faculty of Rehabilitation Sciences, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran

\* **Corresponding Author:** Saideh Sadat Mortazavi, Department of Occupational Therapy, Faculty of Rehabilitation Sciences, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran. Email: s.mortazavi.ot@gmail.com

### Abstract

**Received:** 04.08.2020

**Accepted:** 09.11.2020

#### How to Cite this Article:

Mortazavi Z, Salehi Sadati SS, Safari M, Gohari N, Mortazavi SS. Investigation of Demographic Characteristics of Phenylketonuria Patients and the Reasons for Their Referral to Rehabilitation Centers. *Avicenna J Clin Med.* 2020; 27(3): 178-183. DOI: 10.29252/ajcm.27.3.178

**Background and Objective:** Phenylketonuria is one of the most common metabolic disorders which causes brain abnormalities in children if they do not receive treatment or their treatment is delayed or ineffective. In this regard, the present study aimed to investigate the demographic characteristics of phenylketonuria patients and determine the reasons for their referral to rehabilitation centers.



**Materials and Methods:** This descriptive study was performed on 31 patients diagnosed with phenylketonuria who were willing to participate in this study, in Hamadan, Iran up to summer 2019. Based on the objectives and variables of the study, a questionnaire with 25 items was designed. The questionnaires were completed through interviews with the parents of subjects. Finally, the collected data were analyzed in SPSS software (version 16) using descriptive statistics indicators.

**Results:** Based on the results, the mean age of the participants was 79.7±65.8 months and 18 (58.9%) and 13 (41.1%) of them were females and males, respectively. Moreover, seven (22.6%) cases were diagnosed through screening. Majority of their parents had below undergraduate education (96.8% of fathers and 90.3% of mothers). In addition, most of the children with phenylketonuria (38.7%) were the first child and the only child of the family. Besides, the reason for their referral to rehabilitation centers included seizures and behavioral, movement, and speech disorders. It was also found that in 71% of cases there was a disorder while only 35% of patients received rehabilitation services.

**Conclusion:** Despite the fact that the need for rehabilitation services is diagnosable in children with phenylketonuria from an early age (nine months and six days old), only a low percentage of these children benefit from rehabilitation services in the city of Hamadan. Therefore, it is necessary to increase the quantity and quality of such services.

**Keywords:** Phenylketonuria, Referral Causes, Rehabilitation

## بررسی شاخص‌های دموگرافیک بیماران فنیل کتونوری و تعیین علل ارجاع آنان به مراکز توان بخشی

زهرا مرتضوی<sup>۱</sup> , سید صادق صالحی ساداتی<sup>۲</sup>، ملیحه صفری<sup>۳</sup>، نسرين گوهری<sup>۴</sup>، سعیده سادات مرتضوی<sup>۵</sup> 

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد، گروه گفتاردرمانی، دانشکده علوم توان بخشی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۲</sup> دانشجوی کاردرمانی، مرکز تحقیقات دانشجویان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۳</sup> دانشجوی دوره دکتری، گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران  
<sup>۴</sup> دانشجوی دوره دکتری، گروه شنوایی شناسی، دانشکده علوم توان بخشی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی، تهران، ایران  
<sup>۵</sup> دانشجوی دوره دکتری، گروه کاردرمانی، دانشکده علوم توان بخشی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی، تهران، ایران

\* نویسنده مسئول: سعیده سادات مرتضوی، گروه کاردرمانی، دانشکده علوم توان بخشی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی، تهران، ایران.  
 ایمیل: s.mortazavi.ot@gmail.com

### چکیده

**سابقه و هدف:** فنیل کتونوری یکی از معمول‌ترین اختلالات متابولیکی است که در صورت درمان نشدن یا درمان دیر هنگام و ناکارآمد، بیشتر مبتلایان دچار ناهنجاری‌های مغزی می‌شوند. هدف از اجرای این مطالعه بررسی شاخص‌های دموگرافیک بیماران دچار فنیل کتونوری و تعیین علل ارجاع آن‌ها به مراکز توان بخشی است.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۵/۱۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۸/۱۹

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه توصیفی، ۳۱ نفر از بیماران فنیل کتونوری شناخته شده در استان همدان تا تیرماه ۱۳۹۸ بررسی شدند که تمایل داشتند در این مطالعه شرکت کنند. بنابر اهداف و متغیرهای مطالعه، پرسش‌نامه‌ای ۲۵ سؤالی بر اساس مصاحبه با والدین طراحی شد. داده‌های به دست آمده با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ و با استفاده از شاخص‌های آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد میانگین سن شرکت‌کنندگان  $65/8 \pm 79/7$  ماه بود. از میان شرکت‌کنندگان ۱۸ نفر (۵۸/۹ درصد) دختر و ۱۳ نفر (۴۱/۱ درصد) پسر بودند. از این تعداد ۷ نفر (۲۲/۶ درصد) از طریق غربالگری شناسایی شدند. بیشتر والدین (پدران ۹۶/۸ درصد و مادران ۹۰/۳ درصد) تحصیلات زیر لیسانس داشتند. همچنین ۳۸/۷ درصد از کودکان فرزند اول و تنها فرزند خانواده بودند. علل ارجاع به مراکز توان بخشی در کودکان مبتلا به فنیل کتونوری وجود تشنج، اختلالات رفتاری، حرکتی و گفتاری بود که در ۷۱ درصد از موارد این اختلالات وجود داشت، ولی فقط ۳۵ درصد افراد از خدمات توان بخشی استفاده می‌کردند.

**نتیجه‌گیری:** با وجود اینکه نیاز به خدمات توان بخشی در کودکان فنیل کتونوری در سنین کم قابل تشخیص است (۹ ماه و ۶ روز)، درصد اندکی از این کودکان در شهر همدان از خدمات توان بخشی بهره‌مند هستند؛ بنابراین، افزایش کمی و کیفی خدمات ضرورت دارد.

**واژگان کلیدی:** توان بخشی، علل ارجاع، فنیل کتونوری

### مقدمه

برنامه‌ریزی برای رژیم غذایی، آزمایش خون دوره‌ای برای مانیتورینگ فنیل آلانین و مراجعات منظم به متخصص متابولیک اطفال و توان بخشی نیاز دارند که طبیعتاً وقت، انرژی و هزینه زیادی صرف می‌شود [۱]. معمولاً این نوزادان هنگام تولد طبیعی هستند و درمان نشدن، به افزایش سطح فنیل آلانین خون در این گروه از

فنیل کتونوری (PKU: Phenylketonuria) یکی از معمول‌ترین اختلالات متابولیکی آمینواسید با شیوع ۱/۵ تا ۱/۷ در هر ۱۰ هزار تولد زنده در ایران است [۱] که در صورت درمان نشدن یا درمان دیر هنگام و ناکارآمد، اغلب کودکان دچار عقب‌ماندگی ذهنی، ناهنجاری‌های مغزی و اختلالات رفتاری می‌شوند [۲]. این بیماران با توجه به ماهیت بیماری به

و غدد اطفال تشخیص و ارجاع داده می‌شوند و پرونده تشکیل می‌دهند. با تمام والدین کودکان مبتلا تماس گرفته شد و ۳۱ نفر از آن‌ها به روش نمونه‌گیری در دسترس، آزادانه و با رضایت شخصی وارد مطالعه شدند.

پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک شامل شماره تماس برای پیگیری و برقراری ارتباط با والدین، جنسیت کودک (دختر یا پسر)، وزن بدو تولد، زمان تشخیص بیماری، روش تشخیص بیماری، سن شروع درمان فنیل کتونوری، سن تشخیص نیاز به توان بخشی و ارجاع، سن شروع درمان توان بخشی، اختلالات همراه، نوع خدمات توان بخشی، داروهای استفاده شده، تعداد فرزندان فنیل کتونوری در خانواده، رتبه تولد کودک، محل سکونت، نوع ازدواج والدین و تحصیلات والدین بود که از طریق مصاحبه با والدین به دست آمد. در خاتمه داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ شد و با استفاده از شاخص‌های آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

میانگین سن شرکت‌کنندگان  $79/7 \pm 65/8$  ماه بود (جدول ۱). از نظر جنسیت ۱۸ نفر (۵۸/۹ درصد) دختر و ۱۳ نفر (۴۱/۱ درصد) پسر بودند. میانگین وزن بدو تولد  $2926/9 \pm 554/5$  گرم بود. ۷ نفر (۲۲/۶ درصد) از بیماران از طریق غربالگری شناسایی شدند. ۱۲ نفر (۳۸/۷ درصد) از کودکان فنیل کتونوری فرزندان و تنها فرزند خانواده بودند. بیشتر والدین (پدران ۹۶/۸ درصد و مادران ۹۰/۳ درصد) تحصیلات زیر لیسانس داشتند. از کل بیماران ۱۶ نفر (۵۱/۶ درصد) حاصل ازدواج غیرفامیلی و ۱۵ نفر (۴۸/۴ درصد) حاصل ازدواج فامیلی بودند. ۱۷ نفر از بیماران (۵۴/۹ درصد) در شهر همدان و بقیه در سایر شهرستان‌های استان سکونت داشتند (جدول ۲).

اختلالات همراه در کودکان شامل اختلالات بیش‌فعالی، اختلالات رفتاری، تشنج، مشکلات حرکتی و گفتاری بود که در ۷۱ درصد از کودکان گزارش شد. ۳۵ درصد افراد از خدمات توان بخشی استفاده می‌کردند که ۹/۶۷ درصد به کاردرملی ذهنی و جسمی، ۱۲/۹ درصد به گفتاردرمانی و ۱۶/۱۲ درصد به روان‌شناسی مراجعه کرده بودند (جدول ۳). بیشترین داروی مصرف شده در کودکان فنیل کتونوری، رسپریدون و داروهای ضد تشنج بود.

بیماران منجر می‌شود [۴]. فنیل‌آلانین برای سلول‌های مغزی عاملی سمی محسوب می‌شود و به آسیب مغزی گسترده و غیر قابل بازگشت، کم‌توانی ذهنی شدید، صرع و مشکلات رفتاری منجر می‌شود [۵، ۲]. البته در صورت غربالگری و تشخیص بیماری در چند روز اول تولد بیماران فنیل کتونوری و با شروع درمان و ایجاد محدودیت در دریافت فنیل‌آلانین در رژیم غذایی، سطح فنیل‌آلانین در بدن کاهش می‌یابد و بدین ترتیب از آسیب‌های جدی مغزی جلوگیری می‌شود [۶].

شواهد نشان می‌دهد درمان مناسب نوزادان در دو هفته اول زندگی پیامدهای بیماری را تغییر می‌دهد و به رشد و تکامل طبیعی نوزاد منجر می‌شود [۷]. در صورت درمان نشدن، بیماران دچار علائم بالینی از قبیل عقب‌ماندگی ذهنی، میکروسفالی، اختلالات رفتاری، تشنج، سفتی اندام‌ها و تشدید رفلکس‌های وتری می‌شوند [۸]. در کتب مرجع میزان شیوع تشنج در کودکان مبتلا به فنیل کتونوری ۲۵ درصد ذکر شده است، اما برخی مطالعات میزان شیوع تشنج در این بیماران را ۵۰ درصد و حتی بیشتر ذکر کرده‌اند که در برخی موارد تشنج‌ها مقاوم و غیر قابل کنترل است و به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه کودکان منجر می‌شود [۹]. در مواردی نیز صرع و عوارض شناختی و حرکتی به دنبال خواهد داشت [۹، ۱۰]. تشخیص و درمان قبل از یک ماهگی از ناتوانی در این کودکان جلوگیری می‌کند. همچنین شروع خدمات توان بخشی به موقع می‌تواند عملکرد، استقلال و کیفیت زندگی این بیماران را بهبود بخشد [۱۱].

در این بیماران طیفی از مشکلات ذهنی و جسمی و اختلالات وجود دارد و لازم است به حیطه‌های مختلف تخصصی توان بخشی مراجعه کنند. در این راستا مطالعه حاضر با هدف تعیین مشخصات بیماران فنیل کتونوری در استان همدان و میزان مراجعه و بهره‌مندی آن‌ها از خدمات توان بخشی انجام شد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی، تمام بیماران مبتلا به فنیل کتونوری شناخته شده برای مطالعه فراخوانده شدند که در تنها انجمن فنیل کتونوری همدان تا تیرماه ۱۳۹۸ پرونده داشتند. این بیماران معمولاً از درمانگاه‌های دانشگاه علوم پزشکی همدان و مطب‌های خصوصی پزشکان متخصص کودکان و فوق تخصص اعصاب اطفال

جدول ۱: توزیع سن بیماران فنیل کتونوری در زمان مطالعه، تشخیص و شروع درمان پزشکی و توان بخشی

سن (ماه)	تعداد	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
در زمان مطالعه	۳۱	۷۹/۷	۶۵/۸	۱	۲۴۰
تشخیص بیماری	۳۱	۱۲/۰	۱۸/۹	۱	۸۴
شروع درمان بیماری	۳۱	۱۲/۴	۱۹/۲	۱	۸۴
تشخیص نیاز به درمان توان بخشی	۳۱	۹/۶	۱۳/۲	۱	۴۸
شروع درمان توان بخشی	۳۱	۹/۸	۱۳/۳	۱	۴۸

جدول ۲: فراوانی مطلق و نسبی بیماران فنیل کتونوری بر اساس شهر محل سکونت

شهر محل سکونت	فراوانی	درصد
همدان	۱۷	۵۴/۹
تویسرکان	۳	۹/۷
ملایر	۳	۹/۷
فامنین	۲	۶/۵
نهادند	۱	۳/۲
قروه	۲	۶/۵
اسدآباد	۲	۶/۵
کبودرآهنگ	۱	۳/۲

جدول ۳: فراوانی مطلق و نسبی اختلالات همراه و ارجاع به مراکز توان بخشی در بیماران فنیل کتونوری

اختلالات همراه بیماران	فراوانی	درصد
جسمی حرکتی	۴	۱۲/۹
گفتاری	۲	۶/۴۵
رفتاری	۴	۱۲/۹
ذهنی	۳	۹/۶۷
ذهنی، گفتاری و رفتاری	۱۰	۳۲/۲۵
سالم	۸	۲۵/۸۳
ارجاع به مراکز توان بخشی		
کاردرمانی ذهنی و جسمی	۲	۹/۶۷
گفتاردرمانی	۴	۱۲/۹
روان شناسی	۵	۱۶/۱۲
درمان توان بخشی ندارند	۲۰	۶۴/۵۱

## بحث

مطالعه حاضر با هدف تعیین مشخصات دموگرافیک بیماران فنیل کتونوری و میزان و علل ارجاع آن‌ها به خدمات توان بخشی در استان همدان انجام شد. میانگین سنی بیماران فنیل کتونوری حدود ۶/۵ سال و میانگین وزن زمان تولد کودکان حدود ۳ کیلوگرم بود. اگرچه میانگین سن تشخیص بیماری حدود ۱۲ ماه است، میانگین سن تشخیص نیاز به درمان توان بخشی و سن شروع درمان توان بخشی در این کودکان حدود ۹ ماه است و این بیانگر نیاز این کودکان به خدمات توان بخشی به دلایل اختلالات همراه به‌ویژه تأخیر تکاملی است.

شایع‌ترین اختلالات همراه، اختلالات بیش‌فعالی، اختلالات رفتاری، تشنج، اختلالات حرکتی و گفتاری، اختلالات ذهنی، گفتاری و رفتاری گزارش شد. هم‌راستا با نتایج مطالعه حاضر، مطالعات متعددی تأکید دارند که در رشد حرکتی، شناختی، اجتماعی، گفتاری و ارتباطی کودکان فنیل کتونوری، با وجود درمان زودهنگام، تفاوت‌هایی با کودکان نرمال وجود دارد [۱۲، ۱۳]. در مطالعه Beblo و همکاران [۱۴]، کودکان فنیل کتونوری در

هماهنگی و حرکات ظریف در شاخص‌های رشد حرکتی نمرات کمتری نسبت به کودکان عادی داشتند. در مطالعه Wu و همکاران نیز تأکید شد با وجود رعایت رژیم غذایی، احتمال مبتلا به اختلالات حرکتی، رفتاری و عاطفی در این کودکان بیشتر است [۱۵]. Madden و همکاران (۲۰۰۴) در مطالعه خود اظهار کردند مهم‌ترین علامت عوارض بیماری، عقب‌ماندگی ذهنی است و افراد مبتلا اساساً در مقایسه با گروه کنترل از نظر نمره ضریب هوشی، کلامی، تمرکز و کنترل موتور حرکتی متفاوت هستند [۱۶]. ضریب هوشی بیماران فنیل کتونوری معمولاً آموزش‌پذیر است و میکروسفالی، اختلالات شناختی، ناهنجاری‌های عصبی روانی و مشکلات روانی اجتماعی در آنان شایع است [۱۷-۱۹].

در مطالعه حاضر، در ۷۱ درصد از کودکان بررسی‌شده اختلالات حرکتی، گفتاری و رفتاری وجود داشت، در حالی که فقط ۳۵ درصد این افراد از خدمات توان بخشی استفاده می‌کنند و بارزترین مراجعات آن‌ها به بخش‌های کاردرمانی ذهنی، جسمی، گفتاردرمانی و روان‌شناس بالینی عنوان شد. مطالعات متعدد لزوم خدمات توان بخشی در حیطه‌های کاردرمانی، گفتاردرمانی و روان‌شناس بالینی را تأیید می‌کنند [۲۰-۲۳] و تأکید دارند که تأخیر در تشخیص و درمان این بیماری پیش‌آگهی را بدتر می‌کند [۲۴].

همچنین در این مطالعه مهم‌ترین علت مراجعه بیماران به توان بخشی، تأخیر در مایلستون‌های رشد (نقاط عطف رشد) عنوان شد که حتی قبل از تشخیص اصلی بیماری فنیل کتونوری بوده است. بدیعی و همکاران (۲۰۱۴) نیز به بروز تأخیر در نقاط عطف رشد در کودکان فنیل کتونوری اشاره کرده‌اند [۲۵] که با نتایج مطالعه حاضر هم‌راستا است.

در مطالعه پیش رو خانواده‌ها مهم‌ترین دلایل پیگیری نکردن درمان‌های توان بخشی را گران بودن درمان‌ها، نداشتن پوشش بیمه‌ای، دسترسی محدود به خدمات توان بخشی و صرف وقت زیاد و هزینه اجباری برای رژیم غذایی بیماران مطرح کردند. مطالعات شیوا و همکاران [۲۴] و حیدری و همکاران [۲۶] نیز این نتایج را تأیید می‌کنند. آنان به عوامل متعدد دیگری از جمله فقر مالی و فرهنگی و بود حمایت‌های اجتماعی مناسب اشاره کرده‌اند که باعث می‌شود پس از تشخیص، روند درمانی این بیماران دچار مشکل شود و از جمله مشکلات خانواده‌های بیماران فنیل کتونوری را هزینه‌های زیاد کاردرمانی، گفتاردرمانی، روان‌شناسی، هزینه درمانی ناشی از تأمین رژیم غذایی بیمار و وقت‌گیر بودن پیگیری درمان‌های پزشکی (از جمله آزمایش‌های متوالی خون به‌منظور بررسی سطح سرمی خون) اعلام کرده‌اند [۲۴، ۲۶].

در مطالعه حاضر یک‌چهارم افراد با روش غربالگری تشخیص داده شدند و میانگین سن تشخیص یک سالگی بود. این نتایج با مطالعه اپیدمیولوژیکی انجام‌شده در استان لرستان مطابقت دارد

نیمی از بیماران مبتلا حاصل ازدواج فامیلی هستند، توجه به غربالگری ژنتیک نیز به کاهش شیوع بیماری منجر می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی همدان به شماره ۹۷۱۰۲۵۶۳۳۷ است. بدین وسیله از معاونت محترم تحقیقات دانشگاه و سایر همکاران این مجموعه تشکر می‌شود. همچنین مراتب قدردانی از والدین کودکان فنیل کتونوری و همکاران توان‌بخشی اعلام می‌شود.

### تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تضاد منافی در خصوص انتشار این مقاله وجود ندارد.

### ملاحظات اخلاقی

این طرح از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد IR.UMSHA.REC.1397.755 نام تأییدیه اخلاق در پژوهش دارد. با توجه به سن آزمودنی‌ها، پرسش‌نامه والدین برای کسب رضایت آنان در زمینه درج اطلاعات صحیح در خصوص فرزندانشان قبل از ارزیابی تکمیل شد.

### سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): تدوین مقدمه، بازنگری متون، نتایج و بحث (۳۰ درصد)، نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): جمع‌آوری نمونه‌ها و داده‌ها (۲۰ درصد)، نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): تحلیلگر آماری طرح (۱۵ درصد)، نویسنده چهارم (پژوهشگر همکار): مشارکت در تدوین مقدمه و نگارش مقاله (۱۰ درصد)، نویسنده پنجم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، طراحی پروژه، نگارش و ویرایش مقاله (۲۵ درصد).

### حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری و مرکز پژوهش دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شده است.

## REFERENCES

- Fatholahpuor A, Alimoradi S, Yousefi F, Kashefi H. Comparison of IQ scores between children with phenylketonuria and healthy children referring to Besat Hospital in Sanandaj between 2017 and 2018. *SciJ Kurdistan Univ Medical Sci*. 2020;24(5):12-21.
- Nazi S, Rohani F, Sajedi F, Biglarian A, Setoodeh A. Motor development skills of 1-to 4-year-old Iranian children with early treated phenylketonuria. *JIMD Rep*. 2013;12:85-9. PMID: 23918467 DOI: 10.1007/8904\_2013\_248
- Bilginsoy C, Waitzman N, Leonard CO, Ernst SL. Living with phenylketonuria: perspectives of patients and their families. *J Inherited Metab Dis*. 2005;28(5):639-49. PMID: 16151894 DOI: 10.1007/s10545-005-4478-8
- Waisbren SE, Noel K, Fahrback K, Cella C, Frame D, Dorenbaum A, et al. Phenylalanine blood levels and clinical outcomes in phenylketonuria: a systematic literature review and meta-analysis. *Mol Genet Metab*. 2007;92(1-2):63-70. PMID: 17591452 DOI: 10.1016/j.ymgme.2007.05.006
- Fidika A, Salewski C, Goldbeck L. Quality of life among parents of children with phenylketonuria (PKU). *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11(1):54. PMID: 23537423 DOI: 10.1186/1477-7525-11-54
- Umphred DA, Lazaro RT. Neurological rehabilitation. New York: Elsevier Health Sciences; 2012.
- Morovatdar N, Aval SB, Yazdi S, Norouzi F, Mina T. The epidemiological and clinical study of Phenylketonuria (PKU)

در این پژوهش روش تشخیص ۸۱ بیمار فنیل کتونوری در ۷۵۳ درصد از موارد، روش‌هایی غیر از غربالگری و میانگین سنی ۳۷ درصد از بیماران بعد از یک سالگی بود. سن زیاد و تعداد کم تشخیص با روش غربالگری احتمالاً ناشی از نبود اطلاع‌رسانی مناسب به والدین به منظور مراجعه به موقع برای غربالگری، نداشتن اطلاعات کافی در زمینه لزوم تشخیص به موقع بیماری و شروع درمان است [۲۷].

ترکیب جنسیتی در مطالعه حاضر با سایر مطالعات در دیگر استان‌های کشور مشابه بود [۲۷-۲۹]. همچنین سابقه بیماری در سایر اعضای خانواده در این مطالعه ۱۶/۱ درصد بود که در لرستان ۱۸ درصد [۲۷]، در فارس ۱۰ درصد [۲۹] و در خراسان ۱۲ درصد [۲۸] گزارش شده است.

از ۳۱ نفر بیمار فنیل کتونوری مطالعه شده، ۱۵ نفر حاصل ازدواج فامیلی بودند. در لرستان این رقم ۷۵ درصد [۲۷]، در شیراز ۶۰ درصد [۲۹]، در خراسان ۸۰ درصد [۲۸] و در مازندران ۶۰ درصد [۳۰] بود. با توجه به الگوی وراثتی اتوزوم مغلوب این بیماری و شیوع کم بیماری در جامعه [۱۲]، چنین درصدهایی مورد انتظار است.

از محدودیت‌های این مطالعه تمایل نداشتن والدین به شرکت در پژوهش بود. با وجود تماس تلفنی محققان برای تکمیل اطلاعات پرسش‌نامه و همچنین مراجعه به انجمن فنیل کتونوری به منظور ملاقات حضوری با والدینی که معمولاً برای تحویل غذاهای رژیمی و بروشورهای آموزشی مراجعه می‌کردند، بیشتر والدین پاسخگو نبودند.

پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی بررسی چالش‌های والدین و راهکارهای افزایش مراجعه بیماران فنیل کتونوری به مراکز توان‌بخشی بررسی شود.

### نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر حاکی از پیگیری نیمی از بیماران فنیل کتونوری ارجاعی به درمان‌های توان‌بخشی است. با توجه به شیوع اختلالات بیش‌فعالی، اختلالات رفتاری، تشنج، اختلالات حرکتی و گفتاری و اختلالات ذهنی در این بیماران، نتایج به‌دست‌آمده بر ارجاع زود هنگام به مراکز توان‌بخشی به منظور کاهش عوارض بیماری تأکید می‌کند. همچنین نظر به اینکه

- patients in Khorasan, North-eastern Iran. *Iran J Neonatol*. 2015;**6**:18-22.
8. Batshaw ML, Roizen N. Children with disabilities. 5<sup>th</sup> ed. Baltimore: Brookes Publishing; 2002.
  9. Maduakor-Ugo AC. Effect of education on stigma of epilepsy in south eastern nigeria. Minnesota: Walden University; 2011.
  10. Kim EH, Ko TS. Cognitive impairment in childhood onset epilepsy: up-to-date information about its causes. *Korean J Pediatr*. 2016;**59**(4):155-64. PMID: 27186225 DOI: [10.3345/kjp.2016.59.4.155](https://doi.org/10.3345/kjp.2016.59.4.155)
  11. Soto-Larracochea MM. Importance of rehabilitation in multidisciplinary management of children with phenylketonuria: a case report. *Rev Mexicana Med Fisicay Rehabit*. 2013;**25**(3-4):105-9.
  12. Gejão MG, Ferreira AT, Silva GK, Anastácio-Pessan FdaL, Lamônica DA. Communicative and psycholinguistic abilities in children with phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *J Appl Oral Sci*. 2009;**17**(spe):69-75. PMID: 21499658 DOI: [10.1590/s1678-77572009000700012](https://doi.org/10.1590/s1678-77572009000700012)
  13. De Felice S, Romani C, Geberhiwot T, MacDonald A, Palermo L. Language processing and executive functions in early treated adults with phenylketonuria (PKU). *Cogn Neuropsychol*. 2018;**35**(3-4):148-70. PMID: 29488825 DOI: [10.1080/02643294.2017.1422709](https://doi.org/10.1080/02643294.2017.1422709)
  14. Beblo S, Reinhardt H, Demmelmair H, Muntau AC, Koletzko B. Effect of fish oil supplementation on fatty acid status, coordination, and fine motor skills in children with phenylketonuria. *J Pediatr*. 2007;**150**(5):479-84. PMID: 17452220 DOI: [10.1016/j.jpeds.2006.12.011](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.011)
  15. Wu W, Sheng D, Shao J, Zhao Z. Mental and motor development and psychosocial adjustment of Chinese children with phenylketonuria. *J Paediatr Child Health*. 2011;**47**(7):441-7. PMID: 21332590 DOI: [10.1111/j.1440-1754.2010.01996.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01996.x)
  16. Madden M. Phenylketonuria: defects in amino acid metabolism. *Mol Med (SCJMM)*. 2004;**5**:57-61.
  17. Kim W, Erlandsen H, Surendran S, Stevens RC, Tyring SK, Matalon R, et al. Trends in enzyme therapy for phenylketonuria. *Mol Ther*. 2004;**10**(2):220-4. PMID: 15294168 DOI: [10.1016/j.ymthe.2004.05.001](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2004.05.001)
  18. Hoeks M, Heijer Md, Janssen M. Adult issues in phenylketonuria. *Neth J Med*. 2009;**67**(1):2-7. PMID: 19155540
  19. Badiée S, Morovatdar N, Hossini SM, Norouzi F, Mina T. Epidemiological and clinical study of phenylketonuria (PKU) disease in Khorasan Province; Northeast Iran. *Med J Mashhad Univ Med Sci*. 2014;**57**(3):571-8. [Persian]
  20. Read CY. The demands of biochemical genetic disorders: a survey of mothers of children with mitochondrial disease or phenylketonuria. *J Pediatr Nurs*. 2003;**18**(3):181-6. PMID: 12796860 DOI: [10.1053/jpdn.2003.3.36](https://doi.org/10.1053/jpdn.2003.3.36)
  21. Soleymani Z, Keramati N, Rohani F, Jalaei S. Factors influencing verbal intelligence and spoken language in children with phenylketonuria. *Indian Pediatr*. 2015;**52**(5):397-401. PMID: 26061925 DOI: [10.1007/s13312-015-0644-8](https://doi.org/10.1007/s13312-015-0644-8)
  22. Keramati N, Soleymani Z, Rouhani F, Jalaei S, Alaei MR. The effect of the age of treatment onset and quality of dietary control on language and intelligence functions in patients with Phenylketonuria. *Bimonthly Audiol Tehran Univ Med Sci*. 2013;**22**(3):42-51. [Persian]
  23. Janzen D, Nguyen M. Beyond executive function: non-executive cognitive abilities in individuals with PKU. *Mol Genet Metab*. 2010;**99**(Suppl 1):S47-51. PMID: 20123470 DOI: [10.1016/j.ymgme.2009.10.009](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2009.10.009)
  24. Shiva S, Mahdavi M. Study on laboratory and clinical status of children and adolescents with phenylketonuria in East-Azerbaijan. *Med J Tabriz Univ Med Sci*. 2009;**31**(2):51-5. [Persian]
  25. Badiée MS, Kameli M, Sharifi S, Hosaini F. Prevalence of congenital phenylketonuria in neonates born in Torbat-E-Heydarieh during 2011-2013. *J Torbat Heydarieh Univ Med Sci*. 2014;**2**(1):28-33. [Persian]
  26. Heidari A, Arab M, Etemad K, Damari B, Lotfi M. National Phenylketonuria screening program in Iran: why and how. *J Sch Public Health Instit Public Health Res*. 2018;**16**(2):148-63. [Persian]
  27. Zafar Mohtashami A, Khodadadi F, Motamedi N. Epidemiologic study of phenylketonuria disease in Lorestan province. *Yafte*. 2016;**18**(3):5-11. [Persian]
  28. Badiée S, Morovatdar N, Hoseini Yazdi S, Norouzi F, Mina T. Clinical and epidemiologic review of Phenylketonuria in Khorasan Province. *Med J Mashhad Univ Med Sci*. 2014;**3**:571-8. [Persian]
  29. Habib A, Fallahzadeh MH, Kazeroni HR, Ganjkarimi AH. Incidence of phenylketonuria in Southern Iran. *Iran J Med Sci*. 2010;**35**(2):137-9.
  30. Eshraghi P, Abbaskhanian A, Bijani A, Hosseinzadeh S. Evaluation of nutritional status and growth in phenylketonuria patients in Mazandaran Province Iran. *J Babol Univ Med Sci*. 2011;**13**(5):58-62. [Persian]