Comparison of IQ scores between children with phenylketonuria and healthy children referring to Besat Hospital in Sanandaj between 2017 and 2018

Asadollah Fatholahpuor[1], Sima Alimoradi [2], Fayegh Yousefi [3,4] , Hajar Kashefi[5]

1. Assistant Professor of Pediatric Endocrinology & Metabolism, Department of Pediatrics, School of Medicine. Cancer and Immunology Research Center Besat Hospital Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
2. GP. Medical Faculty, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4089-7951
3. Associate Professor of Child Psychology, Department of Psychiatry, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
4. Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (Correspond Author). Email.fykmsu@gmail.com. ORCID ID: 0000-0001-5503-3326
5. Research Center for Environmental Determinants of Health (RCEDH), Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: Phenylketonuria is a type of autosomal recessive congenital and genetically induced fungal disease that has not been converted to tyrosine by the lack or lack of the phenylalanine hydroxylase enzyme and has been shown to increase phenylalanine levels in the blood, especially in the brain. The aim of this study was to compare the IQ scores of children with phenylketonuria and healthy children referring to Besat hospital clinic in Sanandaj in 2017-2018.

Methods: This historic cohort study was performed on all of the patients at the time of birth, referred to PKU and pediatric clinics, as well as healthy children (for phenylketonuria) referred to other clinics of the children's hospital. The control group was done. Goodinow's intelligence test was used to measure cognitive, mental and children's intelligence. Finally, the results of the two groups were analyzed by the statistical consult.

Results: The results showed that 46 (69.7%) were male and 20 (30.3%) were female. The mean age of the subjects was 6.34±2.52 of years. Result from the current study showed that there was not significant differences between IQ mean in two groups of study ($p>0.05$).

Conclusion: According to the results of this study, the timely identification and treatment of patients with phenylketonuria has been able to prevent the complications of this disease to a large extent, and keep the children's IQs intact, thereby providing timely and accurate identification and treatment of this disease is necessary among children.

Key words: PKU, IQ, Children

Received: April 22, 2019 **Accept: July6, 2019**

How to cite the article: Asadollah Fatholahpuor, Sima Alimoradi, Fayegh Yousefi, Hajar Kashefi. Comparison of IQ scores between children with phenylketonuria and healthy children referring to Besat Hospital in Sanandaj between 2017 and 2018. SJKU 2019; 24 (5): 12-21

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

مقایسه نمرات بهره هوشی کودکان مبتلابه فنیل کتو نوری با کودکان سالم مراجعه‌کننده به درمانگاه بیمارستان بعثت سنندج در سال ۱۳۹۷

اسدالله فتح‌الله پور[۱]، سیما علیمرادی[۲]، فایق یوسفی[۳و۴] ، هاجر کاشفی[۵]

۱.استادیار، غدد درون ریز و متابولیسم کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی. مرکز تحقیقات سرطان و ایمونولوژی بیمارستان بعثت و دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. شناسه ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۴۰۸۹-۷۹۵۱

۳. دانشیار روانشناسی کودک، گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۴. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، تلفن:۰۸۷۳۳۶۶۴۶۷۳ Fykmsu@gmail.com ایران (مؤلف مسئول). شناسه ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۱-۵۵۰۳-۳۳۲۶

۵.مرکز تحقیقات عوامل محیطی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه ایران

چکیده

زمینه و هدف: فنیل کتونوریا نوعی بیماری سوخت‌وسازی مادرزادی و ژنتیکی از نوع اتوزومال مغلوب است که به علت کمبود یا فقدان آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز، اسیدآمینه فنیل آلانین به تیروزین تبدیل نشده و باعث افزایش فنیل آلانین در خون به‌ویژه در مغز می‌شود. هدف مطالعه؛ مقایسه نمرات بهره هوشی کودکان مبتلابه فنیل کتو نوری با کودکان سالم مراجعه‌کننده به درمانگاه بیمارستان بعثت سنندج در سال ۱۳۹۷ بود.

روش بررسی: این مطالعه به روش کوهورت- تاریخی بر روی کلیه بیماران تحت معالجه از ابتدای تولد(گروه مورد)، مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های PKU و غدد اطفال و همچنین از میان کودکان سالم (ازنظر ابتلا به فنیل کتونوری) مراجعه‌کننده به سایر درمانگاه‌های کودکان بیمارستان بعثت(گروه شاهد) انجام شد. برای سنجش توانایی‌های شناختی، ذهنی و هوش کودکان از تست هوشی گودیناف استفاده شد. نهایتاً داده های مربوط به نتایج دو گروه ، مورد تجزیه‌وتحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در بین نمونه های مورد مطالعه تعداد ۴۶ نفر (۶۹/۷٪) پسر و تعداد ۲۰ نفر (۳۰/۳۹٪) دختر بودند و میانگین سن افراد برابر با ۲/۵۲± ۶/۳۴ سال بود. همچنین نتایج این مطالعه نشان داده است که بین میانگین ضریب هوشی افراد در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنادار آماری وجود ندارد($p>0/05$).

نتیجه‌گیری: مهم‌ترین نشانه‌های بالینی این بیماری، کم توانی ذهنی، میکروسفالی، اختلال‌های رفتاری، تشنج، سفتی اندام‌ها، بی‌قراری، ناآرامی، بیش فعالی، اگزما و پوست و موی روشن است. در صورتی که بیماری پیش از سومین هفته زندگی تشخیص داده شده و نوزاد پیش از یک ماهگی مورد تغذیه درمانی و مراقبت های لازم قرارگیرد، نشانه های ناشی از بیماری کاهش می یابد.

کلمات کلیدی: فنیل کتونوریا، بهره هوشی، کودکان

وصول مقاله:۹۸/۲/۲ اصلاحیه نهایی:۹۸/۳/۱۸ پذیرش:۹۸/۴/۱۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

مقدمه

فنیل کتونوری (PKU: OMIN 261600)(۱)، ،شایع‌ترین اختلال ژنتیکی موجود در متابولیسم اسیدآمینه‌هاست ،که توارث اتوزمال مغلوب دارد. در اثر این نقض آنزیمی ،فنیل آلانین در مایعات بدن فرد بیمار تجمع پیداکرده و سبب رسوب آن در مناطق مختلفی همچون بافت مغز می‌شود.کودک مبتلا در ابتدای تولد طبیعی است،عقب‌ماندگی ذهنی به‌تدریج پیشرفت می‌کند و طی چند ماه آشکار می‌شود(۲). در صورت عدم درمان(محدود نمودن فنیل آلانین رژیم غذایی تحت نظر متخصص تغذیه و حفظ سطح مناسب فنیل آلانین خون باهدف ممانعت یا کاهش صدمه مغزی) ، کودک دچار عوارض جبران‌ناپذیری همچون صدمات مغزی می‌شود.به ازای هرماه ،۴ نمره از بهره هوشی او کاسته شده و تا پایان سال اول ،۵۰ نمره از بهره هوشی را از دست می‌دهد.عقب‌ماندگی ذهنی در این بیماری شدید است و کودک مبتلا ،پرفعالیتی همراه با حرکات بی‌هدف پیدا می‌کند(۲). تظاهرات بالینی بیماری، از افزایش خفیف فنیل آلانین خون تا علائم کلاسیک بیماری همراه با افزایش واضح فنیل آلانین خون متفاوت است(۲). در فنیل کتونوری ،رعایت رژیم به‌شدت محدود ازنظر پروتئین طبیعی که با ترکیب اسیدآمینه فاقد فنیل آلانین تکمیل شود ، سبب جلوگیری از عقب‌ماندگی ذهنی می‌شود و نتیجه اغلب مطلوب است: اگرچه بعضی آسیب‌های نوروسایکوژنیک باقی می‌ماند(۳). بیماران متابولیک،بخش وسیعی از دانش پزشکی را در برمی‌گیرند. شناخت بیماری‌های متابولیک درمان شونده ارثی،به چند دلیل مهم است. اول اینکه می‌تواند منجر به درمان بیمار شود و از عقب‌افتادگی رشد ذهنی جلوگیری به عمل آورد. دوم اینکه هرچند مقداری از عوارض بیماری قابل‌برگشت ، به‌جا مانده باشد، درمان می‌تواند بعضی از تصاویر و علائم بیماری را بهبود بخشد. فنیل کتونوری کلاسیک ، به علت نقص کامل فعالیت آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز ایجاد می‌شود و سوم اینکه میزان شیوع هایپرفنیل آلانینمی در حدود ۱۰۰ مورد در هریک میلیون تولد زنده است. شیوع بیماری فنیل کتونوری در میان نژادها و مناطق مختلف جغرافیایی فرق دارد. بیشترین بیماری در میان ایرلندی‌ها و کمترین میزان در میان ژاپنی‌ها گزارش‌شده است.این بیماری ،در سیاه‌پوستان بسیار نادر است(۲). فراوانی PKU در قفقازی‌ها ۱ مورد در ۱۰۰۰۰ نفر تخمین زده‌شده و در میان جمعیت‌ها و نژادهای دیگر تغییر است(۴). در مطالعه دیگری در شیراز از تاریخ ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۲ ،تعداد ۳۹۳۷ نفر نوزاد پسر و تعداد ۳۵۰۵ نفر نوزاد دختر مورد آزمایش قرار گرفتند. درمجموع ۷ نفر مبتلا شناسایی شد(۲). بروز این بیماری در چین ،پرتقال ،انگلستان و برزیل به ترتیب ۱:۱۱۱۴۴(۵) ،۱:۱۲۰۳۷ (۶) ، ۱:۱۲۰۰۰ (۷) و ۱:۲۰۰۰۰(۸) بود. مطالعات نشان داده‌اند که به‌طورکلی تعداد ازدواج‌های فامیلی در منطقه مدیترانه و در ایران به‌طور خاص بیشتر از کشورهای اروپایی است. از طرفی الگوی ارثی فنیل کتونوری (اتوزوم مغلوب) در ایران تحت تأثیر ازدواج‌های فامیلی قرار دارد. در ایران ازدواج‌های فامیلی به‌خصوص در بعضی مناطق شایع است، بنابراین،بروز این بیماری در ایران نیز تحت تأثیر این فرآیند قرار دارد(۲). بروز بیماری فنیل کتونوری در مناطق مختلف ایران موردبررسی قرارگرفته است. به‌عنوان‌مثال، در مطالعه ای، بروز آن در تهران ۱:۸۶۰۰ گزارش شده است(۹). همچنین ، در مطالعه دیگری طی سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۶ در استان فارس ،بروز این بیماری ۱/۶:۱۰۰۰۰برآورد شده است(۱۰). در اصفهان نیز از میان تعداد ۱۶۱۱ بیمار عقب‌مانده ذهنی که در آسایشگاه‌ها نگهداری می‌شدند ،۳۶ نفر (۲درصد) به PKU مبتلا بودند و بر اساس گزارش مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی کشور در برخی موارد تا ۳ درصد نیز اعلام‌شده است(۱۱و۲). باوجود شیوع کم بیماری فنیل کتونوری در ایران ،مطالعات صورت گرفته در خصوص هزینه – اثربخشی غربالگری این بیماری ،حکایت از این امر دارد که

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

کشف زود هنگام افراد مبتلا ،ضمن ایجاد اثرات مفید برای بیماران و افزایش کیفیت زندگی آن‌ها ،سبب کاهش بلندمدت هزینه‌های نظام سلامت می‌گردد(۱۲). علت این بیماری با توارث اتوزوم مغلوب ،نقص در آنزیم کبدی فنیل آلانین هیدروکسیلاز(PAH:OMIN۲۶۱۶۰۰) است که خود ناشی از جهش در ژن PAH است. این آنزیم در حضور کو فاکتور تتراهیدروبیوپترن(BH۴) باعث تبدیل – L فنیل آلانین به L– تیروزین می‌شود. فراوانی این بیماری در سفیدپوستان حدود ۱:۱۰۰۰۰ نفر در هر تولد زنده است. ولی این میزان از جمعیتی به جمعیت دیگر متفاوت است. فراوانی بیماری PKU در جمعیت ایرانی ،۱نفر در هر ۳۶۲۷ تولد زنده برآورد شده است که این فراوانی بالا به دلیل میزان بالای ازدواج‌های فامیلی در این جمعیت است(۱۴و۱۳). بارزترین تظاهرات بالینی این بیماری ،عقب‌ماندگی شدید ذهنی است. از دیگر علائم این بیماری می‌توان به حرکات غیر هدفمند و غیرارادی و تکان‌های ریتمیک، ناراحتی‌های پوستی، اگزما،تشنج و میکروسفالی اشاره نمود. تشخیص سریع بیماری و شروع رژیم‌درمانی،به منظور کنترل سطح فنیل آلانین سرم، در پیشگیری از عوارض مغزی و دیگر علائم بیماری اهمیت ویژه‌ای دارد(۱۷-۱۵). برای تشخیص این عارضه متابولیک تست‌های مختلف مورداستفاده قرار می‌گیرند که تست کالریمتری از آن جمله است(۲۰و۱۸و۱۶). در بسیاری از جمعیت‌های مطالعه شده،۲۰ موتاسیون مرتبط با بیماری PKU و یا گاهی حتی بیشتر شناسایی‌شده است. فراوانی و پراکنش این جهش‌ها در هر جمعیت متمایز از جمعیت دیگری است. علاوه بر این ،در هر جمعیتی چند جهش با فراوانی بسیار بالا دیده می‌شود. اکثر بیماران دارای موتاسیون های شایع ،بقیه نیز حامل جهش‌های نادر هستند(۲۴-۲۱) . علاوه بر جهش‌های ژن PAH تعدادی پلی مورفیسم نیز در این ژن موجود است که در کار شناسایی ناقلین و تشخیص پیش از تولد مورداستفاده قرار می‌گیرند.این پلی مورفیسم به سه گروه : RFLP ها، مارکرهای چند آللی و پلی مورفیسم های تک نو کلوئیدی(SNP ها) تقسیم می‌شدند(۲۵و۱۶و۱۴). غربالگری این بیماری توسط آزمون‌های غربالگری نوزادی یک اقدام سلامت اجتماعی است که در پنجاه سال اخیر انجام می‌شود(۱۶).کسر هزینه –فایده غربالگری فنیل کتونوری در بسیاری از کشورهای تحلیل‌شده است و نشان‌دهنده فواید این کار است(۲۲و۲۱). مهم‌ترین علامت بالینی،بیماری عقب‌ماندگی ذهنی است.افراد مبتلا اساساً در مقایسه با گروه کنترل ازنظر نمره ضریب هوشی ،کلامی ،تمرکز و کنترل موتور حرکتی متفاوت هستند(۲۳). ضریب هوشی بیماران معمولاً زیر ۵۰ است و میکروسفالی ،اختلالات شناختی ناهنجاری‌های عصبی روانی و مشکلات روانی اجتماعی در این بیماران به‌وفور دیده می‌شود. تشخیص بیماری بر اساس یافتن سطوح بالای فنیل آلانین در سرم است(۲۵و۲۴). محدودیت مصرف فنیل آلانین به کاهش سطح خونی آن و پیشگیری از اختلالات و آسیب‌های مغزی در این بیماران می‌شود. بهترین پیش‌آگهی در کنترل سطوح فنیل آلانین خون قبل از اولین ماه تولد است(۲۹). با توجه به نکات ذکرشده و اهمیت این بیماری، مطالعه حاضر طراحی گردید و میانگین بهره هوشی دو گروه مورد(PKU) و گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مطالعه کوهورت- تاریخی است که جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران تحت معالجه و بالای ۳ سال مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های PKU و غدد اطفال که تحت نظارت معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی کردستان بوده است، مورد مطالعه قرار گرفت. همچنین از میان کودکان سالم (از نظر ابتلا به فنیل کتونوری) مراجعه‌کننده به سایر درمانگاه‌های کودکان بیمارستان بعثت گروه کنترل انتخاب گردید.

معیارهای ورود مطالعه: کلیه کودکان که در سطح استان پس از آزمون غربالگری مثبت، توسط تست کروماتوگرافی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

سرم به روش HPLC تشخیص قطعی داده شده و از بدو تولد تحت رژیم درمانی خاص PKU بوده اند و اکنون در محدوده سنی ۳ سال به بالا قرار داشتند و معیارهای خروج:کودکانی که به دلیل تشخیص و درمان دیر هنگام دچار کم توانی ذهنی شدید بودند، بهره هوشی کمتر از ۵۰ و نیز کودکانی که سابقه ضربه به سر، مبتلابه افت شنوایی، حوادث زایمانی منجر به آسفکسی(آپگار پایین) بودند.

حجم نمونه و روش نمونه‌گیری: ۱۳ بیمار مبتلابه فنیل کتونوری تحت درمان از ابتدای تولد در استان کردستان به صورت سرشماری در مطالعه وارد شدند. همچنین جهت گروه کنترل، از میان ۵۳ کودک سالم از نظر ابتلا به فنیل-کتونوری مراجعه‌کننده به درمانگاه کودکان بیمارستان بعثت، انتخاب گردید. دو گروه از نظر سنی و جنسی همسان‌سازی گردید.

ابزار گردآوری اطلاعات: تست هوشی گودیناف: در بین آزمون‌های ترسیمی، آزمون ترسیم آدمک (DAM) از قدمت و شهرت بیشتری برخورداراست. گودیناف برای سنجش هوشی کودکان ۳ تا ۱۳ استفاده می‌شود. ابن آزمون در سال ۱۹۲۶ توسط فلورانس گودیناف برای سنجش توانایی‌های شناختی، ذهنی و هوش کودکان به کار رفت(۱۱). پژوهش هایی که درباره‌ی پایایی و اعتبار یا تائید نتایج آزمون ترسیم آدمک انجام‌شده‌اند به یافته‌های بسیار رضایت بخشی دست یافته اند تا جایی که مک آور، بر این باور است که ترسیم آدمک می‌تواند به منزله‌ی امضاء شخصی ترسیم کننده تلقی گردد. پایایی نشانه های خاص در آزمون ترسیم آدمک بر حسب مطالعات مختلف نسبتاً متغیر گزارش شده است. کاهیل در سال ۱۹۸۴ بیان کرده است که پایایی اکثر نشانه های آزمون آدمک بالای ۰/۸۰ بوده است. در مطالعه‌ی توماس و ویلیامز ضریب پایایی (همسانی درونی) با استفاده از آلفای کرونباخ ۰/۸۲ و برای انداز گیری هوش ۰/۹۲ گزارش شده است(۱۸). در زمینه ی اعتبار تست نیز بر اساس تست‌های فرافکن، تحقیقات نشان داده اند که تست آدمک از حساسیت بالایی برخوردار است. ضرایب اعتبار بازآزمایی با استفاده از دستورالعمل هریس(۱۹۶۳) برای (DAP) در حد متوسط (۰/۷۴) بوده است. (میزان اعتبار آن برای اندازگیری هوش (r=۰/۵۷) و برای مشکلات روان شناختی (r=۰/۵۳) گزارش شده است(۱۱).

روش اجرای طرح: پس از تهیه فهرست بیماران و اخذ رضایت کتبی آگاهانه از والدین کلیه‌ی کودکان شرکت کننده در پژوهش (گروه های مواجهه و شاهد) و انجام هماهنگی های لازم، ارزیابی ها انجام گرفت. در جلسه ارزیابی، آزمون تعیین سطح ضریب هوشی توسط متخصص روان‌شناسی اطفال انجام گرفت و داده ها با رعایت امانت و بدون ذکر نام بیماران جهت انجام آنالیز جمع‌آوری گردید. به صورت هم‌زمان گروهی به‌عنوان گروه شاهد نیز تحت آزمون قرار گرفت.گروه شاهد شامل کودکانی سالم از نظر ابتلا به فنیل کتونوری و به صورت تصادفی و با رعایت همسان سازی سنی و جنسی جهت حذف فاکتورهای مخدوش کننده، بود. داده های جمع آوری شده آنالیز شد.

روش تجزیه‌وتحلیل داده‌ها: پس از جمع آوری و وارد نمودن داده ها در نرم افزار SPSS نسخه ۲۱، برای توصیف متغیرهای کیفی از جداول و نمودارها (فراوانی و درصد)، میانگین و انحراف استاندارد، و برای تحلیل متغیرهای کمی از تی تست گروه های مستقل و کای اسکوار استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج مطالعه در جدول ۱ نشان داد؛ ۱۹/۷ درصد افراد مورد مطالعه در گروه PKU و ۸۰/۳ درصد در گروه کنترل بوده اند. همچنین ۶۹/۷ درصد پسر و ۳۰/۳ درصد دختر بودند. ۳۸/۴ درصد افراد مورد مطالعه شدت بیماری خفیف ، ۴۶/۲ درصد شدت بیماری متوسط و ۱۵/۴ درصد شدت بیماری شدید داشته اند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۲/۵۳±۶/۳۵ سال و میانگین ضریب هوشی آن‌ها ۲۰/۵±۱۰۵/۹ بوده است.ضمنا جنسیت در گروه های مختلف دارای تفاوت

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

معنی دار نبود و به عبارتی گروه ها از نظر جنس همسان سازی شده اند($p>۰/۰۵$).

جدول ۱. توزیع فراوانی و میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای موردمطالعه

متغیر		PKU	کنترل		P
جنسیت	پسر	۷ (۱۵/۲٪)	۳۹ (۸۴/۸٪)	۱/۹۲۶	۰/۱۴۷
	دختر	۶ (۳۰٪)	۱۴ (۷۰٪)		
شدت بیماری	خفیف	۷ (۴۶/۷٪)	--	--	--
	متوسط	۷ (۴۶/۷٪)	--	--	--
	شدید	۱ (۶/۷)	--	--	--
		(انحراف معیار)میانگین	انحراف معیار)میانگین	T	P
سن		۵/۳۸ (۳/۶۹)	۶/۵۸ (۲/۱۵)	-۱/۵۴۹	۰/۱۲۶

جدول شماره ۲ نشان داد بین میانگین ضریب هوشی افراد در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنادار آماری وجود نداشت، هر چند در گروه کنترل بالاتر بود($p=۰/۰۶$).

جدول ۲. مقایسه میانگین ضریب هوشی افراد در دو گروه مورد مطالعه

گروه ها	تعداد	میانگین و انحراف استاندارد	درجه آزادی	فاصله اطمینان در سطح ۹۵٪	t	p
مورد (PKU)	۱۳	۹۸/۳۸ ±۱۸/۸۷	۶۴	(-۲۴/ ۲۸ – ۰/ ۰/۵۷)	-۱/۱۹۰	۰/۰۶
شاهد	۵۳	۱۰۸/۲۳±۲۰/۳۷				

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد؛ در بین نمونه های مورد مطالعه تعداد ۴۶ نفر(۶۹/۷٪) پسر و تعداد ۲۰ نفر(۳۰/۳٪) دختر بودند، پراکندگی جنسیت در گروه های مختلف دارای تفاوت معنی دار نبود و به عبارتی گروه‌ها از نظر جنس همسان سازی شده بودند. میانگین سن افراد برابر با۲/۵۲±۶/۳۴ سال در دامنه حداقل دو سال و نه ماه و حداکثر ۱۶ سال بود. شدت بیماری در بین نمونه های مربوط به گروه PKU در سه دسته خفیف، متوسط و شدید دسته بندی شد. شدت بیماری تعداد ۵ نفر(۳۸/۴٪) از افراد در سطح خفیف، تعداد ۶ نفر (۴۶/۲٪) در سطح متوسط و تعداد ۲ نفر (۱۵/۴٪) در سطح شدید قرار داشتند. در مطالعه همتی پور و همکاران از ۴۴ بیمار مورد مطالعه ۲۷ نفر (۶۲/۲٪) پسر و ۱۷ نفر دختر (۳۷/۸٪) بودند. میانگین سن بیماران ۴/۷۶±۷/۸۴ سال بود. ۶۰ درصد بیماران والدینشان ازدواج فامیلی داشته‌اند. از نظر سن در زمان تشخیص بدو تولد، ۳ مورد (۶/۷٪)، کمتر از ۶ ماه ۷ مورد (۱۵/۷٪)، بیشتر از ۶ ماه ۳۵ مورد (۷۷/۸٪) بوده است. در این مطالعه اختلاف آماری بین سن و جنس بیماران مشاهده نشده است(۳۱و۱۱) که از نظر عدم تفاوت معنی دار سن و جنس با مطالعه ما هم خوانی داشته است. در مطالعه بدیعی اول و همکاران؛ ۸۱ بیمار مبتلا به فنیل کتونوری در دانشگاه علوم پزشکی مشهد ثبت شده بود که از این تعداد یک نفر فوت کرده و پرونده های دو نفر دیگر هم اطلاعات ناقص و بدون دسترسی داشتند. از بین ۷۸ بیمار باقی‌مانده مبتلابه فنیل کتونوری، ۳۸ نفر (۴۸/۷ ٪) دختر و ۴۰ نفر (۵۱/۳ ٪) پسر بودند. میانگین سن فعلی بیماران ۸ سال بود(۳۰).

در مطالعه حاضر میانگین بهره هوشی برابر با ۱۰۵/۹ با انحراف معیار ۲۰/۵ بود، کمترین بهره هوشی مشاهده شده برابر با ۶۵ و بیشترین برابر با ۱۵۳ بود. با توجه به نتایج حاصل از آزمون تی مستقل می توان استنباط کرد که تفاوت معنی داری بین میانگین بهره هوشی افراد در دو گروه وجود نداشت (P=۰/۰۶۱)، تفاوت بین میانگین ها از نظر آماری معنی دار نبوده است. کرامتی و همکاران، تأثیر سن شروع و میزان رعایت رژیم درمانی بر عملکرد زبانی و هوشی بیماران مبتلابه فنیل کتونوری را بررسی کردند. در این مطالعه ۳۱ بیمار مورد مطالعه قرار گرفت. تمامی گروه های فنیل کتونوری در بهره‌های هوشی و زبانی در مقایسه با گروه همتا، تفاوت معنی‌داری داشتند(P=۰/۰۰۱)(۳۴).

در یک مطالعه مروری، عملکرد اجرایی در کودکان مبتلابه فنیل کتونوری با درمان زودهنگام را موردبررسی قرار دادند. این مطالعه بیان می کند که با وجود مداخله رژیمی زودهنگام و پیوسته، بازهم بیماران فنیل کتونوری با درمان زود هنگام تجربیاتی از شکل های عصب شناختی را دارند(۲۶). ناحیه ای از توانایی شناختی که اعتقاد بر این است که درگیر می‌شود، عملکرد اجرایی(executive function) است. بیشترین درگیری عملکرد اجرایی(EF) که طی مطالعه مشخص شد، مربوط به حافظه کاری اجرایی(executive working memory) و نیروی پاسخ بازدارنده(prepotent response inhibition) بود. همچنین مشخص شد که عملکرد اجرایی روز به روز(Day-to-day) نیز درگیر می‌شود اما مکانیسم آن به روشنی مشخص نیست(۲۶).

ولش و همکاران، با مقایسه ۱۱ کودک مبتلابه فنیل کتونوری زود درمان شده (در سنین پیش دبستانی) و ۱۱ کودک طبیعی، اختلالاتی در کارکردهای اجرایی گروه اول مشاهده کردند. در حالی که بین دو گروه در کارکردهای غیر اجرایی (از جمله کارکردهای وابسته به لوب تمپورال) هیچ تفاوتی مشاهده نشد(۳۲). مزوکو و همکاران نیز در مطالعه ای روی کودکان مبتلابه PKU که زود و در سنین مدرسه (۶ تا ۱۳ سال) درمان شده بودند، اختلالی در کارکردهای اجرایی مشاهده نکردند و بروز اختلال اجرایی در کودکان سنین پایین‌تر را که در سایر

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

مطالعات به دست آمده بود، به تأخیر تکاملی این کودکان مربوط دانستند(۳۳).

در مطالعه ما کمترین میانگین بهره هوشی در گروه PKU مربوط به کودکانی است که بیماری آن در وضعیت متوسط بود و بیشترین بهره هوشی در این گروه مربوط به افرادی است که بیماری آنان به‌صورت خفیف بوده است و تفاوت معنی‌داری بین میانگین بهره هوشی افراد در گروه PKU وجود نداشته است (P=۰/۶۹). میانگین بهره هوشی در مطالعه همتی پور و همکاران کمترین بهره هوشی در گروه PKU مربوط به فردی است که بیماری آن در وضعیت شدید بود و بیشترین بهره هوشی در این گروه مربوط به افرادی است که بیماری آنان به‌صورت خفیف بوده است(۲۹). در مطالعه ما کودکان مورد مطالعه در بدو تولد توسط تست کالریمتری غربالگری شده و تحت درمان قرار گرفته اند ولی در مطالعه همتی پور ۷۷/۸ ٪ کودکان مورد مطالعه بعد از شش ماه بیماری آن‌ها تشخیص داده شده است و تفاوت در نتایج ضریب هوشی برحسب شدت بیماری ممکن است به زمان تشخیص بیماری مربوط بوده باشد.

میانگین بهره هوشی در پسران برابر با ۱۰۱/۸۸ و در دختران برابر با ۱۱۵/۱۵ بود و تفاوت بین آنها معنی داری بود(P=۰/۰۱۵)، تفاوت بین میانگین ها نشان داد که میانگین بهره هوشی در دختران بالاتر از پسران بوده است. نتایج حاصل از آزمون ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین میانگین بهره هوشی افراد با سن آنان وجود نداشته است(P=۰/۲۹۵).

در مطالعه تهرانی دوست و همکاران گروه مورد، شامل ۱۰ فرد (۸ دختر و ۲ پسر) مبتلا بهPKU (تحت درمان) و گروه کنترل ۱۵ نفر (۱۲ دختر و ۳ پسر) بود. از نظر سن و جنس و بهره هوشی بین دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد(۳۵). نتایج مطالعه حاضر با مطالعه تهرانی دوست از نظر مقایسه بهره هوشی برحسب جنسیت با هم همخوانی ندارد اما برحسب سن هم سو با هم بوده است.

در مطالعه کرامتی و همکاران ،تأثیر سن شروع و میزان رعایت رژیم درمانی بر عملکرد زبانی و هوشی بیماران مبتلابه فنیل کتونوری را بررسی کردند. تمامی گروه های فنیل کتونوری در بهره‌های هوشی و زبانی در مقایسه با گروه همتا، تفاوت معنی داری داشتند. درمان زود هنگام باعث ایجاد افزایش معنی داری در بهره های هوشی و زبانی در مقایسه با درمان دیرهنگام می‌شد. درمان دیرهنگام حداکثر تا قبل از یک سالگی باعث ایجاد افزایش معنی داری در تمامی مهارت ها به جز هوش عملی، در مقایسه با درمان پس از یک‌سالگی می‌شد(۳۴و۳۶).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشاهده شد که بهره هوشی کودکان مبتلا به فنیل کتونوری از نظر آماری اختلاف معنی داری با کودکان سالم ندارد و این موضوع اهمیت غربالگری و تشخیص و درمان مثمر ثمر را نشان می دهد.

تشکر و قدردانی

از شورای پژوهشی دانشکده پزشکی به خاطر تصویب این طرح تشکر و قدردانی می‌شود و همچنین، از خانواده محترم نمونه‌های مورد مطالعه به خاطر همکاری در اجرای طرح نیز تشکر و قدردانی می گردد. در ضمن، این مقاله از پایان‌نامه دوره پزشکی سرکار خانم دکتر سیما علیمرادی با عنوان: «بررسی مقایسه نمرات بهره هوشی کودکان مبتلابه فنیل کتونوری با کودکان سالم مراجعه‌کننده به درمانگاه بیمارستان بعثت سنندج در سال۱۳۹۷» استخراج شده است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

References:

1.Williams, R.A., C.D. Mamotte, and J.R. Burnett, Phenylketonuria: an inborn error of phenylalanine metabolism. The Clinical Biochemist Reviews, 2008. 29(1): p. 31.
2.Moradi, K. and R. Alibakhshi, High risk of birth defects with PKU in Mast-e Ali village, Kermanshah province. Journal of Kermanshah University of Medical Sciences (J Kermanshah Univ Med Sci), 2014. 18(1): p. 62-65.
3.Van Spronsen, F., M. Hoeksma, and D.-J. Reijngoud, Brain dysfunction in phenylketonuria: is phenylalanine toxicity the only possible cause? Journal of inherited metabolic disease, 2009. **32**(1): p. 46.
4.Moradi, P., et al., Distribution Occurrence of Phenylketonuria in the World: A Systematic Review and Meta-Analysis. Depiction Health, 2016. 6(4): p. 1-12.
5.Gu, X. and Z.G. Wang, Screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism in 5.8 million neonates in China. Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine], 2004. 38(2): p. 99-102.
6.Rivera, I., et al., Population genetics of hyperphenylalaninaemia resulting from phenylalanine hydroxylase deficiency in Portugal. Journal of medical genetics, 1998. 35(4): p. 301-304.
7.Seymour, C., et al., Newborn screening for inborn errors of metabolism: a systematic review, in Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. 1997, Centre for Reviews and Dissemination (UK).
8.Dos Santos, L.L., AS Bases Moleculares DA Fenilcetonúria No Estado De Minas Gerais. 2007, Universidade Federal De Minas Gerais.
9.Ordooei, M., et al., Anemia in Patients with Phenylketonuria in Yazd. Iranian Journal of Pediatric Hematology and Oncology, 2012. 2(2): p. 27-77.
10.Habib, A., et al., Incidence of phenylketonuria in Southern Iran. Iranian Journal of Medical Sciences, 2015. **35**(2): p. 137-139.
11. Farhadi Ali,. Pouraatmad Aggression Symptoms in Dodgers Painting Test in 9 Year Old Boys.
Principles of Mental Health.2008,3(10):199-207
12.Hatam, N., et al., Cost Utility of Neonatal Screening Program for Phenylketonuria in Shiraz University of Medical Sciences. 2014.
13.da Silva, L.C.S., et al., Molecular characterization of phenylketonuria in South Brazil. Molecular genetics and metabolism, 2003. 79(1): p. 17-24.
14.Kim, S.-W., et al., Structural and functional analyses of mutations of the human phenylalanine hydroxylase gene. Clinica chimica acta, 2006. 365(1-2): p. 279-287.
15.Erlandsen, H., et al., Structural studies on phenylalanine hydroxylase and implications toward understanding and treating phenylketonuria. Pediatrics, 2003. 112(Supplement 4): p. 1557-1565.
16.Koochmeshgi, J., A. Bagheri, and S. Hosseini-Mazinani, Incidence of phenylketonuria in Iran estimated from consanguineous marriages. Journal of inherited metabolic disease, 2002. 25(1): p. 80-81.
17.Kozák, L., et al., Phenylketonuria mutations and their relation to RFLP haplotypes at the PAH locus in Czech PKU families. Human genetics, 1995. 96(4): p. 472-476.
18.Lee, D.H., et al., The molecular basis of phenylketonuria in Koreans. Journal of human genetics, 2004. 49(11): p. 617.
19.Aulehla-Scholz, C. and H. Heilbronner, Mutational spectrum in German patients with phenylalanine hydroxylase deficiency. Human mutation, 2003. 21(4): p. 399-400.
20.Mallolas, J., et al., Mutational spectrum of phenylalanine hydroxylase deficiency in the population resident in Catalonia: genotype-phenotype correlation. Human genetics, 1999. 105(5): p. 468-473.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]

21.Lee, Y.-W., et al., Mutation analysis of PAH gene and characterization of a recurrent deletion mutation in Korean patients with phenylketonuria. Experimental & molecular medicine, 2008. 40(5): p. 533.
22.Bercovich, D., et al., A mutation analysis of the phenylalanine hydroxylase (PAH) gene in the Israeli population. Annals of human genetics, 2008. 72(3): p. 305-309.
23.Miller, S., D. Dykes, and H. Polesky, A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic acids research, 1988. 16(3): p. 1215.
24.Madden, M., Phenylketonuria: Defects in amino acid metabolism. Mol Med (SCJMM), 2004. 5: p. 57-61.
25.Kim, W., et al., Trends in enzyme therapy for phenylketonuria. Molecular Therapy, 2004. 10(2): p. 220-224.
26.Christ, S.E., et al., Executive function in early-treated phenylketonuria: profile and underlying mechanisms. Molecular Genetics and Metabolism, 2010. 99: p. S22-S32.
27.Setoodeh, A., et al., Tetrahydrobiopterin responsiveness in a series of 53 cases of
reports, 2015. **2**: p. 77-79.
28.Ghadbeigi Z, Sajedi F, Biglariyan A, Movallali G, Nazi S. Evaluation of Personal-Social Developmental Skills Levels in Children with Early Treated Phenylketonuria. jrehab. 2013; 14 (2) :46-53
29. Scriver, C.R., The PAH gene, phenylketonuria, and a paradigm shift. Human mutation,
2007. 28(9): p. 831-845.
30. Badiee, S. Morovatdar,N . Hossini; S.M.R. Norouzi,F. Mina,T.
Epidemiological and clinical study of phenylketonuria (PKU) disease in Khorasan Province; Northeast Iran.2014,57(3): 571-578
31. Hemmatipour,A ,. Alijan, H. Aminzadeh ,M., Hakim,A. The study of parental knowledge of
children with phenylketonuria. Nursing Journal of the Vulnerable. 2017; 4(11): 1-12.
32.Welsh, M.C., et al., Neuropsychology of earlytreated phenylketonuria: Specific executive function deficits. Child development, 1990. 61(6): p. 1697-1713.
33.Mazzocco, M.M., et al., Cognitive development among children with early-treated phenylketonuria. Developmental Neuropsychology, 1994. 10(2): p. 133-151.
34. Karamati,N., Soleimani ,Z., Alaei,M.R,. Rouhani, R. The effect of age and the degree of observance of the regimen on linguistic and intelligence performance of patients
With phenylketonuria. Audiology,2014 .22(3).
35. Tehrani Dost.M., Azadi,B.M.,Sedigh,A., Ashrafi,M.R,. Abubindarad,J,. Disorders of executive function in patients with phenylketonuria treated. New Cognitive Science, 2007, 7(1).
36. Rahmani K, Yarahmadi S, Etemad K, Mehrabi Y, Aghang N, Koosha A, Soori H. Intelligence Quotient at the Age of Six years of Iranian Children with Congenital Hypothyroidism. Indian pediatrics. 2018 Feb 1;55(2):121-4.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-13]

[DOI: 10.29252/sjku.24.5.12]