مجلهٔ دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
سال شانزدهم، شماره ۳ و ۴ صفحه ۵۳

تاثیر سابقه ابتلا به فنیل کتون اوری (PKU) در خانواده و طایفه بر میانگین سن تشخیص مبتلایان بعدی

دکتر نور محمد قیاسوند* فریده سیدین بروجنی *

خلاصه

در این بررسی تاثیر سابقهٔ ابتلا به PKU در خانواده و نیز طایفه، بر سن تشخیص مبتلایان بعدی مورد نظر بوده‌است. گروه مورد بررسی ۹۳ نفر مبتلایان به PKU را شامل می‌شود که برای اطلاع از تأثیر پیشینه این بیماری در خانواده بر میانگین سن تشخیص مبتلایان بعدی، به دوگروه تقسیم شدند:

گروه اول شامل ٦٣ نفر اولین فرزندان مبتلا بودند وگروه دوم ۳۰ نفر از دومین یا چندمین فرزندان مبتلا در خانواده را شامل می‌شد.

میانگین سن تشخیص درگروههای ۱و۲، به ترتیب ۲۸/۴ و ۱۴ ماهگی بوده و تفاوت آنها معنی دار است ($P < ۰/۰۰۱$). میانگین تاخیر در تشخیص بیماری پس از اولین مراجعه به پزشک درگروههای ۱ و ۲ به ترتیب ۱۵/۷ و ۸/۱ ماه بود. با اینکه میانگین سن تشخیص درگروه ۲ به حدود نصف مقدار آن درگروه ۱ کاهش یافته است ولی با این وجود در اغلب افرادگروه ۲ نیز به رغم سابقهٔ این بیماری در خانواده، تشخیص آن نسبت به سن مطلوب برای تشخیص، بسیار دیر و زمانی صورت گرفته است که بیماران به میزان چشمگیری به معلولیت ذهنی غیرقابل جبران مبتلا شده‌اند.

برای اطلاع از تاثیر سابقهٔ PKU در طایفه بر سن تشخیص مبتلایان بعدی، گروه ۱ خود به دوگروه فرعی تقسیم شد. میانگین سن تشخیص درگروه ۱ـ۱، یعنی اولین افراد مبتلا در طایفه، ۲۸ ماهگی و در گروه ۱ـ۲، یعنی دومین و چندمین افراد مبتلا در طایفه و اولین مبتلا در خانواده، ۲۸/۷ ماهگی بود. تفاوت میانگین سن تشخیص در این دوگروه فرعی از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد ($P > ۰/۴$): یعنی برخلاف پیشینه این بیماری در خانواده که موجب کاهش میانگین سن تشخیص در مبتلایان بعدی خانواده می‌شود، سابقهٔ ابتلا به فنیل کتون اوری در طایفه بر میانگین سن تشخیص مبتلایان بعدیِ طایفه تاثیری ندارد.

* بخش ژنتیک دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه

فنیل‌کتون‌اوری که با بالا بودن غلظت فنیل آلانین و مشتقات آن در سرم و همچنین وجود این ترکیبات در ادرار مشخص می‌شود، در نتیجه نقص مادرزادی در متابولیسم فنیل آلانین عارض می‌شود.

این بیماری از نظر نقص ژنتیکی و بیوشیمیایی هتروژن بوده (۱) و شایعترین نوع آن فنیل کتون اوری کلاسیک است که از فقدان فعالیت کافی آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز ناشی می‌شود. از عوارض مهم فنیل کتون اوری کلاسیک، معلولیت ذهنی شدید است که در صورت درمان به موقع کاملاً قابل پیشگیری است (۲و۹).

مهمترین عامل موفقیت در پیشگیری از معلولیت ذهنی افراد مبتلا، تشخیص بیماری در نوزادان مبتلا و اقدام فوری به برقراری رژیم درمانی آنان است. با توجه به اینکه تا قبل از بروز درجه‌ای از معلولیت ذهنی سلامتی این بیماران مورد تردید والدین و حتی اغلب پزشکان واقع نمی‌شود، برای شناسایی به موقع آنها بایستی تمام نوزادان در هفته‌های اول زندگی مورد آزمایش قرار گیرند (۳،۴،۱۰). پیشگیری از معلولیت ذهنی این بیماران نه تنها از نظر علمی، اجتماعی و اخلاقی اهمیت زیادی دارد بلکه مانند هر اقدام موثر دیگری از نظر اقتصادی نیز با صرفه است. به دلایل بالا، سالهاست که در بسیاری از کشورها بیماریابی (Screening) نوزادان برای PKU متداول شده است (۱۲). در ایران تاکنون اقدام مهمی برای پیشگیری از معلولیت ذهنی ناشی از این بیماری به عمل نیامده است و چون نوزادان در بدو تولد معمولاً مورد آزمایش قرار نمی‌گیرند، در اکثر نزدیک به اتفاق بیماران ابتلا به این بیماری زمانی مشخص می‌شود که به میزان غیرقابل جبران معلولیت ذهنی گرفتار شده باشند.(۱۳).

با توجه به اینکه نحوهٔ توارث فنیل کتون اوری اتوزومال مغلوب است هر یک از نوزادان یک زوج سالم ولی هتروزایگوت به احتمال ۲۵ درصد به این بیماری مبتلا خواهد شد؛ بنابراین هر یک از زوجین هتروزایگوت ممکن است بیش از یک کودک مبتلا به این بیماری داشته باشند و چون نوزادان مبتلا، از نظر ظاهری فاقد علائم بیماری می‌باشند در صورت عدم اجرای برنامهٔ بیماریابی کشوری، اولین کودک بیمار در خانواده تا پیش از ابتلا به معلولیت ذهنی شناسایی نمی‌شود. البته انتظار می‌رود که پس از تولد اولین فرزند مبتلا در یک خانواده و مشخص شدن نوع بیماری او، نوزادان بعدی آن خانواده در هفتهٔ اول تولد مورد آزمایش قرار گیرند تا مبتلایان به موقع شناسایی شده، با اقدامات درمانی مناسب از معلولیت ذهنی آنان پیشگیری شود.

این بررسی بدان جهت انجام شده است که از تاثیر سابقهٔ فنیل کتون اوری در خانواده و طایفه، بر میانگین سن تشخیص مبتلایان بعدی اطلاع حاصل شود.

روش بررسی

در این بررسی، ۹۳ بیمار مبتلا تحت نظر بودند* و از طریق مصاحبه با والدین این افراد اطلاعاتی دربارهٔ خصوصیات جسمی، رفتاری و روانی و اقدامات انجام شده جهت تشخیص بیماری آنان جمع‌آوری گردید.

با توجه به اینکه در ایران نوزادان از نظر ابتلا به فنیل‌کتون‌اوری، بیماریابی نمی‌شوند می‌توان گفت که روند تشخیص این بیماری شامل سه مرحله است: ۱) مشکوک شدن والدین به غیرطبیعی بودن کودک؛ ۲) مراجعه به پزشک؛ و ۳) تشخیص بیماری.

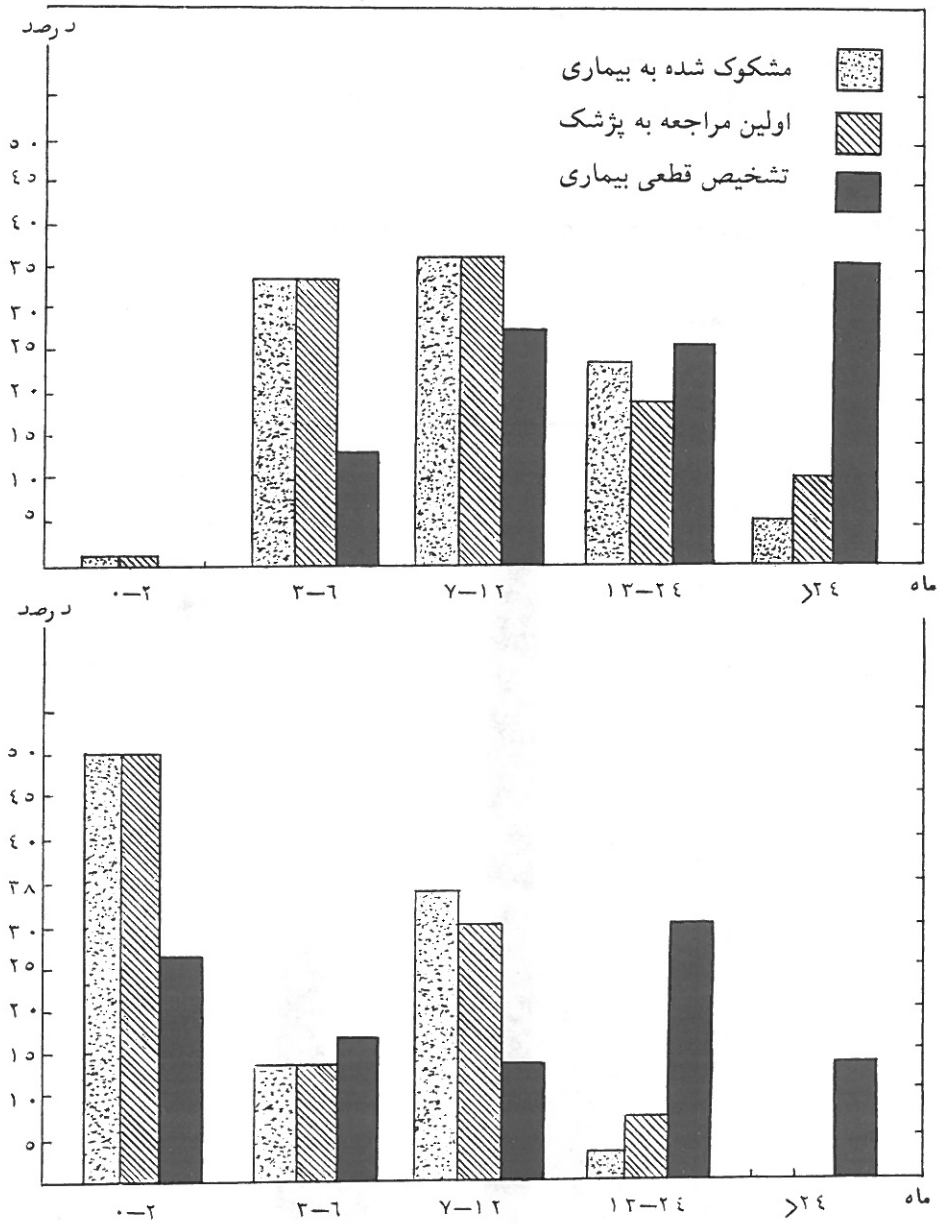
با در نظر گرفتن این نکته که در دو سال اول، بویژه در ماههای اول زندگی رشد و تکامل مغز بسیار سریع صورت می‌گیرد و وزن مغز کودکان تا پایان سال اول و دوم به ترتیب به $\frac{۲}{۳}$ و $\frac{۴}{۵}$ وزن مغز افراد بالغ می‌رسد و مختل شدن رشد مغز در این سنین، بخصوص در سال اول، موجب معلولیت ذهنی می‌شود (۱،۶،۸)، افراد تحت بررسی بر حسب سن آنان در زمان تشخیص، در یکی از گروههای سنی صفر ـ ۲، ۳ـ۶ ، ۷ـ۱۲ ، ۱۳ـ۲۴ و بیشتر از ۲۴ ماهگی قرار گرفتند.

برای بررسی تاثیر سابقهٔ ابتلا در خانواده بر میانگین سن تشخیص مبتلایان بعدی، بیماران بر حسب اینکه چندمین فرزند مبتلا در خانواده بودند به دو گروه تقسیم شدند:

۱) اولین مبتلا در خانواده؛ و ۲) دومین یا چندمین مبتلا در خانواده. همچنین برای بررسی تاثیر سابقه PKU و یا هر

* نمونه تحت بررسی از زمره مبتلایانی هستند که در سالهای ۶۶ـ۶۹ برای دریافت خدمات مختلف بتدریج به مرکز ژنتیک دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه می‌کردند.

معلولیت ذهنی دیگری در طایفه، بر میانگین سن تشخیص مبتلایان بعدی، گروه ۱ به دو گروه فرعی تقسیم شد: گروه ۱-۱، اولین افراد مبتلا در طایفه؛ و گروه ۱-۲، دومین یا چندمین فرد مبتلا در طایفه ولی نفر اول در خانواده.



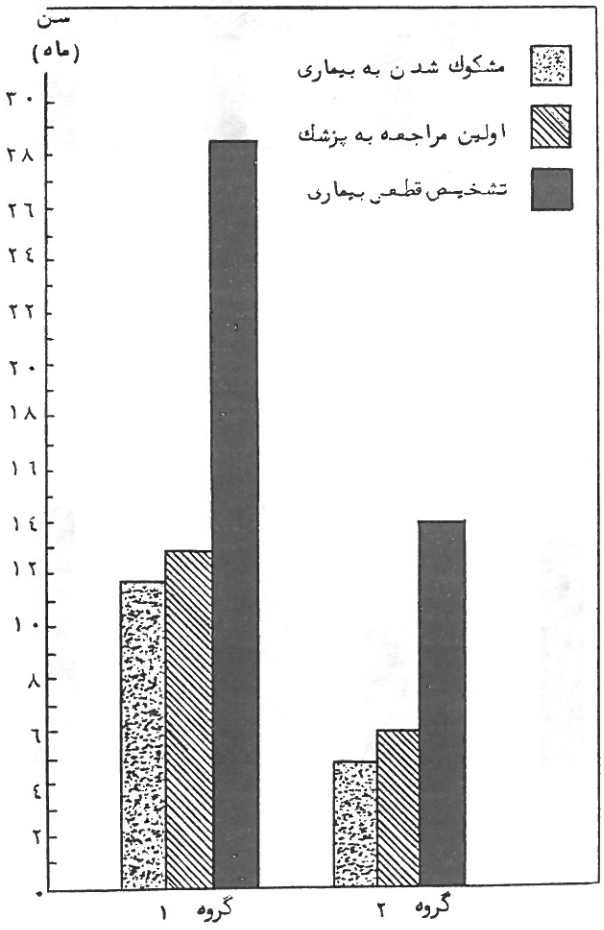
نمودار ۱) درصد توزیع سنی افراد گروه ۱ (نمودار بالا) و گروه ۲(نمودار پایین) در مراحل مشکوک شدن والدین به غیرطبیعی بودن کودک؛ اولین مراجعه به پزشک و تشخیص قطعی بیماری

نتیجه

از ۹۳ بیمار تحت بررسی ۵۳ درصد دختر و ۴۷ درصد پسر بودند و در زمان مصاحبه ۵/۵ درصد آنان کمتر از یک سال، ۲۱/۵ درصد بین یک تا دو سال و ۷۳ درصد بیش از دو سال داشتند. محل سکونت ۶۱/۳ درصد از خانواده‌ها در تهران، ۷/۵ درصد در حومه تهران و ۳۱/۲ درصد در شهرستانهای دیگر ساکن بودند. افراد تحت بررسی ۶۴ خانواده را شامل می‌شدند و تعداد مبتلایان هر خانواده بین یک تا چهار نفر بودند.

۶۳ نفر یعنی ۶۷/۷ درصد از جامعه، اولین فرزند مبتلا در خانواده (گروه ۱) و ۳۰ نفر یعنی ۳۲/۳ درصد ازجامعه دومین یا چندمین فرزند مبتلا در خانواده (گروه ۲) بودند. تعداد افراد گروههای ۱-۱ و ۱-۲ ، به ترتیب ۳۳ و ۳۰ نفر بودند. در طایفه ۴۱ درصد از افراد گروه ۱-۲ سابقه ابتلا به PKU عنوان شده است و در طایفه ۲۱ درصد از آنان به معلولیتی با مشخصات PKU اشاره شده که مصاحبه شونده از نوع آن بی‌اطلاع بوده است و در طایفه، در ۳۸ درصد دیگر از افراد این گروه پیشینه معلولیت ذهنی - به غیر از PKU - وجود داشته است.

نمودار ۱، درصد توزیع بیماران گروههای ۱و۲ را در روند تشخیص، در مقاطع سنی مختلف نشان می‌دهد. میانگین سن گروههای ۱و۲ در هر مرحله بدون در نظر گرفتن مقاطع سنی در نمودار ۲ آمده است. در گروه ۱ میانگین سن مشکوک شدن والدین ۱۱/۷، اولین مراجعه به پزشک ۱۲/۷ و تشخیص بیماری ۲۸/۴ ماهگی است؛ و در گروه ۲ میانگین سن بیماران در سه مرحلهٔ فوق به ترتیب ۴/۷، ۵/۹ و ۱۴ ماهگی است.



نمودار ۲) میانگین سن گروههای ۱و۲ در مراحل مشکوک شدن والدین به غیرطبیعی بودن کودک؛ اولین مراجعه به پزشک و تشخیص قطعی بیماری

درصد تشخیص بیماری در افراد گروههای ۱و۲ ، در مقاطع سنی مختلف در جدول ۱ و میانگین سن گروههای مختلف در مراحل سه گانه تشخیص در جدول ۲ ارائه شده است. تفاوت میانگین سن بیماران گروههای ۱ و ۲ در مراحل مشکوک شدن، مراجعه به پزشک و تشخیص بیماری در مقاطع سنی مختلف معنی‌دار است ($P< ۰/۰۰۱$) یعنی سابقهٔ PKU در خانواده‌ها موجب کاهش میانگین سن تشخیص مبتلایان بعدی خانواده‌ها شده است. تفاوت گروههای ۱-۱ و ۱-۲ در مراحل مشکوک شدن به بیماری، مراجعه به پزشک و تشخیص بیماری از نظر آماری معنی‌دار نبوده ($P> ۰/۴$) یعنی بر عکس سابقه ابتلا در خانواده، پیشینه این بیماری و یا معولیت ذهنی دیگری در طایفه، بر میانگین سن تشخیص مبتلایان بعدی تاثیری نداشته است.

بحث

بیماری فنیل کتون اوری یکی از معدود بیماریهای متابولیکی ارثی قابل درمان است که در صورت شناسایی به موقع و انجام اقدامات درمانی لازم می‌توان از معلولیت ذهنی مبتلایان جلوگیری کرد (۷ و ۱۰). زمان مناسب برای شروع درمان مبتلایان، یک الی سه هفته اول زندگی می‌باشد (۳و۴). در اغلب کشورهای پیشرفته مبتلایان به این بیماری معمولاً به موقع شناسایی شده از معلولیت ذهنی آنان جلوگیری می‌شود (۴و۵) ولی متأسفانه در اکثر کشورهای جهان سوم -از جمله در ایران -به علت تاخیر در تشخیص بیماری بیشتر مبتلایان دچار عقب‌ماندگی ذهنی می‌شوند. تنها اقدام موثر جهت شناسایی به موقع مبتلایان به PKU، بیماریابی تمام نوزادان در مورد این بیماری است (۵،۴ و ۱۱). و در صورت عدم انجام آن در یک جامعه، مشکوک شدن والدین به غیرطبیعی بودن کودک و ارجاع آنان به پزشک، مهمترین اقدام در تشخیص بیماری می‌باشد.

در این بررسی، مرحلهٔ مشکوک شدن به بیماری در گروه ۱ که اولین افراد مبتلا در خانواده می‌باشند بیانگر چگونگی برخورد خانواده‌هایی است که تا قبل از ابتلای کودک خود هیچ گونه اطلاعی درباره این بیماری نداشته‌اند و معمولاً والدین بسیار دیر -یعنی پس از بروز علائم ظاهری معلولیت -متوجه غیرطبیعی بودن فرزند خود

جدول ۱) درصد تشخیص بیماری در گروه ۱و۲ در مقاطع سنی مختلف

گروه / سن(ماه)	۱		۲	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۲-۰	۰	۰	۸	۲۶/۷
۶-۳	۸	۱۲/۷	۵	۱۶/۷۵
۱۲-۷	۱۷	۲۷	۴	۱۳/۳
۲۴-۱۳	۱۶	۲۵/۴	۹	۳۰
۲۴	۲۲	۳۴/۹	۴	۱۳/۳

جدول ۲) میانگین سن گروههای مختلف در مراحل سه‌گانه تشخیص

سن(ماه) / گروه	مشکوک شدن	مراجعه	تشخیص
۱-۱) اولین فرد مبتلا در طایفه	۱۱/۹	۱۲/۹	۲۸
۱-۲) دومین فرد مبتلا در طایفه و اولین در خانواده	۱۱/۵	۱۲/۵	۲۸/۷
۲) دومین یا چندمن مبتلا درخانواده	۴/۷	۵/۹	۱۴

شده‌اند؛ به طوری که در فاصلهٔ ۰ ـ ۲ ماهگی ۱/۶ درصد از والدین افراد این گروه به بیماری فرزند خود مشکوک می‌شوند و به پزشک مراجعه می‌کنند ولی در گروه ۲ به علت سابقهٔ PKU در خانواده، والدین نگران تکرار آن بوده‌اند، ۵۰ درصد از آنان پیش از سن دو ماهگی کودک، به پزشک مراجعه کرده بودند. در گروه ۱ مشکوک شدن والدین به بیماری کودک و مراجعهٔ آنان به پزشک در مقطع ۰ ـ ۲ ماهگی، سئوال برانگیز است، زیرا عقب‌ماندگی ذهنی کودک مبتلا به این بیماری معمولاً قبل از سن دوماهگی به دلیل نداشتن علائم ظاهری مشخصی، برای والدین محسوس نیست و این مورد متعلق به خانواده‌ای است که خواهرزادهٔ مادر بیمار، مبتلا به PKU بوده‌است و با توجه به اظهارات مادر، فقط گریهٔ زیاد نوزاد که بایستی به علت دیگری بوده، باعث نگرانی آنان شده است. در واقع در این مورد سابقهٔ ابتلا به این بیماری در بستگان نزدیک، همانند سابقهٔ ابتلای یکی از فرزندان در یک خانواده گروه ۲، موجب اقدام به موقع والدین شده ولی متاسفانه نوع بیماری کودک تا ۷ ماهگی تشخیص داده نشده است.

تشخیص به موقع آن دسته از افراد گروه ۲ که در فاصلهٔ ۰ـ۲ ماهگی به پزشک ارجاع داده شده‌اند، حدود ۵۰ درصد بوده است. یعنی همان طور که نیمی از والدین افراد این گروه با وجود سابقه بیماری در خانواده، به موقع به پزشک مراجعه نکرده‌اند پزشکان نیز در نیمی از موارد مراجعه، سابقه ابتلا در فرزندان قبلی این خانواده‌ها را نادیده گرفته و احتمال ابتلای فرزندان بعدی آنان را بررسی نکرده‌اند. نتیجهٔ تاخیر در مراجعه به پزشک و تشخیص بیماری این بوده است که تنها حدود $\frac{1}{4}$ افراد گروه ۲ در فاصلهٔ ۰ـ۲ ماهگی شناسایی شده‌اند. البته با افزایش سن بیماران و آشکارتر شدن علائم معلولیت، تعداد بیشتری از والدین به غیر طبیعی بودن فرزندشان مشکوک شده‌اند و پزشکان نیز نوع بیماری تعداد بیشتری از مبتلایان را تشخیص داده‌اند. تا قبل از شش ماهگی کودک، والدین گروه ۱و ۲ به ترتیب به بیماری ۳۴/۹ و ۶۳/۳ درصد از آنان مشکوک شده‌اند و پزشکان نیز بیماری ۱۲/۷ و ۴۳/۴ درصد بیماران را تا این سن تشخیص داده‌اند. متاسفانه ۸۷/۳ درصد از گروه ۱ و ۵۶/۶ درصد از گروه ۲ بعد از شش ماهگی تشخیص داده شده‌اند که در این سن، بیماران ـ حتی در صورت رعایت رژیم غذایی مناسب ـ بخشی از بهرهٔ هوشی خود را از دست خواهند داد و بیشترشان به گروه معلولین ذهنی کشور خواهند پیوست.

در ۲۳ درصد از افراد گروه ۲ تا قبل از شناسایی دومین یا چندمین فرد مبتلا، بیماری اولین فرزندان مبتلا در این خانواده‌ها مشخص نشده است و شناسایی یک کودک مبتلا به PKU به تشخیص نوع بیماری سایر مبتلایان خانواده منتج شده‌است و در بقیهٔ افراد این گروه، ابتلای فرزند اول قبلاً مشخص شده‌بود. ولی همان طور که اشاره شد فقط در ۵۰درصد افراد گروه ۲، مراجعه به پزشک به موقع انجام شده‌است. قابل ذکر است که $\frac{1}{4}$ افراد گروه ۲ سومین فرزندان مبتلای خانواده می‌باشند و میانگین زمان مراجعه والدین به پزشک، پنج روز پس از تولد نوزاد بوده که علت آن، تجربه آنان از معلولیت کودک و آموزش لازم توسط پزشک معالج می‌باشد. با توجه به اینکه آگاهی و مشارکت خانواده‌ها می‌تواند از ارکان اولیه و مهم پیشگیری از بیماریها و معلولیتها باشد ضروری است که برای آموزش صحیح و علمی افراد جامعه اقدام شود. از سوی دیگر در دو گروه تحت بررسی به طور متوسط، زمان مراجعه به پزشک اندکی پس از مشکوک شدن والدین به سلامتی کودک می‌باشد ولی تشخیص بیماری با فاصلهٔ نسبتاً زیادی از زمان مراجعه صورت گرفته است. افراد گروه ۱ تا قبل از تشخیص بیماری به طور متوسط به شش پزشک و افراد گروه ۲ به چهار پزشک مراجعه کرده‌اند. بعد از این مراجعات، اقدامها و آزمایشهای تشخیصی مختلفی انجام شده است که نه تنها به تشخیص بیماری کمک نکرده بلکه هزینهٔ زیادی را نیز به خانواده‌ها تحمیل کرده، و در نهایت، شناسایی بیماری را نیز به مدت نسبتاً طولانی به تاخیر انداخته است. توصیه اقدامهایی نظیر گرفتن نوار مغز، پرتونگاری واسکن مغز، بررسی کروموزومی و آزمونهای بیوشیمیایی غیرضرور، بخصوص برای تشخیص نوع بیماری در افراد گروه ۲، یعنی آنان که دومین یا چندمین فرد مبتلا در خانواده بوده‌اند حاکی از عدم توجه برخی از پزشکان به سابقهٔ این بیماری در خانواده یا عدم آشنایی آنان با این بیماری بوده‌است که نتیجهٔ آن، شناسایی تنها نیمی از مراجعانی می‌باشد که به موقع به پزشک مراجعه کرده‌بودند. به طور متوسط، بیماری در گروههای ۱و۲ به

ترتیب ۱۶ و ۸ ماه پس از اولین مراجعه تشخیص داده شده‌است و نتیجه اینکه میانگین سن تشخیص گروه ۱، ۲۸/۴ ماهگی یعنی زمانی است که سیستم مغزی مبتلایان به نحو شدید و غیرقابل برگشتی آسیب دیده که حتی با مطلوبترین اقدامات درمانی نمی‌توان آنان را مداوا کرد. و در گروه ۲ نیز با وجود سابقهٔ PKU در خانواده، میانگین سن تشخیص ۱۴ ماهگی است که در این سن، بیشتر بیماران بیش از نیمی از بهرهٔ هوشی خود را به طور غیرقابل جبرانی از دست داده‌اند.

مشابهت میانگین سن افراد گروههای ۱-۱ و ۱-۲ در مراحل تشخیص نشان می‌دهد که با اینکه والدین بیماران گروه ۱-۲ از سابقه PKU یا یک معلولیت ذهنی مشابه در اقوام خود آگاه بوده‌اند ولی زودتر از والدین بیماران گروه ۱-۱ به بیماری کودک خود مشکوک نشده، به پزشک مراجعه نکرده‌است و پزشک معالج نیز احتمال ارثی بودن بیماری را نادیده گرفته و از اطلاعات موجود استفاده نکرده است. همان‌گونه که توجه والدین و پزشکان به سابقهٔ ابتلا به PKU در یک خانواده موجب شد که میانگین سن تشخیص افراد گروه ۲ نسبت به گروه ۱ کاهش چشمگیری پیدا کند، در نظر گرفتن سوابق معلولیت ذهنی در خویشاوندان نیز می‌توانست تا حدی موجب کاهش میانگین سن تشخیص افراد گروه ۱-۲ نسبت به گروه ۱-۱ گردد.

نتایج این بررسی نشان می‌دهد که تکیه بر اقدامات والدین، به عنوان نخستین گام برای تشخیص بیماران مبتلایان به PKU و سپس تکیه بر اقدامهای تشخیصی پزشکان برای شناسایی به موقع مبتلایان، با توجه به طبیعت این بیماران منجر به معلولیت ذهنی اولین مبتلایان خانواده‌ها و همچنین معلولیت ذهنی اغلب مبتلایانی که دومین و یا چندمین فرزند مبتلا در خانواده هستند، شده‌است. لذا تاکید می‌شود که تنها راه جلوگیری از معلولیت ذهنی مبتلایان به فنیل کتون‌اوری در ایران بیماریابی تمام نوزادان کشور به عنوان یک اقدام بهداشتی ملی و همچنین تقویت مراکز ژنتیک و رژیم درمانی موجود و نیز ایجاد مراکز مشابه جدید در کشور می‌باشد.

مراجع

1) Benson PF, and Fensom AH: Oxford Monographs on Mediccal Genetics. Genet Bio Chem Dis No 12, 1985

2) Kuniaki N, et al : Diagnosis of Variant forms of Hyperphenylalaninemia using filler paper spots urine. The J Ped 103(4): 577- 579, 1983

3) Francis D: Diet for sick children, 4th ed. Black well, London 1987, PP 224 - 250

4) Guttler F, et al: Phenylketonuria: 50 Years since Folling's discovery and still expanding our clinical and biochemical knowledge. Acta Paed Scand 73: 705 - 716 , 1984

5) Holtzman C, et al: Descriptive Epidemiology of Missed cases of phenylketonuria and congenital Hypothyroidism. Pediatrics 78(4) : 553-558, 1986

6) Behrman RE et al : Text book of pediatrics. 13th ed WB Saunders, Phil, 1987,P16

7) Dobson G,et al: Intellectual Assessment of III Four Year-old childern with phenylketonuria Pediatrics 60(6): 822-827 , 1977

8) Smith I , et al: Effect of stopping Low - Phenylalanine diet on intellectual progress of children with phenylketonuria. Brit Med J 2: 723-726, 1978

9) Collins J,et al: The dietary management of inborn errors of metabolism. Human Nutr Appl Nutr 39A : 255-272

10) Wachtel U: Review of current practices in management of inherited disorder of amino acid metabolism in western Europe. Hum Nutr Appl Nutr 40 (1) : 61 - 9, 1986

11) Missiou Tsagaki S, et al: Phenylketonuria in Greece : 12 Years experience. J Ment Defic Res

32 (pt 4) : 271 - 87 , 1988

12) Larsson A: Neonatal Screening for metabolic and endocrine disorders. UPS J Med Sci 44: 231 - 6 , 1987

The Effect of Previous History of PKU on the Average Detection Age of Sibs and Close Relatives

Ghiasvand NM

shaheed Beheahti university of medical sciences.

SUMMARY

In this paper the effect of previous history of PKU in sibs and close relatives on the average age of the disease detection is studied . To find out the effect of the previous case of PKU on the detection age of her / his younger sibs, the population of 93 PKU patients were divided into 2 distinct group-1 includes 63 patiens, that are the only or the first PKU children of their parents . Group -2 includes 30 patients that are the second third, or forth PKU children of their parents. Group-2 are the patients whose parents hav: had one or more PKU children before their birth.

The mean detection age of group -1 and 2 are 28.4 and 14 months respectively and their difference is significant ($p < 0.001$) . Although the mean detection age of group - 2 is about the half of the group - 1 nevertheless the disease in most of the patients of the second group were detected so late that they were already suffering from some degree of mental retardation too.

To find out the effect of the previous history of PKU in kindreds on the mean detection age of the later born PKU patiens, the group -1 was divided into 2 subgroups : Group -1-1 that includes the first and group 1-2 includes the second , third , ect. PKU patients in the kindreds. The mean detection age of the subgroup 1-1 and 1-2 are 28 and 28.7 months respectively, and their difference is not significant. ($P>0.4$).

The result of this study indicates that:

1) The previous history of PKU in sibs reduces the average age of disease detection of the younger cases to about half.

2) The Previous history of PKU in the kindred has no significant effect on the average age of the younger PKU patients of the kindred.