

ارزیابی وضعیت تن سنجی و عوامل مرتبط با کنترل بیماری در مبتلایان به فنیل کتونوری در استان خوزستان

مونا زنده دل^۱، مهتاب تمیمی^۱، مسعود زادکرمی^۲، مجید کاراندیش^۳، مجید امین زاده*

چکیده

زمینه و هدف: عدم درمان فنیل کتونوری منجر به بالا رفتن فنیل آلانین سرم و اختلال پیشرونده در عملکرد مغزی و حرکتی می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی شاخصهای تن سنجی و برخی عوامل مرتبط با کنترل بیماری در بیماران سنین زیر ۱۸ سال در خوزستان بوده است.

روش بررسی: این مطالعه در سال ۱۳۹۱ روی ۵۶ بیمار فنیل کتونوری سن ۲ ماه تا ۱۸ سال (۲۲ دختر و ۳۴ پسر) در بیمارستان کودکان ابوذر (مرکز منتخب فنیل کتونوری در استان) انجام گرفت. قد، وزن و نمایه توده بدنی بیماران با روش استاندارد اندازه گیری وبا محاسبه با استانداردهای سازمان جهانی بهداشت مقایسه شد. نمایه‌های تغذیه‌ای وزن برای سن، قد برای سن و نمایه توده بدنی با استفاده از نرم افزار Anthro محاسبه شد. بیماران براساس محدوده ی توصیه شده به دو گروه کنترل شده و کنترل نشده تقسیم شدند.

یافته‌ها: از نظر نمایه های وزن برای سن و قد برای سن به ترتیب ۱۷/۸۵٪ و ۱۵/۰۹٪ آنان پائین تر از SD2- بودند. دوفنر از بیماران (هردودختر) با توجه به نمایه قد برای سن سوء تغذیه شدید (کمتر از SD3-) داشتند. در بررسی نمایه توده بدنی ۹٪ (۴ پسر، یک دختر) پائین تر از SD2- بودند. از نظر سه نمایه H/A، W/A و BMI/A ارتباط معنی داری بین سه نمایه ذکر شده در دو گروه کنترل شده و کنترل نشده یافت نشد.

نتیجه گیری: وضعیت شاخصهای تن سنجی در بیماران فنیل کتونوری حاکی از وضعیت نامناسب رشدی است که ارتباطی به کنترل بیماری نداشته است. دریافت بیشتر مواد غذایی نیمه صناعی مخصوص (که به علت گرانی مشکل است) و مکمل-های تغذیه ای می تواند بهبود این شاخص ها را به همراه داشته باشد.

کلید واژگان: تن سنجی، فنیل آلانین، فنیل کتونوری، قد، وزن، خوزستان.

۱- کارشناس ارشد علوم تغذیه.
۲- استادیار گروه کودکان.
۳- دانشیار گروه تغذیه.
۴- دانشیار گروه کودکان.

۱- واحد تغذیه، بیمارستان کودکان ابوذر، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- گروه کودکان، بیمارستان کودکان ابوذر، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳- مرکز تحقیقات تغذیه و بیماری های متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۴- گروه کودکان، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤول:

مجید امین زاده؛ بخش غدد و متابولیک، بیمارستان کودکان ابوذر، بلوار پاسداران، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۶۱۱۴۴۳۳۷۱۵

Email:

aminzadeh_m@ajums.ac.ir

مقدمه

با توجه به رژیم غذایی خاص این بیماران مراقبت از نظر دریافت کامل مواد غذایی ضروری رشد بسیار مشکل است، و سوء تغذیه چه به صورت وزن گیری کم و یا از طرف مقابل چاقی می‌تواند اتفاق بیفتد. برخی مطالعات به بررسی وضعیت رشد کودکان و نوجوانان مبتلا به فنیل کتونوری پرداخته‌اند. بعضی مطالعات تاخیر در رشد (۱۰ و ۱۱) و برخی دیگر ابتلا به اضافه وزن را در کودکان و نوجوانان مبتلا به فنیل کتونوری نشان داده‌اند (۱۲ و ۱۳). ابزارهای تن سنجی از ابزارهای اصلی در بررسی وضعیت تغذیه‌ای این بیماران هستند (۱۴).

مطالعات انجام شده در این زمینه محدود بوده و در استان خوزستان نیز مطالعه‌ای در خصوص بررسی وضعیت تن سنجی این بیماران انجام نشده است. این مطالعه با هدف بررسی وضعیت تن سنجی و برخی عوامل مرتبط با کنترل درمان بیماران فنیل کتونوری کمتر از ۱۸ سال در استان خوزستان، انجام شده است.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی، بیماران فنیل کتونوری شناسایی شده در استان خوزستان که در کلینیک فنیل کتونوری بیمارستان کودکان ابوذر اهواز (تنها مرکز برای تشخیص، پیگیری و درمان فنیل کتونوری در استان خوزستان) در سال ۱۳۹۱ مورد بررسی قرار گرفتند. از ۷۷ بیمار دارای پرونده، ۵۹ بیمار کمتر از ۱۸ سال انتخاب شدند. داده‌های ۳ بیمار (۱ بیمار بدلیل فوت و ۲ بیمار بدلیل انتقال به استان دیگر) از مطالعه حذف شد. در نهایت ۵۶ بیمار با تشخیص قطعی فنیل کتونوری وارد مطالعه شدند. بیماران زیر نظر کارشناس تغذیه، رژیم غذایی محدود از پروتئین و فنیل آلانین را به همراه شیر خشک مخصوص فاقد فنیل آلانین، دریافت می‌نمودند. برای همه بیماران مکمل‌های ویتامین شامل

فنیل کتونوری (PKU; Phenylketonuria) از اختلالات شایع متابولیک مادرزادی است که به علت جهش در ژن کد کننده آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز (PAH) ایجاد می‌شود (۲۰). در کمبود یا اختلال عملکرد این آنزیم، اختلال در تبدیل فنیل آلانین به تیروزین، تجمع فنیل آلانین در خون و بافت‌ها و کمبود تیروزین اتفاق می‌افتد (۳).

شیوع فنیل کتونوری در نوزادان اروپای غربی حدود ۱ در ۸۰۰۰ است (۴). بروز بیماری در کشورهای مختلف، از ۱ در ۳۰۰۰ تا ۶۰۰۰۰ متفاوت است. در ایران فراوانی ۱ در ۸۰۰۰ گزارش شده است. از آنجا که بیماری اتوزوم مغلوب است، فراوانی آن با میزان ازدواج‌های خویشاوندی رابطه دارد (۵).

مهمترین عامل در کنترل این بیماری استفاده از یک رژیم غذایی با محدودیت پروتئین و فنیل آلانین می‌باشد (۴ و ۶) که اصول کلی آن عبارت است از: ممنوعیت مصرف انواع گوشت، لبنیات، تخم مرغ، حبوبات و مغز دانه‌ها، مصرف مقادیر محدود و مشخصی از سبزی‌ها و میوه‌ها، مصرف شیرخشک مخصوص بدون فنیل آلانین، متناسب با سن بیمار؛ مصرف غذاهای با پروتئین و فنیل آلانین محدود یا غذاهای طبی (Medical food) (۵ و ۶). هدف از مدیریت تغذیه‌ای در این بیماران حفظ فنیل آلانین خون در سطحی است که منجر به رشد و نمو و عملکرد مغزی مطلوب شود (۷ و ۸).

در ایران براساس دستورالعمل کشوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی محدوده قابل قبول فنیل آلانین با توجه به سن بیمار از بدو تولد تا ۱۲ سالگی ۶-۲ میلی گرم در دسی لیتر و برای سنین ۱۲ سال و بالاتر ۱۰-۲ میلی گرم در دسی لیتر در خون است (۶). عدم کنترل این بیماری، موجب عقب افتادگی حرکتی و ذهنی شدید، به صورت پیشرونده و غیر قابل جبران می‌شود (۹).

مولتی ویتامین، سولفات روی، روغن ماهی، اسید فولیک، آهن و کلسیم توسط پزشک تجویز می شد (امکان ارزیابی مصرف مناسب این مکمل ها با ارزیابی سطح سرمی مقدور نبوده است). اطلاعات لازم در مورد بیماران با پرسش از والدین کسب شد، و اندازه‌های تن سنجی توسط کارشناس این کلینیک، با لباس سبک و بدون کفش، طبق استانداردهای سازمان جهانی بهداشت اندازه‌گیری شد (۱۵).

شیرخواران زیر ۳ سال با استفاده از ترازوی دیجیتال (Mebby, 70740) و با دقت ۰/۱ کیلوگرم و کودکان بالاتر از ۳ سال با استفاده از ترازوی دیجیتالی 803 (Seca Germany) و با دقت مشابه وزن شدند. برای بیمارانی که قادر به ایستادن نبودند وزن از طریق تفاضل وزن شخص همراه کودک از مجموع وزن کودک و شخص همراه کودک محاسبه شد. طول کودکان کمتر از ۳ سال با استفاده از قد سنج شیرخواران (Infantometer) در حالت خوابیده (بدلیل معلولیت های حرکتی، تاخیر رشد و تکامل در این بیماران) و قد کودکان بالای ۳ سال با استفاده از قد سنج دیواری Seca و با دقت ۰/۱ سانتی متر اندازه گیری شد. با استفاده از داده‌های حاصل از اندازه گیری قد و وزن، شاخص‌های وزن برای سن (W/A: Weight for Age)، قد درازکش برای سن (L/A: Length for Age) و قد برای سن (H/A: Height for Age) تعیین شد. نمایه توده بدنی (BMI: Body Mass Index) از تقسیم وزن بر مربع قد (Kg/m^2) محاسبه شد. برای بررسی همه نمایه‌های تن سنجی از محاسبه Z-score استفاده شد (۱۶ و ۱۷). به عنوان استانداردهای تن سنجی از منبع جدید سازمان جهانی بهداشت نرم افزار Anthro (World Health Organization, version 3.2.2, 2011) برای محاسبات استفاده شد (۱۸).

در افراد مورد بررسی سن بیمار، سن تشخیص بیماری، سطح تحصیلات والدین، وضعیت اشتغال والدین، تعداد مراجعه به کلینیک فنیل کتونوری در مدت زمان مطالعه، تعداد فرزندان مبتلا به فنیل کتونوری در هر خانواده، سابقه ابتلا به فنیل کتونوری یا تشنج یا عقب افتادگی در بستگان درجه ۲، مدت ابتلا به بیماری و وضعیت سوءتغذیه بیماران با استفاده از نمایه‌های تن‌سنجی ذکر شده مورد بررسی قرار گرفت. بیماران براساس دستور العمل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (بر اساس غلظت فنیل آلانین خون از بدو تولد تا ۱۲ سالگی mg/dl ۶-۲ و برای سنین ۱۲ سال و بالاتر mg/dl ۱۰-۲) به دو گروه کنترل شده و کنترل نشده تقسیم شدند (۶).

آنالیز یافته‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۶ انجام و P-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار محسوب گردید. برای تجزیه و تحلیل متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر استفاده شد. چگونگی توزیع متغیرهای کمی با استفاده از آزمون Kolmogorov-smirnov بررسی شد. مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه کنترل شده و کنترل نشده با آزمون آماری Student's t-test (برای متغیرهای نرمال) و Mann-Whitney (برای متغیرهای غیرنرمال) انجام شد.

اثبات بیماری با اندازه گیری سطح فنیل آلانین سرم در آزمایشگاه واگنر، شهر گوتینگن آلمان و به روش TMS

یافته‌ها

تعداد ۵۶ بیمار (۲۲ دختر و ۳۴ پسر، ۴۲ خانواده) در محدوده سنی ۲ ماهه تا ۱۸ ساله در این مطالعه بررسی شدند. حداقل سن تشخیص بیماری ۳ روزگی (پس از شروع برنامه غربالگری) و حداکثر آن ۱۴۴ ماه بود. میانگین وزن تولد این بیماران $3/24 \pm 0/66$ کیلوگرم بود. وزن تولد ۶ بیمار کمتر از ۲۵۰۰ گرم بود و ۷ بیمار وزن بالای ۴۰۰۰ گرم داشتند (برای ۹ بیمار وزن دقیق تولد در دسترس نبود). تعداد ۳۷ بیمار دچار عقب افتادگی ذهنی و/یا حرکتی بودند. سه بیمار آزمایش تعیین فنیل آلانین خون را در مدت مطالعه انجام ندادند. میانگین فنیل آلانین خون ۵۳ بیمار $9/32 \pm 6/40$ میلی گرم در دسی لیتر بود (حداقل ۰/۵ و حداکثر ۲۹ mg/dl). جدول ۱ میانگین و انحراف معیار فنیل آلانین خون را به تفکیک سن نشان می‌دهد.

در ۱۷ خانواده دو فرزند و ۱ خانواده سه فرزند مبتلا به فنیل کتونوری داشتند. در ۲۸ خانواده در بستگان درجه دو سابقه ابتلا به فنیل کتونوری، تشنج و عقب افتادگی ذهنی - حرکتی گزارش شد. دو خانواده اطلاعات کافی در خصوص وضعیت بستگان درجه دو نداشتند. در بین ۴۷ خانواده بیماران مبتلا به فنیل کتونوری، والدین ۵ بیمار نسبت فامیلی

نداشتند. در ۲۸ خانواده حداقل یکی از والدین بیسواد بودند و در ۷ خانواده، پدر بیمار بیکار بود.

براساس سطح فنیل آلانین خون، بیماران به دو گروه کنترل شده و کنترل نشده تقسیم شدند. از نظر جنسیت، سطح تحصیلات پدر و مادر، وضعیت اشتغال والدین، تعداد فرزندان مبتلا به فنیل کتونوری در خانواده، تعداد دفعات مراجعه بیماران به کلینیک، بین دو گروه بیمار، کنترل شده و کنترل نشده تفاوت معنی داری مشاهده نشد (جدول ۲). همچنین تفاوت معنی داری از نظر میانگین سن بیماران، سن تشخیص بیماری و مدت زمان ابتلا به بیماری بین دو گروه کنترل شده و کنترل نشده، مشاهده نشد (جدول ۲).

سه نفر از بیماران (۱ دختر و ۲ پسر) از نظر نمایه W/A پایین‌تر از $3-SD$ و ۲ پسر بالاتر از $3+SD$ بودند، ولی از نظر نمایه H/A، ۲ دختر پایین‌تر از $3-SD$ بودند. از نظر نمایه BMI/A، ۲ پسر بالای $3+SD$ و ۱ دختر کمتر از $3-SD$ بودند. در جدول ۲ وضعیت بیماران از نظر سه نمایه W/A، H/A، و BMI/A به تفکیک جنسیت نشان داده شده است.

از نظر سه نمایه W/A، H/A، و BMI/A مطابق جدول ۳، آزمون آماری مجذور کای ارتباط معنی داری بین سه نمایه ذکر شده در دو گروه کنترل شده و کنترل نشده نشان نداد.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار فنیل آلانین خون در ۵۳ بیمار کمتر از ۱۸ سال مبتلا به فنیل کتونوری مراجعه کننده به بیمارستان ابوذر

اهواز، سال ۱۳۹۱

گروه سنی	کمتر از ۱۲ سال (n = ۴۸)	۱۲ سال و بیشتر (n = ۵)	P
سطوح فنیل آلانین خون (mg/dl)	$5/32 \pm 2/49$	$10/58 \pm 7/73$	۰/۶۵۱

جدول ۲: مشخصات عمومی و دموگرافیک در ۵۳ بیمار کمتر از ۱۸ سال مبتلا به فنیل کتونوری استان خوزستان، سال ۱۳۹۱

متغیر	کنترل شده (n = ۲۶)	کنترل نشده (n = ۲۷)	P
سن بیماران (ماه)*	۶۹/۶۱ ± ۵۴/۲۳	۷۵/۴۴ ± ۴۴/۵۷	۰/۶۷۰
سن تشخیص بیماری (ماه)*	۳۰/۳۳ ± ۲۷/۰۶	۲۵/۸۶ ± ۳۷/۱۶	۰/۶۵۶
مدت ابتلاء به بیماری (ماه)*	۴۳/۷۵ ± ۳۵/۱۳	۵۸/۵۳ ± ۴۲/۹۲	۰/۱۷۷
جنسیت (پسر/ دختر)†	۸ / ۱۸	۱۳ / ۱۴	۰/۲۶۴
تحصیلات پدر†			
دانشگاهی / دیپلم / بیسواد	۴ / ۱۹ / ۳	۷ / ۱۵ / ۵	۰/۴۱۳
تحصیلات مادر†			
دانشگاهی / دیپلم / بیسواد	۵ / ۱۷ / ۴	۸ / ۱۸ / ۱	۰/۲۸۶
اشتغال پدر (بیکار/ شاغل)†	۲۴ / ۲	۲۲ / ۵	۰/۴۲
اشتغال مادر (بیکار/ شاغل)†	۳ / ۲۳	۰ / ۲۷	۰/۱۱۱

*آزمون آماری Student's t-test (برای متغیرهای نرمال) و Mann-Whitney (برای متغیرهای غیرنرمال) استفاده شد.
 † از آزمون مجذور کای و آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

جدول ۳: نمایه‌های تن سنجی وزن برای سن، قد برای سن و BMI برای سن در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری کمتر از ۱۸ سال استان خوزستان، سال ۱۳۹۱

نمایه	Z-score		
	> +۲ SD	< -۲ SD	-۲ SD - +۲SD
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
وزن برای سن (پسر/دختر)	۱ / ۴	۳ / ۷	۱۸ / ۲۳
پسر	(۷/۱) ۴	(۱۲/۵) ۷	(۴۱/۰۷) ۲۳
دختر	(۱/۷۸) ۱	(۵/۳۵) ۳	(۳۲/۱۴) ۱۸
قد برای سن* (پسر/دختر)	۰ / ۱	۳ / ۵	۱۹ / ۲۵
پسر	(۱/۸۸) ۱	(۹/۴۳) ۵	(۴۷/۱۶) ۲۵
دختر	۰/۰	(۵/۶۶) ۳	(۳۵/۸۴) ۱۹
BMI† برای سن (پسر/دختر)	۱ / ۴	۱ / ۱	۲۰ / ۲۶
پسر	(۷/۵۴) ۴	(۱/۸۸) ۱	(۴۹/۰۵) ۲۶
دختر	(۱/۸۸) ۱	(۱/۸۸) ۱	(۳۷/۷۳) ۲۰

*قد ۳ بیمار به دلیل معلولیت شدید اندازه گیری نشد، BMI نیز محاسبه نشد؛ † نمایه توده بدن (Body mass index)

بحث

در این مطالعه، ۱۷/۸۵٪ و ۱۵/۰۹٪ از بیماران به ترتیب از نظر نمایه W/A و H/A پایین‌تر از ۲ SD بودند. دو نفر از بیماران با توجه به نمایه H/A سوء تغذیه شدید داشتند (کمتر از ۳ SD) که هر دو دختر بودند.

برخی از مطالعات به اختلال در رشد کودکان و نوجوانان مبتلا به PKU اشاره کرده‌اند (۱۰، ۱۱، ۲۱، ۲۲). در مطالعه Dobblaer و همکاران (۱۰) که روی کودکان ۸ ماهه تا ۷ ساله انجام شد، نسبت Z-score برای نمایه H/A، ۱/۱۲- تا ۱/۶۱ و برای نمایه W/A ۲/۵۸- تا ۱/۴۹ بود که بطور معنی داری کمتر از نسبت Z-score برای نمایه H/A و W/A در جمعیت مرجع بود. Schaefer و همکاران (۲۱) نیز تاخیر متوسط رشد را طی ۲ سال اول زندگی در کودکان مبتلا به فنیل کتونوری گزارش دادند که در این مطالعه رشد پسران بیشتر از دختران در معرض خطر بود. در مطالعه Verkerb و همکاران (۲۲) که روی ۱۳۷ بیمار مبتلا به فنیل کتونوری انجام شد، در هفته سوم تولد میانگین Z-score برای نمایه H/A ۰/۲۳- بود و در سه سالگی به ۰/۷۴- کاهش یافت ولی بعد از سه سالگی کاهش بیشتر Z-score دیده نشد. در مطالعه حاضر نیز ۱۰ بیمار از نظر نمایه W/A و ۸ بیمار از نظر نمایه H/A پایین‌تر از ۲ SD بودند.

اختلال در رشد کودکان مبتلا به فنیل کتونوری مورد بحث است. پروتئین و فنیل آلانین رژیم غذایی از مواد ضروری برای رشد هستند که در رژیم غذایی این بیماران ناچیز است (۶)، و یکی از دلایل مطرح شده در تاخیر رشد این کودکان همین است (۲۳). از طرفی در برخی مطالعات با وجود دریافت مشابه پروتئین در بیماران مبتلا به فنیل کتونوری و گروه کنترل، بیماران مبتلا به فنیل کتونوری بطور معنی داری قد کوتاه‌تری از گروه کنترل داشتند (۲۴). پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی دریافت کالری، پروتئین و سایر درشت و ریز مغذی‌ها مورد ارزیابی قرار گیرد، به

این ترتیب عوامل احتمالی تغذیه‌ای دخیل در رشد، دقیق‌تر مورد بررسی قرار می‌گیرند و می‌توان راهکارهای بهتری در خصوص دریافت مناسب کالری، مصرف غذاهای طبی و مکمل‌های غذایی به بیماران ارائه داد. همچنین تشنج، عقب افتادگی ذهنی - حرکتی و مشکلات در بلع غذا از عوامل اثر گذار در دریافت ناکافی مواد غذایی در این بیماران می‌باشد که با انجام فیزیوتراپی برخی معلولیت‌های حرکتی قابل تعدیل بوده و منجر به بهبود دریافت غذا می‌شود به این ترتیب حضور فیزیوتراپ در کادر درمانی این بیماران ضروری به نظر می‌رسد.

در سال‌های اخیر مکمل BH4 (KUVAN) به عنوان یک روش درمانی جدید در درمان برخی از بیماران (نوع بدخیم و بعضی بیماران کلاسیک) فنیل کتونوری استفاده شده است که موجب افزایش باقیمانده فعالیت فنیل آلانین هیدروکسیلاز، حفظ نسبی اکسیداسیون فنیل آلانین و کاهش غلظت فنیل آلانین خون می‌شود و تحمل فنیل آلانین به ۲ تا ۳ برابر افزایش می‌یابد که به بعضی بیماران امکان مصرف غذاهای دارای پروتئین بیشتر را می‌دهد (۳). بنابراین تعیین نوع فنیل کتونوری در بهبود وضعیت تغذیه می‌تواند موثر باشد که پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی بررسی شود.

در مبتلایان به فنیل کتونوری به دلیل مصرف زیاد غذاهای طبی و همچنین کربوهیدرات بالا در طول روز، و در نتیجه دریافت بیش از نیاز انرژی، احتمال اضافه وزن وجود دارد (۲۵). در برخی مطالعات اضافه وزن در نوجوانان مبتلا به فنیل کتونوری گزارش شده است (۱۴ و ۷). در مطالعه Meghar و همکاران (۲۵)، ۱۷ نفر از ۳۶ بیمار (۱۹-۱۲ ساله) BMI بالاتر از صدک ۸۵ داشتند و همچنین در مطالعه McBurnie و همکاران (۲۶) که روی ۱۳۳ بیمار مبتلا به فنیل کتونوری ۱۰-۲ ساله انجام شد، نمایه W/A و H/A با داده‌های رشد NCHS مقایسه شدند. برای هر دو جنس میانه نمایه H/A نزدیک به صدک ۵۰ بود، برای

ارتباط معنی داری گزارش نشد. از آنجائی که تحصیلات فاکتور مستقلی در پیروی از برنامه و محدودیت های غذایی نیست (۲۹)، بهتر است در مطالعات بعدی به بررسی ارتباط آگاهی و نگرش والدین پرداخت و در صورت لزوم به خانواده‌ها و بیماران آموزش و آگاهی لازم در خصوص اهمیت پیروی از رژیم غذایی ارائه شود. در مطالعه حاضر بین کنترل بیماری و وضعیت اشتغال پدر و مادر ارتباط معنی داری دیده نشد ولی در مطالعه علایی و همکاران (۲۸) با وجود ارائه رایگان فرمولای بدون فنیل آلانین به خانواده‌ها، رابطه معنی داری بین میانگین سطح فنیل آلانین خون و بیکار بودن والدین گزارش شد.

از محدودیت های این مطالعه باید به تعداد کم موارد مطالعه اشاره کرد که این مسئله ناشی از فراوانی کم این بیماری است. مطالعات چند مرکزی با تعداد بیشتر بیماران این نقیصه را برطرف می‌کند. از دیگر محدودیت‌ها عدم بررسی دریافت غذایی بیماران است که پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

در این مطالعه با اینکه کنترل بیماری با عوامل اجتماعی و نمایه‌های سوء تغذیه ارتباط معنی داری نداشت، ولی در نهایت به نظر می‌رسد کودکان مبتلا به فنیل کتونوری در این منطقه در معرض سوء تغذیه دراز مدت قرار دارند و اختلال در رشد قدی (که در سوء تغذیه طولانی مدت ایجاد می‌شود) شایعتر از اختلال در وزن گیری (سوء تغذیه حاد) است.

قدردانی

نویسندگان لازم می‌دانند از تمامی بیماران و خانواده‌ی بیماران به خاطر همکاری در جمع آوری اطلاعات تشکر و قدردانی داشته باشند.

سنین بالای ۳ سال میانه W/A و W/H بین صدک های ۵۰ و ۷۵ بود. محققین این مطالعه به این نتیجه رسیدند که وزن بیماران مبتلا به فنیل کتونوری بالاتر از همسالان غیر بیمار است در حالیکه قد این بیماران نزدیک به مقادیر مرجع است. در مطالعه حاضر نمایه BMI/A و W/A در ۵ بیمار (۱ دختر و ۴ پسر) بالای $2SD$ بود. معلولیت‌های حرکتی و ترس از شرکت در اجتماع به دلیل ناشناخته بودن ماهیت بیماری، از جمله عوامل موثر در عدم انجام فعالیت بدنی مناسب است که منجر به عدم تعادل در دریافت و مصرف انرژی و در نتیجه اضافه وزن می‌شود. به نظر می‌رسد که با انجام فیزیوتراپی و کاردرمانی مناسب و با افزایش سطح آگاهی جامعه در خصوص ماهیت این بیماری انجام فعالیت بدنی مناسب تا حدودی برای این بیماران میسر شود.

در مطالعه Fisberg و همکاران (۱۴) تفاوت معنی داری بین بیماران مبتلا به فنیل کتونوری و گروه کنترل (کودکان نرمال) از نظر نمایه W/A دیده نشد و با اینکه در گروه کودکان زیر ۷ سال تفاوت معنی داری از نظر نمایه H/A بین دو گروه فنیل کتونوری و کنترل دیده شد، ولی نمایه H/A برای کودکان مبتلا به فنیل کتونوری نیز در محدوده نرمال قرار داشته است. در این مطالعه نیز تفاوت معنی داری بین نمایه‌های W/A، BMI/A در دو گروه کنترل شده و کنترل نشده دیده نشد. بین سطوح فنیل آلانین خون و رشد ارتباطی یافت نشده است (۲۱). در کودکانی که بیماری به خوبی کنترل نشده است، این احتمال وجود دارد که مصرف غذاهای طبی (فرمولا) کمتر ولی مصرف غذاهای حاوی پروتئین با ارزش زیستی بالا، بیشتر باشد (۱۱).

در این مطالعه ارتباط معنی داری بین کنترل بیماری و سطح سواد والدین دیده نشد. در مطالعه Olsson و همکاران (۲۷) و علایی و همکاران (۲۷) نیز بین میزان تحصیلات والدین و غلظت فنیل آلانین خون فرزندان

منابع

- 1-PAHdb. Available from: URL: <http://www.pahdb.mcgill.ca/>. Accessed may 5, 2013.
- 2-Cerreto M, Mehdawy B, Ombrone D, Nistico R, Ruoppolo M, Usiello A, et al. Reversal of metabolic and neurological symptoms of phenylketonuric mice treated with a PAH containing helper-dependent adenoviral vector. *Curr Gene Ther* 2012;12(1):48-56.
- 3-Thiele AG, Weigel JF, Ziesch B, Rohde C, Mutze U, Ceglarek U, et al. Nutritional Changes and Micronutrient Supply in Patients with Phenylketonuria Under Therapy with Tetrahydrobiopterin (BH(4)). *JIMD Rep* 2013;9:31-40.
- 4-Giovannini M, Verduci E, Salvatici E, Paci S, Riva E. Phenylketonuria: nutritional advances and challenges. *Nutr Metab* 2012;9(1):7.
- 5-Ministry of Health.[National guidelines for prevention and control of phenylketonuria and other hyperphenylalanemias]. 2nd ed. Tehran: Ministry of health; 2010. [In Persian]
- 6-Ministry of Health. [Standards of diet therapy in phenylketonuria control program]. Tehran: Ministry of health; 2010. [In Persian]
- 7-MacDonald A, Rylance G, Hall SK, Asplin D, Booth IW. Factors affecting the variation in plasma phenylalanine in patients with phenylketonuria on diet. *Arch Dis Child* 1996;74(5):412-7.
- 8-Macleod EL, Ney DM. Nutritional Management of Phenylketonuria. *Ann Nestle Eng* 2010;68(2):58-69.
- 9-Mutze U, Beblo S, Kortz L, Matthies C, Koletzko B, Bruegel M, et al. Metabolomics of dietary fatty acid restriction in patients with phenylketonuria. *PLoS One* 2012;7(8):e43021.
- 10-Dobbelaere D, Michaud L, Debrabander A, Vanderbecken S, Gottrand F, Turck D, et al. Evaluation of nutritional status and pathophysiology of growth retardation in patients with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2003;26(1):1-11.
- 11-Arnold GL, Vladutiu CJ, Kirby RS, Blakely EM, Deluca JM. Protein insufficiency and linear growth restriction in phenylketonuria. *J Pediatr* 2002;141(2):243-6.
- 12-Acosta PB, Yannicelli S, Singh R, Mofidi S, Steiner R, DeVincentis E, et al. Nutrient intakes and physical growth of children with phenylketonuria undergoing nutrition therapy. *J Am Diet Assoc* 2003;103(9):1167-73.
- 13-White JE, Kronmal RA, Acosta PB. Excess weight among children with phenylketonuria. *J Am Coll Nutr* 1982;1(3):293-303.
- 14-Fisberg RM, da Silva-Fernandes ME, Schmidt BJ, Fisberg M. Nutritional evaluation of children with phenylketonuria. *Sao Paulo Med J* 1999;117(5):185-91.
- 15-Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;854:1-452.
- 16-World Health Organization. Child Growth. Available from: URL: <http://www.who.int/childgrowth/en/>. Accessed May 5, 2013.
- 17-World Health Organization. Child Growth Standards. Available from: URL: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>. Accessed may 5, 2013.
- 18-World Health Organization. Child Growth Software. Available from: URL: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>. Accessed May 5, 2013.
- 19-Hannon H, Terrel B. Guidelines on the Prevention and Control of Phenylketouria. Geneva: World Health Organization; 1990.
- 20-Wendel U, Koppelkamm M, Hummel W, Sander J, Langenbeck U. A new approach to the newborn screening for hyperphenylalaninemia: use of L-phenylalanine dehydrogenase and microtiter plates. *Clin Chim Acta* 1990;192(3):165-70.
- 21-Schaefer F, Burgard P, Batzler U, Rupp A, Schmidt H, Gilli G, et al. Growth and skeletal maturation in children with phenylketonuria. *Acta Paediatr* 1994;83(5):534-41.
- 22-Verkerk PH, van Spronsen FJ, Smit GP, Sengers RC. Impaired prenatal and postnatal growth in Dutch patients with phenylketonuria. The National PKU Steering Committee. *Arch Dis Child* 1994;71(2):114-8.
- 23-Kindt E, Lunde HA, Gjessing LR, Halvorsen S, Lie SO. Fasting plasma amino acid concentrations in PKU children on two different levels of protein intake. *Acta Paediatr Scand* 1988;77(1):60-6.
- 24-Allen JR, Baur LA, Waters DL, Humphries IR, Allen BJ, Roberts DC, et al. Body protein in prepubertal children with phenylketonuria. *Eur J Clin Nutr* 1996;50(3):178-86.
- 25-Quirk ME, Schmotzer BJ, Singh RH. Predictive equations underestimate resting energy expenditure in female adolescents with phenylketonuria. *J Am Diet Assoc* 2010;110(6):922-5.
- 26-McBurnie MA, Kronmal RA, Schuett VE, Koch R, Azeng CG. Physical growth of children treated for phenylketonuria. *Ann Hum Biol* 1991;18(4):357-68.

- 27-Olsson GM, Montgomery SM, Alm J. Family conditions and dietary control in phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis* 2007;30(5):708-15.
- 28-Alaei M, Asadzadeh-Totonchi G, Gachkar L, Farivar S. Family social status and dietary adherence of patients with phenylketonuria. *Iran J Pediatr* 2011;21(3):379-84.
- 29-Bekhof J, van Spronsen FJ, Crone MR, van Rijn M, Oudshoorn CG, Verkerk PH. Influence of knowledge of the disease on metabolic control in phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2003;162(6):440-2.

Anthropometric Assessment and some of Contributing Factors in Control of Phenylketonuria Patients in Khuzestan Province

Mona Zendeheel¹, Mahtab Tamimi¹, Masoud Zadkarami², Majid Karandish³, Majid Aminzadeh^{4*}

1-Master of Nutrition.

2-Assistant Professor of Pediatrics.

3-Associate Professor of Nutrition.

4-Associate Professor of Pediatrics.

1-Division of Nutrition, Abuzar Children's Hospital, Ahvaz

Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

2-Department of Pediatrics, Medical School, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Iran.

3-Nutrition and Metabolic Disease Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Iran.

4-Diabetes Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Iran.

* Corresponding Author:

Majid Aminzadeh; Division of Endocrine and Metabolic Disorders, Abuzar Children's Hospital, Pasdaran Boulevard, Ahvaz, Iran.
Tel: +986114433715
Email: aminzadeh_m@ajums.ac.ir

Abstract

Background and Objective: Untreated phenyl ketonuria (PKU) results in high serum phenylalanine and severe irreversible mental and motor deterioration. The aim of this study was to investigate the anthropometric indices and some of contributing factors in disease control in patients suffering from PKU <18yr old in Khuzestan province.

Subjects and Methods: This study was conducted in 2012 on 56 PKU patients aged 2 months-18yr (34 males, 22 females) in Abuzar children's hospital, the only center for referral and management of PKU in Khuzestan province. Weight and height were measured using standard methods and were compared with the WHO standards. Nutritional indices, including weight for age (W/A), height for age (H/A), and body mass index for age (BMI/A) were determined using WHO Anthro-software. Based on advised serum phenylalanine levels, patients were divided to two controlled and uncontrolled groups.

Results: W/A and H/A indices were lower than -2SD in 17.85% and 15.09% of subjects respectively. According to height index two patients had severe malnutrition (<-3SD); both of them were girls. Nine percent of patients (4 males, 1 female) had BMI< -2SD. Regarding W/A, H/A, BMI/A there were no difference between the controlled and uncontrolled groups.

Conclusions: Anthropometric data in PKU patients showed an inappropriate condition of growth without correlation to disease control. Providing specific semi-synthetic foods (limited by cost) and sufficient supplementation can improve these indices.

Keywords: Growth, Height, Phenylalanine, Phenylketonuria, Weight, Khuzestan.

Please cite this paper as:

Zendeheel M, Tamimi M, Zadkarami M, Karandish M, Aminzadeh M. Anthropometric Assessment and some of Contributing Factors in Control of Phenylketonuria Patients in Khuzestan Province. *Jundishapur Sci Med J* 2014;13(1):21-30

Received: Aug 17, 2013

Revised: Sep 2, 2013

Accepted: Sep 24, 2013