

بیماریهای روانی ناشی از بکار بردن بی مورد آفتامینها

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۲، صفحه ۱۰۳، ۱۳۴۹

دکتر شکرالله طریقتی*

نموده و عقاید موافق و مخالف دانشمندان مختلف را در این مورد منفصلاً مورد بحث قرار داده و بخصوص نظرات دانشمندان و حتی گزارش وزارت بهداشت انگلستان (سال ۱۹۵۴) را که معتقد بود که آفتامینها سمی نیست و اعتیاد به آن نادرست مورد انتقاد قرار داد، و باین نتیجه رسید که: کار برد بی جهت آفتامینها با مبتلا کردن عده‌ای (بیش از آن که تصور میرفته) ، نه تنها عوارض روانی میدهد بلکه عوارض جسمانی گوناگون هم ایجاد میکند . از ۴۲ بیماری که مورد مطالعه و بحث دکتر کانل قرار گرفته‌اند ۳۹ بیمار با تشخیص سیکوز در بیمارستان بستری بودند و ۳ بیمار به درمانگاه مراجعه میکردند. برای تحقیق صحیح‌تر، بیماران را به سه دسته تقسیم کردند :

- ۱ - کسانی که فقط یک دفعه دارو استعمال کرده بودند .
- ۲ - کسانی که پس از استعمال دارو الکل می نوشیدند و حمله حاد بیماری پس از استعمال الکل بوده است .
- ۳ - کسانی که مرتباً بمدت بیش از یکماه از دارو استفاده میکردند .

مشخصات بیماران

الف - سن :

- ۱ - سن متوسط گروه اول: ۲۸ سال
 - ۲ - سن متوسط گروه دوم : ۳۹ سال
 - ۳ - سن متوسط گروه سوم : ۳۲ سال بوده است .
- بنابراین سن متوسط هر سه گروه ۳۲ سال و شش ماه و فقط سن ۵ بیمار بالاتر از ۴۲ سال بوده است .

مسأله بیماریهای روانی ناشی از استعمال داروهای مختلف بحثی است بسیار مفصل و قابل مطالعه . مسأله بکار بردن بی مورد آفتامینها و عوارض روانی ناشی از این داروها که امروزه بین جوانها ایجاد سرخوشی کاذب و موقت میکند و در بین بانوان برای از بین بردن اشتها بمنظور لاغر شدن بشدت بکار میرود مرا بر آن داشت که آخرین کتابی را که در این باره توسط یکی از روانپزشکان معروف انگلستان نوشته شده است خلاصه کنم و در دسترس روانپزشکان و همکاران عزیز برای تشخیص افتراقی با بیماریهای دیگر روانی، و عامه مردم برای آگاهی از بکار بردن بی جهت این داروها ، بگذارم .

این کتاب توسط دکتر کانل محقق معروف نگاشته شده است . پزشکان بیمارستان موزدلی متوجه شدند که عده‌ای از بیماران بستری ، دچار حالات مشخص حاد اسکیزوفرنی از نوع پارانوئید هستند که علائم بیماری آنها چند روزی پس از بستری شدن بکلی از بین رفته و از این نظر به بیماران واقعی مبتلا به پارانوئید ، اسکیزوفرنی که علائم مدتها طول میکشد، شباهت ندارند. وقتی در باره این بیماران با کمک تستهای آزمایشگاهی دقیق‌تر مطالعه شد معلوم گردید که این بیماران مقدار زیادی از مشتقات آفتامینها را بعلل مختلف مورد استفاده قرار میداده‌اند .

با توجه به این پدیده، دکتر کانل تحقیقات خود را شروع کرد و ۴۲ بیماری که با تابلوی کلینیکی فوق در بیمارستان موزدلی بستری بودند تحت مطالعه قرار گرفتند. دکتر کانل در کتاب خود ابتدا تمام مقالاتی را که بزبانهای انگلیسی و فرانسه درباره پسیکوزهای ناشی از استعمال آفتامین چاپ شده است، تلخیص

ب - تأهل :

نصف بیماران مجرد بوده و نصف دیگر آنها روابطی باجنس مخالف داشته‌اند .

ج - شغل :

پانزده درصد از بیماران داروساز و پزشک بوده‌اند .

د - جنس :

۲۷ بیمار مرد و ۱۵ بیمار زن بوده‌اند .

از آمار فوق در این تحقیق چنین نتیجه میشود که در جوانان و بخصوص در مردهای مجرد تعداد بیشتری در خطر ابتلا هستند .

علائم روانی بیماران :

۱ - هذیان زیان و آسیب بصورت‌های متفاوت

۲ - تصور تعقیب توسط مقامات مختلف

۳ - اشتغالات پاتولوژیک فکری

۴ - هذیان در این زمینه که مردم درباره او حرف میزنند و باو دشنام میدهند

۵ - وسوسه خودکشی و اینکه زندگی ارزش ندارد

۶ - افسردگی

۷ - هذیان دخالت دیگران در زندگی او .

خصوصیات :

۱ - بیماران معمولاً استعمال دارو را منکر میشوند .

۲ - بیماران معمولاً پس از بستری شدن و قطع دارو سریعاً از حالات حاد روانی و هذیانها بهبود می‌یابند .

چگونگی وضع روانی بیماران قبل از حمله حاد :

۱- ۲۶ بیمار اختلالات روانی قبلی داشتند و بعضی در بیمارستان بستری بوده‌اند .

۲- ۶ بیمار اختلالات نوروتیک داشتند .

۳- ۹ بیمار مبتلا بانواع افسردگی بودند .

۴- ۷ بیمار قبلاً با تشخیص اسکیزوفرنی بستری شده بودند .

نتیجه اینکه از مشخصات روانی بیماران قبل از حمله حاد میگیریم این نظر کلی را تأیید میکند که افراد با شخصیت بی‌ثبات بیشتر به داروهای اعتیاد آورنده می‌برند و عوارض داروهای مضر در آنها بیشتر و شدیدتر ظاهر میکند .

مشخصات جسمانی بیماران :

۱- ۷ بیمار مبتلا به کسالت‌های جسمانی بودند که استعمال مشتقات آمفتامینی برای آنها لازم بوده است مثل چاقی مفرط پاتولوژیک .

۲- ۵ بیمار مبتلا به اولسر پپتیک بوده‌اند .

۳- ۳۰ بیمار باقی‌مانده از نظر جسمانی کاملاً سالم بوده‌اند .

سابقه خانوادگی :

۱ - سابقه ابتلا به اسکیزوفرنی یا دپرسیون در بستگان بیمار گزارش نشده است (ممکن است این امر بعلت نقص شرح حال بیماران مورد مطالعه باشد) .

۲ - اعتیاد به الکل در خانواده ۱۳ بیمار مورد مطالعه، وجود داشته است . (سابقه می‌خوارگی در سابقه خانوادگی بیماران در گزارشهای دیگر باین نسبت ذکر نشده است) .

سابقه شخصی و شخصیت قبل از بیماری :

۱ - در ۲۱ بیمار سابقه خصوصیات نوروتیک در کودکی آنان گزارش شده است .

۲ - ۲۳ بیمار خصوصیات شخصی ضداجتماعی داشته‌اند .

۳ - ۲۱ بیمار در کار و حرفه خود سابقه خوبی نداشته‌اند .

۴ - ۳۰ بیمار در مطالعات عمیقی که در شخصیت آنها شده است دارای خصوصیات سیکوپاتی و خلاصه شخصیت غیر طبیعی بوده‌اند .

ناگفته نماند که استعمال بيمورد این داروها میتواند نزدکسانی که از شخصیت طبیعی و هنجار برخوردارند سیکوز با خصوصیات ذکر شده را ایجاد کند . در این مطالعه روشن شد که اکثر این بیماران خوی و خیم برون‌گرای داشته‌اند .

چگونگی اعتیاد:

بین کلیه بیماران مورد مطالعه فقط یازده بیمار دارو را از دکتر معالج خود برای درمان خستگی ، افسردگی و چاقی و غیره دریافت میداشته‌اند

عوارض جسمانی دارو :

۱ - خشکی دهان .

۲ - ترشی زبان که گاهی همراه با زخم شدن دهان بوده است .

۳ - کم شدن لیبیدو (در بعضی از بیماران این دارو خاصیت ازدیاد تمایلات جنسی داشته است) .

۴ - دو بیمار از گروه فوق تحت‌اثر این دارو دچار اختلالات جنسی شدید شده‌اند .

خصوصیات جسمانی بیماران در معاینات اولیه :

هیچگونه تغییرات جسمی و هیچگونه علائم مسمومیت در هیچ‌یک از بیماران دیده نشده است و فقط فشار خون بالا بوده است .

تشخیص ابتدائی :

قبل از آنکه بیمار مورد مطالعه دقیق‌تر قرار گیرد و پیش از آنکه آزمایشهای لازم انجام شود ، بمحض ورود به بیمارستان تشخیص پزشک کشیک غالباً اسکیزوفرنی از نوع پارانوئید بوده است .

حالت روانی :

- ۱ - گم گشتگی در زمان و مکان که از خصوصیات مهم مسمومیت میباشد در این بیماران دیده نشده است (درمقالات دیگر این حالت گزارش شده است) .
- ۲ - هذیانهای پارانوئیدی بصورت مشخص و شدید .
- ۳ - توهمات باشکال مختلف.
- ۴ - هذیان همراه با گنگی در بعضی از حالات بدین ترتیب :
در ۲۵ بیمار هذیان انتقالی
در ۳۴ بیمار هذیان زیان و آسیب
در ۲۹ بیمار توهمات شنوایی
در ۲۱ بیمار توهمات بینایی
در ۵ بیمار توهمات حسی
و در ۴ بیمار توهمات بویائی دیده شده است.

سیر بیماری :

- چگونگی حال بیمار را پس از ورود به بیمارستان تا تشخیص قطعی و مشخص شدن نوع دارو و لذا قطع کامل آنرا دقیقاً مطالعه کرده و باین نتیجه رسیده اند :
- ۲۲ بیمار در مدت ۵ روز بهبود کامل یافته اند
 - ۴ بیمار در مدت ۵ - ۶ روز » »
 - ۱ بیمار در مدت ۱۰ - ۱۴ روز » یافته است
 - ۵ بیمار در مدت ۲ - ۴ هفته » » یافته اند
 - ۲ بیمار در مدت ۴ هفته » »
 - ۶ بیمار بعللی از بیمارستان خارج شدند و لذا در باره آنها

چند دارو از مشتقات آمفتامین :

اطلاعاتی نتوانستند بدست بیاورند. (آمار فوق نمیتواند صد درصد صحیح باشد چون ممکن است در ایسمیکه بیمار در بیمارستان بستری بوده است همراه خود دارو آورده و استفاده کرده باشد).

علائم قطع ناهمگانی دارو :

علائم مهم قطع دارو در معتادین بقرار زیر است :

- ۱ - افسردگی
- ۲ - وسوسه خودکشی
- ۳ - خواب آلودگی

درمان :

برای مبتلایان به پسیکوزیهای ناشی از آمفتامین درمان مخصوصی وجود ندارد فقط باید پس از شناخت دارو و مقدار استعمال، یکمرتبه آنرا قطع کرد و با داروهای آرام بخش و خواب آور بیمار را زیر نظر گرفت .

پس از بهبود حالت حاد بیماری و از بین رفتن هذیانها و آمادگی برای مصاحبه پیشنهاد میشود که روان درمانی از نوع حمایتی بعمل آید تا اگر اختلالاتی در عمق وجود دارد برطرف گردد. چون بیماران پس از خروج از بیمارستان ممکنست مجدداً به محیط اجتماعی قبلی برگردند و یا اختلالات شخصیت، آنها را پسوی دارو بکشاند لازم است که از خارج نیز مرتباً تحت نظر باشند و روان درمانی آنان بصورت سرپائی ادامه پیدا کند. پیشنهاد میشود که ادرار بیمار بهنگام مراجعه بدرمانگاه از نظر کنترل آمفتامین آزمایش شود .

Amphetamine = Benzedine

Dexamphetamine = Dexedrine

Methylamphetamine = Methedrine

Amphamed = 5 mg Amphetamine sulphate

Drinamyl = 5 mg Dexamphetamine sulphate

Durophet = Dextroamphetamine

Preludin = Phenmetrazine hydrochlor

10 mg Amphetamine base = 17.26 mg Amphetamine Sulphate

حال طبیعی باید تبدیل به تیروزین - تیروکسین و ملانین شود . بیماری فنیل کتونوری بعلت اختلال اکسیداسیون فنیل آلانین در اثر فقدان آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز کبد بوجود میآید و در نتیجه این اختلال آنزیمی، فنیل آلانین در بدن مانده و در دستگاه عصبی ایجاد ضایعات مغزی را مینماید . قسمتی از فنیل آلانین بصورت تغییر شکل نیافته و قسمت دیگر بشکل متابولیت آن یعنی اسید فنیل پروویک از ادرار دفع میشود ولی باید توجه داشت که اسید فنیل پروویک وقتی از ادرار دفع میشود که میزان فنیل آلانین خون به ۱۵ میلی گرم درصد برسد و بهمین دلیل تست ادراری جهت مشاهده و نتیجه درمان بیماری کافی نیست چون این مقدار فنیل آلانین در خون جهت سلولهای مغزی مضر میباشد

نزد نوذادان مبتلی، در چهار روز اول زندگی که پروتئین کافی وارد بدن نشده بیماری قابل تشخیص نیست از طرفی ممکنست در ۱۵ روز اول زندگی بعلت فقدان نوعی ترانس آمیناز، فنیل آلانین به اسید فنیل پروویک تبدیل نشود و در نتیجه آزمایش ادرار منفی باشد در اینصورت تست اندازه گیری میزان فنیل آلانین (تست Guthrie)* است که بیماری را خیلی زود تشخیص میدهد و این مطلب از نظر شروع درمان و تجویز رژیم مخصوص جهت پیش گیری عوارض مغزی حائز اهمیت میباشد.

در ادرار این بیماران دو نوع متابولیت دیگر نیز ممکنست دیده شود : ۱ - اسید فنیل لاکتیک ۲ - اسید فنیل استیک . متابولیت اول از تغییر شکل اسید فنیل پروویک تحت تأثیر آنزیم لاکتیک دز هیدروژناز در کلیه پیدامیشود و متابولیت دوم ممکنست از اسید فنیل پروویک و یا خود فنیل آلانین مشتق شده و در ادرار بصورت فنیل استیل گلو تامین ظاهر گردد .

متابولیت دیگری که اخیراً پی بوجود آن برده اند عبارتست از اسید ارتوهیدروکسی فنیل استیک که ۱۰ درصد فنیل آلانین متابولیزه را تشکیل میدهد. این اسید بمقدار ۱۰۰ - ۴۰۰ میلی گرم روزانه از ادرار بیماران دفع میشود در حالیکه بطور طبیعی فقط ۱-۲ میلی گرم در ادرار وجود دارد و وجود این اسید در ادرار از نظر تشخیصی بیش از اسید فنیل پروویک اهمیت دارد چون حتی در مواردیکه میزان فنیل آلانین خون کمتر از ۱۵ میلی گرم است بمقدار ۵۰ - ۶۰ میلی گرم از ادرار روزانه دفع میشود . اسید هیدروکسی فنیل استیک از آن تیروزین که نتیجه هیدروکسی - لاسیون فنیل آلانین است مشتق میشود ولی بعضی معتقدند که ممکنست مستقیماً از اسید فنیل پروویک مشتق شود .

فقدان فنیل آلانین هیدروکسیلاز علاوه بر جمع شدن فنیل آلانین در بدن باعث نقصان مواد کاتابولیسیم این ماده یعنی تیروزین و مشتقات آن میشود در حقیقت ورود مقدار کافی تیروزین ببدن باعث میشود که نقصان تیروزین بوجود نیاید و اگر بعضی از مشتقات تیروزین بمقدار کافی وجود ندارد بعلت بلوک متابولیکی فنیل آلانین هیدروکسیلاز است و در نتیجه اختلال تشکیل ملانین، رنگ موهای این بیماران بور و چشم آنها آبی است .

این قاعده موارد استثنائی نیز دارد بدین ترتیب که بیماری نزد سیاهان - شرقی ها و کلیمی ها نیز دیده میشود و ممکنست نزد غربی هائی که موهای قهوه ای و چشم های سیاه دارند نیز مشاهده شود بعلاوه ممکنست تشکیل آدرنالین بهمان مکانیسم مهار شده باشد و این خود دلیل حساسیت این بیماران نسبت به آدرنالین است . میزان آدرنالین و نورادرنالین نزد این بیماران پائین است و از میزان دفع کاتکولامین کاسته شده است . جمع شدن فنیل آلانین در بدن بر خلاف انتظار باعث تأخیر رشد روانی این بیماران نمیشود بلکه این اختلال وابسته به بلوک ثانوی است که مانع تجزیه تربیتوفان شده و باعث کمبود سروتونین میگردد .

Pare و همکارانش اولین کسانی هستند که متابولیسیم سروتونین را در جریان فنیل کتونوری مطالعه کرده و متوجه شده اند که این بیماران از اشخاص سالم و بیماران مبتلی به اختلالات روانی دیگر کمتر اسید هیدروکسی ۵ اندولیل استیک دفع میکنند و میدانیم که این اسید از دکاربوکسی لاسیون هیدروکسی ۵ تربیتوفان به هیدروکسی ۵ تربیتامین (سروتونین) بوجود میآید . هر چند سروتونین رل مهمی در فعالیت سلولهای مغزی بازی میکند ولی مکانیسم آن نشان داده نشده است بخصوص نزد موشهائی که با دادن مقدار زیادی فنیل آلانین به بیماری مبتلی شده اند ملاحظه شده که ارتباطی بین میزان سروتونین مغز و تغییرات تستهای رفتاری حیوان وجود ندارد بنابراین چند نقطه تاریک جهت توجیه رل صحیح اختلال متابولیسیم تربیتوفان وجود دارد و در واقع Pare نتوانسته ارتباط مستقیمی بین میزان اسید هیدروکسی ۵ اندولیل استیک دفع شده و سطح هوشی بیماران پیدا کند .

علائم بالینی - اغلب بیماران مبتلا به فنیل کتونوری موهای بور و چشم های آبی روشن دارند ولی همانطوریکه قبلاً توضیح داده شد نزد اطفالی که چشم های سیاه و موهای مشکی داشته اند نیز این اختلال دیده شده است و بالعکس بعضی اطفال عقب مانده ای که موهای بور و چشم های آبی داشته اند مبتلی به فنیل کتونوری نبوده اند .

در ادرار بود این تست خیلی بسادگی انجام میشود و استعمال کاغذ مخصوص، این آزمایش را با زهم ساده تر کرده است ولی باید توجه داشت که تست ادراری حساسیت تست خونی را برای جستجوی بیماری ندارد .

۱- تستهای ادراری

۱- تست اسید فنیل پیروویک - این تست باید روی ادرار تازه و یا ادراری که در جای سرد نگاهداری شده انجام شود هیچوقت یک تست منفی باعث رد بیماری نمیشود چون بعضی از بیماران بطور ثابت اسید فنیل پیروویک از ادرار دفع نمیکند و یک تست مثبت حتماً باید با اندازه گیری فنیل آلانین خون کنترل شود .

۲- تست پرکلرور دو فر - این تست با ریختن چند قطره محلول پرکلرور دو فر ۱۰ درصد روی یک سانتیمتر مکعب ادرار انجام میشود. در صورت مثبت بودن آزمایش، رنگ سبز مخصوصی پیدا میشود که در عرض چند ثانیه و یا چند دقیقه از بین میرود. این تغییر رنگ و بخصوص از بین رفتن سریع آن جهت تشخیص بیماری مهم است چون در موارد دیگری غیر از فنیل کتونوری ممکن است این تغییر رنگ دیده شود که عبارتند از :

الف- وجود رنگهای صراوی

ب- وجود مشتقات سالیسیله

ج- ترکیبات کلر پرومازین (رنگ بنفش روشن)

د- وجود اسید همورثتیزیک در جریان آلكاپتونوری

ه- اسید ایمیدازولیل پیروویک بعلت هیستیدینمی

و- وجود کاتکولامین در جریان فئو کروموسیتوم .

۳- تست کاغذ عکس العمل کننده - این کاغذها (Phenisitix) آلوده به نمک فریک تاپونه هستند و کافی است که با پارچه آلوده به ادرار بیمار در تماس قرار گیرد تا رنگ سبز ظاهر شود .

۴- تست دی نیتر و فنیل هیدرازین - این تست عبارتست از اضافه کردن یک سانتیمتر مکعب محلول تازه دی نیتر و ۲-۴ فنیل هیدرازین در اسید کلریدریک به ۲/۵ سانتیمتر مکعب ادرار فیلتره با مقدار مساوی آب که در صورت مثبت بودن ۳۰ دقیقه بعد رنگ کدر مخصوصی پیدا میشود که با رسوب زرد و با قرمزی همراه است.

II - تست حونی - امروزه بهترین متد جهت تشخیص بیماری تست حونی Guthrie میباشد که از روز چهارم زندگی بعد مثبت است و باید در روزهای هفتم و هشتم بعد از تولد انجام شود . بدین ترتیب که بعد از تمیز کردن پوست پاشنه در چند نقطه پوست را سوراخ کرده و با چند قطره خون دایره هائی را که روی کاغذ مخصوص وجود دارد پر میکنند. بعد از خشک کردن در هوای آزاد کاغذ را

اختلال پیگمانتاسیون مطلب مهمی است که باید بدان توجه شود چون مشاهده شده که رژیم مخصوص باعث تغییر رنگ مو ، پوست و رنگ چشم این بیماران میشود .

ضایعات پوستی - در ۲۰-۴۰ درصد از موارد نزد بیماران ضایعات پوستی بصورت اگزما دیده میشود که با رژیم مخصوص خیلی سرعت درمان میشوند همچنین به بوی مخصوص این بیماران توجه شده که علت آنرا تغییر شکل یافتن فنیل استیل گلو تامین میدانند گاهی ضایعات پوستی ممکنست بصورت اسکلرودرمی تظاهر نمایند و بهمین دلیل بیماران مبتلی به اسکلرودرمی باید از نظر ابتلاء به فنیل کتونوری آزمایش شوند (Kornreich, Helen.) .

علائم عصبی - در ۲۵ درصد از موارد حملات تشنجی نزد این بیماران دیده میشود. این حملات اغلب بصورت Petit Mal و گاه Grand Mal مشاهده شده است. در بعضی موارد حملات بصورت Spasme en flexion با تراسه الکترو آنسفالوگرافی Hypsarythmie جلب توجه میکند .

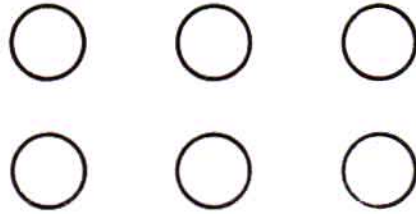
گاهی اختلال حرکتی بعلت هیپرتونی عضلانی بدون علائم دستگاه هرمی و در موارد نادر پاراپلژی اسپاسمودیک نزد بیماران ذکر شده است .

اختلال روانی - تاخیر رشد روانی از علائم ثابت بیماری است. این علامت در موقع تولد وجود ندارد و بتدریج تا اواخر سال اول زندگی کامل شده و در آخر سال دوم زندگی ثابت میشود. اختلال روانی در مواردیکه رژیم مخصوص برای بیماران تجویز نشود حتمی است و در ۶۵ درصد از موارد ضریب هوشی (Q.I) این بیماران کمتر از ۲۰ و در ۳۰ درصد از موارد بین ۲۰-۵۰ میباشد ولی باید توضیح داد که در موارد بسیار نادر از بیماری سطح هوشی طفل تقریباً طبیعی است .

طرز رفتار این بیماران خیلی متغیر است. اغلب اوقات اختلال مهمی وجود دارد که بصورت هیجانهای شدید - تحریک پذیری - حملات خشم غیر قابل کنترل دیده میشود. رژیم مخصوص را حتی اگر دیر برای این بیماران شروع کنند روی این حالات اثر خوبی دارد . با توضیحات فوق مسلم میشود که علائم مشاهده شده در اکثر موارد فکر را متوجه بیماری میکنند ولی برای تایید تشخیص باید از امتحانات بیوشیمیک استفاده کرد. این آزمایشها را باید نزد تمام بیماران مبتلی به اختلالات روانی و اطرافیان او انجام داد و حتی بهتر است تمام نوزادان بطور سیستماتیک آزمایش شوند . و سوال آزمایشگاهی جهت تشخیص بیماری - تستی که باعث کشف بیماری توسط فولینگ شد عبارت از جدا کردن اسید فنیل پیروویک

جهت اندازه گیری میزان فنیل آلانین به آزمایشگاه میفرستند*.

REPLIR ENTIEREMENT CHAQUE CERCLE AVEC LE SANG



نمونه کاغذ مخصوص برای تست Guthrie

بوسیله این تست مشخص شده است که از هر ده هزار طفل متولد شده يك نفر مبتلا به فنیل کتونوری میباشد در حالیکه با آزمایش ادرار این تعداد را يك در بیست تا چهل هزار میدانند. همچنین از این تست میتوان جهت تشخیص بیماری نزد اطفال عقب مانده در مرکز مخصوص استفاده کرد. چون ثابت شده است که از هر صد طفل عقب مانده یک نفر مبتلی به این بیماریست. بطور مسلم چنانچه بیماری در سنین بالا تشخیص داده شود از نظر خود طفل مفید نخواهد بود ولی برای والدین طفل از نظر اطفال بعدی و تشخیص زودرس بیماری آنها مهم خواهد بود تا نوزادان آنها بعد از تولد از نظر ابتلاء به بیماری مورد آزمایش قرار گیرند. چنانچه با وجود تست های فوق شکی در وجود بیماری باقی بود میتوان از تست پار فنیل آلانین نیز استفاده کرد زیرا با دادن فنیل آلانین، بعد از چهار ساعت مقدار فنیل آلانین خون در حال طبیعی پائین میآید و مقدار تیروزین بالا میرود در حالیکه نزد این بیماران مقدار فنیل آلانین پائین نمیآید و عملاتی تیروزین خون پیدا نمیشود.

فنیل کتونوری آتی یک - در این شکل از بیماری اختلال در عمل آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز وجود دارد. میزان فنیل آلانین خون در اینجا به اندازه فنیل کتونوری کلاسیک بالانست و میتوان این بیماران را نیز بوسیله تست Guthrie تشخیص داد بعلاوه در ادرار اسید فنیل پروویک پیدا میشود و باید به این بیماران نیز رژیم مخصوص داد.

فنیل کتونوری مادر - مسلم است که بعضی از اشکال فنیل کتونوری اختلال مهمی از نظر روانی ایجاد نکرده و بیماران میتوانند زندگی اجتماعی تقریباً طبیعی داشته باشند همچنین ممکنست مادران هموزیگوت، اطفال مبتلی و یا هتروزیگوت بدنیا بیاورند در اینصورت بالا بودن میزان فنیل آلانین خون مادر، روی سیستم عصبی جنین تأثیر کرده و اختلال روانی ایجاد می نماید بنابراین لازم است مادرانی که اطفال عقب مانده دارند از نظر میزان

فنیل آلانین خون مورد آزمایش قرار گیرند . رژیم - در جان فنیل کتونوری را برای اولین دفعه در سال ۱۹۵۴ Bickel پیشنهاد کرد و نشان داد که با تجویز رژیم با مقدار کم فنیل آلانین، در ابتدای زندگی میتوان بطور کامل از پیدایش عوارض مغزی جلوگیری کرد. این رژیم را با اشکال میتوان تهیه کرد چون اغلب پروتئین های طبیعی محتوی ۵ در صد فنیل آلانین هستند بطوریکه يك رژیم با فنیل آلانین کم، حذف کامل پروتئین های غذائی را ایجاب میکند ولی این کمبود پروتئین را بدو طریق میتوان جبران کرد :

۱- بوسیله رسانیدن رژیم های ترکیبی که محتوی اسید آمینه های لازم بوده و محتوی حداقل فنیل آلانین لازم برای بدن هستند. ۲- تهیه يك هیدرولیزای پروتئین که فنیل آلانین در آن بطور مصنوعی حذف شده است .

در تجارت شیرهای مختلفی ساخته شده است. نوعی که در ایران از آن استفاده میکنیم Lofenalac میدجائسون است که عبارتست از هیدرولیزای کازئین با مقدار کم فنیل آلانین که محتوی چربی ها- مواد قندی - املاح معدنی و ویتامین ها میباشد .

با حل کردن يك پیمانه از آن در ۵۵ سانتیمتر مکعب آب، ۴۳ کالری حرارت بدین میرسد و مخلوط آن غلظت و ظاهر شیر را دارد و ۹۰ درصد فنیل آلانین آن حذف شده است. این مخلوط ۱/۴ گرم پروتئین دارد که محتوی ۷/۵ میلی گرم فنیل آلانین است

نزد اطفال بزرگتر میتوان از این شیر بجای آشامیدنی استفاده کرد و بقیه رژیم را با سبزیجات و میوه جات تکمیل کرد .

تعادل رژیم - مقصود از این رژیم پائین آوردن میزان فنیل آلانین خون بیماران به حداقل ۶-۸ میلی گرم درصد میباشد چون اغلب مقدار آن در خون این اطفال ۱۵-۲۰ میلی گرم و حتی بیشتر است. با رژیم مخصوص هیچگاه نباید برای کنترل نتیجه درمان از اندازه گیری اسید فنیل پروویک ادرار استفاده کرد بلکه باید همیشه مقدار فنیل آلانین خون را تعیین کرد .

بطور کلی مقدار فنیل آلانین لازم برای بدن، ۱۵-۲۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم و زن است و این مقدار فنیل آلانین را بوسایل زیر بدین میسرانند :

۱ - فنیل آلانین هیدرولیزای پروتئین

۲ - بوسیله سبزیجات و میوه جات که مقدار فنیل آلانین آنها معین باشد .

با این رژیم باید میزان فنیل آلانین خون ابتدا هر ماه و بعدها هر سه ماه یکمرتبه کنترل شود.

کودک پیدا میشود.

الکترو آنسفالوگرافی که در سن ۱۳ ماه در تاریخ ۴۷/۱۱/۸ انجام میشود نشان میدهد که تراسه تغییر شدید یافته و امواج آهسته و بلند تقریباً در تمام تراسه‌ها دیده میشود و این تراسه را از نوع Hysarythmie atypique تعبیر مینمایند (دکتر بریمانی). در سن ۱۴ ماه به علائم فوق‌تب‌های نامنظم اضافه میشود که با تشخیص عفونت تحت‌درمان با آنتی بیوتیک‌ها قرار میگیرد ولی تب تغییری نمیکند بعلاوه از نظر روانی - حرکتی روز بروز وضع طفل بدتر میشود و حملات Petit Mal همراه با حملات بزرگ تشنجی ادامه مینماید. (صفحه مقابل) در حدود سن ۱۵ ماه علائم جلدی بصورت اگزما سبورئیک بر پشت طفل ظاهر میگردد.

وقتی برای اولین بار در سن ۱۶ ماه کودک مورد معاینه قرار گرفت علائم زیر جلب توجه کرد :

۱ - در موقعیکه مشغول گرفتن شرح حال طفل بودیم حملات تشنجی بصورت حملات Spasme en flexion پشت سر هم نزد طفل مشاهده شد.

۲ - فریادهای لاینقطع همراه با انقباض اندام‌ها و انداختن سر به عقب وجود داشت .

۳ - تب در حدود ۴۰ بود.

۴ - با توجه به سن طفل، تأخیر رشد روانی و حرکتی واضح بود، چون طفل نمیتوانست بنشیند و حتی سرش را نگاه نمیداشت .

۵ - رشد طفل بنظر بیش از اندازه میآمد چون وزنش ۱۵ کیلو و قدش ۸۲ سانتیمتر بود .

۶ - سر بزرگتر از طبیعی (دور سر ۴۷ سانتیمتر) و فوتانل قدیمی بسته بود .

۷ - نگاه طفل مبهم بود و نمیتوانست جای معینی را نگاه کند حتی در داشتن دید تردید وجود داشت .

۸ - رنگ پوست روشن - موها نسبتاً بور و رنگ چشم‌ها روشن بودند و این وضع طفل با وجود داشتن پدر و مادر باموهای مشکلی و چشم‌های سیاه قابل توجه بود .

۹ - بر پشت و گردن علائم پوستی بصورت اگزما سبورئیک وجود داشت .

۱۰ - رفلکسهای وتری طبیعی بودند.

۱۱ - عکس‌العمل طفل نسبت به تحریکات، از صداهای نامشخص تجاوز نمیکرد .

با این علائم برای طفل، تشخیص فنیل کتونوری داده شد و تست پرکلروردوفر ادرار که در تاریخ ۴۸/۲/۶ انجام شد +++ + بود

بطور کلی نتایج بالینی بسیار متغیر است. وضع روانی این اطفال بطور منظم رو به بهبود میرود. چنانچه رژیم غذایی در ۳-۴ ماه اول زندگی شروع شود نتیجه درمانی بسیار عالی است ولی اطفالی که بیماری آنان دیر تشخیص داده شده از درمان کمتر نتیجه گرفته اند معهدا این اطفال هم وضعشان از اطفالی که بهیچوجه درمان نشده اند برتر است. از نظر بیوشیمی با برقراری رژیم مخصوص، میزان فنیل آلانین خون بعد از ۳-۵ روز به حدود طبیعی میرسد و تست ادراری بر حسب موارد مختلف منفی میگردد.

موفقیت رژیم غذایی بستگی به تاریخ شروع درمان دارد :

۱ - چنانچه در سه ماه اول زندگی شروع شود وضع روانی طفل طبیعی میگردد.

۲ - از ۲-۴ سالگی تأخیر رشد روانی از بین نمیرود ولی بمیزان قابل توجهی کمتر میشود.

۳ - بعد از ۵ سالگی عقب‌ماندگی قابل برگشت نیست معهدا با برقراری رژیم از پیشرفت بیماری جلوگیری میشود. از نظر مدت درمان Bickel معتقد است که رژیم را باید تا سن ۸-۱۰ سال ادامه داد معهدا باید نسبت بموارد مختلف جهت ادامه و یا قطع رژیم تصمیم گرفت .

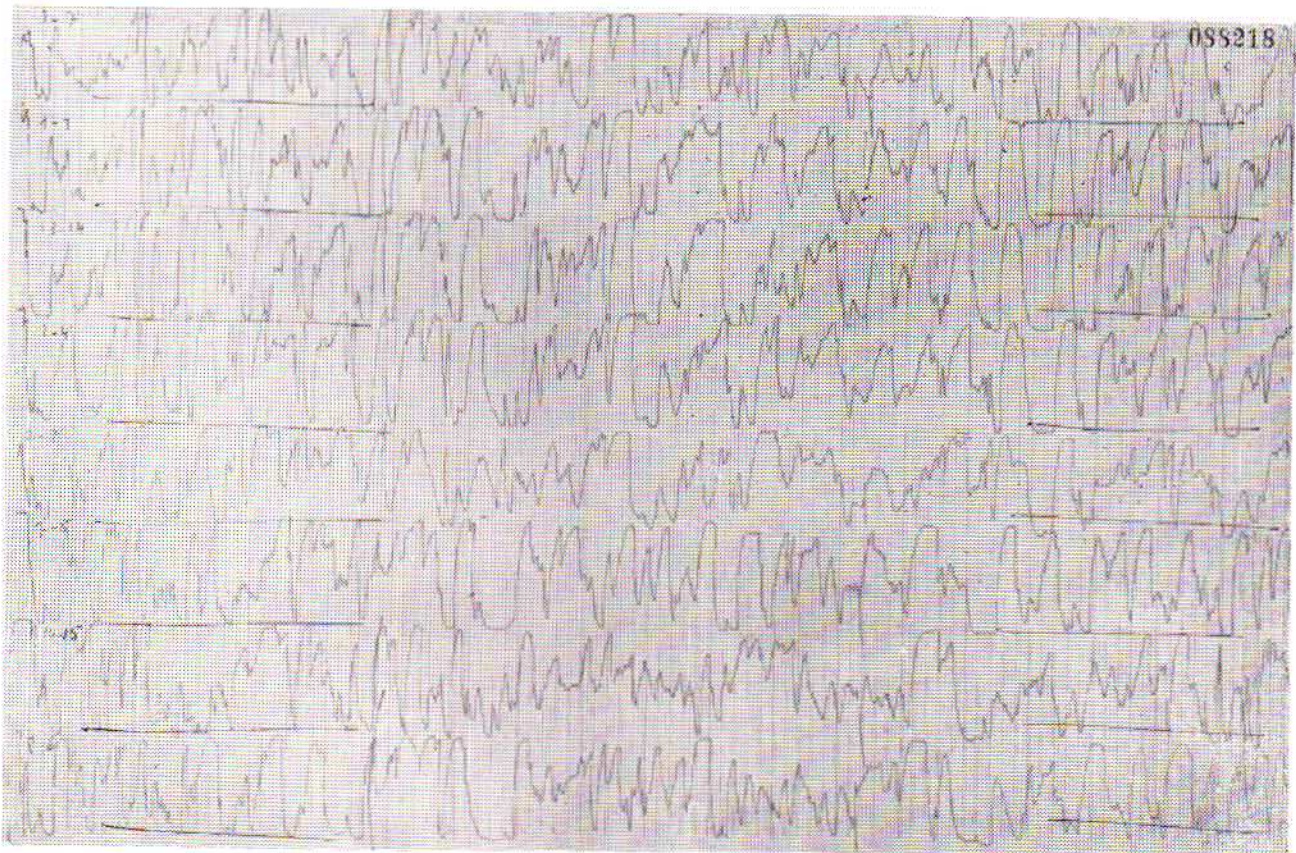
این رژیم روی علائم مغزی تأثیر خوبی دارد بطوریکه حرکات غیر طبیعی - عدم تطابق - علائم خارج هرمی و حملات تشنجی کاملاً از بین میروند همچنین رنگ‌موها تغییر میکند و علائم پوستی چنانچه وجود داشته باشند بهبود مینمایند. نکته قابل اهمیت اینست که هر چه بیماری زودتر تشخیص داده شود نتیجه درمانی بهتر خواهد بود و فعلاً تا موقعیکه بتوان به بدن این اطفال آن رژیم مخصوص را رسانید باید از رژیم استفاده کرد.

شرح حال یکی از موارد فنیل کتونوری

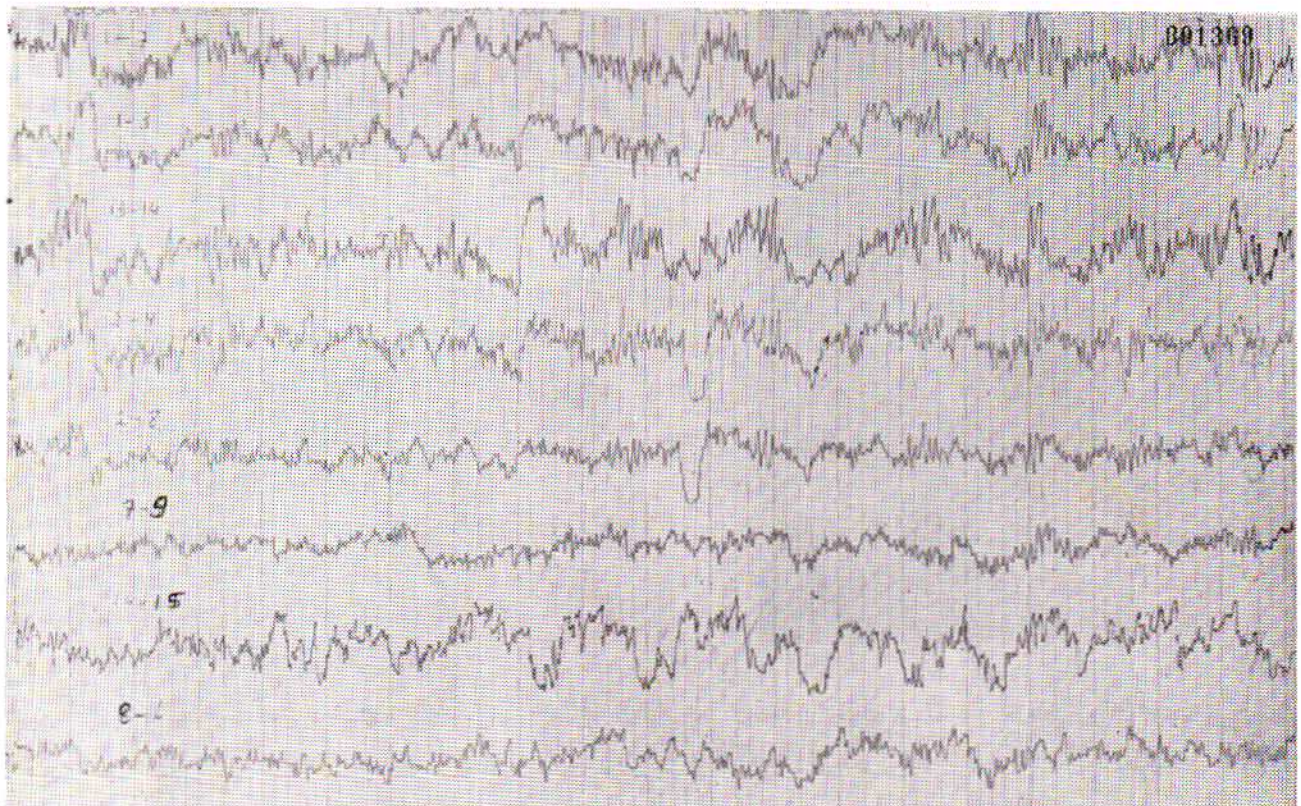
کودک بیژن - ۱۶ ماهه در تاریخ ۴۸/۲/۴ بعلت حملات تشنجی و تب به اینجانب مراجعه کرد.

طفل بعد از زایمان طبیعی در بیمارستان متولد شده و در موقع تولد ناراحتی نداشته است. رشد او تا سن ۶ ماه طبیعی بنظر میآمده ولی در آن موقع متوجه شل بودن طفل شده اند و بخصوص نشستن طفل جلب توجه والدین را کرده است.

در سن ۷ ماه نگاه ثابت نبوده و در سن ۸ ماه اولین تشنج بصورت حملات Petit Mal ظاهر میگردد که در روز چندین مرتبه بصورت اسپاسم اندامها و افتادن سر بجلو و گاه به عقب تکرار میشده است. کودک بعلت این حملات تحت درمان با داروهای ضد صرع قرار میگیرد که اثر مهمی روی حملات نمی‌کند. از سن ۱۰ ماه بیعد علاوه بر حملات فوق حملات Grand Mal نیز نزد



اولین الکتروآنسفالوگرافی که در تاریخ ۴۷/۱۱/۸ بعمل آمده موجهای آهسته با دامنه زیاد را بطور پراکنده نشان داده است .



دردومین الکتروآنسفالوگرافی که در تاریخ ۴۹/۲/۸ بعمل آمده اثری از موجهای قبلی وجود ندارد و بطور کلی بهبود واضحی ملاحظه میگردد .

مقدار فنیل آلانین پائین نیامده و مقدار تیروزین بالا نرفته است.

شروع	فنیل آلانین (میلی گرم درصد)	تیروزین (میلی گرم درصد)
۳/۲	۱/۲	
۳	۱/۲	
۱۵/۸	۱/۵	
۱۶/۶	۱	

بدین ترتیب تشخیص فنیل کتونوری تأیید و طفل باردستور رژیم محتوی ۳۱۵ میلی گرم فنیل آلانین روزانه مرخص گردید و حتی توصیه شد که میتوان مقدار فنیل آلانین را روزانه به ۴۰۰ - ۴۵۰ میلی گرم رسانید. فعلا این کودک با ادامه رژیم هرماه یکمرتبه خونس روی کاغذهای مخصوص تست به فرانسه فرستاده میشود و آخرین آزمایش که در ماه اسفند ۴۸ انجام شده نشان داده است که میزان فنیل آلانین خون کاملاً طبیعی است و دادن روزانه مقداری شیر معمولی مضر نخواهد بود -

در نتیجه این رژیم، کودک مذکور که تاخیر رشد روانی حرکتی شدید داشت فعلاً می نشیند - سعی میکند سرپا بایستد - اشیاء را میگیرد هیپوتونی ندارد - تشنج بهیچوجه حتی بصورت حملات Petit Mal ندارد - فریادهای تحریکی اش از بین رفته است.



(بعد از درمان)

پدر و مادر را خوب میشناسد و از نظر روانی بهبود فوق العاده یافته است ولی هنوز مشکل است که به آتیه روانی او بعلمت دیر شروع شدن درمان امید قطعی داشت .

بلافاصله شیر و گوشت از رژیم غذایی طفل حذف گردید و تغذیه را با شیر Lofenalac و سبزیجات شروع کردیم با این رژیم يك هفته بعد تب طفل بتدریج قطع شد و در تاریخ ۴۸/۲/۲۷ علائم پوستی پشت طفل کاملاً بهبود یافته بود .



(قبل از درمان)

حملات Petit Mal روز بروز روبه تخفیف گذارد تا اینکه در تاریخ ۴۸/۴/۱۱ کاملاً از بین رفت. آزمایش مجدد ادرار از نظر فنیل کتونوری در تاریخ ۴۸/۳/۲۱ منفی بود بعلاوه وضع روانی طفل روبهبود گذارد . نگاهش طبیعی گردید و در تاریخ ۴۸/۴/۲۶ معاینه نشان داد که هیپوتونی عضلانی تخفیف کلی یافته و طفل میتواند سرش را نگاه دارد . در تابستان سال ۴۸ بهنگام تشکیل کنگره اطفال در فرانسه ، از والدین طفل خواهش کردم که او را با خود بفرانسه بیاورند. طفل در جریان ماه سپتامبر در بخش پرفسور Brissaud در بیمارستان Trousseau در پاریس تحت نظر دکتر Richardet بستری گردید در آنموقع چون چندروزی رژیم غذایی طفل رعایت نشده بود میزان فنیل آلانین خون در موقع بستری شدن ۲۰ میلی گرم درصد بود پس از يك هفته که رژیم دقیق با فنیل آلانین کم برایش تعیین گردید مقدار فنیل آلانین خسون به ۳ میلی گرم در صد رسید .

آزمایش بار فنیل آلانین نشان داد که بعد از ۴ ساعت بهیچوجه

REFERENCES

- 1 - Anderson, J. A. et al.:
Identification of heterozygotes with phenylketonuria (PKU) on basis of tyrosine reponse J. of P.61:603,1962
- 2 - Berry, H K.: Paper chromatographic for estimation of Phenylalanine. Proc. Soc. Exper. Biol 95:71, 1957.
- 3 - Bickel, H. et al.: Dietary treatment of PKU. First International Conference 1960, P: 272
- 4 - Boisse, J.: Problèmes nouveaux et perspectives de la phénylcétonurie. Press. Méd 49: 74, 1966
- 5 - Debré, R. Lelong, M.: Phénylcétonurie. Pédiatrie
- 6 - de Ménibus et Collaborateurs,:
Les enfants nés de mères Phénylcétonuriques Ann. Pédiat 6 - 7: 14, 1967
- 7 - Farriaux, J. et coll. Les acides aminés sanguins dans la phénylcétonurie Ann de Péd. 39: 1969
- 8 - Frankenburg, W. et al.:
Maternal PKU. J. of Ped., 4: 73, 1968
- 9 - Guthrie, R.: Blood Screening for PKU J. A. M. A., 178: 863, 1961
- 10 - Hsia, D. et al.:
Detection of the heterozygous Carriers of PKU. Lancet., 2:1337, 1956
- 11 - Jervis, G.A, Studies on Phenylpyruvic oligophrenia.
J. Biol. Chem., 169: 621, 1947
- 12 - Kornreich, Helen. et al.; PKU and Sceleroderma. J. of Ped, 4: 73, 1968
- 13 - La Du et al.:
Quantitative micromethod for the determination of phenylalanine.
Pediatrics, 31: 39, 1963
- 14 - Mozziconacci, et Collaborateurs.
Les formes limites de la phénylcétonurie Ann, Pédiat, 11: 11, 1964
- 15 - Nelson, W. E.
Phenylketonuria.: Textbook of pediatrics 5th. Edition, 1969
- 16 - Partington, M. W.: The early symptoms of PKU. Pediatrics, 27: 465, 1961
- 17 - Pierson, M. et coll.:
Etudes biologiques et génétique d' une famille phénylcétonuriques
Soc. Fr. de Péd 20 Dec. 1966
- 18 - Woolf, L. J., et al.:
Atypical PKU in sisters with normal offspring.: Lancet, 2: 464, 1961

* * *

Nous tenons à remercier le Professeur Brissaud d'avoir recommandé cet enfant au Docteur Richardet, qui a bien voulu l'admettre dans son Service. Ainsi par le Docteur Richardet et ses collaborateurs, le diagnostic a été confirmé et ce petit a été mis sous un régime convenable.