

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Praca poglądowa/Review

Badania IQ u chorych na fenyloketonurię w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych XX wieku*The research on PKU patients' IQ in the 1970s and 1980s*Dariusz Walkowiak^{1,*}, Łukasz Kałużny², Anna Bukowska-Posadzy^{2,3}¹Katedra Nauk Społecznych Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska²Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska³Zakład Psychologii Klinicznej Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 20.06.2016

Zaakceptowano: 22.06.2016

Dostępne online: xxx

Słowa kluczowe:

- historia medycyny
- fenyloketonuria
- IQ
- DQ

Keywords:

- History of medicine
- Phenylketonuria
- IQ
- DQ

A B S T R A C T

Phenylketonuria (PKU) is currently regarded as a model example of an inborn error of metabolism. An important parameter of the assessment of patients is analysis of intellectual functioning. The present article is the continuation of the work whose first part was concerned with the 1950s and 1960s. It deals with the development of research in the 1970s and 1980s. It was a period when, due to the doubts regarding the quality of the research on the effectiveness of diet, multicentre reports Collaborative Study of Children Treated for Phenylketonuria began to appear. In this way researchers were trying to avoid statistically insignificant conclusions drawn on the basis of small or atypical samples. Attempts were also made to standardize the methodology of the research to make it more reliable. These reports, as well as the parallel work done in Europe, confirmed the necessity of the diet as the only effective therapy. The Polish contribution to the field must be emphasised – Cabalska's work was important in the debate about the continuation of treatment in older patients.

© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Fenyloketonuria, odkryta w 1934 roku przez norweskiego biochemika i lekarza Ivara Asbjörna Föllinga, jest chorobą, która w przypadku braku podjęcia leczenia bezpośrednio po urodzeniu doprowadza do uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego [1]. Iloraz inteligencji (*intelligence quotient*; IQ) większości nieleczonych pacjentów nie przekracza poziomu

20, dlatego też wynik badania IQ chorego na fenyloketonurię jest miarą sukcesu w walce z chorobą. Niniejszy artykuł, wraz z artykułem o badaniach IQ chorych na fenyloketonurię w latach pięćdziesiątych i sześćdziesiątych, jest próbą opisanie ważniejszych ustaleń poczynionych przez badaczy w tym zakresie.

* Adres do korespondencji: Katedra Nauk Społecznych Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Dąbrowskiego 79, Coll. A. Wrzoska, 60-529 Poznań, Polska. Tel.: +48 61 854-69-11; fax: +48 61 854-69-11.

Adres email: dariuszwalkowiak@ump.edu.pl (D. Walkowiak).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2016.06.010>

0031-3939/© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Lata siedemdziesiąte i osiemdziesiąte XX wieku to okres, w którym ostatecznie potwierdzono konieczność leczenia fenyloketonurii do końca życia. Pierwsze obserwacje dotyczyły głównie dzieci, gdyż grupa leczonych pacjentów zdiagnozowanych w oparciu o badania przesiewowe populacyjne bądź selektywne nie osiągnęła jeszcze pełnoletności. W 1970 roku Hudson i wsp. [2] przedstawili wnioski z badań 15 pacjentów szpitala w Liverpoolu. Porównali inteligencję dzieci leczonych na fenyloketonurię z wynikami ich rodziców oraz zbadali wpływ przestrzegania diety na osiągnięte IQ. Niestety dla tak małej grupy nie udało się wykazać związku pomiędzy IQ a momentem rozpoczęcia diety; podobnie było z korelacją pomiędzy średnim stężeniem fenyloalaniny a IQ. Autorzy dodatkowo przeanalizowali również 58 przypadków leczonych wcześniej i 63 z piśmiennictwa. IQ badanych dzieci, z których część nie była już na diecie, mieściły się w przedziale od 62 do 109, średnia wartość wyniosła 88. Autorzy zwrócili uwagę na fakt, że średni iloraz rozwoju (*developmental quotient*; DQ) wyliczony dla grupy dzieci wynosił 94,8 i był wyższy niż średnie IQ dla tej samej grupy osiągnięte w okresie późniejszym, a wynoszące 90,9. Również w 1970 opublikowane zostały wyniki badań przeprowadzonych w Bostonie przez Kang, Sollee i Geralda [3]. Przeanalizowano wyniki badań IQ pacjentów chorych na fenyloketonurię. Średnie IQ 27 dzieci, u których leczenie wdrożono do końca 3. tygodnia, wynosiło 99,4. Porównanie IQ (89,2) dwanaścioro dzieci, u których leczenie wdrożono od 4. do 6. tygodnia, z IQ ich zdrowego rodzeństwa (102,8), wykazało występowanie statystycznie istotnej różnicy. Zwrócono też uwagę, że rozpoczęcie leczenia po 8. miesiącu życia zwykle nie skutkuje u pacjenta inteligencją w granicach normy.

Smith i Waisman [4] opisali wyniki badań 19 pacjentów z wcześniej wykrytą i leczoną fenyloketonurią. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy według median poziomów fenyloalaniny w surowicy w pierwszym półroczu życia. Pierwsza grupa obejmowała 8 dzieci ze stężeniami fenyloalaniny w surowicy poniżej 2 mg/dL, druga 11 dzieci, u których stężenie fenyloalaniny było między 3 a 10 mg/dL. Pomiar antropometryczny oraz inteligencji zostały porównane i przeliczone na wartości centylowe. Następnie zostały porównane z wynikami zdrowego rodzeństwa. Chore dzieci z pierwszej grupy w sposób statystycznie istotny miały niższe IQ od swojego zdrowego rodzeństwa, dla drugiej grupy różnica również wystąpiła, ale nie była istotna statystycznie. Dzieci z prawidłowym wzrostem w okresie początkowym oraz dobrymi wynikami DQ osiągały dobre wyniki IQ w wieku późniejszym. Za bezpieczne dla zdrowia stężenie

fenyloalaniny we krwi uznany został przedział od 3 do 10 mg/dL.

W 1971 roku Williamson i wsp. [5] opublikowali wyniki badań wysokości, masy ciała i IQ chorych na fenyloketonurię. Z grupy 374 dzieci z Kalifornii wyselekcjonowano te, które pod kątem chorób towarzyszących oraz kompletności wyników dało się połączyć w parę z innym dzieckiem, przy zachowaniu kryteriów płci i wieku. Pary tworzone tak, by u jednego dziecka fenyloketonuria była zdiagnozowana wcześniej (w wieku średnio 4,8 miesiąca), a u drugiego późno (31,3 miesiąca). W ten sposób utworzono 22 pary chorych w wieku od 22 do 70 miesięcy (średnia 48,6). Badania porównawcze potwierdziły wpływ wczesnego rozpoczęcia diety na inteligencję. Wykazano też, że zbyt niskie stężenie fenyloalaniny wpływa na wysokość i masę ciała leczonych dzieci, nie uzyskano wyników potwierdzających tezę, że może to mieć wpływ na inteligencję. Jednak nawet wcześniej leczone dzieci miały niższe IQ niż ich zdrowi rówieśnicy. W teście Stanford-Bineta dzieci chore miały średni wynik równy 87, co było statystycznie istotnie różne od średniej dla populacji.

Fishler [6] opisał zmiany DQ/IQ w grupie 159 chorych. Badanie wykazało, że wcześniej zdiagnozowana i leczona fenyloketonuria prowadzi do normalnego bądź prawie normalnego rozwoju intelektualnego chorych dzieci. Nawet w niektórych późno zdiagnozowanych przypadkach leczenie może przynieść efekty. Największy wzrost DQ/IQ (o 62 punkty, z 37 na 99) zaobserwowany został u dziecka leczonego przez 9 lat, u którego chorobę zdiagnozowano w 8 miesiącu życia.

Kolejna praca ośrodka naukowego w Toronto ukazała się w 1971 roku [7]. Przedstawiono w niej wyniki badań 94 pacjentów (Tab. I).

Analizując IQ 18 par rodzeństwa, z których jedno miało wcześniej, a drugie późno postawioną diagnozę, udało się wykazać, że brat/siostra, u którego wcześniej wykryto fenyloketonurię, ma wyższe IQ od tego, u którego wykryto ją późno (jeden wyjątek dotyczył dziecka ze skrajnym niedożywieniem). Wynioskowano stąd, że większość uszkodzeń mózgu u chorych ma miejsce w pierwszych miesiącach życia i w związku z tym w późniejszym wieku można rekomendować chorym mniej restrykcyjną dietę (do 15 mg/dL). Autorzy pisali; „Podejrzewamy, że część nieodwracalnych uszkodzeń mózgu ma miejsce w okresie 3–4. tygodnia życia, jeżeli stężenia fenyloalaniny nie są kontrolowane w tym krytycznym okresie wzrostu i rozwoju mózgu. Terapia dietetyczna jest prawdopodobnie mniej ważna po ukończeniu 2. roku życia. Dobra kontrola biochemiczna u leczonego

Tabela I – Wyniki IQ chorych na fenyloketonurię zależnie od wieku wdrożenia diety (wg liczby przypadków)
Table I – IQ scores of patients with phenylketonuria, depending on the age of the implementation of the diet (by number of cases)

	Wiek postawienia rozpoznania (miesiące)				
	do 2.	między 2. a 6.	między 6. a 12.	między 12. a 24.	po 24.
IQ > 90	27	0	0	1	2
IQ 80 do 89	6	3	0	2	1
IQ 70 do 79	4	1	3	2	0
IQ < 70	1	2	8	14	17
Średnie IQ	93,5	71,6	54,5	55,5	40,8

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8580015>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8580015>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)