

# بررسی معنانشناسی زبان در کودکان دارای بیماری فنیلکتونوریا

حمیده قائمی / دانشجوی دکتری تخصصی گفتاردرمانی / دانشگاه علوم پزشکی تهران

علی عربی\* / کارشناس گفتاردرمانی / دانشگاه علوم پزشکی مشهد

متین خزاعی / کارشناس گفتاردرمانی / دانشگاه علوم پزشکی مشهد

## چکیده

**زمینه:** فنیلکتونوریا بیماری اختلال در سوخت‌وساز فنیل آلانین ناشی از کمبود آنزیم کبدی فنیل هیدروکسیلاز است که به صورت اتوزوم مغلوب منتقل می‌شود. شیوع این بیماری یک نفر از هر ۱۲ هزار تولد است و شایع‌ترین عارضه آن کم‌توانی ذهنی است. از تاثیرات کم‌توانی ذهنی تاخیر در رشد زبان و شناخت است که موجب اختلال در برقراری ارتباط می‌شود. از آن‌جا که زبان مهم‌ترین ابزار برقراری ارتباط است، این اختلال ارتباطی در افراد دارای فنیلکتونوریا می‌تواند ناشی از نقص زبانی باشد.

**روش:** ۲ بیمار دارای فنیلکتونوریا، یک دختر ۷ سال و ۳ ماهه و یک پسر ۸ سال و ۱۱ ماهه انتخاب شدند و جنبه معنانشناسی زبان آن‌ها با استفاده از آزمون رشد زبان فارسی (حسن‌زاده و مینایی، ۱۳۸۰) ارزیابی شد. نمره استاندارد به دست آمده در ۳ خرده‌آزمون واژگان تصویری، شفاهی و ربطی برای تعیین بهره معنانشناسی استفاده شد. در پایان مجموع نمرات استاندارد و بهره معنانشناسی بیماران با کودک همتای سنی سالم مقایسه شد. **یافته:** در بیمار یک به‌طور میانگین ۳ سال و ۱۱ ماه تاخیر معنانشناسی مشاهده شد که به‌موجب آن بهره معنانشناسی از ۱۰۶ به ۸۱ کاهش داشته است. برای بیمار ۲ نیز به‌طور میانگین ۵ سال و ۵ ماه تاخیر در حیطه معنانشناسی زبان مشاهده شد که موجب کاهش بهره معنانشناسی از ۱۰۷ به ۷۱ شده است.

**نتیجه‌گیری:** معنانشناسی زبان در بیماران دارای فنیلکتونوریا به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای تاخیر دارد.

**واژه‌های کلیدی:** معنانشناسی، زبان، کودکان، فنیلکتونوریا

## مقدمه

گزارش شده است (۳ و ۴). کم‌توانی ذهنی را می‌توان عارضه شایع بیماری‌های سوخت‌وسازی مادرزادی از قبیل هموسیستینوری<sup>۱</sup>، سیترولینمی<sup>۲</sup> و بیوتینیداز<sup>۴</sup> عنوان کرد که فنیلکتونوریا نیز از این قاعده مستثنا نیست (۵ و ۶). انجمن آمریکایی کم‌توانی ذهنی<sup>۵</sup> تعریف زیر را از کم‌توانی ذهنی ارائه می‌دهد: «کم‌توانی ذهنی به محدودیت‌های عملکرد فعلی برمی‌گردد که به‌طور عمده از طریق عملکرد ذهنی زیر حد متوسط همزمان با وجود محدودیت ذکر شده در ۲ یا تعداد بیشتری از زمینه‌های مهارت‌های سازشی اجرایی زیر مشخص می‌شود: برقراری ارتباط، مراقبت از خود،

فنیلکتونوریا<sup>۱</sup> یا بیماری اختلال در سوخت‌وساز فنیل آلانین ناشی از کمبود آنزیم کبدی فنیل آلانین هیدروکسیلاز است که ژن آن روی کروموزوم ۱۲، ۹، ۲۴ و ۱ قرار گرفته است و به‌صورت اتوزوم مغلوب منتقل می‌شود (۱ و ۲). این بیماری در دختران و پسران به یک نسبت مشاهده می‌شود. متأسفانه در ایران شیوع اختلال فنیلکتونوریا به میزان قابل‌توجهی بالاست. به گزارش غیاثوند و همکاران شیوع فنیلکتونوریا در تهران ۲/۸۱ درصد و در دیگر شهرها ۱/۶۸ درصد است که در مقایسه با سایر کشورهای جهان شیوع بالایی است. برای مثال شیوع آن در آمریکا یک در ۱۵۰۰۰

2. Homocystinuria

3. Citrullinemia

4. Biotinidase Deficiency

5. American association of mental retardation

1. Phenylketonuria

\* Email: aliarabi92@gmail.com

پژوهش انجام شده‌ای که می‌توان در حیطه مهارت‌های زبانی کودکان دارای فنیلکتونوریا به آن استناد کرد، پژوهش کرامتی و همکاران است که توسط آزمون‌های رشد زبان فارسی<sup>۴</sup> و آزمون هوش و کسلر پیش‌دبستانی<sup>۵</sup> به بررسی مهارت‌های زبانی و هوشی ۳۱ بیمار دارای فنیلکتونوریا در سنین ۴ تا ۶/۵ سال و مقایسه آن با ۴۶ کودک همتا پرداخته که نتایج آن نشان داد رشد مهارت‌های زبانی در کودکان دارای فنیلکتونوریا تحت تاثیر زمان شروع درمان است و مهارت‌های شناختی مثل هوش‌بهر کلی و کلامی در این بیماران، افزون بر زمان شروع درمان از میزان رعایت رژیم نیز تاثیر می‌پذیرد (۱۱). سایر پژوهش‌های انجام شده به وسیله آزمون رشد زبان فارسی روی کودکان کم‌توان ذهنی در ایران محدود است که از این میان می‌توان به پژوهش رزمجویی و همکاران اشاره کرد که به وسیله آزمون رشد زبان فارسی، رابطه رشد زبان با پرخاشگری جسمی را در کودکان کم‌توان ذهنی آموزش‌پذیر مورد بررسی قرار داده و عنوان کرده‌اند که احتمال بروز پرخاشگری جسمی در کودکان کم‌توان ذهنی که مهارت‌های زبانی پایینی دارند، بیشتر است (۱۳). سبحانی‌راد و همکاران نیز توسط این آزمون ویژگی‌های زبانی کودکان اوتیستیک را مورد بررسی و مقایسه قرار داده‌اند که نشان‌دهنده پایین‌تر بودن سطح زبانی این کودکان در مهارت‌های زبانی (به جز نحو) نسبت به کودکان عادی است (۱۴).

با توجه به این که تعداد پژوهش‌های انجام شده پیرامون جنبه‌های زبانی کودکان دارای فنیلکتونوریا در ایران و حتی سایر کشورها بسیار محدود است، این پژوهش سعی دارد مقوله معناشناسی در کودکان دارای فنیلکتونوریا را که جزو مفاهیم پایه‌ای زبان است مورد بررسی قرار دهد تا از طرفی هم سطوح و حیطه‌های زبانی پیرامون این کودکان را مورد مطالعه بیشتر قرار دهد و هم تا حد ممکن آگاهی را در این زمینه پیرامون مداخله‌های درمانی بهنگام بالا ببرد.

زندگی در خانه، بهره‌گیری از جامعه، جهت‌دهی به خود، سلامتی و ایمنی، تحصیلات کارآمد، فراغت و کار؛ کم‌توانی ذهنی پیش از ۱۸ سالگی بروز می‌کند. از جمله نخستین نشانه‌های کم‌توانی ذهنی محدودیت در برقراری ارتباط است (۷). از آن‌جا که ابزار طبیعی برای بیان مفاهیم و ارتباط میان انسان‌ها زبان<sup>۱</sup> است، در نتیجه این محدودیت پایه و اساس یادگیری، تعاملات اجتماعی و تکامل شخصیتی افراد را تحت تاثیر قرار خواهد داد. می‌توان گفت ۷ تا ۱۰ درصد از کودکان به لحاظ برخی از جنبه‌های توانایی‌های زبان و گفتار زیر حد طبیعی جامعه قرار دارند که این کودکان در معرض افزایش خطر مشکلات آتی در امر خواندن و نوشتن نیز هستند (۸ و ۹).

پیرامون اختلال زبانی، انجمن گفتار، زبان، شنوایی آمریکا<sup>۲</sup> در سال ۱۹۹۳ تعریفی به شرح زیر ارائه کرده است: «آسیبی در درک یا به کار بردن یک سیستم نمادین گفتاری-نوشتاری یا یک سیستم نمادین دیگر. این اختلال ممکن است اجزای زیر را با هر ترکیبی درگیر کند، شکل زبان (نظام‌های واج‌شناختی، صرفی و نحوی)، محتوای زبان (نظام‌های معناشناختی)، عملکرد زبان در برقراری ارتباط (نظام کاربردشناختی) (۷). حیطه معناشناسی در تعریف فوق به معنای مطالعه معنا در زبان گفته می‌شود (رابطه میان زبان و تفکر) که فراتر از سطح جمله بوده و به بافتی وسیع‌تر مرتبط می‌شود (۱۰). گمانه‌زنی‌ها پیرامون مهارت‌های زبانی کودکان دارای فنیلکتونوریا اغلب با توجه به مهارت‌های هوش‌بهر کلامی این بیماران بوده است. از جمله محدود مواردی که با استفاده از آزمون‌های زبانی به ارزیابی کودکان دارای فنیلکتونوریا پرداخته، پژوهش ملنیک<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۱۹۸۱ است که رشد زبانی ۱۲ کودک دارای فنیلکتونوریا با درمان زود هنگام و هوش طبیعی را مورد بررسی زبانی قرار داده بودند و نتایج آن نشان داد ۶ کودک دارای رشد زبانی بهنجار و ۶ کودک دارای تاخیر زبانی و ضعف در حافظه کوتاه مدت شنیداری بودند (۱۱ و ۱۲).

1. Language

2. American speech-language-hearing association

3. Melnick

4. Persian test of language development

5. Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence

## روش پژوهش

آزمودنی‌های پژوهش ۲ بیمار دارای فنیل کتونوریا به شرح زیر بودند:

**شرح مورد ۱:** بیمار دختر ۷ سال و ۳ ماهه‌ای بود که در ۳ سالگی با شکایت در تاخیر مراحل رشدی و گفتاری به متخصص مغز و اعصاب کودکان مراجعه کرده بود. پس از بررسی‌ها و آزمایش‌ها بیماری فنیل کتونوریا در کودک تشخیص داده شد.

با بررسی پرونده سلامت بیمار در سابقه پزشکی، کودک در دوران بارداری و هنگام زایمان مشکل ویژه‌ای نداشته و نقص شنوایی، اختلال کم‌توجهی- بیش‌فعالی<sup>۱</sup> و اختلال نافذ رشد<sup>۲</sup> مشاهده نشده است. پدر و مادر با یکدیگر نسبت فامیلی دارند و از ۳/۵ سالگی رژیم‌درمانی متناسب با بیماری فنیل کتونوریا برای کودک اعمال شده و تاکنون وقفه رژیم نداشتند. در بررسی‌های اولیه گفتار و زبان نشانه‌های تاخیر در روند رشد گفتار و زبان به میزان قابل ملاحظه‌ای مشاهده می‌شود.

**شرح مورد ۲:** بیمار پسری ۸ سال و ۱۱ ماهه بود که در سن ۹ ماهگی با شکایت تاخیر در مراحل رشدی و زبانی به فوق تخصص مغز و اعصاب کودکان مراجعه کرده بود. آزمایش‌ها و بررسی‌های پزشکی، بیماری فنیل کتونوریا را در کودک نشان داده بود.

در سابقه پزشکی کودک در دوره بارداری مادر و زایمان مشکل ویژه‌ای وجود نداشته، همچنین نقص شنوایی، اختلال کم‌توجهی- بیش‌فعالی و اختلال نافذ رشد مشاهده نشده است. در میان افراد خانواده، خواهران و برادران، سابقه این بیماری به چشم نمی‌خورد. از سن ۱۱ ماهگی رژیم‌درمانی متناسب با فنیل کتونوریا برای کودک اعمال شده است. در ۶ سالگی به مدت ۲ ماهه وقفه در رژیم غذایی داشته است. در بررسی‌های اولیه گفتار و زبان نشانه‌های تاخیر در روند رشد گفتار و زبان به میزان قابل ملاحظه‌ای مشاهده می‌شود.

**ابزار پژوهش:** به منظور بررسی جنبه معنانشناسی زبان از

آزمون رشد زبان استفاده شد. این آزمون به وسیله نیوکامر<sup>۳</sup> و هامیل<sup>۴</sup> تهیه و در سال ۱۹۹۶ روی ۱۵۱۹ کودک هنجاریابی شده و مبتنی بر یک الگوی ۲ بعدی است که در یک بعد آن نظام‌های زبان‌شناختی با مولفه‌های گوش کردن، سازمان‌دهی و صحبت کردن قرار دارد و در بعد دیگر ویژگی‌های زبان‌شناختی با مولفه‌های معنانشناسی، نحو و واج‌شناسی قرار دارد. این آزمون شامل ۹ خرده‌آزمون است که قابل اجرا در محدوده سنی ۴ تا ۸ سال و ۱۱ ماه است و در سال ۱۳۸۰ توسط حسن‌زاده و مینایی روی ۱۲۳۵ کودک فارسی‌زبان (۶۰۹ دختر و ۶۲۶ پسر) در دامنه سنی ۴ سال تا ۸ سال و ۱۱ ماه هنجاریابی شده است. نتایج به دست آمده در زمینه روایی و پایایی این آزمون اطمینان کافی برای استفاده از این ابزار را برای ارزیابی مهارت‌های زبانی کودکان فارسی‌زبان به دست می‌دهد (۱۵). جنبه معنانشناسی این آزمون شامل ۳ خرده‌آزمون واژگان تصویری، شفاهی و ربطی است که برای این بررسی انتخاب شدند (۱۰).

برای بررسی، جنبه معنانشناسی آزمون رشد زبان فارسی انتخاب شد و ۳ خرده‌آزمون فوق از بیماران به عمل آمد. براساس نمره خام به دست آمده معادل سنی محاسبه شد و نمره استاندارد خرده‌آزمون‌ها برای تعیین بهره معنانشناسی مورداستفاده قرار گرفت. در پایان مجموع نمرات استاندارد و بهره معنانشناسی بیماران با کودک همتای سنی سالم مقایسه شد.

## یافته‌ها

برای بررسی سطح زبانی بیمار یک خرده‌آزمون‌های مقوله معنانشناسی آزمون رشد زبان فارسی انتخاب و در محیطی آرام بدون عوامل حواس‌پرت‌کن انجام شد. نمرات خرده‌آزمون‌های واژگان ربطی، شفاهی و تصویری در مقایسه با کودک سالم با همتای سنی تقویمی کودک بیمار تاخیر را در خرده‌آزمون‌های معنانشناسی نشان می‌دهد که در جدول ۱ و ۲ و نمودار ۱ ارایه شده است.

3. Newcomer

4. Hammil

1. Attention deficit hyperactivity disorder

2. Pervasive developmental disorder

جدول ۱. نمرات به دست آمده در خرده آزمون معناشناسی  
آزمون رشد زبان فارسی بیمار ۱

نمره خام	معادل سنی	رتبه درصدی	نمره استاندارد	واژگان تصویری
۱۵	۳/۹	۳۷	۹	واژگان تصویری
۴	۰/۳	۵	۵	واژگان ربطی
۳	۳/۳	۹	۶	واژگان شفاهی

مجموع نمرات استاندارد: ۲۰

بهره معناشناسی: ۸۱

جدول ۲. نمرات خرده آزمون های معناشناسی آزمون رشد زبان  
فارسی کودک سالم با معادل سنی بیمار ۱

نمره خام	معادل سنی	رتبه درصدی	نمره استاندارد	واژگان تصویری
۲۲	۷/۳	۷۵	۱۲	واژگان تصویری
۱۵	۷/۳	۶۳	۱۱	واژگان ربطی
۱۴	۷/۳	۵۰	۱۰	واژگان شفاهی

مجموع نمرات استاندارد: ۳۳

بهره معناشناسی: ۱۰۶

جدول ۳. نمرات به دست آمده در خرده آزمون معناشناسی  
آزمون رشد زبان فارسی بیمار ۲

نمره خام	معادل سنی	رتبه درصدی	نمره استاندارد	واژگان تصویری
۸	۳/۳	۵	۵	واژگان تصویری
۸	۹/۳	۹	۶	واژگان ربطی
۴	۶/۳	۲	۴	واژگان شفاهی

مجموع نمرات استاندارد: ۱۵

بهره معناشناسی: ۷۱

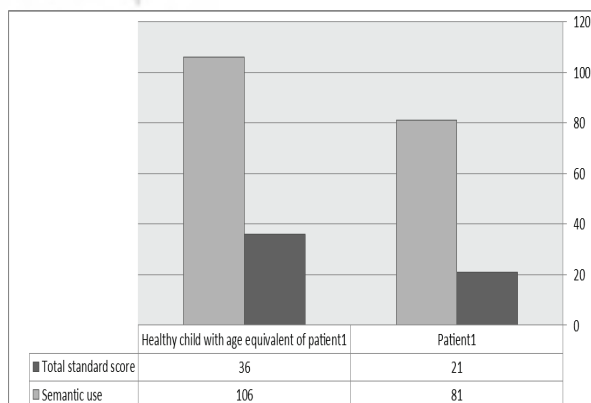
جدول ۴. نمرات خرده آزمون های معناشناسی آزمون رشد زبان  
فارسی کودک سالم با معادل سنی بیمار ۲

نمره خام	معادل سنی	رتبه درصدی	نمره استاندارد	واژگان تصویری
۲۴	۸/۱۱	۷۵	۱۲	واژگان تصویری
۲۰	۸/۱۱	۶۳	۱۱	واژگان ربطی
۲۰	۸/۱۱	۶۳	۱۱	واژگان شفاهی

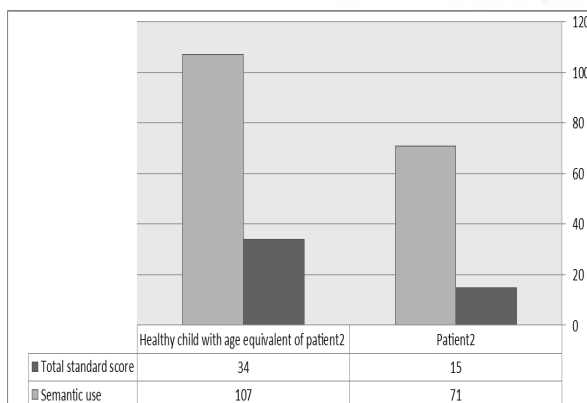
مجموع نمرات استاندارد: ۳۴

بهره معناشناسی: ۱۰۷

نمودار ۱. نمرات خرده آزمون های معناشناسی آزمون رشد زبان  
فارسی کودک سالم با معادل سنی بیمار ۱



نمودار ۲. نمرات خرده آزمون های معناشناسی آزمون رشد زبان  
فارسی کودک سالم با معادل سنی بیمار ۲



و تصویری در مقایسه با کودک سالم با همتای سنی تقویمی کودک بیمار در خرده آزمون های معناشناسی تاخیر را نشان می دهد که در جدول ۳ و ۴ و نمودار ۲ قابل مشاهده است.

برای بررسی سطح زبانی بیمار ۲ خرده آزمون های مقوله معناشناسی آزمون رشد زبان فارسی انتخاب و در محیطی آرام بدون عوامل حواس پرت کن انجام شد. نمرات خرده آزمون های واژگان ربطی، شفاهی

## بحث و نتیجه گیری

معناشناسی ملاحظه می‌شود که این تاخیر چشمگیر باعث کاهش بهره معناشناسی از ۱۰۶ به ۸۱ شده است. برای بیمار ۲ نیز بر اساس جدول‌های ۳ و ۴ به‌طور میانگین ۵ سال و ۵ ماه تاخیر در حیطه معناشناسی زبان ملاحظه می‌شود که موجب کاهش بهره معناشناسی از ۱۰۷ به ۷۱ شده است. نمرات ۳ خرده‌آزمون واژگان ربطی، واژگان شفاهی و واژگان تصویری تاخیر زیادی را در هر ۲ بیمار نشان می‌دهد که در نتیجه آن حیطه معناشناسی زبان دچار تاخیر شدیدی شده است. نتایج به‌دست‌آمده از این پژوهش با بررسی‌های زبانی که کرامتی و همکاران در سال ۲۰۱۱ روی بیماران دارای فنیل‌کتونوریا انجام دادند، همسو است.

همان‌طور که با مشاهدات و بررسی‌های به‌عمل‌آمده پیرامون بیماری فنیل‌کتونوریا، کم‌توانی ذهنی و اختلال معناشناسی زبان بحث شد، انتظار می‌رود تاخیر در روند تشخیص فنیل‌کتونوریا و حتی وقفه در رژیم غذایی و درمان کودک مبتلا، کم‌توانی ذهنی را به دنبال داشته باشد که متعاقب آن تاخیر در کسب مهارت‌های معناشناسی که یکی از مفاهیم پایه‌ای زبان است، ایجاد می‌شود. لازم به یادآوری است که باید یک شرح حال کامل بالینی از بیمار گرفته شود، چراکه دانستن وجود نقایص همراه نظیر نقص شنوایی، کم‌توجهی - بیش‌فعالی و وجود اختلال‌های نافذ رشد اهمیت بسزایی دارد. همچنین سن تشخیص بیماری، سن شروع درمان و حتی وقفه‌های رژیمی که در روند درمان ایجاد می‌شود نیز باید مورد بررسی قرار گیرد.

با توجه به این که ایران یکی از مناطقی است که بالاترین شیوع فنیل‌کتونوریا را در جهان دارد (۲۱)، بررسی سایر جنبه‌های زبانی در نمونه‌ها و گروه‌های وسیع‌تر توصیه می‌شود. پژوهش‌ها پیرامون تاثیر رژیم غذایی، زمان شروع و کیفیت آن بر مولفه‌های زبانی در نمونه‌های گسترده‌تر یا پژوهش پیرامون تاثیر شیوه‌های درمانی در بلندمدت یا کوتاه‌مدت روی کودکان یا بزرگسالان دارای فنیل‌کتونوریا نیز پیشنهاد می‌شود.

یکی از شایع‌ترین علل تاخیر تکامل زبان، کم‌توانی ذهنی است. اگرچه در صورت وجود تکامل غیرطبیعی زبان، سن مناسب مداخله نامشخص است، عقیده کلی بر آن است که تشخیص دیررس سبب کاهش احتمال درمان موفق می‌شود. پژوهش‌های لوی<sup>۱</sup> و همکارانش نیز تغییرات عمده‌ای را در ماده سفید مغزی نشان می‌دهد که بعد از تولد ایجاد می‌شود و توسط تصویربرداری تشدید مغناطیسی<sup>۲</sup> قابل تشخیص است (۱۶). متعاقب این تغییرات مغزی در اغلب بیماران دارای فنیل‌کتونوریا، کم‌توانی ذهنی به وجود می‌آید. در این بیماران تکامل ارتباط کلامی و غیرکلامی به‌شدت مختل است و دچار مشکلات درکی بسیاری هستند (۱۷). در پژوهش میر بلوک که پیرامون ۲۱ بیمار دارای فنیل‌کتونوریا انجام شد، بیشتر بیماران دارای کم‌توانی ذهنی بودند و شکایت اصلی والدین، کم‌توانی ذهنی فرزندان‌شان بود (۱۸). در پژوهش جهانگیری<sup>۳</sup> و همکاران که روی کودکان کم‌توان ذهنی انجام شده، کاهش در تعداد واژگان تولیدی و نیز در مشخصه‌های معنایی واژگان، سازمان‌دهی ضعیف واژگان ذهنی به لحاظ معنایی و دستوری از جمله نشانه‌های نارسایی معناشناسی ذکر شده است (۱۹). نتایج پژوهش‌های کرامتی و همکاران نیز نشان می‌دهد اگر درمان حداکثر تا هفته چهارم صورت گیرد، از بسیاری از مشکلات زبانی و هوشی پیشگیری خواهد کرد و افزون بر تشخیص زودهنگام رعایت رژیم به‌طور مناسب حتی در بیماران فنیل‌کتونوریا با درمان دیرنگام حایز اهمیت است. کوچ<sup>۴</sup> و همکاران در سال ۱۹۹۹ افزون بر رعایت رژیم غذایی در بیماران فنیل‌کتونوریا با درمان دیرنگام، کیفیت رعایت آن را نیز حایز اهمیت قلمداد کردند (۱۱ و ۱۲).

با توجه به نتایج آزمون رشد زبان، حیطه معناشناسی و خرده‌آزمون‌هایش براساس جدول‌های ۱ و ۲ برای بیمار شماره ۱ به‌طور میانگین ۳ سال و ۱۱ ماه تاخیر

1. Levy
2. Magnetic resonance imaging
3. Jahangiri
4. Koch

**References:**

1. Vallian S, Barahimi E, Moeini H. Phenylketonuria in Iranian population: a study in institutions for mentally retarded in Isfahan. *Mutat Res.* 2003;526 (1):45-52.
2. Levy HL. Phenylketonuria: old disease, new approach to treatment. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1999;96 (5):1811-3.
3. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Phenylketonuria: Screening and Management, October 16-18, 2000. *Pediatrics*; 2001. p.972-82.
4. Ghiasvand NM, Aledavood A, Ghiasvand R, Seyedin Borojeny F, Aledavood AR, Seyed S, et al. Prevalence of classical phenylketonuria in mentally retarded individuals in Iran. *Journal of Inherited Metabolic Disease.* 2009;32 (1):283-7.
5. Kahler SG, Fahey MC. Metabolic disorders and mental retardation. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics.* 2003;117C (1):31-41.
6. Karimzadeh P, Ahmadabadi F, Jafari N, Shariatmadari F, Nemati H, Ahadi A, et al. Study on MRI changes in phenylketonuria in patients referred to mofid hospital/iran. *Iranian journal of child neurology.* 2014;8 (2):53-56.
7. Paul R, Norbury C. *Language disorders from infancy through adolescence: Listening, speaking, reading, writing, and communicating: Elsevier Health Sciences;* 2012,pp:5-6.
8. Karimzadeh P. *Global Developmental Delay.* Tehran: University of Welfare and Rehabilitation Sciences Publishers; 2006,pp:56-57. [Persian]
9. Meshkatodini M. *Sakhthaye Avaeie Zaban.* Mashhad: Ferdowsi University of Mashhad Publisher; 2009,pp:3-4. [Persian]
10. Hassanzade S, Minayi A. *Test of Language Development (TOLD- P:3). Normalized in Persian.* Tehran: Research institute of exceptional children publishers;2002.[Persian]
11. Keramati N, Soleymani Z, Rouhani F, Jalaie S, Alae M. The effect of the age of treatment onset and quality of dietary control on language and intelligence functions in patients with Phenylketonuria. *Bimonthly Audiology-Tehran University of Medical Sciences.* 2013;22 (3):42-51.[Persian]
12. Melnick CR, Michals KK, Matalon R. Linguistic development of children with phenylketonuria and normal intelligence. *The Journal of pediatrics.* 1981;98 (2):269-72.
13. Razmjooe M, Shahim S, Salmani Khanekahdani L. The relationship between language development and physical aggression among children with intellectual disability. *Journal of Research in Rehabilitation Sciences.* 2014;9 (6):1100-9.[Persian]
14. Sobhani-rad D, Moghimi A, Ghanaei A, Marouzi P. Investigation and comparison Study of language features of Autistic Children. *Research in Clinical Psychology and Counselings.* 2013;3 (1):119-27.[Persian]
15. Hassanzade S, Minayi A. Adaption and language development test TOLD-P:3 for children Tehrani Persian language (part I). *J Research on Exception Children.* 2002;1 (2):36-50.[Persian]
16. Levy HL, Lobbregt D, Barnes PD, Poussaint TY. Maternal phenylketonuria: magnetic resonance imaging of the brain in offspring. *The Journal of pediatrics.* 1996;128 (7):770-74.
17. Sajedi F, Shahshahanipour S, Hadianjozey M. *Kam tavaniye zehnie kudakan-Ellat shenasi, Tashkhis va Modakhele.* University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences; 2006, pp:61-62. [Persian]
18. Mirboluk A. Report of 21 cases of patients with phenylketonuria. *Journal of Guilan University of Medical Sciences.* 2003;11 (44):71-74.[Persian]
19. Jahangiri N, Roohi Z. The etiology of language delay and speech deficits in down syndrome. *Journal of Linguistics & Khorasan Dialects.* 2012;2 (3):135-72.[Persian]
20. Koch R, Moseley K, Ning J, Romstad A, Guldberg P, Guttler F. Long-term beneficial effects of the phenylalanine-restricted diet in late-diagnosed individuals with phenylketonuria. *Molecular genetics and metabolism.* 1999;67 (2):148-55.
21. Azadi B, Seddigh A, Tehrani-Doost M, Alaghband-Rad J, Ashrafi MR. Executive dysfunction in treated phenylketonuric patients. *European child & adolescent psychiatry.* 2009;18 (6):360-7.