

Parent preferences of patients with Phenylketonuria and healthcare providers: Comparison of screening outcomes with no screening

Alireza Heidari^{1*}, Mohammad Arab², Behzad Damari³, Zahra Khatirnamani⁴, Mansoureh Lotfi⁵

1. PhD of health policy, Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

2. PhD of health services management, Department of Management and Health Economic, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3. Specialist of community medicine, Governance and Health Department, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4. Msc, Biostatistics, Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

5. Msc, health services management, Health Management and Social Development Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran.

*Corresponding author: Alireza Heidari, Email: alirezaheidari7@gmail.com

Received: 4 Feb 2020

Accepted: 19 Apr 2020

Abstract

Background & Aim: Phenylketonuria is one of the most common metabolic diseases that can lead to severe irreversible retardation if not screened and treated on time. The purpose of this study was to determine the parents' preferences of patients with phenylketonuria and healthcare providers to compare screening outcomes with non-screening.

Materials & Methods: This cross-sectional study was conducted in 2015. The participants consisted of 214 parents of phenylketonuria patients and 31 experts from selected phenylketonuria hospitals. Data collection tool was a questionnaire based on the Time Trade off approach. The data were analyzed by SPSS software and Wilcoxon test.

Results: The mean score of parental preference was in the screened and treated condition (0.74) and in the patient condition (0.47), which was statistically significant ($P < 0.001$). The mean score of preferences of health care providers was in the screened and treated condition (0.73) and in the patient condition (0.29) which was statistically significant ($p < 0.001$).

Conclusion: Given that the mean score of parental and health preferences in screened and untreated patients was significantly higher than in the non-screened condition, the quantitative and qualitative expansion of sampling and treatment centers in the regional and national dimensions was identified and Early treatment of patients as well as educational and supportive measures for parents for continuous diet therapy are recommended.

Keywords: Quality of life, Phenylketonuria, Screening, diet therapy

How to cite this article:

Heidari A, Arab M, Damari B, Khatirnamani Z, Lotfi M. Parent preferences of patients with phenylketonuria and healthcare providers: Comparison of screening outcomes with no screening. *Scientific Journal of Nursing, Midwifery and Paramedical Faculty*. 2020; 6 (1): 88-94

URL: <http://sjnmp.muk.ac.ir/article-1-304-fa.html>

Copyright © 2020 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

ترجیحات والدین مبتلایان به فنیل کتونوری و ارائه کنندگان خدمات درمانی: مقایسه پیامدهای غربالگری با عدم غربالگری

علیرضا حیدری^{۱*}، محمد عرب^۲، بهزاد دهماری^۳، زهرا خطیرنامنی^۴، منصوره لطفی^۵

۱. دکترای تخصصی سیاستگذاری سلامت، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

۲. دکترای تخصصی مدیریت خدمات بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳. متخصص پزشکی اجتماعی، گروه حکمرانی و سلامت، پژوهشکده علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴. کارشناس ارشد آمار زیستی، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

۵. کارشناس ارشد مدیریت خدمات بهداشتی درمانی، مرکز تحقیقات مدیریت سلامت و توسعه اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان، ایران.

نویسنده مسئول: علیرضا حیدری، ایمیل: alirezaheidari7@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۱/۳۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: بیماری فنیل کتونوری یکی از شایعترین بیماریهای متابولیک است که در صورت عدم غربالگری و درمان به موقع منجر به بروز عقب ماندگی غیر قابل برگشت شدید می گردد. مطالعه با هدف تعیین ترجیحات والدین مبتلایان به فنیل کتونوری و ارائه کنندگان خدمات درمانی به منظور مقایسه پیامدهای غربالگری با عدم غربالگری انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه بصورت مقطعی و در سال ۱۳۹۴ اجرا شد. ۲۱۴ نفر از والدین مبتلایان به فنیل کتونوری و ۳۱ کارشناس مسئول از بیمارستانهای منتخب فنیل کتونوری در کل کشور به روش سرشماری در مطالعه شرکت نمودند. ابزار جمع آوری داده ها پرسشنامه بر مبنای رویکرد مبادله زمانی بود. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS.23 و آزمون ویلکاکسون تحلیل گردید.

یافتهها: میانگین نمره ترجیحات والدین در وضعیت غربالگری شده و تحت درمان (۰/۷۴) و در وضعیت بیمار (۰/۴۷) بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/001$). میانگین نمره ترجیحات ارائه کنندگان خدمات درمانی در وضعیت غربالگری شده و تحت درمان (۰/۷۳) و در وضعیت بیمار (۰/۲۹) بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/001$).

نتیجه گیری: با توجه به اینکه نمره ترجیحات والدین و ارائه کنندگان خدمات درمانی در وضعیت غربالگری شده و تحت درمان نسبت به غربالگری نشده به طور قابل ملاحظه ای بیشتر بود، گسترش کمی و کیفی مراکز نمونه گیری و درمانی در بعد منطقه ای و ملی جهت شناسایی و درمان بهنگام بیماران و نیز اقدامات آموزشی و حمایتی جهت والدین جهت درمان رژیمی مستمر پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی: کیفیت زندگی، فنیل کتونوری، غربالگری، درمان رژیمی

مقدمه

پیش آگهی این بیماران بستگی زیادی به کنترل بیماری در سالهای اول زندگی دارد (۵). تأخیر در تشخیص و درمان این بیماران پیش آگهی را بدتر می کند. علاوه بر آن فقر مالی و فرهنگی باعث می شوند تا پس از تشخیص نیز روند درمانی این بیماران دچار مشکل شود (۶-۷).

بیماری فنیل کتونوری (PKU) یکی از شایع ترین بیماریهای متابولیک است (۱) که از فقدان و یا نقص در فعالیت آنزیم فنیل آلانین هیدروکسیلاز (PAH) ایجاد می شود (۲). شدیدترین عارضه این بیماری ارثی بروز عقب ماندگی غیر قابل برگشت شدید است (۳-۴).

با توجه به شیوع بالای PKU در ایران (۸)، برنامه غربالگری PKU در ایران در سال ۲۰۰۶ آغاز شد. بر اساس نتایج غربالگری، اگر سطح فنیل آلانین خون از ۷ میلی گرم در دسی لیتر و بیشتر باشد، رژیم غذایی با محدودیت فنیل آلانین شروع می شود (۹-۱۰). با تشخیص زودرس و درمان، PKU یک بیماری نسبتاً خوش خیم و بدون علائم فیزیکی و با تعداد بستری کم است (۱۱). با این همه آزمایش مکرر خون برای نظارت، لزوم انطباق با یک رژیم غذایی پیچیده، وقوع علائم عصبی و انگک تشخیص یک اختلال متابولیک مادرزادی ویژگی هایی هستند که ممکن است بر کیفیت زندگی افراد مبتلا تأثیر می گذارند (۱۲). یکی از عوامل مهم در تصمیمات مرتبط با مراقبت های سلامت ارزش ها و ترجیحات بیمار است (۱۳). ترجیحات بیمار به وضوح می تواند برای سنجش پیامدهای سلامتی استفاده شود که به عنوان مطلوبیت شناخته می گردد (۱۴). مطلوبیت معیار اندازه گیری کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی (HRQOL) است که بیانگر ارزش یا ترجیحی است که افراد (بیماران یا جمعیت عمومی) به حالت های سلامت واقعی یا فرضی اختصاص می دهند. روش های مختلفی برای اندازه گیری مطلوبیت و تعیین کمیت ترجیحات مردم در مورد وضعیت سلامتی شان تدوین شده است که یکی از این روش ها مبادله زمانی (TTO) است (۱۵-۱۶). هدف از انجام این مطالعه تعیین ترجیحات والدین مبتلایان به فنیل کتونوری و ارائه کنندگان خدمات درمانی در مورد پیامدهای غربالگری با عدم غربالگری بود.

مواد و روش ها

یک مطالعه مقطعی در سال ۱۳۹۴ انجام شد. از آنجا که گروه هدف غربالگری فنیل کتونوری، کودکان مبتلا به بیماری هستند و قادر به پاسخگویی به سؤالات

نمی باشند، والدین مبتلایان و ارائه کنندگان خدمات به مبتلایان به دلیل ارتباط بیشتر و درک بهتری که از بیماری دارند می توانند برآوردهای دقیق تری از پیامد مورد بررسی داشته باشند (۱۷)؛ بنابراین والدین مبتلایان به فنیل کتونوری تحت پوشش سه بیمارستان مفید، علی اصغر و مرکز طبی کودکان تهران که بیشترین بیماران را در کشور تحت پوشش داشتند و مسئولین واحدهای تغذیه بیمارستان های منتخب PKU که بیشترین ارتباط را جهت رژیم درمانی و مشاوره با بیماران و والدین آنها داشتند، انتخاب شدند. از ۲۴۰ والدینی که در طی ۶ ماه به سه بیمارستان مذکور مراجعه نمودند، ۲۱۴ نفر (نسبت پاسخ دهی = ۸۹٪) و از ۳۳ مسئول واحد تغذیه در بیمارستان های منتخب PKU کل کشور ۳۱ نفر به روش سرشماری در مطالعه شرکت نمودند (نسبت پاسخ دهی = ۹۴٪).

ابزار جمع آوری داده ها پرسشنامه با بهره گیری از رویکرد مبادله زمانی بود. در این رویکرد، هر پرسشنامه از دو قسمت تشکیل گردید که قسمت اول مربوط به فرد مبتلا به فنیل کتونوری و قسمت دوم مربوط به فرد غربالگری شده بود. پرسشنامه توضیحاتی در مورد بیماری، وضعیت افراد مبتلا، روش درمان و موضوعاتی که پاسخگویان باید بدانند را در بر داشت؛ بنابراین از پاسخگویان سؤال گردید که آیا ترجیح می دهند کودکان تا ۱۰ سال در هر یک از وضعیت های مذکور که بعد از آن مرگ حادث می شود بگذرانند یا کمتر از ۱۰ سال را در سلامت کامل زندگی کنند و بعد بمیرند. کیفیت زندگی مربوط به هر وضعیت از تقسیم مدت زمان زندگی در سلامت کامل بر مدت زمان سپری شده در وضعیت خاص حاصل گردید (۱۸). روایی پرسشنامه با نظر ۱۰ نفر از متخصصان مرتبط با موضوع و پایایی پرسشنامه با محاسبه آلفای کرونباخ

تحصیلات دبیرستان (۴۲/۶)، خانه‌دار (۵۰/۲ درصد) و ساکن شهر تهران (۵۰/۹ درصد) می‌باشند. بیشترین تعداد فرزند با این بیماری در خانواده ۱ فرزند (۸۹/۲ درصد) و اکثریت بیماران ۵-۱ سال (۳۷/۸ درصد)، پسر (۵۶/۲ درصد)، ۸۳/۱ درصد در زمان تشخیص دارای سن بالای ۵ روز بودند.

میانگین سنی مسئولین واحدهای تغذیه بیمارستان‌های منتخب PKU کشور، $36/3 \pm 6/6$ بود که حداقل ۲۸ سال و حداکثر ۵۵ سال داشتند. ۸۴/۶ درصد آن‌ها زن و ۱۵/۴٪ مرد بودند. میانگین سابقه کاری $13/06 \pm 7/3$ (۴-۳۰ سال) بود.

مطابق با جدول ۱، میانگین نمره ترجیحات والدین در وضعیت غربالگری شده و تحت درمان (۰/۷۴) و در وضعیت بیمار (۰/۴۷) بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$). میانگین نمره ترجیحات ارائه‌کنندگان خدمات درمانی در وضعیت غربالگری شده و تحت درمان (۰/۷۳) و در وضعیت بیمار (۰/۲۹) بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

برای والدین و مسئولین واحدهای تغذیه (به ترتیب ۰/۷۴ و ۰/۷۲) تأیید شد.

طرح به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران رسید. رضایت شفاهی از پاسخگویان کسب شد. پرسشنامه‌ها بدون نام و نام خانوادگی با حفظ محرمانه بودن بین آن‌ها توزیع و تکمیل گردید. پرسشنامه‌ها تکمیل شده در نرم‌افزار SPSS.23 وارد گردید و در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تحلیل گردید. جهت تحلیل از آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد که در هر دو مورد والدین و ارائه‌کنندگان خدمات درمانی از توزیع نرمال پیروی نمی‌کردند ($p=0/001$)؛ بنابراین برای مقایسه کیفیت زندگی بین وضعیت غربالگری شده و بیمار به دلیل وجود همبستگی بین پاسخ‌های یک فرد، از آزمون ناپارامتریک ویلکاکسون استفاده شد.

یافته‌ها

از مجموع ۲۱۴ والدین مورد مطالعه، اکثریت آن‌ها، از مرکز طبی اطفال (۳۷/۹ درصد)، ۴۰-۳۱ ساله (۵۲/۳ درصد)، زن (۵۵/۳ درصد)، متأهل (۸۹/۸ درصد)،

جدول ۱. ترجیحات والدین مبتلایان به فنبیل کتونوری و ارائه‌کنندگان خدمات درمانی

P-value	z	Min- Max	انحراف معیار	میانگین	وضعیت	پاسخگویان
<0/001	-۸/۵۴	۱-۰	۰/۴	۰/۴۷	غربالگری نشده	والدین
			۰/۳	۰/۷۴	غربالگری شده و تحت درمان	
<0/001	-۴/۲۹	۰/۱-۱	۰/۳	۰/۲۹	غربالگری نشده	ارائه‌کنندگان
			۰/۲	۰/۷۳	غربالگری شده و تحت درمان	خدمات درمانی

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه میانگین نمره ترجیحات والدین و ارائه کنندگان خدمات درمانی در وضعیت غربالگری شده و تحت درمان نسبت به کودکان غربالگری نشده به طور قابل ملاحظه ای بیشتر بود. مطالعه حاتم و همکاران که در شیراز انجام شد نشان داد که نمره ترجیحات ارائه کنندگان خدمات درمانی در وضعیت غربالگری نشده ۰/۳۹۷ و در وضعیت غربالگری شده ۰/۸۴۹ بود (۱۸). در مطالعه ای که توسط Hatzmann و همکاران در هلند انجام شد، کیفیت زندگی والدین کودکان مبتلا به فنیل کتونوری پایین بود (۱۹). همچنین نتایج مطالعه محمودی و همکاران نشان داد که مراقبت کنندگان از بیماران مبتلا به فنیل کتونوری از کیفیت زندگی پایین تری نسبت به جمعیت عمومی برخوردار بودند (۲۰). امروزه در چند روز اول تولد، بیماران مبتلا به فنیل کتونوری توسط تست غربالگری تشخیص داده می شوند و تحت درمان با رژیم غذایی که دریافت فنیل آلانین را محدود می کند قرار می گیرند. با درمان فوق سطح فنیل آلانین و متابولیت هایش در مایعات بدن کاهش یافته و بدین ترتیب از آسیب مغزی جلوگیری به عمل می آید. درمان های زودرس علاوه بر بهبود ضریب هوشی و مهارت های شناختی، فردی-اجتماعی این کودکان در عملکردهای حرکتی، مهارت های ادراکی حرکتی و ادراک بینایی، عملکردهای اجرایی نظیر حافظه، برنامه ریزی، گفتار و زبان نیز بهبودی ایجاد می نماید (۲۱). در صورتی که

عدم شناسایی بیماری کودک در سال اول تولد و عدم شروع درمان وی موجب می گردد تا ظرفیت ضریب هوشی کودک تا ۵۰٪ کاهش یافته و درمان وی در آینده با مشکلات بیشتری روبرو گردد. علاوه بر ضایعات شدید مغزی و عقب ماندگی ذهنی، کاهش کیفیت زندگی نوزاد و خانواده او، بار مالی سنگینی را نیز بر دوش خانواده ها و کشور تحمیل می کند (۲۲). اختلالات روانی مانند اعتماد به نفس پایین، انگیزه پیشرفت کمتر، کاهش استقلال در مبتلایان گزارش شده است و نوجوانان و بزرگسالان ممکن است در معرض خطر افسردگی، اضطراب و انزوای اجتماعی باشند (۲۳). مطالعات مختلف نشان می دهد مزمن بودن بیماری کودک بر سلامت جسمی و روانی والدین تأثیر بدتری می گذارد (۱۹، ۲۴) و والدین آن ها به احتمال بیشتری دچار مشکلات اجتماعی، اقتصادی و هیجانی که غالباً ماهیت محدود کننده، مخرب و فراگیر دارند، می شوند (۲۵) و نسبت به والدین دارای فرزندان سالم وضعیت سلامتی نامناسب تری دارند (۲۶). از آنجا که اولین گام در تغییر رفتار افراد در رابطه با یک موضوع داشتن آگاهی در خصوص آن است (۲۷-۳۰)، برنامه های آموزشی مادران باردار جهت شناسایی و درمان بهنگام نوزادان و نیز اقدامات آموزشی و حمایتی جهت والدین مبتلایان جهت درمان رژیمی مستمر پیشنهاد می گردد تا اثرات سوء بیماری برای والدین و مراقبت کنندگان تا حد امکان کاهش یابد.

References

1. Eshraghi P, Abbaskhanian A, Bijani A, Hosseinzadeh S. Evaluation of Nutritional Status and Growth in Phenylketonuria Patients in Mazandaran Province Iran. J. Babol Univ. Medical Sci journal. 2011; 13(5): 58-62. [In Persian]
2. Galvao CM, Pinto G A, Jesus CDF, Giordano RC, Giordano RLC. Producing a phenylalanine-free pool of peptides after tailored enzymatic hydrolyses of cheese whey. J FOOD ENG. 2009; 91(1): 109-117.

3. Amiri-Rigi A, Mohammadi M, Emam-Djomeh Z, Mohammadifar M A. The effect of type of enzyme and activated carbon concentration on phenylalanine removal from milk. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2012; 7(1): 1-9.
4. Heidari A, Arab M, Etemad K, Damari B, Lotfi M. National Phenylketonuria Screening Program in Iran; Why and How. *Journal of the School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2018; 16 (2):148-163. [In Persian]
5. Shiva S, Mahdavi M. Study on Laboratory and Clinical Status of Children and Adolescents with Phenylketonuria in East-Azerbaijan Medical. *J Tabriz Univ Med Sci*. 2009; 31(2): 51-5.
6. Heidari A, Arab M, Damari B. Estimation of Economic Cost in Patients with phenylketonuria in Iran. *J Manage Med Inform Sch*. 2018; 3(3):7-14. [In Persian]
7. Soleymani Z, Keramati N, Rohani F, Jalaei S. Factors Influencing Verbal Intelligence and Spoken Language in Children with Phenylketonuria. *Indian Pediatr*. 2015; 52(5):397-401.
8. Aghasi P, Setoodeh A, Sayarifard A, Rashidiyan M, Sayarifard F, Rabbani A, Mahmoudi Gharaei J. Intellectual and Developmental Status in Children With Hyperphenylalaninemia and PKU Who Were Screened in a National Program. *Iran J Pediatr*. 2015; 25(6):e3033.
9. Heidari A, Arab M, Etemad K, Damari B, Kabir MJ. Challenges of Implementation of the National Phenylketonuria Screening Program in Iran: A Qualitative Study. *Electron Physician*. 2016; 8(10): 3048–3056.
10. Bahramnezhad F, Asadi Noughabi A, Sief H, Mohammadi Y. Quality of life in the patients with coronary bypass graft. *Iranian Journal of Nursing Research*. 2012; 7 (26):34-41. [In Persian]
11. Thimm E, Schmidt LE, Heldt K, Spiekerkoetter U. Health-related quality of life in children and adolescents with phenylketonuria: unimpaired HRQoL in patients but feared school failure in parents. *J Inherit Metab Dis*. 2013; 36(5):767-72.
12. Simon E, Schwarz M, Roos J, Dragano N, Geraedts M, Siegrist J, Kamp Gu, Wendel U. Evaluation of quality of life and description of the sociodemographic state in adolescent and young adult patients with phenylketonuria. *Health Qual Life Outcomes*. 2008; 6: 25.
13. Samsa GP, Matchar DB, Goldstein L, Bonito A, Duncan PW, Lipscomb J, Enarson C, Witter D, Venus P, Paul JE, Weinberger M. Utilities for major stroke: Results from a survey of preferences among persons at increased risk for stroke. *Am Heart J*. 1998; 136(4 1):703-13.
14. Zug KA, Littenberg B, Baughman RD, Kneeland T, Nease RF, Sumner W, O'Connor GT, Jones R, Morrison E, Cimis R. Assessing the Preferences of Patients with Psoriasis. A quantitative, utility approach. *Arch Dermatol*. 1995; 131(5):561-8.
15. Ariza-Ariza R, Hernández-Cruz B, Carmona L, Dolores Ruiz-Montesinos M, Ballina J, Navarro-Sarabia F; Costs and Quality of Life in Rheumatoid Arthritis Study Group. Assessing utility values in rheumatoid arthritis: A comparison between time trade off and the EuroQol. *Arthritis Rheum*. 2006 15; 55(5):751-6.
16. Lee YK, Nam HS, Chuang LH, Kim KY, Yang HK, Kwon IS, Kind P, Kweon SS, Kim YT. South Korean Time Trade-Off Values for EQ-5D Health States: Modeling with Observed Values for 101 Health States. *Value Health*. 2009; 12(8):1187-93.
17. Imani A, Janati A, Golestani M. Principle of economic evaluation in health system. Shervin Medical Publication, Tabriz, 2014. [In Persian]
18. Hatam N, Shirvani S, Javanbakht M, Askarian M, Rastegar M. Cost utility of neonatal screening program for phenylketonuria in Shiraz University of medical sciences. *Iran J Pediatr*. 2013; 23(5):493-500.
19. Hatzmann J, Maurice-Stam H, Heymans H, Grootenhuus M. A predictive model of health related quality of life of parents of chronically ill children: the importance of care-

- dependency of their child and their support system. *Health Qual Life Outcomes* 2009, 7:72.
20. Mahmoudi-Gharaei J, Mostafavi S, Alirezaei N. Quality of life and the associated psychological factors in caregivers of children with PKU. *Iran J Psychiatry* 2011;6(2):66–9.
 21. Sajedi F, Nazi S, Rohani F, Biglarian A. Motor Development Skills of 1- to 4-Year-Old Iranian Children with Early Treated Phenylketonuria. *J Rehab.* 2014; 14 (S2):100-106. [In Persian]
 22. Osuli M, Haghdoost AA, Yarahmadi SH, Foruzanfar MH, Dini M, Holakooie K. Survey on the neonatal thyroid by GIS. *Iran J Epidemiol.* 2008; 5(1): 1-8. [In Persian]
 23. Salehi S, Ruzbehi Babady M. The effect of applying orem self-care model on quality of life of the mothers having children with phenylketonuria. *J Urmia Nurs Midwifery Fac.* 2015; 12(10): 950-958.
 24. Wallander JL, Varni JW. Effects of pediatric chronic physical disorders on child and family adjustment. *J Child Psychol Psychiatry* 1998; 39:29–46.
 25. Regnault A, Burlina A, Cunningham A, Bettiol E, Moreau-Stucker F, Benmedjahed K, Bosch AM. Development and psychometric validation of measures to assess the impact of phenylketonuria and its dietary treatment on patients' and parents' quality of life: the phenylketonuria - quality of life (PKU-QOL) questionnaires. *Orphanet J Rare Dis.* 2015; 10; 10:59.
 26. Fidika A, Salewski C, Goldbeck L. Quality of life among parents of children with phenylketonuria (PKU). *Health Qual Life Outcomes* 2013, 11:54.
 27. Etemad K, Heydari A, Eftekhari Ardabili H, Kabir MJ, Sedaghat M. Knowledge and attitude levels in high risk groups about HIV/AIDS and relation with socioeconomic level indicators in Golestan province (2007). *J Gorgan Univ Med Sci* 2010; 12 (2):63-70. [In Persian]
 28. Etemad K, Eftekhari Ardabili H, Rahimi A, Gouya M, Heidari A, Kabir M. Attitudes and Knowledge of HIV Positive Persons and High Risk Behaviors Groups in Golestan, Iran. *Iran J Epidemiol* 2011; 7 (1):23-3. [In Persian]
 29. Afsar Kazerooni P, Heidari A, Amini Lari M. Knowledge and Attitude of Nurses and Health Care Workers about AIDS in Shiraz-South of Iran. *Avicenna J Nurs Midwifery care* 2010; 18 (2):28-38. [In Persian]
 30. Damari B, Heidari A. Implementation of integrated management of non-communicable disease prevention and control in Iran: A proposal. *Payesh* 2020; 19 (1):7-17. [In Persian]