

KRÓNIKUS VESEELÉGTELEN GYERMEKEK NEUROKOGNITÍV FUNKCIÓI (ÁTTEKINTŐ TANULMÁNY)

Vargáné Molnár Márta¹ Guld Beáta²

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem – Bárczi Gusztáv Gyógypedagógiai Kar, Gyógypedagógiai
Pszichológiai Intézet, Budapest, ²Újbudai Montágh Imre Általános Iskola, Óvoda,
Fejlesztő Nevelés-Oktatást Végző Iskola és Készségfejlesztő Speciális Szakiskola
levelező szerző: Vargáné Molnár Márta. Email-cím: varmol@caesar.elte.hu

ABSZTRAKT

Áttekintő tanulmányunkban krónikus vesebeteg (KVB) gyermekek és fiatalok neurokognitív képességeit tárgyaljuk. A KVB gyermekek általában rosszabb egészséggel összefüggő életminőséggel és kedvezőtlenebb fejlődési kimenetekkel rendelkeznek, mint egészséges társaik. Az utóbbi évtizedben a szakirodalom különösen a klinikai jellemzők és a gyermekkori krónikus vesebetegséggel összefüggő neurokognitív eltérések közötti kapcsolatra fókuszált. Jelen tanulmány megkísérli feltárni a krónikus vesebeteg gyermekek intellektuális és akadémiai készségeit a betegség értelmezésével, etiológiájának, társuló megbetegedéseinek és kezelésének tárgyalásával. Igyekszünk részleteiben ki térni az ismert népesség-specifikus neurokognitív működésre, tekintetbe vesszük a rizikótényezőket, variabilitást és a pszichoszociális tényezőkkel mutatott összefüggéseket, s célunk mindvégig a gyermekgyógyászati rehabilitáció megfelelő gyakorlatainak támogatása.

Kulcsszavak: neurokognitív funkciók ■ krónikus vesebetegség ■ oktatás ■ rehabilitáció

ABSTRACT

Neuro-cognitive functions of children with chronic kidney disease (review paper)
This paper provides a review of the literature on neurocognition by children and adolescents with chronic kidney disease (CKD) because certain children have poorer health related quality of life and developmental outcomes than unaffected peers. In the last decade there was a particular focus on exploring associations of neurocognitive deficits and clinical characteristics. This review attempted to explain the examinations on intellectual and academic functioning in children with chronic kidney disease by drawing up the definition of chronic renal failure, etiology, comorbidities and treatment. We discuss in details the population specific neurocognition and quantify risk factors, variability and associations with psychosocial conditions for advocating good practices in pediatric rehabilitation.

Keywords: neurocognitive functioning ■ chronic kidney disease ■ education ■ rehabilitation

BEVEZETÉS

Áttekintő tanulmányunkban egy meghatározott betegcsoport, a gyermekkori krónikus veseelégtelem betegek neurokognitív képességeinek jelenleg elfogadott és feltárt ismeretrendszerét, sajátos szempontok szerint releváns elemeit kívánjuk röviden összefoglalni. Tesszük ezt azért, mert e betegcsoport egy részről speciális problémarendszerrel rendelkezik, más részről klasszikus jellemzőket reprezentálhat más pszichológiai és arra épülő (gyógy)pedagógiai vizsgálgó és beavatkozás, ill. támogatás tekintetében. Ez alatt azt értjük, hogy az e tanulmányban bemutatásra kerülő szempontokat más betegcsoportok, esetenként eltérő fejlődésű gyermekek (ill. gyakran e két populáció halmazmetszetében megjelenő csoportok) megismerésének releváns elemeiként tartja számon a nemzetközi szakirodalom, melyeket az alábbiakban három fő kérdéskörbe sorolunk:

1. *A krónikus betegségek, köztük a gyermekkori krónikus betegségek előfordulási gyakorisága folyamatosan nő, mely a fejlett országok egészségügyi ellátási szempontjait erőteljesen megváltoztatja, más diszciplínának egyre markánsabb szerepvállalását helyezi előtérbe.*

A gyermekkori kezdődő krónikus betegségek száma a világ fejlett országai-ban folyamatosan nő (Van Cleave, Gortmaker, & Perrin, 2010) s e növekedés következtében a beteg gyermekek tartós egészségügyi ellátásában tengerentúli és európai visszhangok és újonnan formálódó protokollok szerint a gyermekek korszerű és sikeres gondozásában a nem orvosi/egészségügyi támogatások minimálisan 50%-ban kell hogy megjelenjenek. Az elmúlt években a releváns nemzetközi orvosi kongresszusok kiemelt üzenete a non-adherence viselkedés, a gyakori visszaesések, a relatív lassú állapotjavulás, az indokolatlanul társuló problémák megjelenése, a szociális izoláció és hospitalizáció elkerülése, más szakmák rutinszerű és integrált együttműködésével.

Kim és Marks (2014) áttekintő tanulmányában evidenciaként kezeli, hogy bár a veseelégtelem gyermekek egész életükön át krónikus betegek maradnak, így számos egészségügyi és járulékos problémával küzdenek, mérhetően jobb életminőséggel élhetnek tovább, ha a transzplantációt végrehajtó team megfelelő ellátást biztosít. Ezen holisztikus szemléletű team-ek tagjai az ellátásban dolgozó orvosok, pszichológusok, szociális munkások és pedagógusok azon kulcsfontosságú személyek, akik minimalizálják a figyelmi problémákat és iskolai hiányzásokat, valamint maximalizálják a társakkal való kapcsolattartás lehetőségeit és az elvárható iskolai teljesítményt.

2. *A gyermekkori krónikus betegségek jelentős hányada az érintettek neurokognitív fejlődésére is hatással van, mely alapvetően megváltozott fejlődésmentet eredményez.*

A krónikus betegségek az érintett gyermekek neurokognitív fejlődésére is hatással vannak, mely jelentősen befolyásolja iskolai bevérsüket, sikerességüket. Egyes adatok szerint az évet ismétlő gyermekek 20%-ánál igazolható valamilyen egészségkárosodás (Byrd, 2005). Világszinten régóta ismert, hogy a gyermekek 10-20%-át érinti valamely krónikus betegség, melyhez jelentős arányban társulnak különböző fogyatékoságok (Newacheck & Halfon, 1998).

A különböző krónikus betegségek metaanalitikus vizsgálatai alapján a betegség neurokognitív hatásairól jelentős evidenciák állnak rendelkezésre a nemzetközi szakirodalomban. A krónikus vesebeteg alcsoport esetében a nemzetközi vizsgálatok szerint elmaradás tapasztalható az iskolai tanúláshoz szükséges képességek területén, az alap-kultúrtechnikák elsajátításában (Duquette, Hooper, Wetherington, Icard, & Gipson, 2007), gyakori a gyenge intellektuális képesség, valamint jellemző a neurokognitív képességek gyengesége (memória, figyelem) (Gerson et al., 2006). Hazánkban azonban kevés adat áll rendelkezésre, mely a célirányos pedagógiai megsegítés, képességfejlesztés, a méltányos oktatási környezet hiányát vonzza magával.

3. A gyermekek és környezetük (elsősorban családtagjaik) jelentősen rosszabb életminősége, pszichológiai jólléte következtében kialakuló problémarendszer jellegzetes mintázatot mutat.

A krónikus veseelégtelen gyermekek – hasonlóan más krónikus állapotokban, ill. egyes fogyatékoság-típusok esetében ismert jelenségekhez – az eltérő fejlődésmenten túlmenően számos egyéb problémával is szembesülnek; úgymint a járulékos pszichés terhek, ezek családi vonatkozásai és az életminőségre gyakorolt hatásaik. Ezen területek kiterjedt szakirodalommal rendelkeznek, ugyanakkor erre jelen tanulmány keretei között részletesen nem térünk ki, társuló tényezőként azonban szükség esetén megemlítjük.

Az áttekintő tanulmány szerzői módszertani szempontból két okból is nehéz helyzetben vannak: egyrészt más eltérő fejlődésű csoportokhoz viszonyítottan a krónikus veseelégtelen gyermekekre vonatkozó neurokognitív feltáró vizsgálatok mennyiségüket illetően meglehetősen limitáltak, másrészt igen jelentős hányadukban elsősorban és jellemzően medikális markerekkel összefüggésben tárgyalnak neurokognitív funkciókat, s így pszichológiai értelemben kevésbé célláltak, limitált információk állnak tehát rendelkezésünkre.

DEFINIÍCIÓ, A NÉPESSÉGCSOPORT MEGHATÁROZÁSA

A krónikus veseelégtelenség

A krónikus veseelégtelenség veleszületett vagy szerzett betegség, mely a veseműködés lassú, visszafordíthatatlan romlásával jár. A vese a kiválasztás során nem szűri ki a vérből a felesleges, valamint a szervezet számára káros anyagcseretermékeket, így azok a keringésben maradnak. Ilyenkor jön létre az ún. urémiás állapot (Balogh, 1997). A krónikus veseelégtelenség kórlefolysában jellemzően három szakasz különíthető el. Az első két fázis tünetmentes, és akár évtizedekig is tarthat. A harmadik szakasz a végstádiumú veseelégtelenség, melynek során a vesepótló kezelés zajlik ill. optimális esetben sor kerül a vesetranszplantációra (Pollner, 2002; Chan, Williams, & Roth, 2003) .

A Zelikovsky és munkatársai által publikált tanulmány szerint évente egymillióból 15 gyermeknél diagnosztizálnak végstádiumú veseelégtelenséget (Zelikovsky, Schast, & Jean-Francois, 2007). Az USA-ban több, mint 19 millió érintett személy él és tíz évre becsülik a betegek számának megduplázódását (Dawison, 2007). Szintén a betegek számának előrelátható növekedésére hívják fel a figyelmet Gerson és munkatársai (2006) a gyermekpopulációban.

Hazánkban a 0 és 15 éves kor közötti gyermekeknél a krónikus veseelégtelenség előfordulása a következőképpen alakul: 1-2 új beteg jut 1 millió lakosra, amely 4-6 beteget jelent 1 millió gyermekpopulációhoz viszonyítva. A fent említett korosztályon belül a gyermekek 12%-a 2 év alatti, 20%-uk 2 és 5 év közötti, 25 %-uk esik a 6-9 éves és 42%-uk a 10-15 éves korosztályba (Sallay, 2004).

A KRÓNIKUS VESEELÉGTELENSÉGHEZ VEZETŐ OKOK
ÉS LEGGYAKORIBB TÁRSULÓ TÉNYEZŐK

A krónikus veseelégtelenséghez vezető okok és alapbetegségek sokfélék lehetnek. Az esetek 50-60%-ában öröklött vagy veleszületett rendellenesség áll fent (Crocker et al., 2002; Sallay, 2004). A leggyakrabban diagnosztizált okok közé sorolható a krónikus vesegyulladás, a krónikus vesemedence-gyulladás, a vese és a húgyutak fejlődési rendellenességei, a cukorbetegség ill. a policisztás vesebetegség (Chan et al., 2003; Sallay & Reusz, 1994).

A krónikus veseelégtelenség az egész szervezetre kihat, csaknem az egész szervrendszert károsítja (Chan et al., 2003). Az idült veseelégtelenség a szervezet kalcium-anyagcseréjét negatívan befolyásolja, a csökkent kalciumszint csontképződési zavarhoz (renalis osteodystrophia) vezethet, melynek tüneteként növekedési elmaradás, csontdeformitások, csontfájdalom, izombetegség alakulhat ki. Az érintett gyermekeknél a betegség következtében a növekedési hormon termelődésében is gyakran problémák lépnek fel. A csontképződést és a növe-

kedési hormon termelődését negatívan befolyásoló tényezők miatt a krónikus vesebeteg gyermekek növekedése általában jelentősen elmarad kortársaikétól (Chan et al., 2003). Emellett az uraemiás toxinok kiválthatnak étvágytalanságot, az ízérzékelés megváltozását, valamint a gyógyszeres kezelésekkel is tovább csökkenhet a táplálékbevitel (Blecker, Mehta, Davis, Sothorn, & Suskind, 2002). A betegség további következményeként egyre gyakrabban alakul ki vérszegénység, ha a vesefunkció az életkornak megfelelő érték 15%-a alá csökken. Az anémiás állapot lassítja a gyermekek kognitív funkcióinak fejlődését (Goldstein et al., 2006), továbbá a szintén káros magas vérnyomás a krónikus veseelégtelenség igen gyakori velejárója (Pollner, 2002). Bizonyított, hogy a vérszegénység, és a magas vérnyomás káros hatásai több területen megmutatkoznak, úgy mint az alacsonyabb intelligenciaszintben, gyengébb emlékezeti funkciókban és aritmetikai képességben, valamint figyelmi problémákban (Goldstein et al., 2006; Slickers, Duquette, Hooper, & Gipson, 2007).

A KRÓNIKUS VESEELÉGTELENSÉG KEZELÉSE

A krónikus veseelégtelenség végstádiumában dialízisre vagy veseátültetésre van szükség. Az utóbbi évtizedekben jelentősen javult a vesebeteg személyek kezelése: a dialízis technikák előrehaladásának, a transzplantációhoz szükséges sebészeti beavatkozások folyamatos fejlődésének, valamint az egyre hatékonyabb gyógyszeres kezeléseknek köszönhetően a betegség prognózisa is javult (Bawden et al., 2004; Sallay & Reusz, 1994). Az újabb áttekintések szerint mára már a veseelégtelen gyermekek 10 éves túlélési ideje 92%, ugyanakkor a graft (beültetett szerv) túlélésük 54% azonos időtartam alatt (Kim & Marks, 2014).

A dialízis kezelésnek két változata terjedt el: a hemodialízis (HD) és a peritoneális dialízis (PD). A hemodialízis során egy művesekészülék segítségével kiszűrjük az abban áramoltatott vérből azokat az anyagokat, melyeket az egészséges vese kiszűrne. Ezt a kezelést általában heti 3 alkalommal, 3-5 órán keresztül szükséges végezni (Balogh, 1997), mely számos kellemetlen mellékhatással jár (pl.: drasztikus folyadék-megszorítás, testi gyengeség, rosszsullétek stb.). Hátránya továbbá, hogy a kezelés kórházhoz kötött, mely az életminőséget negatívan befolyásolja, a hospitalizáció káros hatásait felerősítheti, gyermekeknél gátolja a rendszeres iskolalátogatás lehetőségét. A hasi dialízis (PD) során a hashártya tölti be a vesék szűrő szerepét: egy állandó katéter segítségével a beteg naponta több alkalommal egy meghatározott mennyiségű oldatot juttat a hasüregébe. Előnye, hogy egyszerű, otthon is elvégezhető és egy-egy kezelés rövidebb, mint a hemodialízis, így a gyermeknek nem kell egyszerre több órát egy helyben töltenie. Emellett a rendszeres iskolalátogatás is lehetővé válik. Hátránya ugyanakkor, hogy fokozott fertőzésveszéllyel jár (pl. hashártyagyulladás), főleg gyermekeknél, akiknél gyakrabban előfordul a higiénés szabályok áthágá-

sa (Pollner, 2002), ill. egy kezelést végző személy (általában szülő) szinte állandó jelenlétét igényli.

A vesepótló kezelések a vese funkcióját csak részben tudják ellátni, így hosszú távon a veseátültetés az optimális megoldás a végstádiumú krónikus veseelégtelenség problémájára. A dialízisben töltött idő megrövidítése csökkenti a szomatikus és neurokognitív fejlődésben kialakuló elmaradások kockázatát, ezért is fontos a mielőbbi transzplantáció (Crocker et al., 2002; Sallay, 2004). Az átültetendő szerv származhat cadaver vagy élő donortól is. Az élő donoros átültetés előnye, hogy időpontja optimálisan tervezhető, a vese hideg-ischaemiás károsodása minimálisra csökken, emiatt az élő donáció eredménye a vese túlélési működése szempontjából statisztikailag jelentősen meghaladja a cadaver transzplantáció eredményét (Reusz, Szabó A., Rempert, Szabó J., & Járny, 2006). A veseátültetést követően a beteg gyermekeknek immunszuppresszív gyógyszeres kezelésre van szükségük életük végéig, megakadályozva ezzel a vese kilökődését, ill. elvesztését. Az immunszuppresszió segítségével biztonságosan meg lehet őrizni a vesét, viszont hátránya, hogy csökkenti a szervezet ellenálló képességét, így a transzplantált betegek fokozottabb mértékben vannak kitéve különböző betegségeknek, emellett fokozódik néhány egyéb, neurokognitív zavarral társuló krónikus betegállapot kialakulásának veszélye is (Reusz et al., 2006). A vese-transzplantáció ugyanakkor jelentős mértékben javítja a gyermekek életminőségét végstádiumú veseelégtelenség esetén, kiemelten, ha az átültetést dialízis előzte meg. Az ajánlások szerint a transzplantációt követően a további orvosi kontrollok és kezelések mellett a gyermekek szociális rehabilitációjáról is gondoskodni kell (Reusz et al., 2006).

NEUROKOGNITÍV KIMENETEK VESEELÉGTELENSÉG ESETÉN

A krónikus veseelégtelenség következményeként az érintett gyermekek fokozott veszélynek vannak kitéve a neurokognitív funkciók fejlődési elmaradására vonatkozóan, különösen veleszületett, vagy korai időszakban kialakult betegség esetén. Abban az esetben, ha nem szerzett, hanem veleszületett vesebetegségről van szó, általában hosszabb ideig állnak fenn a táplálkozási elégtelenség és a gyógyszeres kezelések negatív hatásai, melyek szintén a neurális rendszer károsodását eredményezhetik. A korai toxikus hatások negatívan befolyásolják a fejlődést, így ennek következményei a későbbi iskolai teljesítményben is megmutatkoznak (Crocker et al., 2002; Bawden et al., 2004).

A betegség előrehaladottsága is befolyásolja a károsodások mértékét: a veseelégtelenség korai stádiumában lévő gyermekek kognitív képességei általában jobbak, mint a végstádiumú veseelégtelenség miatt vesepótló kezelésben részesülő gyermekeké (Crocker et al., 2002; Bawden et al., 2004; Gerson et al., 2006).

A 750 felnőtt hemodializált beteget vizsgáló, multicentrikus ún. COGNITIVE-HD prospektív nyomonkövetéses kutatás eredményei szerint a végrehajtó működés tekintetében jelentős elmaradás (25%) mutatható ki, mely 1.7-szeres halálózási kockázatnövekedést jelent a kognitív hanyatlással összefüggésben (Palmer et al., 2015).

Az eltérő kognitív funkciók neurobiológiai háttere

Kevés adat áll rendelkezésre a krónikus veseelégtelen gyermekek központi idegrendszerének strukturális és funkcionális állapotára vonatkozóan. A képalkotó eljárások eredményei szerint a cerebrális atrófiák előfordulási gyakorisága 12-23%-ra tehető (Qvist et al., 2002). A preventrikuláris fehérállományban előforduló krónikus infarktus okozta léziókra vonatkozóan transzplantált gyerekekben Valanne és munkatársai 54%-os prevalenciát írtak le (Valanne, Qvist, Jalanko, Holmberg, & Pihko, 2004). Mindezen tényezők összefüggést mutattak a hosszabb dialízis kezelési idővel, a későbbi életkorban zajló transzplantációval és a hemodinamikus krízisek számával (Gipson, Duquette, Icard, & Hooper, 2007).

Az alig néhány rendelkezésre álló elektrofiziológiai vizsgálat értelmében a nem specifikus EEG abnormalitások 36-42%-ban lelhetőek fel e betegcsoportban (Qvist et al., 2002). Jellemzőek a központi idegrendszer különböző területein kimutatott ischémiás zónák, továbbá a szomatoszenzoros cortex myelinizációs késése, mely mögött leggyakrabban a thalamus corticalis vezetésének problémái állnak (Gipson et al., 2007).

Neurokognitív funkciók és intellektuális képesség

A végstádiumú vesebeteg gyermekek alacsonyabb intellektuális teljesítményét a fent hivatkozott központi idegrendszeri eltéréseket ismertető tanulmányok mellett több kutatás is kimutatta. Bawden és munkatársai (2004) 6-16 éves gyermekek intellektuális képességeit WISC-III teszttel vizsgálva szignifikánsan alacsonyabb teljesítményt tapasztaltak az érintetteknél, mint a testvér kontrollcsoportnál. E vizsgálatban - hasonlóan más kutatási eredményekhez - a vesebeteg gyermekek intelligenciaszintje az átlagos övezet alacsony határértékeihez közelített. Ugyanezen korosztályban végeztek vizsgálatot Falger és munkatársai (2008), akik szintén a WISC-III mérőeljárást alkalmazták vesetranszplantált betegek körében, s méréseik szerint a vizsgált személyek teljesítménye csupán a performációs próbákban volt szignifikánsan alacsonyabb, mint a kontrollcsoporté, míg a verbális kimenetek esetén ez nem volt elmondható. Bawden munkacsoportjához hasonló eredményt mutatott Brouhard és munkatársainak (2000) vizsgálata, melyben 6-19 éves kor közötti végstádiumú veseelégtelenség-

ben szenvedő, dialízis kezelésben részesülő és transzplantált gyermekeket és fiatalokat vizsgáltak. Mivel a minta etnikailag igen sokszínű volt, ezért a viszonylag kultúrafüggetlen TONI-2 eljárással dolgoztak, s nem találtak különbséget dializált és transzplantált gyermekek teljesítménye között. Mindkét betegcsoport szignifikánsabban alacsonyabb intelligenciaszintet mutatott a testvér kontrollcsoporthoz képest (Brouhard et al., 2000). Crocker és munkatársai (2002) a vesebetegség kialakulásának időpontja alapján is vizsgálták az érintett gyermekek intellektuális képességeit. A vizsgálati minta két csoportját különítették el aszerint, hogy gyermekkorban szerzett vagy veleszületett betegség állt fent, de nem találtak különbséget a két betegcsoport között (Crocker et al., 2002). Szintén a betegség fellépésének, illetve fennállásának dimenziója mentén vizsgálták a krónikus vesebeteg gyermekek intellektusát Duquette és munkatársai (2007), s az általuk használt mérőeljárás - a WASI (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence) – segítségével a korábbiakhoz hasonló eredményre jutottak: nem volt kimutatható különbség a betegség fennállásának időtartama, illetve fellépési időpontjának tekintetében.

Egy londoni kutatócsoport további szemponttal gazdagította az intellektuális képességekre vonatkozó ismeretrendszerét e populációban: egy éves kor előtt kialakult veseelégtelenségben szenvedő gyermekeket és fiatalokat vizsgáltak WISC-III ill. alacsonyabb életkor esetén Griffiths Mentális fejlődési skála segítségével. Azt figyelték meg, hogy azoknál a krónikus vesebeteg gyermekeknél, akiknél különböző komorbid tényezők is közrejátszottak, általában alacsonyabb IQ volt tapasztalható, mint azoknál, akiknél nem jelentkezett másfajta betegség a végstádiumú veseelégtelenség mellett (Madden, Ledermann, Guerrero-Blanco, Bruce, & Trompeter, 2003). Igazolták friss vizsgálatok is, hogy a motoros diszfunkciót mutató veseelégtelen gyermekek intellektuális képességei szignifikánsan rosszabbak, mint az ilyen problémával nem rendelkező, azonos megbetegedésben szenvedő társaiké (Hartmann et al., 2015).

A fent idézett korai és számos friss kutatás meglehetősen egységes képet ad az intellektuális képesség e betegcsoportban mért átlagára vonatkozóan: megközelítőleg az átlag alatti, 1 SD-nyi (standard deviáció) elmaradás jellemző. Nemzetközi szinten ezeket az eredményeket a legújabb hosszútávú és követéses vizsgálatok is alátámasztják (Johnson & Warady, 2013). Saját munkacsoportunk első hazai vizsgálatai is hasonló eredményre jutottak: 35 transzplantált gyermek pszichometriai vizsgálata során csupán 60%-uk pontértéke esett az átlagos övezetbe, maximálisan egy standard deviációnyi eltéréssel ($IQ > 85$), míg 17%-uk intellektuális teljesítménye 70-84 pontérték között volt, 23%-ban pedig az intellektuális képességzavar valamely súlyossági foka állt fenn (Molnar-Varga et al., 2016).

A végstádiumú veseelégtelenség neurokognitív funkciókat károsító hatását tehát számos kutatás bizonyította, azonban viszonylag kevés ismerettel rendelkezünk arról, hogy a betegség korábbi stádiumaiban milyen következményekkel járhat a vese elégtelen funkciója az érintett gyermekek fejlődésére nézve. Bell

és munkatársai (2011) 368 első és második stádiumban lévő vesebeteg gyermek adatait áttekintve közölték: amellet, hogy a vizsgált csoport IQ értékének átlaga az átlagos övezetbe esett, a gyermekek a kognitív diszfunkciók tekintetében fokozott veszélynek vannak kitéve (Bell, Ferris, Fenton, & Hooper, 2011).

Specifikus neurokognitív funkciók

A betegcsoportra jellemző specifikus neurokognitív funkciók megismerését szolgáló nemzetközi vizsgálatokat összegezve a legtöbb esetben az alábbi táblázatban (1.sz. táblázat) összefoglalt területek mérésére kerül sor. Hazánkban tudomásunk szerint mindeztidáig csupán munkacsoportunk vizsgálta a neurokognitív képességek alakulását az érintett gyermekek és fiatalok esetében. Saját mérési protokollunkat (KVGY-K) integráltan az alábbi táblázatban (1. táblázat) ismertetjük.

1. táblázat

Neurokognitív funkciók mérési gyakorlata krónikus veseelégtelen gyermekeknél

Mért terület	Mérőeljárás
VÉGREHAJTÓ MŰKÖDÉSEK Tervezés Döntéshozatal Munkamemória Gátlás Rugalmas gondolkodás	Planning Letter fluency (FAS) Behavior Rating Inventory for Executive Functions-Preschool-Parent Conner's Continuous Performance Test-II (CPT-II) (digitális forma) Delis-Kaplan Executive Function System Tower Task (DKEFS) (KVGY-K): Hallási mondattejedelem, Hanoi torony, Wisconsin Kártyaszortírozási Teszt, Corsi-kockák, Stroop (digitális forma, tekintetkövetéses támogatással)
PERCEPTUÁLIS-VIZUÁLIS-MOTOROS FUNKCIÓK Vizuális percepció és diszkrimináció Perceptuális-motoros koordináció Vizuo-spaciális képességek	Figure copying Line orientation Benton Form Discrimination Test Visual discrimination Benton Judgment of Line Orientation Test Developmental Test of Visual-Motor Integration, Grooved Pegboard Test Finger Tapping Test
NYELV Tárgymegnevezés Szótálálás Fluencia Receptív nyelv	RBANS Picture Naming subtest Clinical Evaluation of Language Fundamentals Categorical verbal fluency
TANULÁS ÉS EMLÉKEZÉS Felidézés Szemantikus és önéletrajzi emlékezet Implicit tanulás	RAVLT Immediate Recall, Delayed Recall, Recognition Children's Memory Scale (CMS) Wide Range Achievement Test (WRAT)
KOMPLEX FIGYELEM Figyelem fenntartása Osztott figyelem Szelektív figyelem Feldolgozási sebesség	Digit span Sustained attention Digit span Divided attention Symbol Digit Modality Test

Végrehajtó működések

A végrehajtó működések vizsgálati eredményei e csoportban nem változtak relevánsan az elmúlt évtizedek során. Egy 2015-ös nagy mintás, multicentrikus vizsgálat eredményei egybevágóak a '80-as évek Fennell-féle korai kutatás eredményeivel: alapvető eltéréseket erősítettek meg a figyelmi reguláció és gátlás tekintetében, ill. mára már egyértelműen megállapítható, hogy a betegségben eltöltött idő csökkenti a végrehajtó és figyelmi funkciókban elért teljesítményeket (Mendley et al., 2015). Haavisto és munkatársai (2012) néhány megalapozott vizsgálata szerint a komplex auditoros figyelem, a verbális munkamemória és az arcfelismerés eltérései jelentősek krónikus veseelégtelem gyermekeknél és fiataloknál (Haavisto, Korkman, Holmberg, Jalanko, & Qvist, 2012). Saját munkacsoportunk neuropszichológiai aspektusú méréseinek első viselkedéses vizsgálati eredményei szintén alátámasztják a verbális munkamemória és tervezés területén mért alacsonyabb teljesítményt gyermekkorban kezdődő, 12-21 év közötti veseelégtelem személyeknél (közlés alatt).

Nyelvfejlődés és nyelvi képességek

A krónikus vesebeteg gyermekeknél gyakran jelentkező nyelvi probléma általában multikauzális. Egyrészt fakadhat hallássérülésből, a gyógyszerek káros hatásaiból, ill. kialakulhat az elégtelen vesefunkció közvetlen következményeként is (Gerson et al., 2006). Brouhard és munkatársai (2000) WRAT (Wide Range Achievement Test) eljárást alkalmazva az iskolai képességek vizsgálatok szignifikánsan alacsonyabb eredményt tapasztaltak az olvasás és helyesírás felmérésekor a dialízis kezelésben részesülő, illetve transzplantált tanulóknál, mint a testvér-kontrollcsoportnál. Az Észak-Karolinai Egyetem kutatói hasonló eredményeket kaptak a WIAT-II (Wechsler Individual Achievement Test – Second Edition) szóolvasás próbájánál, azonban helyesírás tekintetében nem találtak különbséget a vizsgált betegcsoport és az egészséges kontrollcsoport között (Duquette et al., 2007). Qvist és munkatársai (2002) 33 veleszületetten vesebeteg, transzplantált gyermek vizsgálatokor 6%-uknál találtak általános nyelvi deficitet. Ugyanakkor Bawden és kutatócsoportja 22 végstádiumú vesebeteg gyermek vizsgálata során nem talált különbséget az olvasás (szövegértés, dekódolás, ismeretlen szavak olvasása) és helyesírás próbáknál a testvér kontrollcsoporthoz képest (Bawden et al., 2004).

Emlékezeti funkciók

A krónikus vesebeteg gyermekek emlékezeti teljesítményében jelentkező eltérést több kutatás eredménye is alátámasztotta. A veseelégtelenség előrehaladtával ezek a funkciók jellemzően romlanak (Gerson et al., 2006; Slickers et al., 2007). Vesezületett veseelégtelenség esetén a gyermekek teljesítménye szignifikánsan rosszabb az emlékezeti feladatok során, mint azoknál a gyermekekénél, akik szerzett betegségben szenvednek. Ez feltételezhetően a végstádiumú veseelégtelenség fennállásának tartósságával állhat összefüggésben: minél hosszabb ideig és minél korábbi életkortól áll fenn a vese diszfunkciója, annál nagyobb mértékben károsodnak bizonyos kognitív funkciók (Slickers et al., 2007). Transzplantált betegeknél enyhébb mértékben, de hasonló eredmények ismertek: szervátültetett gyermek vizsgálatok a csoport teljesítményét átlagosnak mért eredmények esetén is a minta 20%-nál tapasztaltak emlékezeti deficitet (Qvist et al., 2002).

A fenti eredményekkel ellentétben a Bawden és munkatársai által vizsgált vesebeteg gyermekek és testvéreik emlékezeti funkcióját mérő - mondatemlékezet, szótanulás, vizuális és vizuális-téri emlékezet területen - teljesítmények nem különböztek (Bawden et al., 2004).

Téri-vizuális képességek és finommotorikus funkciók

A téri-vizuális képességek fejlettségi szintjét tekintve szintén elmaradásokat tapasztalhatunk a krónikus vesebeteg gyermekek vizsgálatok (Gerson et al., 2006). A Developmental Test of Visual-Motor Integration, Grooved Pegboard Test és Finger Tapping Test segítségével végzett további felmérések alapján a végstádiumú veseelégtelen gyermekek szignifikánsan rosszabbul teljesítenek az ábramásolási feladatokban, mint testvéreik (Bawden et al., 2004). Emellett finommotorikájuk is gyengébb volt a testvér kontrollcsoportnál mind a domináns, mind a másik kézzel végzett feladatok során (Bawden et al., 2004).

A NEUROKOGNITÍV FUNKCIÓK ÖSSZEFÜGGÉSEI
MÁS PSZICHOSZOCIÁLIS TÉNYEZŐKKEL

Krónikus veseelégtelenség esetén is több olyan hatás éri a gyermeket, mely különböző tanulási nehézségekhez vezethet. A dialízis kezelésben részesülő gyermekek szomatikus és mentális fejlődése hazai kezelést vezető szakemberek közleménye szerint elmarad kortársaikétól, szociális beilleszkedésük az esetek többségében nem tekinthető eredményeik szerint optimálisnak (Reusz et al., 2006). A fent felsoroltak egy része többtényezős (belső-külső) okokra vezethető.

tő vissza: a krónikus betegségek következtében a gyermekek tartós kórházi kezelésre szorulnak, ezért körükben nagyobb a hospitalizáció kockázata. Saját vizsgálati eredményeink szerint több releváns tényező korrekciója esetén is fennáll az erős összefüggés az alacsony intellektuális teljesítmény és az összetített, életkor arányos hospitalizációs időtartam között, mely - hasonlóan más vizsgálatok eredményeihez - az anyai iskolai végzettséggel összefüggésben mutatkozik meg (Molnar-Varga et al., 2016). A betegség okozta stressz, depresszió, valamint az alacsonyabb életminőség jelentősen felülreprezentált e csoportban (a legtöbb vizsgálat szerint megközelítőleg kétszeres előfordulási gyakoriságot mutatnak hangulatzavarok tekintetében e betegségben szenvedő gyermekek, mint a többségi populációban), melyek negatívan befolyásolják a gyermekek iskolában nyújtott teljesítményét (Crocker et al., 2002; Johnson & Warady, 2013). Összességében a gyermeknevelési betegek életminőségének mutatói jelentős mértékben rosszabbak, mint egészséges társaiké, de nem rosszabbak, mint más krónikus betegcsoportoké. Általában a gyermekek jobb, vagy megközelítőleg azonos életminőséget jeleznek, mint a szüleik riportjai. A neurokognitív deficietekre vonatkozóan a szülők általában erősebben és korábban érzékelik a tanulási teljesítménybeli eltéréseket, mint maguk a gyermekek. A gyermekek életminőségének romlásához köthetően a betegséghez kapcsolódó nehézségek (pszichés-hangulati problémák, aggodalom a jövőbeni egészség miatt és a családtagokért) mellett az iskolai problémák szociális vonatkozásait emelik ki (pl.: társas kapcsolatok hiánya/korlátozottsága, bullying) (Gerson et al., 2010; Kim & Marks, 2014).

Iskolai sikeresség – fogyatékoság

Ehrich és munkatársainak (2002) egy korai multicentrikus európai kutatása kimutatta, hogy a vesepótló kezelésben részesült személyek iskolai kvalifikációja alacsonyabb az átlagosnál. A vizsgálati mintában szereplő 617 fiatal felnőtt közül 56% végezte el a középiskolát, és csupán 5% rendelkezett egyetemi végzettséggel (további 3% egyetemi képzés alatt állt a kutatás idején) (Ehrich et al., 1992). Ez az arány az elmúlt évtizedekben jelentősen javult, bár államoként igen eltérő képet mutat.

Brouhard munkacsoportja által végzett vizsgálatok transzplantált és dialízis kezelésben részesülő gyermekek (n=62) körében 7 gyermeknél tapasztalt magántanulói státuszt az iskolai élet során (Brouhard et al., 2000). A vesebeteg gyermekek közül 16 fő járt (teljes iskoláztatása alatt többségi, vagy tanköteles korának egy részében) speciális gyógypedagógiai osztályba. A testvér kontrollcsoportnál 4 ilyen esetet találtak. Az iskolai hiányzás szignifikánsan gyakrabban fordult elő vesebeteg gyermekeknél, mint egészséges testvéreiknél (Brouhard et al., 2000). Finn kutatók vizsgálati mintájának 21%-a teljesítette tanulmánya-

it gyógypedagógiai intézményben, valamint 18% részesült felzárkóztató oktatásban (Qvist et al., 2002), míg az amerikai vonatkozó vizsgálatok arról számoltak be, hogy a krónikus vesebeteg gyermekek 10-15%-a részesül gyógypedagógiai ellátásban (Gerson et al., 2006). A már korábban említett multicentrikus európai kutatás eredményei szerint a beteg gyermekek 16%-a tanult gyógypedagógiai intézményben (Ehrich et al., 1992). A kapott eredmények megbízhatóságát gyengíti, hogy országonként eltérő iskolarendszerrel és terminológiával találkozhatunk. Emellett azért is problémás a populáció iskoláztatásának feltárása, mert a krónikus veseelégtelenséggel összefüggésben elsősorban inkább az orvosi ellátás minőségére, az ezzel kapcsolatos eredményekre, valamint a betegség pszichés következményeire fókuszál a kutatások jelentős hányada. Fontos megjegyezni, hogy saját transzplantált vizsgálati mintánkban a gyermekek a nemzetközi arányokhoz képest is magas magántanulói státuszt mutattak, bár orvosilag ez az állapot már nem indukálta a távolmaradást, s ezáltal a szociális izolációt (közlés alatt).

Rizzoni és munkatársai fent említett európai kutatásuk során négy fogyatékosági kategóriát vizsgáltak a krónikus veseelégtelenséggel összefüggésben: látássérülést, hallássérülést, intellektuális képességzavart, illetve mozgáskorlátozottságot (Rizzoni et al., 1992). A vizsgált 617 személy (akiknél a krónikus veseelégtelenség 15 éves kor előtt jelentkezett) 32%-ánál fordult elő egy- vagy többfajta fogyatékoság a vesepótló kezelés kezdetekor. A vizsgált minta 16%-ára volt jellemző a motoros funkciók zavara a dialízis kezdetekor és a kutatás végén is. Látás- és hallássérülés esetén is változatlan maradt az arány a két időpontban. Az intellektuális képességzavart mutató teljesítmény a betegség fellépésekor a vizsgált népesség 16-18%-ára volt jellemző, és ez az arány 12%-ra csökkent a kutatás befejezésekor (Rizzoni et al., 1992). Gyakrabban fordult elő fogyatékoság azoknál az európai gyermekeknél, akik veleszületett vagy öröklött primer vesebetegségben szenvedtek. Munkacsoportunk hét éves, követéses vizsgálatai kis mintán (n=15) stabil intellektuális képességeket tapasztalt (közlés alatt). A hallássérülés és látássérülés általában Alport-szindróma mellett fordult elő, míg a motoros funkciók sérülésének legtöbbször a vesebetegséghez társuló csont- és ízületi rendellenesség bizonyult vélhető oknak (Rizzoni et al., 1992).

ÖSSZEZGÉS ÉS IRÁNYMUTATÁS

Összefoglalóan megállapítható, hogy a krónikus veseelégtelen gyermekek és fiatalok – hasonlóan más betegcsoportokhoz – összetett problémarendszerrel élnek, melynek elemei a különböző életkorokban és stádiumokban változó súlylyal lépnek fel, s gyakorolnak hatást az érintett személyek és környezetük életminőségére. Az intellektuális teljesítmény elmaradása és a populációra jellemző neurokognitív kép egyre világosabban körvonalazódik, elsősorban a biológiai

ai (alapbetegséggel) és kezelési jellemzőkkel összefüggésben, a pontos mintázatok és ezek idegrendszeri háttere azonban még csupán alaptételeiben tisztázott.

Megállapítható, hogy a kognitív funkciók javuló tendenciát mutatnak az elmúlt évtizedek során, de még így is alacsonyabb intellektuális és tanulási teljesítmény jellemző a krónikus veseelégtelen gyermekekre, mint testvéreikre vagy egészséges társaikra. Különösen igaz ez, ha a kedvezőtlen biológiai, szervrendszeri feltételek a korai, gyors neurális fejlődés idején kezdődnek el (Kim & Marks, 2014).

Holmberg és Jalanko (2016) Nature Review Nephrology felületen megjelent legfrissebb iránymutatása szerint újra kell értékelni a jövőbeni ellátást, erős hangsúlyt fektetni a krónikus veseelégtelen gyermekek fejlődési jellemzőire, valamint az eltérések minél korábbi, több tudományterület ismeretrendszerét és támogatását alkalmazandó méréseire és a beavatkozási formákra.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS, TÁMOGATÁSOK

A szerzők köszönetüket fejezik ki az I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika vezetőjének, Dr. Szabó Attilának és Prof. Dr. Reusz Györgynek a Magyar Nephrológiai Társaság vezetőjének szakmai támogatásukért.

A tanulmány a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj és a Magyar Vesealapítvány támogatásával készült.

HIVATKOZÁSOK

- Balogh L. (szerk.) (1997). *Gyermekápolástan I.* Budapest: Medicina Könyvkiadó.
- Bawden, P. A., Carter, J., Lirenman, D., MacDonald, G. W., McAllister, M., McDonnell... Crocker, J. (2004). Neuropsychological functioning in end-stage renal disease. *Archives of Diseases in Childhood*, 89(7) 644-647. doi: 10.1136/adc.2003.037093
- Bell, L. E., Ferris, M. E., Fenton, N., & Hooper, S. R. (2011). Health care transition for adolescents with CKD - the journey from pediatric to adult care. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 18(5) 384-390. doi: 10.1053/j.ackd
- Blecker, U., Mehta, D. I., Davis, R., Sothorn, M. S., & Suskind, R. M. (2002). Krónikus betegségben szenvedők táplálása. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*, 5(4) 155-158.
- Brouhard, B. H., Donaldson, L. A., Lawry, K. W., McGowan, K. R., Drotar, D., Davis, I., Rose, S. ... Tejani A. (2000). Cognitive functioning in children on dialysis and post-transplantation. *Pediatric Transplantation*, 4(4) 261-267.
- Byrd, R. S. (2005). School failure: assessment, intervention, and prevention in primary pediatric care. *Pediatrics in Review*, 26(7) 233-243.
- Chan, J. C. M., Williams, D. M., & Roth, K. S. (2003). Csecsemő- és gyermekkori veseelégtelenség. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*, 8(1) 29-38.
- Crocker, J. F. S., Acott, P. D., Carter, J. E. J., Lirenman, D. S., MacDonald, G. W., McAllister, M. ... Bawden, H. N. (2002). Neuropsychological outcome in children with acquired or congenital renal disease. *Pediatric Nephrology*, 17(11) 908-912. doi: 10.1007/s00467-002-0912-4
- Davison, S. N. (2007). Chronic kidney disease: psychosocial impact of chronic pain. *Geriatrics*, 62(2) 17-23.
- Duquette, P. J., Hooper, S. R., Wetherington, C. E., Icard, P. F & Gipson, D. S. (2007). Brief Report: Intellectual and Academic Functioning in Pediatric Chronic Kidney Disease. *Journal of Pediatric Psychology*, 32(8) 1011-1017. doi: 10.1093/jpepsy/jsm036
- Ehrich, J. H., Rizzoni, G., Broyer, M., Brunner, F. P., Brynger, H., Fassbinder, W., Geerlings, W. ... Wing, A. J. (1992). Rehabilitation of young adults during renal replacement therapy in Europe. 2. Schooling, employment, and social situation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 7(7) 579-86.
- Falger, J., Latal, B., Landolt, M. A., Lehmann, P., Neuhaus, T. J., & Laube, G. F. (2008). Outcome after renal transplantation. Part I: intellectual and motor performance. *Pediatric Nephrology*, 23(8) 1339-1345. doi: 10.1007/s00467-008-0795-0
- Gerson, A. C., Butler, R., Moxey-Mims, M., Wentz, A., Shinnar, S., Lande, M. B. ... Hooper, S. R. (2006). Neurocognitive outcomes in children with chronic kidney disease: current findings and contemporary endeavors. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 12(3) 208-215. doi: 10.1002/mrdd.20116
- Gerson, A. C., Wentz, A., Abraham, A. G., Mendley, S. R., Hooper, S. R., Butler, R. W., Gipson, D. S. ... Furth S. L. (2010). Health-related quality of life of children with mild to moderate chronic kidney disease. *Pediatrics*, 125(2) 349-357. doi: 10.1542/peds.2009-0085
- Gipson, D. S., Duquette, P. J., Icard, P. F., & Hooper, S. R. (2007). The central nervous system in childhood chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, 22(10) 1703-1710. doi: 10.1007/s00467-006-0269-1

- Goldstein, S. L., Graham, N., Burwinkle, T., Warady, B., Farrah, R., & Varni, J. W. (2006). Health-related quality of life in pediatric patients with ESRD. *Pediatric Nephrology*, 21(6) 846-850. doi: 10.1007/s00467-006-0081-y
- Haavisto, A., Korkman, M., Holmberg, C., Jalanko, H., & Qvist, E. (2012). Neuropsychological profile of children with kidney transplants. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(6) 2594-2601. doi: 10.1093/ndt/gfr650
- Hartmann, H., Hawellek, N., Wedekin, M., Vogel, C., Das, A. M., Balonwu, K., Ehrich, J. H. ... Pape, L. (2015). Early kidney transplantation improves neurocognitive outcome in patients with severe congenital chronic kidney disease. *Transplant International*, 28(4) 429-36. doi: 10.1111/tri.12510
- Holmberg, C., & Jalanko, H. (2016). Long-term effects of paediatric kidney transplantation. *Nature Reviews Nephrology*, 12(5) 301-311. doi: 10.1038/nrneph.2015.197
- Johnson, R. J., & Warady, B. A. (2013). Long-term neurocognitive outcomes of patients with end-stage renal disease during infancy. *Pediatric Nephrology*, 28(8) 1283-1291. doi: 10.1007/s00467-013-2458-z
- Kim, J. J., & Marks, S. D. (2014). Long-term outcomes of children after solid organ transplantation. *Clinics*, 69(Suppl 1), 28-38. doi.org/10.6061/clinics/2014(Sup01)06
- Madden, S. J., Ledermann, S. E., Guerrero-Blanco, M., Bruce, M., & Trompeter, R. S. (2003). Cognitive and psychosocial outcome of infants dialysed in infancy. *Child: Care Health and Development*, 29(1) 55-61.
- Mendley, S. R., Matheson, M. B., Shinnar, S., Lande, M. B., Gerson, A. C., Butler, R. W., Warady, B. A. ... Hooper S. R. (2015). Duration of chronic kidney disease reduces attention and executive function in pediatric patients. *Kidney International*, 87(4) 800-806. doi: 10.1038/ki.2014.323
- Molnar-Varga, M., Novak, M., Szabo, A. J., Kelen, K., Streja, E., Rempert, A., Mucsi, I. ... Reusz, G. (2016). Neurocognitive functions of pediatric kidney transplant recipients. *Pediatric Nephrology*, 31(9) 1531-1538. doi: 10.1007/s00467-016-3380-y
- Newacheck, P. W., & Halfon, N. (1998). Prevalence and impact of disabling chronic conditions in childhood. *American Journal of Public Health*, 88(4) 610-617.
- Palmer, S. C., Ruospo, M., Barulli, M. R., Iurillo, A., Saglimbene, V., Natale, P., ... & Wong, G (2015). COGNITIVE-HD study: protocol of an observational study of neurocognitive functioning and association with clinical outcomes in adults with end-stage kidney disease treated with haemodialysis. *BMJ*, 9;5(12) :e009328..
- Pollner K (szerk.) (2002). *Vesebetegek rehabilitációs kézikönyve*. Budapest: Nephrocentrum Alapítvány.
- Qvist, E., Marttinen, E., Ronnholm, K., Antikainen, M., Jalanko, H., Sipila, I., & Holmberg, C. (2002). Growth after renal transplantation in infancy or early childhood. *Pediatric Nephrology*, 17(6) 438-443. doi: 10.1007/s00467-002-0850-1
- Reusz Gy, Szabó A, Rempert Á, Szabó J, & Járny J. (2006). Veseátültetés gyermekkorban. *Gyermekgyógyászati Továbbképző Szemle*, 11(3-4) 99-108.
- Rizzoni, G., Ehrich, J. H., Broyer, M., Brunner, F. P., Brynner, H., Fassbinder, W., Geerlings, W. ... Wing AJ. (1992). Rehabilitation of young adults during renal replacement therapy in Europe. 1. The presence of disabilities. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 7(7) 573-578.

- Sallay P., & Reusz Gy. (1994). Vesepótló kezeléssel szerzett tapasztalataink 9 év beteganyagában – Demográfiai adatok, kórlefolyás és kimenetel. *Gyermekgyógyászat*, 45(6) 505-511.
- Sallay P. (2004). Vesetranszplantáció gyermekkorban. *Gyermekgyógyászat*, 55(5) 511-520.
- Slickers, J., Duquette, P., Hooper, S. R., & Gipson, D. S. (2007). Clinical predictors of neurocognitive deficits in children with chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology*, 22(4) 565-572. doi: 10.1007/s00467-006-0374-1
- Valanne, L., Qvist, E., Jalanko, H., Holmberg, C., & Pihko, H. (2004). Neuroradiologic findings in children with renal transplantation under 5 years of age. *Pediatric Transplantation*, 8(1) 44-51. doi: 10.1046/j.1397-3142.2003.00125.x
- Van Cleave, J., Gortmaker, S. L., & Perrin, J. M. (2010). Dynamics of obesity and chronic health conditions among children and youth. *JAMA*, 303(7) 623-630. doi:10.1001/jama.2010.104
- Zelikovsky, N., Schast, A. P., & Jean-Francois, D. J. (2007). Parent Stress and Coping: Waiting for a Child to Receive a Kidney Transplant. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 14(4) 320-329. doi:10.1007/s10880-007-9084-5