

Fenilketonurija sergančių vaikų psichinė sveikata

Roma Jusienė, Loreta Cimbalistienė¹, Rasa Bieliauskaitė

Vilniaus universiteto Klinikinės ir socialinės psichologijos katedra,

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Žmogaus genetikos centras

Raktažodžiai: fenilketonurija, psichinė sveikata, elgesio sunkumai, vaikai.

Santrauka. Lietuvoje vykdomas visuotinis naujagimių tikrinimas, todėl yra galimybė vos gimusiam kūdikiui diagnozuoti paveldimą medžiagų apykaitos ligą – fenilketonuriją. Jei ši liga negydoma, ji lemia psichinės ir fizinės raidos trūkumus. Kuo anksčiau pradedamas gydymas, skiriant nebaltyminę dietą, tuo geresnė ligos prognozė. Net ir gydoma fenilketonurija, kaip ir dauguma kitų lėtinių ligų, gali lemti vaiko emocinius ir elgesio sunkumus. Lemiamais šios ligos atveju gali tapti įvairūs veiksniai, susiję su liga arba su artimiausia vaiko aplinka.

Šio tyrimo metu įvertinta skirtingo amžiaus fenilketonurija sergančių vaikų psichinė sveikata, ji lyginta su sveikų (tai yra nesergančių lėtine liga) vaikų kontroline grupe. Vaikų elgesio bei emocinės raidos ypatumai tyrinėti atsižvelgiant į su liga susijusius veiksniai (fenilalanino koncentracija kraujyje, intelekto koeficientas ir kt.) ir artimiausios aplinkos veiksniai (tėvų reakcija į vaikui diagnozuotą ligą, jos priėmimas ir susitaikymas su ja).

Įvadas

Fenilketonurija (FKU) – tai autosominiu recesyviniu būdu paveldima medžiagų apykaitos liga, kuri pasireiškia persistentine aminorūgšties fenilalanino (Phe) koncentracija kraujyje (6). Dėl fermento defekto pažeidžiamas fenilalanino virtimas tirozinu. Organizme kaupiasi metabolitai, trikdoma kitų aminorūgščių apykaita, o tai labai sutrikdo centrinės nervų sistemos raidą.

Nuo 1975 metų Lietuvoje vykdomas visuotinis naujagimių tikrinimas norint laiku diagnozuoti šią ligą. Lietuvoje FKU nustatoma vidutiniškai vienam iš 9 tūkstančių naujagimių (7). Kuo anksčiau pradedamas gydymas, tuo geresnė yra vaiko psichinė ir fizinė raida. Jau 5–6 mėnesių negydomo kūdikio, sergančio FKU, būklė pradeda blogėti: gali prasidėti traukuliai, jis tampa dirglus arba atvirkščiai – vangus, sutrinka psichomotorinė raida (6, 7). Beveik visada negydomi FKU sergantys pacientai yra protiškai atsilikę.

Pagrindinis FKU gydymo metodas yra speciali dieta, kurios tikslas – riboti daug fenilalanino turinčių maisto produktų vartojimą. Vaikams (įvairių tyrimų duomenimis, bent iki 10 metų, pageidautina ir ilgiau) negalima valgyti mėsos, žuvies, kiaušinių, sūrio, ankštinių daržovių, kruopų, šokolado, kakavos, miltinių produktų. Galima valgyti tokius maisto produktus, kuriuose yra labai nedaug Phe: vaisius, kai kurias daržoves, augalinį aliejų, cukrų, medų. Sergantiems FKU skiriama specialių aminorūgščių mišinių, kuriuose

beveik nėra Phe.

Įvertinant FKU sergančių vaikų psichinę sveikatą, daugiausia yra tyrinėtas jų intelektas ir mokymosi pasiekimai. Pastaraisiais dešimtmečiais atkreiptas dėmesys ir į elgesio sunkumus. Daugelyje pasaulio šalių (JAV, Anglijoje, Vokietijoje, Lenkijoje, Prancūzijoje ir kt.) atliktuose tyrimuose apibendrinama, kad:

1. Nuo gimimo gydomi FKU sergantys vaikai paprastai yra normalaus intelekto; tiesa, intelekto koeficientas šiek tiek žemesnis negu tėvų, kitų šeimos vaikų arba bendraamžių (8, 15, 17). Be to, nustatytas tiesioginis ryšys tarp vidutinės Phe koncentracijos ir intelekto testų duomenų (15, 17, 21).
2. Šie vaikai turi kai kurių neuropsichologinių trūkumų: jų aritmetiniai, lingvistiniai ar vizualiniai-erdviniai gebėjimai yra šiek tiek prastesni negu tokio pat amžiaus vaikų, nesergančių FKU (5, 17, 18).
3. Nuolat gydomi FKU sergantys vaikai turi daugiau emocinių ir elgesio sunkumų negu sveiki jų bendraamžiai. Psichopatologijos rizika, ypač paauglystėje, yra maždaug 1,5 karto didesnė negu bendrojoje populiacijoje (4, 11–13, 18, 21). Labiausiai nuo FKU gydomi vaikai skiriasi nuo nesergančiųjų emociniais sunkumais (tai yra didesniu nerimastingumu, depresiškumu, uždarumu, psichosomatiniais skundais ir kt.). Elgesio sunkumų (agresyvumo, destruktivumo ar delinkventinio elgesio)

įverčiai yra tokie patys kaip ir sveikų vaikų (19, 21).

4. Tiesioginio ryšio tarp Phe koncentracijos bei gydomų FKU sergančių vaikų emocinių sunkumų nerandama, todėl jie aiškinami psichologinių veiksnių įtaka (19, 21). Daroma prielaida, kad svarbų vaidmenį atlieka gydymas (nuolatinė įtampa, kasdienės stresinės situacijos dėl to, kad reikia laikytis griežtos dietos) bei kiti veiksniai, susiję su artimiausia vaiko aplinka (tėvų reagavimas į vaiko ligą, atmosfera šeimoje, tėvų santykiai su sergančiu vaiku ir kt.) (8, 19).

Pagrindinis šio darbo tikslas – įvertinti bei aprašyti skirtingo amžiaus Lietuvos vaikų, sergančių fenilketonurija, psichinę sveikatą bei ją įtakančius veiksnius.

Tiriamųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Tyrimė dalyvavo 45 FKU sergantys vaikai, kurie yra gydomi ir jų raida stebima Žmogaus genetikos centre. Vaikų amžius nuo 2 iki 14 metų. Analizuojant tyrimo duomenis, vaikai buvo suskirstyti į dvi amžiaus grupes: 1) 2–6 metų, arba ikimokyklinio amžiaus grupę (ją sudarė 15 vaikų); 2) 7–14 metų, arba mokyklinio amžiaus grupę (ją sudarė 30 vaikų). Palyginimui buvo atrinkta kontrolinė sveikų vaikų grupė (45 tiriamieji), atitinkusi FKU vaikų grupę pagal amžių, lytį, kai kuriuos demografinius rodiklius (gyvenamąją vietą, tėvų išsimokslinimą ir kt.).

Vaikų emociniai ir elgesio sunkumai buvo vertinami tėvams pateikiant Vaikų elgesio klausimyną (VEK) (Child Behavior Checklist), parengtą T.Achenbach'o (1991). Klausimyne yra 120 (4–18 metų vaikams) arba 106 (2–3 metų vaikams) teiginiai apie vaiko elgesį (pvz., „elgiasi kaip jaunesnio amžiaus vaikas“, „skundžiasi vienišumu“, „meluoja ar apgaudinėja“ ir kt.). Juos tėvai vertina nuo 0 iki 2 balų pagal tai, kiek konkretus teiginys tinka jų vaiko elgesiui aprašyti. Visi teiginiai sugrupuoti į aštuonis (4–18 metų) arba šešis (2–3 metų) elgesio ir emocinius sindromus:

1. Uždarumas.
2. Somatiniai skundai (be aiškios priežasties).
3. Nerimas/depresija.
4. Agresyvumas.
5. Bendravimo sunkumai (tik 4–18 metų vaikams).
6. Mąstymo sunkumai ir (arba) įkyrumas (tik 4–18 metų vaikams).
7. Dėmesio sunkumai (tik 4–18 metų vaikams).
8. Delinkventinis elgesys (tik 4–18 metų vaikams).
9. Miego sunkumai (tik 2–3 metų vaikams).
10. Destruktyvus elgesys (tik 2–3 metų vaikams).

Bendrasis uždarumo, somatinių skundų bei nerimo ir depresijos skalių įvertis įvardijamas kaip emociniai vaiko sunkumai (pasireiškiantys vidiniais išgyvenimais, angl. internalizing problems). Bendrasis agresyvaus ir destruktivaus arba delinkventinio elgesio skalių įvertis vadinamas vaiko elgesio sunkumais (angl. externalizing problems). Susumavus visų skalių balus, gaunamas visų emocinių ir elgesio sunkumų įvertis.

Vaikų intelektas buvo vertinamas Vekslerio vaikų intelekto skale (WISC-R). Bendrasis intelekto koeficientas (IQ) įvertintas 25 FKU sergantiems ir 25 sveikiems 7–14 metų vaikams.

Ligos sunkumas buvo vertinamas atsižvelgiant į pradinę Phe koncentraciją ir fenilalanino toleravimą. Vidutinė Phe koncentracija kraujyje buvo nustatyta 25 FKU sergantiems 7–14 metų vaikams.

Tėvų reagavimas į vaikui diagnozuotą ligą buvo vertinamas straipsnio autorių parengtu klausimynu. Tėvų prašyta atsakyti į klausimus apie tai, kaip jie jautėsi, sužinoję diagnozę, kokius išgyvenimus patyrė, kaip ilgai tai truko ir kt.

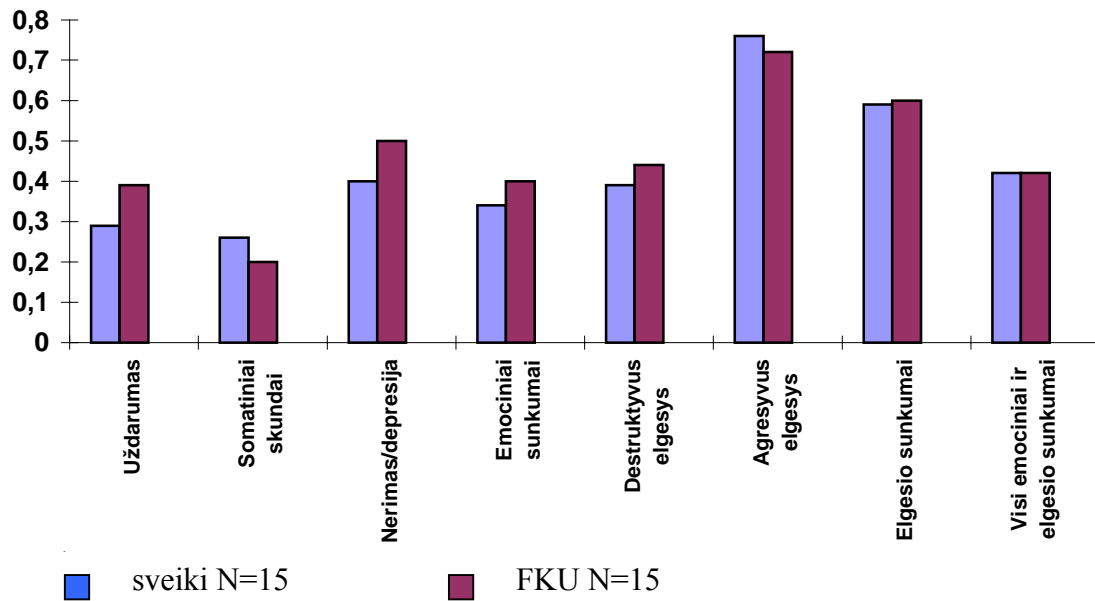
Statistinė duomenų analizė atlikta su statistinio paketo „SPSS-9“ versija. Dviejų grupių vidurkiams palyginti naudotas Mann-Whitney (U) ir Studento (t) kriterijai. Koreliacija tarp kintamųjų apskaičiuota naudojant Pearson'o (r) koreliacijos koeficientą (intervaliniams duomenims) bei Kendell tau (tvarkos duomenims).

Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

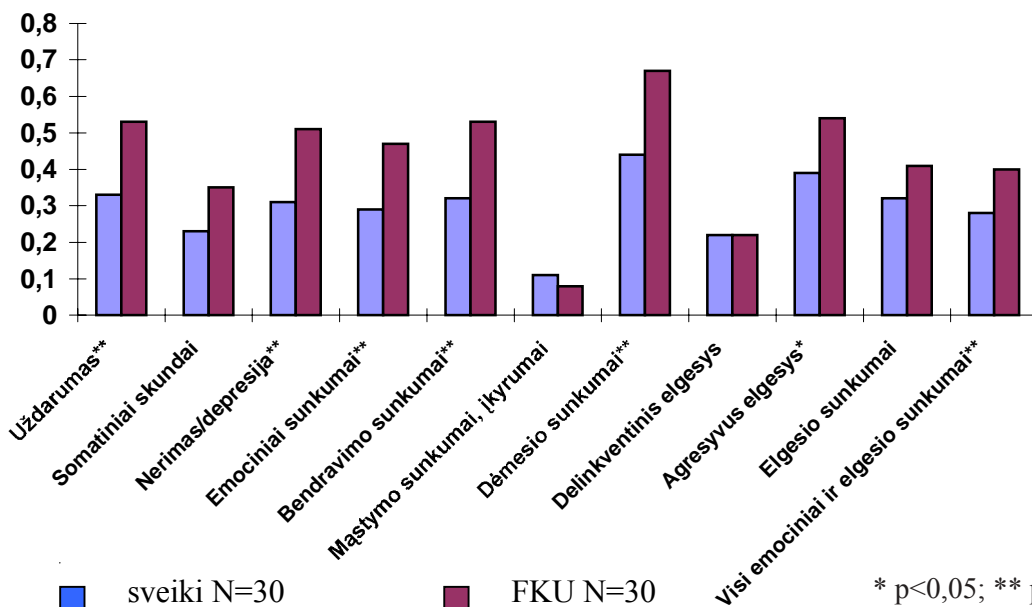
Ikimokyklinio amžiaus (2–6 metų) fenilketonurija sergančių ir sveikų vaikų emocinių ir elgesio sunkumų įverčiai pateikiami 1 paveiksle. Taigi sergantys FKU vaikai yra šiek tiek uždaresni, nerimastingesni/depresiškesni. Somatinių nusiskundimų (be aiškios priežasties) įverčiai atvirkščiai – sveikų vaikų yra aukštesni. Elgesio sunkumų įverčiu FKU sergantys ikimokyklinio amžiaus vaikai nesiskiria nuo kontrolinės grupės vaikų. Agresyvumu sveikieji vaikai net lenkia sergančiuosius FKU.

Visi šie skirtumai nėra statistiškai reikšmingi. Mažų vaikų emociniai ir elgesio sunkumai mažai tyrinėti ir kitų autorių (15). Jie sutampa su šio tyrimo duomenimis, jog ikimokyklinio amžiaus FKU sergantys vaikai emociniais ir elgesio sunkumais nesiskiria nuo sveikų bendraamžių.

Lyginant mokyklinio amžiaus (7–14 metų) FKU sergančių vaikų ir sveikų bendraamžių emocinius ir elgesio sunkumus, nustatyta reikšmingų skirtumų (2 pav.). Naudojant Studento (t) kriterijų dviejų grupių vidurkiams palyginti, statistiškai reikšmingų skirtumų nustatyta uždarumo, nerimo/depresijos, dėmesio ir



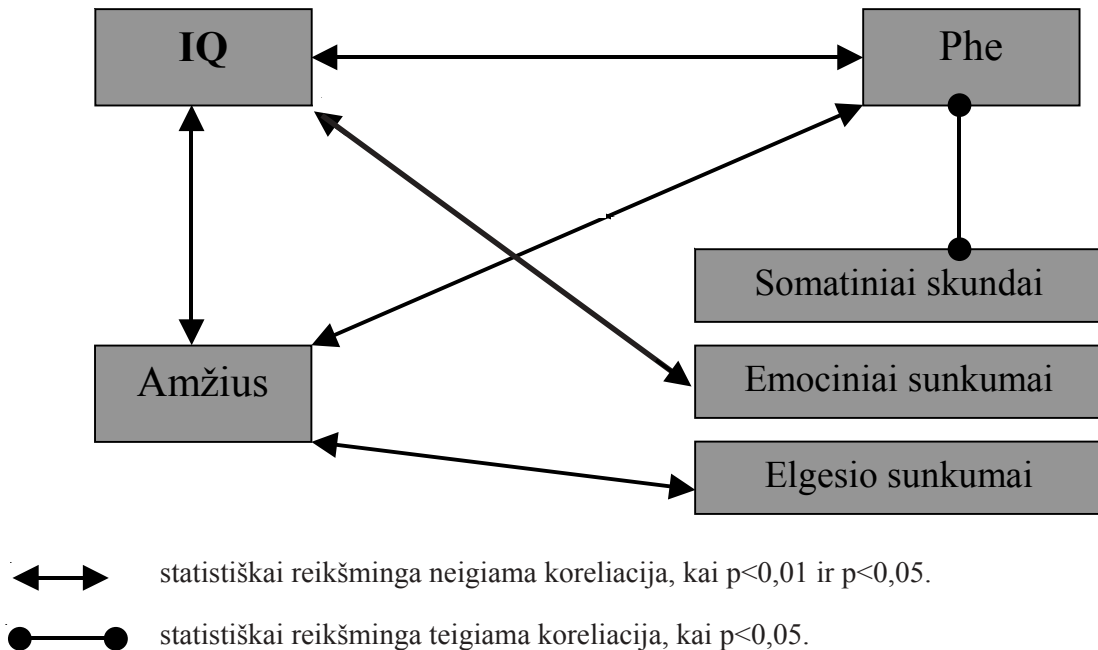
1 pav. Ikimokyklinio amžiaus (2–6 metų) FKU sergančių ir sveikų vaikų emocinių ir elgesio sunkumų vidurkių palyginimas



2 pav. Mokyklinio amžiaus (7–14 metų) FKU sergančių ir sveikų vaikų emocinių ir elgesio sunkumų vidurkių palyginimas

bendravimo sunkumų skalėse ($p < 0,01$). Statistiškai reikšmingai skiriasi ir emocinių sunkumų bei visų elgesio sunkumų įverčiai ($p < 0,01$). Panašūs FKU sergančių mokyklinio amžiaus vaikų ir paauglių elgesio ypatumai nurodomi ir kitų šalių atliktose psichologinėse studijose (4, 12, 14, 15, 20, 21). Tačiau skirtingai negu minėtuose tyrimuose mūsų mokyklinio amžiaus FKU sergančių tiriamųjų agresyvumo lygis taip pat yra statistiškai reikšmingai aukštesnis negu sveikų vaikų ($p < 0,05$).

Šio tyrimo duomenimis, net 64 proc. FKU sergančių vaikų (ir tik 8 proc. sveikųjų) turi mokymosi sunkumų. Dažniausiai nurodomi sunkumai yra prasta atmintis, negebėjimas sukaupti dėmesio, lėtas mokymasis, nenustygimas vienoje vietoje. Taigi viena iš priežasčių, kodėl fenilketonurija sergantys mokyklinio amžiaus vaikai turi daugiau elgesio sunkumų, gali būti mokymosi sunkumai. Be to, mokymosi sunkumams atsirasti įtakos gali turėti ligos ypatumai, ypač didesnė Phe koncentracija kraujyje. Mokymosi sunkumai gali



3 pav. Koreliacijos tarp FKU sergančių vaikų (N=25) amžiaus, intelekto koeficiento, Phe koncentracijos kraujyje ir elgesio sunkumų

būti susiję ir su žemesniu vaikų, gydomų nuo FKU, intelekto koeficientu, kuris, kaip teigia daugelio tyrimų autoriai, taip pat priklauso nuo dabartinės (stebėtos testavimo metu) arba vidutinės (stebėtos viso gydymo eigoje, t.y. nuo gimimo) Phe koncentracijos kraujyje.

Mokyklinio amžiaus tiriamųjų, sergančių fenilketonurija, intelekto koeficiento vidurkis yra 88 balai (standartinis nuokrypis – 14 balų). FKU sergančiųjų vidutinis IQ yra statistiškai reikšmingai žemesnis negu vidutinis sveikų bendraamžių intelekto koeficientas, kuris yra 107 balai (standartinis nuokrypis – 12 balų). Išsamiau paanalizavus kaip FKU sergančių vaikų IQ susijęs su vidutine Phe koncentracija kraujyje, elgesio sunkumais ir amžiumi, nustatyta keletas statistiškai reikšmingų koreliacijų (3 pav.).

Taigi vidutinis Phe lygis kraujyje reikšmingai teigiamai susijęs tik su somatiniais skundais ($p < 0,05$). Iš tiesų vaikai, sergantys FKU ir turintys aukštesnę Phe koncentraciją kraujyje, gali turėti daugiau somatinių nusiskundimų ar neaiškios kilmės fizinių simptomų, kuriuos tėvai įvardija kaip galvos, pilvo ar kitokių skausmus be aiškios medicininės priežasties. Kiti elgesio ypatumai tiesiogiai su Phe koncentracija nėra susiję. Tą patvirtina ir kitų autorių pateikiami duomenys (20, 21).

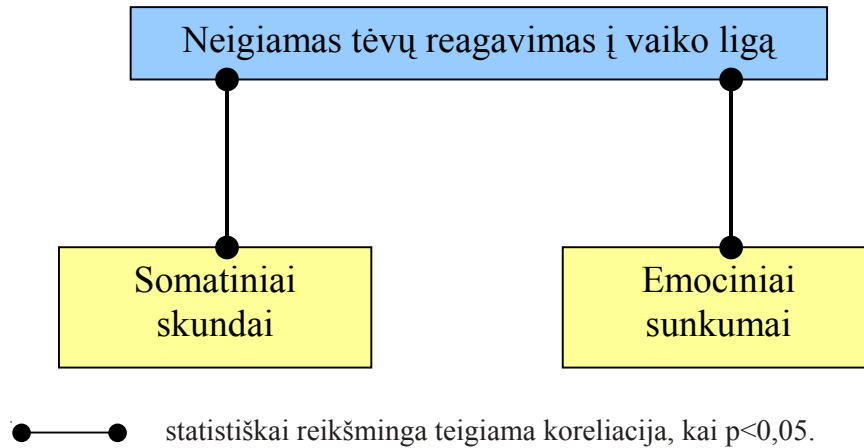
FKU sergančių vaikų intelekto koeficientas reikšmingai neigiamai koreliuoja su vidutine Phe koncentracija kraujyje ($p < 0,05$). Be to, jaunesnių FKU sergančių pacientų intelekto lygis yra aukštesnis, o vidutinė Phe koncentracija žemesnė negu vyresnių (rasta reikš-

mingai neigiama koreliacija tarp amžiaus, Phe ir IQ, $p < 0,01$). Tai gali būti susiję su tuo, kad pacientas griežtai laikosi fenilketonurijos gydymui būtinos dietos. Apskritai vyresnio amžiaus vaikai arba paaugliai, ne tik sergantys fenilketonurija, bet ir kitomis lėtinėmis ligomis, pavyzdžiui, cukriniu diabetu, mažiausiai paklūsta gydytojo nurodymams (11, 21).

FKU sergančiųjų amžius neigiamai koreliuoja su elgesio sunkumais, tai yra agresyviu ir delinkventiniu elgesiu ($p < 0,05$). Kai kurių autorių duomenimis, tai yra įprastas vaikų raidos dėsningumas. Paprastai su amžiumi mažėja elgesio, bet daugėja emocinių sunkumų (22).

Pagaliau intelekto koeficientas mūsų tiriamoje grupėje vaikų, gydomų nuo FKU, reikšmingai neigiamai koreliuoja su emociniais sunkumais ($p < 0,01$). Tai yra, žemesnio intelekto sergantys vaikai yra uždaresni, nerimastingesni, depresiškesni. Aukštesnis nerimastingumo lygis ir vengiantis elgesys būdingi ir žemesnio intelekto ar lengvai protiškai atsilikusiems vaikams (22). Taigi ne aukštesnė Phe koncentracija kraujyje, o žemesnis IQ, kuris susijęs su aukštesne Phe koncentracija, gali lemti fenilketonurija sergančių vaikų emocinius ir elgesio sunkumus.

FKU diagnozuojama labai anksti, tai yra per pirmąjį vaiko gyvenimo mėnesį, ir ši diagnozė neišvengiamai gali turėti įtakos ne tik tėvų emocinei savijautai, bet ir jų elgesiui su sergančiu vaiku. Todėl, mūsų manymu, svarbu paanalizuoti, kaip tėvų reagavimas į vaikui diagnozuotą ligą gali būti susijęs su FKU



4 pav. Tėvų reagavimo į vaiko ligą ir FKU sergančių vaikų emocinių ir elgesio sunkumų ryšys

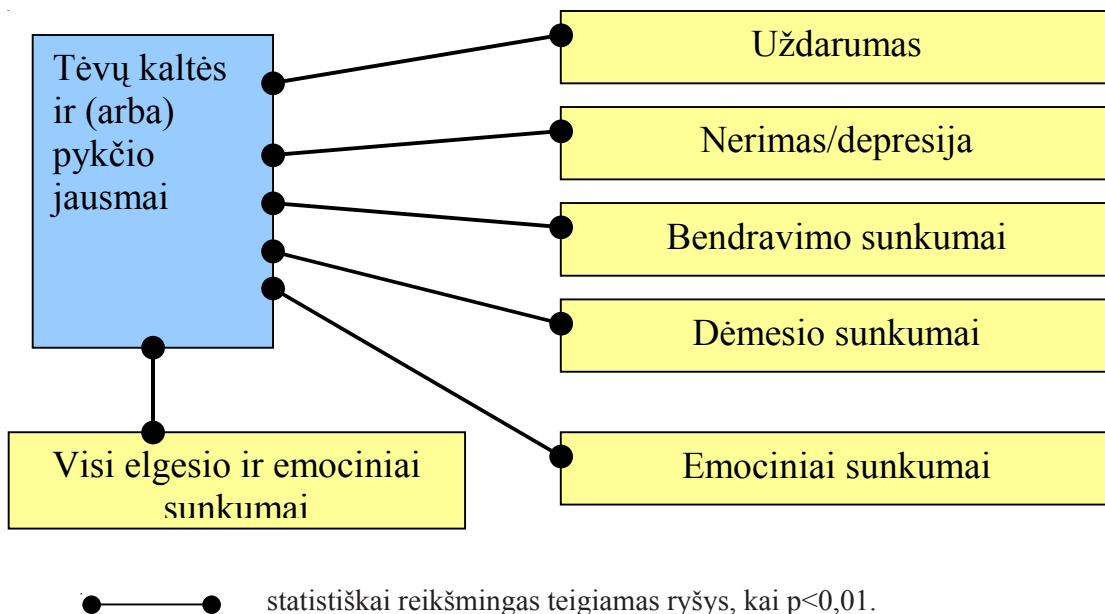
sergančių vaikų psichine sveikata.

Neigiama tėvų reakcija į vaikui diagnozuotą ligą (pavyzdžiui, tėvai ilgai negalėjo susitaikyti su mintimi, jog vaikas serga; jautėsi pasimėtę, sumišę, pikti, kaltino save, vengė būti su vaiku ir t.t.) reikšmingai koreliuoja su vaikų somatiniais skundais ir bendroju emocinių sunkumų įverčiu (4 pav.). Būtent emociniais sunkumais FKU sergantys vaikai labiausiai skiriasi nuo sveikų bendraamžių.

Tėvai yra labiausiai atsakingi už savo vaikų, ypač kol jie maži, gydymo veiksmingumą (8). Taigi galima daryti prielaidą, kad neigiamas tėvų reagavimas į vaikui diagnozuotą ligą gali lemti ir apskritai prastesnį psichologinį prisitaikymą prie gydymo reikalavimų. Konkrečiai fenilketonurijos atveju tai reiškia aukštesnį

Phe lygį, kuris susijęs su somatiniais vaikų skundais, o netiesiogiai, t.y. per žemesnį IQ ir su emociniais sunkumais. Tačiau kol kas tai tik prielaidos, kurioms patikrinti reikia surinkti daugiau duomenų ir atlikti išsamesnę jų analizę.

Reikšmingi duomenys gauti, atskirai išanalizavus, kaip su fenilketonurija sergančių vaikų emociniais ir elgesio sunkumais susijusios tokios tėvų reakcijos, kaip savęs, kitų, Dievo (dėl vaiko ligos) kaltinimas (5 pav.). Sergančius vaikus auginančių tėvų pyktis ir (arba) savęs kaltinimas reikšmingai teigiamai koreliuoja su vaiko uždarumu ($p < 0,05$), nerimu/depresyvumu ($p < 0,01$), bendroju emocinių sunkumų įverčiu ($p < 0,05$), bendravimo ir dėmesio sunkumais ($p < 0,05$), ir visų elgesio sunkumų įverčiu ($p < 0,01$). Šis tyrimas



5 pav. Tėvų savęs kaltinimo ir (arba) pykčio ir FKU sergančių vaikų emocinių ir elgesio sunkumų ryšys

yra koreliacinis ir aprašomasis, todėl negalima spręsti apie priežastingumą, tai yra, ar tikrai prastas tėvų psichologinis prisitaikymas ir reagavimas kaltės ir pykčio jausmais į vaiko ligą lemia prastesnį sergančių vaikų psichologinį prisitaikymą, emocinius ir elgesio sunkumus. Gali būti, jog prastesnė FKU sergančių vaikų psichinė sveikata, lemiama organinio ligos poveikio, stiprina tėvų kaltės ir pykčio jausmus. Tačiau organinis ligos poveikis vaiko psichinei raidai priklauso nuo gydymo veiksmingumo, už kurį, kaip minėta, atsakingi ir tėvai. Taigi fenilketonurijos atveju, kaip ir kitų ligų, kai reikalingas nuolatinis gydymas, tėvų įsitikinimai apie vaiko ligą ir reakcijos į ją, manoma, yra vienas svarbiausių veiksnių įveikiant tą ligą ir užtikrinant kuo geresnę sergančių vaikų psichinę sveikatą (8). Todėl šeima, kurioje auga fenilketonurija sergantis vaikas, turėtų gauti psichologinę pagalbą (21).

Išvados

1. Fenilketonurija sergantys vaikai turi daugiau emocinių sunkumų, tai yra jie uždaresni, nerimastin-

gesni ir (ar) depresiškesni negu jų sveiki bendraamžiai.

2. Vyresnių fenilketonurija sergančių vaikų psichinė sveikata yra prastesnė negu jaunesnių. Mokyklinio amžiaus vaikams, sergantiems FKU, atsiranda mokymosi sunkumų, be to, daugėja bendravimo ir dėmesio sunkumų.

3. Fenilketonurija sergančių vaikų intelekto koeficientas yra reikšmingai žemesnis negu sveikų bendraamžių. FKU sergančių vaikų žemesnis IQ, susijęs su aukštesne vidutine Phe koncentracija, reikšmingai koreliuoja su vaikų emociniais ir visais elgesio sunkumais. Taigi ligos sunkumo laipsnis ir gydymo veiksmingumas turi įtakos FKU sergančių vaikų intelekto raidai ir psichinei sveikatai.

4. Tėvų kaltės ir (arba) pykčio jausmai yra reikšmingai susiję su emociniais fenilketonurija sergančių vaikų sunkumais. Todėl kuo anksčiau turėtų būti įvertintas tėvų psichologinis susitaikymas su vaiko liga. Būtina kuo anksčiau konsultuoti tėvus, aptariant jų psichologinį reagavimą į vaikui diagnozuotą ligą, gydymo reikalavimų vykdymo svarbą ir vaiko raidos skirtingais amžiaus tarpsniais ypatumus.

Psychological adjustment of children with phenylketonuria

Roma Jusienė, Loreta Cimbalistienė¹, Rasa Bieliauskaitė

Department of Clinical and Social Psychology, Vilnius University,

¹Center of Human Genetics, Faculty of Medicine, Vilnius University

Key words: psychological adjustment, children, phenylketonuria.

Summary. Introduction: Phenylketonuria is an inherited disorder, which prevents the normal use of protein food and causes changes in body chemistry, which, if left uncontrolled can lead to severe learning disabilities. By following a strict low protein diet early from birth phenylketonuria children can avoid mental retardation, other somatic as well as psychiatric disorders. However, early treated children with phenylketonuria are found to have more emotional and behavioral problems. Because of the lack of correlation between elevated phenylalanine (Phe) levels and psychological adjustment recent studies strongly indicate a psychological perspective for the development of emotional and behavioral problems in phenylketonuria patients.

The aim of present study: To evaluate psychological adjustment of Lithuanian phenylketonuria children and to find out possible reasons for psychological problems of phenylketonuria children.

Methods: Parents of 45 phenylketonuria children and 45 normal controls aged 2 to 14 years old were asked to fill in Lithuanian version of Child Behavior Checklist (CBCL, Achenbach, 1991) and a questionnaire on reactions to child's disease. The mean Phe level and IQ of some phenylketonuria children were considered as well.

Results and conclusions: Older phenylketonuria children have significantly more psychological problems than healthy peers. There were no such considerable differences found in younger groups. Parental maladjustment to child's chronic illness is related to higher levels of internalizing and other problems of phenylketonuria children.

Correspondence to R.Jusienė, Department of Clinical and Social Psychology, Vilnius University, Didlaukio 47, 2057 Vilnius, Lithuania. E-mail: romajusiene@hotmail.com

Literatūra

1. Achenbach TM. Manual for the Child Behavior Check-list 4-18 and 1991 Profile. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry; 1991. p. 295.
2. Achenbach TM. Manual for the Child Behavior Check-list/2-3 and 1992 Profile. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry; 1992. p. 198.
3. Burgard P. Development of intelligence in early treated phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000;159(2):74-9.
4. Burgard P, Armbruster M, Schmidt E, Rupp A. Psychopathology of patients treated early for phenylketonuria: Results of the German collaborative study of phenylketonuria. *Acta Paediatrica* 1994;407(1):108-10.
5. Chang P, Gray R, O'Brien L. Patterns of academic achievement among patient treated early with phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000;159(2):96-9.
6. Cimbalistienė L. Paveldimosios medžiagų apykaitos ligos. Vaikų ligos, I tomas, (Hereditary diseases of metabolism. Children diseases. Vol. I). Vilnius: "Gamta"; 2000. p. 637.
7. Cimbalistienė L, Jurgelevičius V, Kucinskas V, Jusienė R, Smirnova M, Susinskas J. Outcome of Treatment and Relation between Genotype and Phenotype in Lithuanian Phenylketonuria Patients. *Acta Medica Lituanica*, suppl. 1, p. 11-3.
8. Eiser C. The psychology of childhood illness, New York: Springer-Verlag; 1985. p. 287.
9. Gintiliene G, Čečkauskienė L. Support for families with disabled children. III (XI) International Baltic Psychology Conference, Vilnius, 1998: Vilnius, 1998. p. 43.
10. Meijer S, Sinnema G, Bijstra J, Mellenbergh G, Wolters W. Social functioning in children with a chronic illness. *J Child Psychology Psychiatry* 2000;41(3):309-17.
11. Rey F, Abadie V, Plainguet F, Rey J. Long-term follow up of patients with classical phenylketonuria after diet relaxation at 5 years of age. *Eur J Pediatr* 1996;155(1):39-44.
12. Smith I, Beasley MG, Wolff OH, Ades AE. Behavior disturbance in 8-year-old children with early treated phenylketonuria. *J Pediatr* 1988;112(3):403-8.
13. Smith I, Knowles J. Behaviour in early treated phenylketonuria: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2000;159(2):89-93.
14. Stevenson JE, Hawcroft J, Lobascher M, Smith I, Wolff OH, Graham PJ. Behavioral deviance in children with early treated phenylketonuria. *Arch Dis Child* 1979;54:14-8.
15. Sullivan J, Chang P. Review: emotional and behavioral functioning in phenylketonuria. *J Ped Psychol* 1999;24(3):281-99.
16. Thompson RJ, Armstrong F, Kronenberger W, Scott D, McCabe M, Smith B, Radcliffe J, Colangelo L, Gallagher D, Islam S, Wright E. Family functioning, neurocognitive functioning, and behavior problems in children with sickle cell disease. *J Ped Psychiatry* 1999;24:491-8.
17. Waisbern S. Comments on cognition and intelligence in phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000;159(2):80-1.
18. Waisbern SE, Brown MJ, de Sonneville LMJ, Levy HL. Review of neuropsychological functioning in treated phenylketonuria: an information processing approach. *Acta Paediatrica* 1994;407:98-103.
19. Weglage J. Comments on behaviour in early treated phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 2000;159(2):94-5.
20. Weglage J, Funders B, Wilken B. Psychological and social findings in adolescents with phenylketonuria. *Eur J Pediatr* 1992;151:522-5.
21. Weglage J, Grenzebach M, Pietsch M, Feldmann R, Linnenbank R, Denecke J, Koch HG. Behavioral and emotional problems in early-treated adolescents with phenylketonuria in comparison with diabetic patients and healthy controls. *J Inher Metab Dis* 2000;23:487-96.
22. Wenar C. Developmental Psychopathology (from infancy through adolescence). New York: McGraw-Hill Pub Comp; 1990. p. 561.

Straipsnis gautas 2001 12 29, priimtas 2002 03 19

Received 29 December 2001, accepted 19 March 2002