

# Проблеми понашања – бихејвиорални фенотипови неких генетских синдрома

Наташа Буха, Милица Глигоровић, Јасмина Максич

Факултет за специјалну едукацију и рехабилитацију, Универзитет у Београду, Београд, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

Проблеми понашања код особа с менталном ретардацијом (МР) су релативно чести и значајна су препрека њиховом адаптивном функционисању. Учесталост, специфични облици и манифестације проблема понашања могу зависити од низа личних и чинилаца средине. У разматрању етиологије проблема понашања и психопатологије код особа са МР преовладава неколико теоријских модела: бихејвиорални, развојни, социокултуролошки и биолошки. Биолошки модел истиче физиолошке, биохемијске и генетске факторе као могуће узрочнике проблема понашања. Напретком на пољу генетике и неуронаука отворила се могућност проучавања и откривања неуробиолошких основа фенотипских карактеристика. Код генетских синдрома праћених МР може да се испоји одређена група проблема и поремећаја који чине њихов бихејвиорални фенотип. Циљ овог рада је приказ проблема понашања који се испољавају код најчешће проучаваних генетских синдрома: Дауновог (*Down*), Фрагилног икс (*X*), Вилијемсовог (*Williams*), Прадер–Вилијевог (*Prader-Willi*) и Ангелмановог (*Angelman*) синдрома. Концепт бихејвиоралног фенотипа подразумева већу вероватноћу испољавања специфичних развојних одлика и одређеног понашања код особа с конкретним генетским синдромом. Иако је за описане генетске синдроме типична одређена група (могућих) проблема и поремећаја који сачињавају њихов бихејвиорални профил, везу између генетике и понашања увек треба сагледавати кроз пробабилистичку димензију. Пробабилистички концепт узима у обзир могућност унутарсиндромске варијабилности у настанку, интензитету и времену појаве бихејвиоралних карактеристика, при чему је та варијабилност већа што је мања специфичност генетског синдрома. Препознавање специфичног обрасца понашања може бити веома важно за процес раног дијагностиковања и прогнозе. Осим тога, познавање бихејвиоралног фенотипа може да буде путоказ за креирање циљаних стратегија лечења особа с одређеним генетским синдромом.

**Кључне речи:** генетски синдроми; ментална ретардација; бихејвиорални фенотип; проблеми понашања

## УВОД

Проблеми понашања су значајна препрека адаптивном функционисању особа с менталном ретардацијом (МР). Учесталост, специфичног облика и манифестације проблема понашања могу зависити од разних фактора, како социодемографских, тако и фактора својствених детету [1-4].

Концепт бихејвиоралног фенотипа, настао напретком на пољу генетике и неуронаука, подразумева карактеристичан образац моторичких, когнитивних и социјалних тешкоћа који обележава одређени биолошки поремећај [5]. Познавање типичних одлика неког поремећаја игра важну улогу у процесу раног дијагностиковања, ране интервенције и прогнозе [6]. Препознавање специфичног обрасца понашања може бити веома важно, јер бихејвиорални фенотип указује на постојање веће вероватноће да ће се код особа с конкретним генетским синдромом испојити специфичне развојне карактеристике и одређено понашање у односу на особе које немају тај генетски синдром. Познавање одлика синдрома је важно и за родитеље, јер им сазнање да неки проблеми понашања нису последица њихо-

ве грешке или самовоље детета може омогућити бољу комуникацију с њим.

Теоријски модел, који је у основи концепта бихејвиоралног фенотипа, предвиђа три могућа ефекта генетских поремећаја: а) неспецифичност (генетски поремећај не делује специфично на понашање, нпр. Апертов синдром); б) потпуна специфичност (генетски поремећај има једну или више бихејвиорално јединствених карактеристика које се не виђају код осталих генетских синдрома); в) парцијална специфичност (неке одлике су специфичне за више генетских синдрома) [7].

Иако је досад откривено око 1.500 синдрома који су праћени МР, мали број њих је био предмет когнитивно-бихејвиоралне анализе. Циљ овог рада је приказ проблема понашања који се испољавају код најчешће проучаваних генетских синдрома.

## ПРОБЛЕМИ ПОНАШАЊА КОД ОСОБА СА ДАУНОВИМ СИНДРОМОМ

Даунов (*Down*) синдром (ДС) је најчешћи облик МР праћен специфичним симптомима [8]. Иако су, у односу на особе са МР

### Correspondence to:

Jasmina MAKSIĆ  
Fakultet za specijalnu edukaciju i  
rehabilitaciju  
Visokog Stevana 2, 11000 Beograd  
Srbija  
maxic164@eunet.rs

друге етиологије, код особа са ДС проблеми понашања и ризик за озбиљнију психопатологију мањи [9], то не значи да особе са ДС не испољавају видове понашања који би се могли оквалификовати као проблематични. Утврђено је да, у поређењу са децом типичног развоја, деца са ДС испољавају више проблема понашања, преваходно екстернализованог типа: тврдоглавост, пркос, непослушност, непажњу, иритабилност, хиперактивност и компулсивност (нпр. низање предмета и понављање одређених активности) [10]. Ризик за испољавање неких специфичних проблема је већи у одређеним развојним периодима. Тако су, на пример, екстернализовани проблеми релативно чести у дечјем узрасту, а њихова учесталост се смањује с годинама [10]. До двадесете године 5–6% деце са ДС испуњава критеријуме клиничке слике поремећаја пажње с хиперактивношћу (енгл. *attention deficit hyperactivity disorder – ADHD*), поремећаја у виду противљења и пркоса или агресивног понашања [11], док се са одрастањем повећава број и учесталост интернализованих проблема и поремећаја који се најчешће манифестују симптомима повлачења (преферирање самоће, тајновитост, одбијање комуникације) и депресије. Симптоми повлачења се испољавају код 63–75% адолесцената [9], док се клиничка слика депресије развије код 6–13% особа са ДС [12]. Депресија код одраслих често коегзистира са деменцијом Алцхајмеровог типа, при чему се обе клиничке слике могу испољити на сличан начин: слабо расположење, социјално повлачење, анхедонија, смањен апетит, поремећај спавања, пропадање адаптивних вештина, мутизам, агресивно понашање/тантруми, иритабилност и плачљивост [12].

## ПРОБЛЕМИ ПОНАШАЊА КОД ОСОБА СА СИНДРОМОМ ФРАГИЛНОГ ИКС

Бихејвиоралне одлике особа са синдромом фрагилног X (*FXS*) обухватају изразито кратак распон пажње, импулсивност, хиперактивност, избегавање контакта очима, стереотипно понашање, социјалну анксиозност и повлачење, као и хиперсензитивност на сензорне стимулусе [13]. Међутим, за *FXS* је типична изразитија унутарсиндромска варијабилност, која настаје делом као резултат варијације у експресији протеина *FMR1* (енгл. *fragile X mental retardation protein – FMRP*). Илустрације ради, анализирајући корелацију између фенотипа и генотипа, Меренштајн (*Merenstein*) и сарадници [14] су упоредили бихејвиоралне особине дечака с потпуном мутацијом, парцијалном мутацијом (премутацијом) и мозаичном формом. Код све три групе пронађен је висок проценат стереотипног тапшања рукама (80–89%), хиперактивности (60–96%), персверација (60–95%), анксиозности (53–75%) и избегавања контакта очима (80–88%). Међутим, утврђене су и неке разлике: мозаицизам је повезан с мањом учесталостју стидљивости (44% према 60–75%), потпуна мутација с већом учесталостју самоповређивања (уједање шаке: 64% према 40–42%), док је парцијална

мутација повезана с мањом учесталостју тактилне дефанзивности (избегавање или негативна реакција на неутралне тактилне стимулусе: 25% према 73–76%). Варијабилност фенотипских карактеристика посебно је уочљива када се упореде особе мушког и женског пола. Генерално, девојчице, односно жене показују сличне особине као и дечаки, односно мушкарци, али у знатно блажем облику [14].

Међу најистакнутијим проблемима код дечака са *FXS* убрајају се недостатак пажње и хиперактивност. Процењује се да се код око 85% дечака испољавају тешкоће пажње, чак и међу онима који припадају групи високофункционалних, код 47–73% испољавају се знаци хиперактивности, а око 70% испуњава критеријуме за хиперкинетички поремећај (*ADHD*) [15]. Док тешкоће пажње остају трајан проблем, хиперактивност има тенденцију да се смањује с годинама. Код девојчица су проблеми пажње и хиперактивности мање чести. Процењује се да око 35% девојчица испуњава критеријуме за *ADHD* [16].

Агресија и самоповређивање се манифестују код 50% дечака са *FXS* [17, 18]. У једном истраживању утврђено је да више од 70% мушкараца у узрасту од 8–24 године испољи неки вид самоповређујућег и агресивног понашања у временском интервалу од два месеца [19]. Самоповређивање се најчешће испољава у виду уједања шака и прстију. Обично почиње веома рано, већ између 12. и 15. месеца живота и углавном после 25. месеца нема ризика од прогресијања симптома [18]. Насупрот томе, агресивност може да се интензивира у пубертету и раном одраслом добу [17], што у комбинацији с физичком снагом може представљати озбиљан проблем за вршњаке, чланове породице и стручно особље. Најчешће се испољава у виду ударања (49%) и шутирања других (30%) [19]. Агресивни испади и стереотипно понашање су манифестација стања претеране узбуђености које је често провоцирано сензорним стимулусима или неочекиваним променама у физичком или социјалном окружењу. Наиме, већина деце са *FXS* је веома осетљива на разне визуелне, аудитивне, тактилне и олфактивне стимулусе. Међу њима је најупадљивија тактилна дефанзивност, која се сматра типичним обележјем особа са *FXS* и манифестацијом опште, мултимодалне сензорне дефанзивности, чијем корпусу припада и избегавање контакта очима. Избегавање погледа је одлика 80–90% особа са *FXS* [14], а обично се учачава током поздрављања с другима, када, током руковања, одвраћају поглед (па и тело). Претпоставља се да је ова врста визуелног избегавања манифестација сензорне осетљивости на контакт очима и да је повезана са социјалном анксиозношћу [20].

Стидљивост и социјална анксиозност су типичне карактеристике особа са *FXS* [15]. Стидљивост се мање учачава у дечјем узрасту, поготово код дечака, јер је углавном маскирана са *ADHD* различитог степена или тежином *MP* [14, 15, 17]. У предпубертетском узрасту стидљивост се бележи код 44–75% дечака (у зависности од тежине мутације *FMRP*), а у постпубертету код

61–100% мушкараца. Сличан тренд уочава се и када је у питању анксиозност [14]. Код девојчица школског узраста учесталост симптома анксиозности (укључујући стидљивост и плашљивост) је од 40% [17] до 50% [16]. На основу критеријума *DSM-III-R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)*, утврђено је да је постојање сталне нелагоде у окружењу непознатих људи и избегавање социјалних интеракција веома изражено код особа женског пола са *FXS*. Међу 17 испитаница узраста од четири године до 27 година утврђено је да 65% њих испуњава критеријуме за поремећај избегавања у детињству и адолесценцији или избегавајући поремећај личности, а да 18% испитаница испуњава критеријуме за схизотипски поремећај личности [16]. Мада је у пракси неубичајено дијагностиковане поремећаја личности пре 18. године, аутори поменуте студије су утврдили да 12% испитаница у узрасту између 12. и 15. године задовољава критеријуме за избегавајући поремећај личности, а 6% за схизотипски поремећај личности. Осим тога, у истом узорку је утврђено да чак 47% њих испуњава критеријуме за поремећаје расположења, при чему се први симптоми обично појављују пре пубертета [16]. Иако је реч о истраживању на малом узорку испитаница великог узрадног распона, што отежава генерализацију резултата, ови налази указују на могуће постојање континуума дефицита у интерперсоналном функционисању.

Карактеристичан социјални фенотип, стереотипије и самоповређивање особа са *FXS* чини их сличним особама с аутизмом, премда већина њих ипак не испољава базични социјални дефицит типичан за аутизам. Особе са *FXS* су обично заинтересоване за социјалну интеракцију и углавном су сензитивне на фацијалну експресију других. Ипак, изванредан број (15–28%) деце, односно мушкараца испуњава критеријуме за аутизам [17] или первазивни поремећај који није на други начин означен (30%) [21], док је код девојчица, односно жена тај проценат далеко мањи (5%) [17].

## ПРОБЛЕМИ ПОНАШАЊА КОД ОСОБА С ВИЛИЈЕСОВИМ СИНДРОМОМ

Актуелна концептуализација типичних особености особа с Вилијесовим (*Williams*) синдромом (ВС), међу којима, на први поглед, доминирају дружељубивост, љубазност, шармантност, брбљивост, интерперсонална сензитивност и изражен импулс за остваривање социјалних контаката, заснована је на првим описима њихове личности [22]. Првенствено због поменутих одлика, социјализација се код ових особа сматра облашћу потенцијала. Међутим, њихово социјално понашање није увек прикладно, због прекомерне социјалне оријентације ка одраслима, која се огледа у недискриминативности и социјалној дезинхибицији. Према истраживачким налазима, 94% одраслих са ВС се може окарактерисати као социјално дезинхибирано, а 59% њих се упушта у неприкладно грљење, љубљење и до-

диривање других [23]. Поменути карактеристикама се придружује и недостатак опрезности при остваривању социјалних интеракција с непознатим особама [24]. Овакав вид социјалног понашања, уз наивност и високу емпатичност, чини их подложним експлоатацији и злостављању [23].

Поред недискриминативно пријатељског понашања, бихевиорални профил ВС одликује и низ других бихевиоралних и емоционалних проблема, међу којима су најупадљивији страхови и фобије, те тешкоће пажње и импулсивност [25, 26]. Деца са ВС испољавају значајно више страхова од друге деце са МР, а њихов број се увећава с узрастом. Према истраживању Дајкенсове (*Dykens*) [25], код већине деце са МР других етиологија најчешће се јављају два страха – страх да ће им се родитељи разболети и страх од инјекције, док се код више од 50% деце са ВС јављају вишеструки страхови. Слично као и код деце типичног развоја и деце са МР друге етиологије, код деце са ВС се с узрастом повећава број апстрактних страхова који се углавном манифестују као страх од неуспеха и критике. Међутим, оно што је специфично за особе са ВС јесте да не долази до смањења броја страхова везаних за непознате, опипљиве (конкретне) или сабласне ствари, као што се то виђа код особа типичне популације (нпр. страх од малих животиња, повређивања, мрака или одвајања од родитеља). Како наводи ауторка [25], број и врста страхова код особа са ВС могу бити биолошки предиспонирани. Тако, на пример, интерперсонални страхови (страх од задиривања, кажњавања или свађе с другима) могу бити повезани с њиховом израженом сензитивношћу и емпатијом, док неки страхови могу бити повезани с њиховом неспретношћу (нпр. страх од пада с висине, тобогана или вртешке, страх од повређивања) или с хиперакузијом, типичном за овај синдром (нпр. страх од гласних звукова и грмљавине). За већину деце са ВС се може рећи да пате од супклиничке фобије, док 35% деце испуњава критеријуме клиничке слике неке специфичне фобије. Осим тога, 18% особа са ВС испуњава критеријуме за генерализовани анксиозни поремећај манифестован забринутостју [25], при чему се учесталост повећава с узрастом [26]. Према садржају, већина испољених брига је антиципаторног типа [25, 26] и није ограничена само на непријатне активности (нпр. посета лекару), већ се односи и на активности које доносе задовољство. Анксиозност се обично манифестује кроз непрестано понављање питања у вези с предстојећим активностима. С обзиром на карактер, може се рећи да се такво понашање налази на граници између забринутости и опсесивности [26].

У понашању особа са ВС је уочљива дисоцијација између недостатка страха према непознатим особама (и последичне социјалне дезинхибиције) и низа других изражених страхова и брига, које их предиспонирају за поремећаје из области неуроza. Ова дисоцијација би могла да се повеже са дисфункцијом амигдалоидног једра (забележеном код особа са ВС), која доводи до смањене реактивности на претеће социјално релевантне

стимулусе и до патолошког повећања реактивности на социјално ирелевантне стимулусе, и/или дисфункцијом орбитофронталног кортекса, задуженог за регулацију активности амигдале [27].

Код особа са ВС се често испољавају и тешкоће пажње и претерана активност. Иако подаци о учесталости ових проблема варирају од студије до студије, очигледно је да се јављају код више од половине особа са ВС [28]. Користећи дијагностички инструмент заснован на *DSM-IV* класификационом систему, утврђено је да 65% деце са ВС испуњава критеријуме за *ADHD*, при чему је комбиновани тип типичан за децу са ВС предшколског узраста, док је „непажљив“ тип поремећаја типичан за адолесценте [26].

### ПРОБЛЕМИ ПОНАШАЊА КОД ОСОБА СА ПРАДЕР–ВИЛИЈЕВИМ СИНДРОМОМ

Прадер-Вилијев (*Prader-Willi*) синдром (ПВС) се одликује низом различитих, клинички значајних бихејвиоралних проблема, међу којима се хиперфагија и преокупација храном издвајају као јединствене одлике, које почињу да се појављују у узрасту између четврте и осме године [29]. Гојазност, као последица хиперфагије, водећи је узрок смрти особа са ПВС [30]. Иако тачан узрок хиперфагије није поуздано утврђен, претпоставља се да је недостатак осећања ситости условљен специфичном дисфункцијом хипоталамуса [31], амигдале и медијалног префронталног кортекса [32]. Поред сталне потребе за храном, неке особе са ПВС испољавају и изражену склоност ка одређеној врсти хране (слаткиши, храна засићена угљеним хидратима) или потребу да храњење прате одређени ритуали или правила (нпр. „правило боје“ – прво једу храну браон боје, или „правило текстуре“ – нпр. прво једу мекану храну па онда чврсту) [30]. Неки од њих показују и склоност ка конзумирању хране коју други сматрају неукусном или непривлачном (нпр. псећа храна, отпаци, труле јабуке и сл.) [33]. Поред поменутих симптома, код великог процента особа са ПВС испољава се и компулсивно понашање које није везано за храну. Поређењем особа са ПВС и особа просечних интелектуалних способности истог узраста којима је дијагностикован опсесивно-компулсивни поремећај, утврђена је већа учесталост специфичних симптома, као што су гомилање ствари (папир, оловке, козметички препарати), низање и груписање ствари (нпр. по боји, облику, величини или по неком „унутрашњем осећају“), потреба да се каже, исприча или пита, преокупираност симетријом или тачношћу, понављање већ урађених активности (непрестано везивање пертли, преправљање домаћег задатка, сецкање купона док линија није перфектна) код особа са ПВС [30]. Поред компулсивног понашања, особе са ПВС испољавају и низ других бихејвиоралних проблема, од којих су неки знатно учесталији него код осталих особа са МР. У односу на Даунов синдром и неспецифичну МР, код ПВС се појављује значајно више интерали-

зованих и екстернализованих проблема у понашању, при чему су најупадљивији симптоми штипикање коже, тврдоглавост, темпер тантрум, импулсивност, склоност препиркама, непослушност, лабилност, повлачење, анксиозност и крађа хране или новца за куповину хране [34].

Компулсивни симптоми су често исцрпљујући и праћени незадовољством и тешкоћама у адаптивном функционисању. У комбинацији с великим бројем екстернализованих проблема, они условљавају рестриктивније збрињавање особа са ПВС него што би се то очекивало према њиховим интелектуалним способностима [35].

Бихејвиорални проблеми који се јављају код ПВС, посебно они компулсивног типа, виђају се и код особа с патологијом фронталног режња, и то орбитофронталног дела префронталног кортекса [33]. Будући да ови региони учествују у регулацији понашања и емоције, могуће је да је у основи поменутих фено типских карактеристика ПВС дисфункција фронталног режња.

### ПРОБЛЕМИ ПОНАШАЊА КОД ОСОБА С АНГЕЛМАНОВИМ СИНДРОМОМ

Иако Ангелманов (*Angelman*) синдром (АС) и ПВС настају као резултат оштећења који обухвата исти регион на дугом краку 15. хромозома, само порекло поремећаја (у случају АС мајчин, а ПВС очев хромозом) битно одређује разлике у бихејвиоралном профилу. Ипак, особе с овим синдромима имају неке заједничке карактеристике, попут поремећаја храњења. Код трећине особа са АС откривају се повећан апетит и понашање усмерено ка храни [6], што може довести до претеране гојазности [36]. Такође, као и код ПВС, може се појавити преференција ка одређеној врсти хране, посебно оној која не захтева много жвакања (хлеб, тестенина, банане), али и склоност ка нејестивим стварима [6].

Досадашњим истраживањима, већином дескриптивним, дат је прелиминаран опис специфичних бихејвиоралних одлика АС, у које се убрајају упадљив смех, хиперактивност, необичан образац комуникације, стављање предмета у уста и моторичке стереотипије [37].

Као главно обележје АС истиче се наизглед весела нарав с честим осмехивањем и смејањем, па се у старијој литератури среће и назив „синдром веселе лутке“ (енгл. *happy puppet syndrome*). Пошто се ова одлика среће код свих особа са АС, она се третира као бихејвиорално јединствена [38] и, према мишљењу неких аутора, патогномонична [39]. Ипак, нека истраживања доводе у питање такав став [6]. Напади смеха могу бити контекстуално неприкладни [40] или потпуно ван контекста [41], али се чешће јављају у одговарајућим социјалним ситуацијама [42], као реакција на људски глас, додир, осмехивање, смејање и контакт очима [43]. У одраслом добу може доћи до смањивања појаве сме-

jaња [40], што neki аутори повезују са здравственим проблемима [37].

Моторичке стереотипије су веома честе и обично су устаљене, с предвидљивим обрасцем испољавања код одређене особе. Могу да буду фокалне (трешење главом, гримасирање, бруксизам, стављање предмета у уста, савијање прстију) или да захватају цело тело (љуљање, скакање или ходање напред-назад), а често су изазиване стресом, узбуђењем, умором или досадом [37]. Најкарактеристичнија стереотипија је лепршање и махање рукама, која се појављује код око 70% особа са АС [37]. Међутим, иако се неке од поменутих стереотипија јављају знатно чешће него код других синдрома (нпр. ДС и ПВС) или МР непознате етиологије [44], ниједна од њих није специфична за АС. Видови стереотипног понашања, попут стављања предмета у уста и компулсивног трљања очију, понекад могу довести до самоповређивања [37].

Према клиничким дијагностичким критеријумима, хиперактивност се такође сматра бихејвиорално јединственом одликом особа са АС [38], која показује тенденцију смањивања са годинама [40]. Поред хиперактивности, често се јавља и импулсивност, али не у мери која се виђа код особа са ДС [44], или особа с умереном, односно тешком МР непознате етиологије [6].

Поремећај спавања код АС се најчешће испољава у виду поремећаја ритма спавања, честог буђења током ноћи или тешкоћа успављивања, с преваленцијом од 42% до 100% [39]. Забележени су и парасомнија (енуреза, бруксизам, месечарење и ноћни страхови), поремећај дисања и кретања током спавања (ноћна хиперкинезија, немиран сан, неуобичајени покрети) и претерана дневна сомноленција, која се приписује дисфункцији рецептора GABA-A, типичној за патолозиологију самог синдрома [45]. Према налазима неких студија, ови симптоми показују тенденцију ка потпуном ишчежавању током одрастања [46], што није потврђено другим истраживањима [45]. Поремећај спавања и нестајање симптома у старијем добу неки аутори повезују и са церебралним пластицитетом [36].

Неке од одлика АС могу се сагледати у светлу аутистичког спектра: готово потпуно одсуство говора, тешкоће невербалне комуникације (фацијална експресија, поза тела и гестови за регулисање социјалне интеракције и декодирање емоција на основу фацијалне експресије), стереотипије, као и поремећај храђења и спавања. Према мишљењу неких аутора, постојање аутистичких елемената се сматра коморбидитетом [38], док према мишљењу других, представља одраз самог синдрома [47].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Buha N, Gligorović M. Problemi u ponašanju kod dece sa lakom intelektualnom ometenošću. In: Radovanović D, editor. Istraživanja u specijalnoj edukaciji i rehabilitaciji. Beograd: FASPER, CIDD; 2009. p.145-160.
2. Buha N, Gligorović M. Problemi u ponašanju kod osoba sa intelektualnom ometenošću: osnovni pojmovi, učestalost i faktori rizika. Specijalna edukacija i rehabilitacija. 2013; 12:203-19.
3. Gligorović M, Buha-Djurović. Inhibitory control and adaptive behaviour in children with mild intellectual disability. J Intellect Disabil Res. 2014; 58(3):233-42.
4. Gligorović M, Buha N. Inhibitorna kontrola kao činilac problema u ponašanju kod dece sa lakom intelektualnom ometenošću. Specijalna edukacija i rehabilitacija. 2013; 12:149-62.

## ZAKЉUČAK

Из овог прегледа специфичности генетских синдрома праћених МР може се уочити да сваки од њих носи већи или мањи ризик од испољавања тешкоћа у бихејвиоралном и емоционалном функционисању. Иако је за описане генетске синдроме типична одређена група (могућих) проблема и поремећаја који сачињавају њихов бихејвиорални профил, везу између генетике и понашања увек треба сагледавати кроз пробабилистичку димензију. У оквиру сваког од њих постоји изванредан степен унутарсиндромске варијабилности, па ће код особе с одређеним генетским синдромом постојати само повећана могућност испољавања конкретне понашања [5]. Понашање није одређено само генетским устројством, већ и средином у којој живимо и њиховом међусобном интеракцијом [48]. Ово узајамно дејство генетике и средине може се сагледати на примеру типичног смејања и осмехивања особа са АС, где непосредно окружење утиче на учесталост смејања, посебно током социјалне интеракције [42]. То смејање повратно утиче на друге људе, манифестујући се њиховим чешћим осмехивањем [49]. Такође, у бучном окружењу, код особа са ВС може да се, због хиперакузије, испољи агресивност [50].

Може се уочити да већина описаних проблема није специфична и јединствена за одређене генетске синдроме. Различити генетски поремећаји могу да буду подједнако ризични за неке видове проблема понашања или да имају парцијалну специфичност. На пример, хиперактивност и тешкоће пажње су упадљиви проблеми код особа са ВС и FXS, али се хиперактивност у мањој мери виђа и код осталих генетских синдрома. Међутим, у бихејвиоралном репертоару неких генетских синдрома постоје и јединствени видови понашања, типични или „потпуно специфични“ само за одређени генетски поремећај. Резултати досадашњих истраживања указују на то да би хиперфагија и опсеивно-компулсивни поремећај могли бити јединствено везани за ПВС, специфичне фобије за ВС итд. Иако постоји могућност да се открију још неки примери „потпуне специфичности“, таква линеарна повезаност се релативно ретко виђа.

Познавање специфичних профила проблема понашања може допринети стварању циљаних стратегија за особе с одређеним генетским синдромом, али и да укаже на приступ третману, који може бити индивидуални или групни (нпр. особе са FXS показују изражену стидљивост и социјалну анксиозност, што их предиспонира за индивидуални третман, који умањује захтеве везане за интерперсоналне односе).

5. Dykens EM, Hodapp RM. Behavioural phenotypes: towards new understandings of people with developmental disabilities. In: Bouras N, editor. *Psychiatric and Behavioural Disorders in Developmental Disabilities and Mental Retardation*. Cambridge: Cambridge University Press; 1999. p.96-108.
6. Barry RJ, Leitner RP, Clarke AR, Einfeld SL. Behavioral aspects of Angelman syndrome: a case control study. *Am J Med Genet A*. 2005; 132:8-12.
7. Hodapp RM. Direct and indirect behavioral effects of different genetic disorders of mental retardation. *Am J Ment Retard*. 1997; 102:67-79.
8. Maksić J, Ninković, D. Prenatalna dijagnoza Daun sindroma – savremeni pristup. In: Radovanović D, editor. *Istraživanja u specijalnoj edukaciji i rehabilitaciji*. Beograd: FASPER; 2009. p.171-184.
9. Dykens EM, Shah B, Sagun J, Beck T, King BH. Maladaptive behaviour in children and adolescents with Down's Syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 2002; 46(6):484-92.
10. Stores R, Stores G, Fellows B, Buckley S. Daytime behaviour problems and maternal stress in children with Down syndrome, their siblings, and non-intellectually disabled and other intellectually disabled peers. *J Intellect Disabil Res*. 1998; 42(3):228-37.
11. Fidler DJ, Most DE, Booth-LaForce C, Kelly JF. Temperament and behaviour problems in young children with Down syndrome at 12, 30, and 45 months. *Downs Syndr Res Pract*. 2006; 10(1):23-9.
12. McGuire DE, Chicoine BA. Depressive disorders in adults with Down syndrome. *Habil Healthc Newsl*. 1996; 15(1):1-7.
13. Reiss AL, Dant CC. The behavioral neurogenetics of fragile X syndrome: analyzing gene-brain-behavior relationships in child developmental psychopathologies. *Dev Psychopathol*. 2003; 15(4):927-68.
14. Merenstein SA, Sobesky WE, Taylor AK, Riddle JE, Tran HX, Hagerman RJ. Molecular-clinical correlations in males with an expanded FMR1 mutation. *Am J Med Genet*. 1996; 64(2):388-94.
15. Artigas-Pallares J. Cognitive-behavioral phenotype and clinical manifestations of fragile X syndrome. In: Upner JJ, editor. *New Research on Fragile X Syndrome*. New York: Nova Science Publishers; 2006. p.37-64.
16. Freund LS, Reiss AL, Abrams MT. Psychiatric disorders associated with fragile X in the young female. *Pediatrics*. 1993; 91(2):321-9.
17. Hagerman RJ, Hagerman PJ. *Fragile X Syndrome: Diagnosis, Teratment and Research*. 3rd ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2002.
18. Symons FJ, Clark RD, Hatton DD, Skinner M, Bailey DB. Self-injurious behavior in young boys with Fragile X syndrome. *Am J Med Genet A*. 2003; 118(2):115-21.
19. Hessler D, Tassone F, Cordeiro L, Koldewyn K, McCormick C, Green C, et al. Brief report: aggression and stereotypic behavior in males with Fragile X syndrome – moderating secondary genes in a "single gene" disorder. *J Autism Dev Disord*. 2008; 38:184-9.
20. Cordeiro L, Ballinger E, Hagerman R, Hessler D. Clinical assessment of DSM-IV anxiety disorders in Fragile X syndrome: prevalence and characterization. *J Neurodevelop Disord*. 2011; 3(1):57-67.
21. Harris SW, Hessler D, Goodlin-Jones B, Ferranti J, Bacalman S, Barbato I, et al. Autism profiles of males with Fragile X syndrome. *Am J Ment Retard*. 2008; 113(6):427-38.
22. Klein-Tasman BP, Mervis CB. Distinctive personality characteristics of 8- 9-and 10-year-olds with Williams syndrome. *Dev Neuropsychol*. 2003; 23(1-2):269-90.
23. Hodapp RM, Dykens M. Problems of girls and young women with mental retardation. In: Bell D, Foster SL, Mash EJ, editors. *Handbook of Behavioral and Emotional Problems in Girls*. New York: Springer-Verlag; 2005. p.239-62.
24. Jones W, Bellugi U, Lai Z, Chiles M. Hypersociability in Williams syndrome. *J Cognitive Neurosci*. 2000; 12(Suppl 1):30-46.
25. Dykens E. Anxiety, fears and phobias in persons with Williams syndrome. *Dev Neuropsychol*. 2003; 23(1-2):291-316.
26. Leyfer OT, Woodruff-Borden J, Klein-Tasman BP, Fricke JS, Mervis CB. Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2006; 141B:615-22.
27. Meyer-Lindenberg A, Zink CF. Imaging genetics for neuropsychiatric disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2007; 16:581-97.
28. Semel EM, Rosner SR. *Understanding Williams Syndrome: Behavioral Patterns and Interventions*. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associations; 2003.
29. Miller JL, Lynn CH, Driscoll DC, Goldstone AP, Gold JA, Kimonis V, et al. Nutritional phases in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*. 2011; 155:1040-9.
30. Dykens E, Shah B. Psychiatric disorders in Prader-Willi syndrome: epidemiology and management. *CNS Drugs*. 2003; 17(3):167-78.
31. Shapira NA, Lessing MC, He AG, James GA, Driscoll DJ, Liu Y. Satiety dysfunction in Prader-Willi syndrome demonstrated by fMRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76(2):260-2.
32. Holsen L, Zarcone J, Brooks W, Butler M, Thompson T, Ahluwalia J, et al. Neural mechanisms underlying hyperphagia in Prader-Willi syndrome. *Obesity*. 2006; 14(6):1028-37.
33. Dimitropoulos A, Feurer ID, Roof E, Stone W, Butler MG, Sutcliffe J, et al. Appetitive behavior, compulsivity and neurochemistry in Prader-Willi syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2000; 6:125-30.
34. Dykens E, Cassidy S, DeVries M. Prader-Willi syndrome. In: Goldstein S, Reynolds CR, editors. *Handbook of Neurobehavioral and Genetic Disorders in Children*. New York: Guilford Press; 2011. p.484-511.
35. Dykens E. Direct effect of genetic mental retardation syndromes: maladaptive behavior and psychopathology. *Int Rev Res Ment Retard*. 1999; 22:2-26.
36. Smith J. Angelman syndrome: evolution of the phenotype in adolescents and adults. *Dev Med Child Neurol*. 2001; 43:476-80.
37. Pelc K, Cheron G, Dan B. Behavior and neuropsychiatric manifestations in Angelman syndrome. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2008; 4(3):577-84.
38. Williams CA, Beaudet AL, Clayton-Smith J, Knoll JH, Kyllerman M, Laan LA, et al. Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. *Am J Med Genet A*. 2006; 140:413-8.
39. Summers JA, Allison DB, Lynch PS, Sandler L. Behavior problems in Angelman syndrome. *J Intellect Disabil Res*. 1995; 39:97-106.
40. Buntinx IM, Hennekam RCM, Brouwer OF, Stroink H, Beuten J, Mangelschots K, et al. Clinical profile of Angelman syndrome at different ages. *Am J Med Genet*. 1995; 56:176-83.
41. Cassidy SB, Dykens E, Williams CA. Prader-Willi and Angelman syndromes: sister imprinted disorders. *Am J Med Genet*. 2000; 97:136-46.
42. Oliver C, Demetriades L, Hall S. The effects of environmental events on smiling and laughing behavior in Angelman syndrome. *Am J Ment Retard*. 2002; 107:194-200.
43. Horsler K, Oliver C. Environmental influences on the behavioral phenotype of Angelman syndrome. *Am J Ment Retard*. 2006; 111:311-21.
44. Walz NC, Benson BA. Behavioral phenotypes in children with Down syndrome, Prader-Willi syndrome, or Angelman syndrome. *J Dev Phys Disabil*. 2002; 14:307-21.
45. Bruni O, Ferri R, D'Agostino G, Miano S, Roccella M, Elia M. Sleep disturbances in Angelman syndrome: a questionnaire study. *Brain Dev*. 2004; 26:233-40.
46. Smith A, Wiles C, Haan E, McGill J, Wallace G, Dixon J, et al. Clinical features in 27 patients with Angelman syndrome resulting from DNA deletion. *Am J Med Genet*. 1996; 33:107-12.
47. Trillingsgaard A, Ostergaard JR. Autism in Angelman syndrome: an exploration of comorbidity. *Autism*. 2004; 8:163-74.
48. Buha N, Gligorović M. Adaptivno ponašanje kod osoba sa intelektualnom ometenošću: osnovni pojmovi, karakteristike i procena. In: Gligorović M, Kaljača S. editors. *Kognitivne i adaptivne sposobnosti dece sa intelektualnom ometenošću*. Beograd: FASPER; 2012. p.28-48.
49. Oliver C, Horsler K, Berg K, Bellamy G, Dick K, Griffiths E. Genomic imprinting and the expression of affect in Angelman syndrome: what's in the smile? *J Child Psychol Psc*. 2007; 48:571-9.
50. O'Reilly MF, Lacey C, Lancioni GE. Assessment of the influence of background noise on escape maintained problem behavior and pain behavior in a child with Williams syndrome. *J Appl Behav Anal*. 2000; 33:511-4.

## Challenging Behavior: Behavioral Phenotypes of Some Genetic Syndromes

Nataša Buha, Milica Gligorović, Jasmina Maksić

Faculty of Special Education and Rehabilitation, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

Challenging behavior in individuals with mental retardation (MR) is relatively frequent, and represents a significant obstacle to adaptive skills. The frequency of specific forms and manifestations of challenging behavior can depend on a variety of personal and environmental factors. There are several prominent theoretical models regarding the etiology of challenging behavior and psychopathology in persons with MR: behavioral, developmental, socio-cultural and biological. The biological model emphasizes the physiological, biochemical and genetic factors as the potential source of challenging behavior. The progress in the field of genetics and neuroscience has opened the opportunity to study and discover the neurobiological basis of phenotypic characteristics. Genetic syndromes associated with MR can be followed by a specific set of problems and disorders which constitutes their behavioral phenotype. The aim of this paper was to present challenging behaviors that manifest in the most frequently studied syndromes: Down syndrome, Fragile X syndrome, Williams syndrome, Prader-Willi

syndrome and Angelman syndrome. The concept of behavioral phenotype implies a higher probability of manifesting specific developmental characteristics and specific behaviors in individuals with a certain genetic syndrome. Although the specific set of (possible) problems and disorders is distinctive for the described genetic syndromes, the connection between genetics and behavior should be viewed through probabilistic dimension. The probabilistic concept takes into consideration the possibility of intra-syndrome variability in the occurrence, intensity and time onset of behavioral characteristics, at which the higher variability the lower is the specificity of the genetic syndrome. Identifying the specific pattern of behavior can be most important for the process of early diagnosis and prognosis. In addition, having knowledge about behavioral phenotype can be a landmark in the creation of targeted treatment strategies for individuals with a specific genetic syndrome.

**Keywords:** genetic syndromes; mental retardation; behavioral phenotype; challenging behavior

Примљен • Received: 16/11/2013

Ревизија • Revision: 27/03/2014

Прихваћен • Accepted: 07/07/2014