

KLINIČKI I REHABILITACIJSKI ASPEKTI ANGELMANOVOG SINDROMA

MAJA REBROVIĆ ČANČAREVIĆ

Centar za odgoj i obrazovanje Rijeka, Senjskih uskoka 2, Rijeka, maja.rebrovic@gmail.com

Primljeno: 28.5.2015.
Prihvaćeno: 28.8.2015.

Stručni rad
UDK: 606

Sažetak: *Angelmanov sindrom neurorazvojni je poremećaj kojeg karakteriziraju progresivna mikrocefalija, epilepsija, razvojna odstupanja, problemi u usvajanju jezika i govora te neobična ponašanja. Navedeni sindrom klinički je vrlo jasno definiran poremećaj s karakterističnim kognitivnim, bihevioralnim i neurološkim fenotipom. Angelmanov sindrom povezuje se s abnormalnostima kromosoma 15q11-13. Prevalencija iznosi 1 na 15 000 - 20 000 rođenih. Zaostajanje u razvoju primjećuje se između trećeg i šestog mjeseca života, dok se specifične karakteristike Angelmanovog sindroma manifestiraju tek nakog prve godine života. Često se uz Angelmanov sindrom povezuju i strabizam, isplažen jezik, hipersalivacija, poremećaji sisanja i gutanja, široka usta, izražajno žvakanje, hipopigmentacija, torakalna skolioza te abnormalan ciklus spavanja. Dijagnostika se temelji na genetičkom testiranju te na individualnoj procjeni na temelju dijagnostičkih kriterija. Edukacijski i rehabilitacijski postupci kod Angelmanovog sindroma uključuju bazičnu perceptivnu stimulaciju, primijenjenu analizu ponašanja te fizikalnu, logopedsku i radnu terapiju. U logopedskom tretmanu naglasak je na neverbalnim oblicima komunikacije. Angelmanov sindrom nije progresivno stanje te su tijekom prognoza poremećaja obećavajuće.*

Ključne riječi: *Angelmanov sindrom, razvojno odstupanje, rana intervencija, neverbalna komunikacija*

UVOD

Angelmanov sindrom (AS) rijedak je kongenitalni poremećaj kojeg karakteriziraju oštećenja u područjima intelektualnog, neurološkog i motoričkog funkcioniranja (Berry i sur., 2005). To je vrlo dobro okarakteriziran neurorazvojni poremećaj, sa strogim kliničkim kriterijima za dijagnostiku. Osnovna medicinska obilježja Angelmanovog sindroma su progresivna mikrocefalija, facijalne anomalije, karakterističan EEG obrazac te epilepsija. Osnovna razvojna obilježja Angelmanovog sindroma teškoće su u razvoju jezika i govora, specifični pokreti (npr. pljeskanje rukama), bihevioralni obrasci poput spontanih ispada smijeha te specifični interesi (npr. fascinacija vodom) (Angelman, 1965; Williams i sur., 2006; Clayton-Smith i Laan, 2003). Prevalencija Angelmanovog sindroma u općoj populaciji iznosi 1 na 15 000 do 20 000 rođenih (Buckley i sur. 1998).

Angelmanov sindrom povezuje se s abnormalnostima kromosoma 15q11-13. Poznato je da su mehanizmi nastanka ovog sindroma gubitak funkcije delecijom, upisom ili mutacijom UBE3A gena

majčinog kromosoma (Kishino i sur., 1997). Ovaj sindrom ubraja se u rijetke sindrome. Međutim, rana institucionalizacija osoba s AS, kao i dobro opće zdravlje i rijetka teža oboljenja djece i odraslih, doprinose neprepoznavanju samoga sindroma i nedostatnom postavljanju same dijagnoze (Reish i King, 1995). Angelmanov sindrom klinički je vrlo jasno definiran poremećaj s karakterističnim kognitivnim, bihevioralnim i neurološkim fenotipom (Cassidy i sur., 2000), ali se najčešće ne prepoznaje u prvoj godini života, zbog relativno tipičnog razvoja djeteta.

DIJAGNOSTIČKI KRITERIJI KOD ANGELMANOVOG SINDROMA

Prema Williamsu i sur. (2010) najčešća indikacija za daljnju obradu te u konačnici i točnu dijagnozu, specifičan je bihevioralni fenotip, posebice kombinacija poremećaja pokreta, teškoće u usvajanju jezika i govora te specifično socijalno ponašanje, poput ispada smijeha. Diferencijalna dijagnoza često je širokog spektra te neki klinički poremećaji, posebice u ranom djetinjstvu, mogu

imati određena obilježja koje se javljaju kod Angelmanovog sindroma. U literaturi se navodi nekoliko poremećaja i sindroma koji pokazuju slične karakteristike kao i Angelmanov sindrom, kao npr. Rettov sindrom, nespecifična cerebralna paraliza, Lennox-Gastautov sindrom (Dulac i N'Guyen, 1993), Mowat-Wilsonov sindrom, encephalopatija (Williams i sur., 2010), Pitt-Hopkinsov sindrom (Zweier i sur., 2007) te Prader-Willi sindrom (Cassidy i sur., 2000). Dijagnostika se temelji na genetičkom testiranju te na individualnoj procjeni na temelju dijagnostičkih kriterija (tablica 1. i 2.), a koje su standardizirali i reklasificirali Williams i sur. 2006. godine.

Tablica 1. *Angelmanov sindrom: Razvoj (Williams i sur., 2006.)*

- Uredan prenatalni razvoj i porod, izostanak većih oštećenja pri rođenju
- Razvojna odstupanja
- Nema gubitka stečenih vještina i funkcija

Tablica 2. *Angelmanov sindrom: Laboratorijski nalazi (Williams i sur., 2006.)*

- Normalan obujam glave,
- Normalan metabolički, hematološki i kemijski laboratorijski profili
- Strukturalno normalan razvoj mozga (moguća manja kortikalna atrofija)

MOTORIČKE OSOBITOSTI I MEDICINSKA STANJA KOD ANGELMANOVOG SINDROMA

U ključna obilježja Angelmanovog sindroma ubrajaju se odstupanja u razvoju, poremećaji kretanja i ravnoteže, teškoće u razvoju jezika i govora ili minimalna jezična proizvodnja te specifična bihevioralna obilježja (Williams i sur., 2006). Poremećaji kretanja ili ravnoteže najčešće se javljaju u obliku ataksije, tremoznih pokreta udova te trzajeva (Williams i sur., 2006). Hiperkinetički pokreti trupa i udova mogu se javiti već u ranom djetinjstvu, dok se tremor može pojaviti već od šestog mjeseca života (Fryberg i sur., 1991). Osobe s Angelmanovim sindromom imaju vrlo specifičan hod koji je praćen izražajnim pokretima trupa i udova. Mnoge studije navode kako su voljni pokreti nepravilni te variraju od laganog tremora

Tablica 3. *Angelmanov sindrom: Kliničke karakteristike (Williams i sur., 2006.)*

A. KLJUČNI KRITERIJI (100%)

- Umjereno do teško razvojno odstupanje
- Poremećaji kretanja ili ravnoteže, najčešće u obliku ataksije, tremozni pokreti udova, trzajevi. Poremećaji kretanja mogu biti blagi, u obliku motoričke nemirnosti, nespretnosti i brzih trzajnih pokreta
- Bihevioralne karakteristike: česti ispadi smijeha, pojačana ekscitabilnost, mahanje ili pljeskanje rukama, hipermotorno ponašanje
- Teškoće u usvajanju jezika i govora ili minimalna upotreba riječi, vještine neverbalne komunikacije razvijenije od verbalnih

B. UČESTALE KARAKTERISTIKE (više od 80%)

- Disproporcionalan rast obujma glave, mikrocefalija (izraženija kod osoba s delecijom 15q1.2-q13)
- Epilepsija
- EEG nalaz koji pokazuje odstupanja ili atipičnosti

C. KARAKTERISTIKE KOJE SE POVEZUJU S ANGELMANOVIM SINDROMOM (20% - 80%)

- Okcipitalan rast
- Često isplažen jezik
- Poremećaji sisanja i gutanja
- Problemi hranjenja i/ili hipotonija trupa u dojenačkoj dobi
- Široka usta, zubi razmaknuti
- Hipersalivacija
- Izražajno žvakanje
- Strabizam
- Hipopigmentacija
- Široki oslonac pri hodu s pronacijom ili valgusom stopala
- Pojačana osjetljivost na toplinu
- Abnormalan ciklus spavanja
- Fascinacija prema vodi, zgužvanom papiru i plastici
- Debljina (starija djeca)
- Skolioza

pa sve do prisilnih pokreta koji mogu, u konačnici, otežati i samo hodanje. Oslonac pri hodu je širok s jasnom pronacijom ili valgusom stopala dok su gornji ekstremiteti vrlo često podignuti te flektirani u laktovima (Williams i sur., 2006). Osobama s Angelmanovim sindromom u odrasloj dobi u velikom je postotku dijagnosticirana torakalna skolioza, dok je opće zdravstveno stanje zadovoljavajuće (Laan i sur., 1996).

Ostali medicinski poremećaji i stanja koja se povezuju s Angelmanovim sindromom su gastroezofagealni refluks, poremećaji hranjenja, hipotonija trupa u dojenačkoj dobi, mikrocefalija, makrosto- nija, hipopigmentacija, strabizam, torakalna sko-

lioza te epilepsija. Problemi hranjenja posebice u ranoj dojenačkoj dobi su učestali. Zabilježena je ispodprosječna oralno-motorna koordinacija te je moguća pojava poremećaja sisanja i gutanja uz jasnu protruziju jezika (Williams i sur., 2006). U kasnijoj životnoj dobi moguća je pojava hipersalivacije te pojačana osjetljivost na toplinu (Zori i sur., 1992). Kod djece i odraslih s Angelmanovim sindromom usta su široka te su zubi razmaknuti dok je žvakanje nešto izražajnije. Gillissen-Kaesbach i sur. (1999) u svom istraživanju zabilježili su znatno povećanu težinu kod nekih pacijenata s Angelmanovim sindromom a koja se povezuje s mogućom pojavom povećanog apetita posebice u osobe s Angelmanovim sindromom ženske populacije.

Učestalost epilepsije kod osoba s Angelmanovim sindromom iznosi preko 80 % te se uz epilepsiju povezuju i generalizirane specifične promjene EEG-a. Epileptički napadaji se najčešće javljaju u dobi od 1 – 3 godine života, a mogu biti od blažih pa sve do velikih grand mal napada te se uglavnom javljaju u tzv “zoni sumraka”, između faze budnosti i sna. Pojava epileptičnih napada trajno je stanje, ali se ipak intenzitet napada smanjuje tijekom godina (Williams i sur., 2006.).

BIHEVIORALNI I RAZVOJNI ASPEKTI KOD ANGELMANOVOG SINDROMA

Pojam bihevioralnog fenotipa označava visoku vjerojatnost da će osobe s određenim sindromom izražavati određene bihevioralne i razvojne karakteristike (Dykens, 1995). Od iznimne je važnosti odrediti točan bihevioralni fenotip kod Angelmanovog sindroma jer će upravo jasne bihevioralne značajke biti od velike važnosti pri ranoj dijagnostici sindroma te planiranju i provedbi rane rehabilitacije i rehabilitacije (Berry i sur., 2005).

Kognitivne sposobnosti kod Angelmanovog sindroma znatno su ispodprosječne. No teško je odrediti razinu kognitivnih sposobnosti pojedinca zbog ostalih kliničkih karakteristika sindroma poput poremećaja pažnje, hiperaktivnosti te teškoća u usvajanju jezika i govora (Williams i sur., 2010). Ipak, neka istraživanja sugeriraju kako je gornja granica razvojnog potencijala između dvadesetčetvrtog i tridesetog mjeseca života (Didden

i sur, 2004). Emocionalne i socijalne kompetencije djece s Angelmanovim sindromom vrlo su često u snažnoj korelaciji s kognitivnim sposobnostima.

Kod djece s Angelmanovim sindromom javljaju se teškoće u usvajanju jezika i govora te su vještine neverbalne komunikacije, poput uporabe geste pokazivanja, nešto bolje razvijene nego verbalne. Neka istraživanja (Clayton-Smith, 1993) pokazuju kako je kod njih moguća minimalna upotreba riječi, no drugi pak autori (Williams i sur., 2010) smatraju kako je kod ove djece odgovarajuća upotreba jedne do dvije riječi, na dosljedan način, vrlo rijetka. Laan i sur. su (1996) praćenjem 28 osoba s Angelmanovim sindromom zaključili kako su njihove receptivne jezične vještine dovoljno razvijene da mogu razumjeti jednostavne verbalne naloge koje se koriste u svakodnevnom životu. Clayton-Smith su (1993) praćenjem 83 osobe s Angelmanovim sindromom utvrdili kako 90% od ukupnog broja ispitanika koristi neki oblik neverbalne komunikacije, dok je samo 20% ispitanika bilo u mogućnosti usvojiti standardizirani znakovni jezik.

Sva djeca s Angelmanovim sindromom imaju neke od kliničkih karakteristika poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje (engl. Attention Deficit and Hyperactivity Disorder – ADHD) (Williams i sur., 2010). Najčešće se govori o distraktibilnoj pažnji te povećanoj motornoj aktivnosti i nemiru.

Uz poremećaj hiperaktivnosti najčešće se povezuje i neredoviti ciklus spavanja. Poremećaji sna vrlo su učestali te se mogu javljati u oblicima poput noćnog hodanja, iznimno ranog buđenja, smanjene potrebe za snom i slično (Bruni i sur., 2004). Elementi hiperaktivnosti i poremećaji spavanja smanjuju se s povećanjem kronološke dobi (Clayton-Smith, 1993; Cassidy i sur., 2000).

Među ponašanjima koja se povezuju s Angelmanovim sindromom je i agresivnost (pojavljuje se i autoagresivnost, ali znatno rjeđe). Agresivnost se manifestira prema ljudima (čupanje, grebanje, štipanje, grizenje) te prema okolini (trganje, bacanje, uništavanje i uništavanje predmeta). Neki autori (Wilkerson i sur., 2005) smatraju kako se ponašanja poput grizenja, čupanja, guranja i udaranja javljaju kada dijete nije u mogućnosti ostvariti učinkovitu komunikaciju. Isti autori navode

kako je od iznimne važnosti prepoznati navedena ponašanja kao pokušaje komunikacije kada djetetu nisu dostupne one socijalno prihvatljive metode kojima bi se moglo izraziti.

Također, kod osoba s Angelmanovim sindromom mogu biti prisutna repetitivna ponašanja, kompulzivne radnje te određeni rituali (Berry i sur., 2005). Moguć je razvoj neobičnih interesa, kao što je fascinacija vodom, određenim zvučnim predmetima, sjajnim papirom, novinama i sl.

EDUKACIJSKI I (RE)HABILITACIJSKI POSTUPCI KOD ANGELMANOVOG SINDROMA

Rano uključivanje u habilitacijske i rehabilitacijske postupke od iznimne je važnosti za dijete s Angelmanovim sindromom. **Rana intervencija** sastoji se od multidisciplinarnih postupaka za djecu od rođenja do pete godine života kojima se promiče djetetovo zdravlje, blagostanje, potiče razvoj sposobnosti, umanjuje razvojna zaostajanja, uklanjaju postojeći ili sprječavaju mogući poremećaji, sprječava funkcionalno propadanje i promiče prilagođeno roditeljstvo i opće obiteljsko funkcioniranje (Ljutić i sur., 2012). Od iznimne je važnosti da se s procesom stimulacije, učenja, rehabilitacije odnosno terapije započne odmah po utvrđivanju postojanja rizika nastanka teškoće odnosno po saznanju o postojanju teškoće (Ljubešić, 2012).

Višestruka oštećenja zahtijevaju **multidisciplinarnost** u re/habilitaciji (Ljubešić, 2004). Ideja koordinacije i suradnje između različitih stručnjaka temelji se na pretpostavci da integracija i koordinacija različitih usluga dovodi do boljih ishoda rane intervencije (Dunst i Bruder, 2002; Alliston, 2007; Chang, 2007; Spittle i sur., 2012; prema Milić Babić i sur., 2013). Williams i sur. (2010) ističu važnost ranog uključivanja stručnjaka različitog rehabilitacijskog profila u rad s djecom s Angelmanovim sindromom.

Kako u ove djece dolazi do izraženog odstupanja u razvoju grube i fine motorike te poremećaja ravnoteže i samog pokreta, habilitacijski, rehabilitacijski, ali i kineziterapijski tretmani temeljit će se upravo na individualnoj procjeni navedenih

segmenata kod djeteta. U individualnom radu s djecom kod koje je utvrđen Angelmanov sindrom valja uvesti bazičnu perceptivnu stimulaciju, modifikaciju ponašanja, senzornu integraciju, što je sve domena rada rehabilitatora. U ranoj dojenačkoj dobi potrebno je provoditi oralno-motornu stimulaciju kako bi se reducirali poremećaji sisanja i gutanja te smanjila intenzivna salivacija.

Rad rehabilitatora i fizioterapeuta obuhvaćat će područja razvoja propriocepcije, razvoja koordinacije i ravnoteže, jačanje muskulature tijela, posebice stabilizatore trupa i zdjelice te prevencije mogućeg razvoja ili saniranja postojeće torakalne skolioze. Jačanjem i regulacijom tonusa određene skupine mišića pravilno će se usvajati određeni segmenti pokreta, što će minimizirati rizik od ozljeda, a koje su moguće kod djece s Angelmanovim sindromom zbog toga što uslijed navedenih teškoća ona otežano *planiraju* pokrete.

Kako od 20% pa čak do 80% djece i odraslih s Angelmanovim sindromom tijekom adolescencije razvije obrazac torakalne skolioze (Laan i sur., 1996), veliki segment rehabilitacijskog procesa kreće se upravo u smjeru prevencije ili ublažavanja već postojećih simptoma navedenog deformiteta kralježnice. Prema definiciji pod skoliozom se podrazumijeva postranično iskrivljenje kralježnice s rotacijom kralježnice i grudnog koša uz prisustvo deformacije u sagitalnom profilu (Stokes i Gardner-Morse, 2004). Upravo navedeno stanje onemogućava daljnji pravilan razvoj motoričkog obrasca kod djeteta, a koji je već narušen simptomatologijom primarne dijagnoze. Cilj rehabilitacije kod navedenog oblika deformacija kralježnice funkcionalno je stabiliziranje deformacije, korekcija, ispravljanje i zaustavljanje progresije deformacija kralježnice unutar zamaha rasta te redukcija boli i sekundarna prevencija u odrasloj dobi.¹

Suvremeni bihevioralni pristup u edukaciji i rehabilitaciji uključuje mijenjanje i prilagođavanje okoline, prilagođavanje jezika, stila interakcije, didaktičkog materijala, odnosno bihevioralnim rječnikom rečeno, manipulaciju podražaja (Stošić, 2009). Iz bihevioralnog pristupa proizašlo je niz važnih strategija intervencije: motivacijski pro-

¹ Grubišić, M. (ur.) (2011): Kliničke smjernice u fizikalnoj terapiji. Zagreb: Hrvatska komora fizioterapeuta, Printera grupa d.o.o.

grami temeljeni na pozitivnom pojačanju, detaljna i sustavna analiza zadataka za razvoj akademskih vještina, generalizirane tehnike za izgradnju novog repertoara vještina kroz postupke kao što su vođenje, oblikovanje, nizanje, gašenje i strategije samokontrole (self-management) (Dunlap, Kern, i Worcester, 2001, prema Stošić, 2009).

Kod neke djece s Angelmanovim sindromom iznimno učinkovito pokazala se metoda *Primijenjene analize ponašanja* (Applied Behavior Analysis – ABA). Primijenjena analiza ponašanja (ABA) metoda je koja se temelji na točnoj interpretaciji interakcije između prethodnog podražaja i posljedica te upotrebe dobivenih informacija za sustavno planiranje željenog učenja i programa promjene ponašanja (Stošić, 2008). Neke od strategija intervencije koje se koriste u radu s djecom s Angelmanovim sindromom jesu pozitivno pojačanje, oblikovanje, modeliranje te generalizacija ponašanja. Strukturirane bihevioralne intervencije mogu se primjenjivati kako bi se utjecalo na agresivne ispade kod osoba s Angelmanovim sindromom, ali i kod poteškoća hranjenja, poremećaja spavanja te neprihvatljivih socijalnih ponašanja. Navedene intervencije primijenjive su i u svakodnevnim životnim aktivnostima. Didden i sur. (2001) proveli su istraživanje sustavnog praćenja modifikacije ponašanja kod osoba s Angelmanovim sindromom s ciljem usvajanja vještine toalet-treninga prema modificiranoj Azrin-Foxx metodi, te su su zaključili da je takav način rada vrlo učinkovit za usvajanje navedene vještine.

Kao što je već navedeno, nepoželjni oblici ponašanja mogu se javiti i kada dijete nije u mogućnosti ostvariti učinkovitu komunikaciju. Iz navedenog razloga, uz primijenjenu analizu ponašanja nužno je koristiti i metode potpomognute komunikacije.

Logopedska podrška kod djece s Angelmanovim sindromom iznimno je važna i trebala bi biti usmjerena neverbalnim oblicima komunikacije (Williams i sur., 2010).

Prema istraživanju koje su proveli Jolleff i Ryan (1993) gornja granica razumijevanja jezika kod ispitanika s Angelmanovim sindromom nešto je niža od dvije godine, no s povećanjem kronološke dobi povećavaju se i vještine receptivnog jezika ispitanika. Neverbalna komunikacija na višoj je

razini od verbalne i odvija se kroz uporabu kontaktne geste i geste pokazivanja.

Iz navedenog proizlazi važnost upotrebe metoda potpomognute komunikacije poput slika, fotografija i komunikacijskih ploča. Djeca s Angelmanovim sindromom najčešće su u mogućnosti koristiti različite sustave potpomognute komunikacije, od onih jednostavnijih pa sve do složenijih sustava poput sofisticiranih elektronskih komunikatora s pedeset i više slika, fotografija, crteža, riječi i/ili simbola (Alvares i Downing, 1998). U svrhu postizanja određene zadovoljavajuće razine neverbalnog oblika komunikacije vrlo često se u poticanju uvode pojednostavljeni oblici iz znakovnog jezika te PECS (*Picture Exchange Communication System*). Ipak, uporaba gesti ostaje primaran način neverbalne komunikacije za djecu s Angelmanovim sindromom. Tako Calculator (2002) u svom istraživanju koristi termin poboljšanih prirodnih gesti (Enhanced Nature Gestures – ENG) te ih definira kao namjerna ponašanja koja već postoje u djetetovoj aktivnosti ili se mogu vrlo lako usvojiti na temelju već postojećih motoričkih vještina. Navedene geste ne ovise o određenom fizičkom kontaktu. Kao primjer Calculator (2002) navodi kako će za dijete koje s dvije ruke podiže šalicu prema ustima poboljšana prirodna gesta za uzimanje tekućine biti ista aktivnost samo bez fizičkog kontakta, odnosno bez šalice. Osobe s Angelmanovim sindromom najčešće se koriste kombinacijom određenih neverbalnih oblika komunikacije te je uglavnom razina njezine uspješnosti individualna, varirajući od pojedinca do pojedinca (Williams i sur., 2010).

TIJEK I PROGNOZA POREMEĆAJA – ANGELMANOV SINDROM U ODRASLOJ DOBI

Zbog pomanjkanja prepoznatljivosti Angelmanovog sindroma u odrasloj dobi stvarna je učestalost sindroma u populaciji podcijenjena (Buckley i sur., 1998). Razlog tome leži u neprepoznavanju i nedijagnosticiranju onih osoba s Angelmanovim sindromom koje su u ranoj dobi institucionalizirane (Reish i King, 1995). Tome u prilog ide i činjenica da životni vijek kod osoba s Angelmanovim sindromom nije skraćen – njihovo opće zdravstveno stanje vrlo je dobro (Clayton –

Smith i Laan, 2003), pa nedijagnosticirane odrasle osobe s Angelmanovim sindromom, a koje su institucionalizirane u ranijoj životnoj dobi, vrlo često ne odlaze specijaliziranim liječnicima koji bi mogli prepoznati navedeno stanje. Iako neka istraživanja govore o prosječnoj životnoj dobi osoba s Angelmanovim sindromom, ipak je premalo istraživanja provedeno da bi se prosječni životni vijek ovih osoba mogao pouzdano utvrditi (Van Buggenhout i Fryns, 2009).

Istraživanjem koje su proveli Laan i sur. (1996) utvrđene su neke osnovne karakteristike Angelmanovog sindroma u odrasloj dobi. Prema navedenom istraživanju 70% ispitanika razvilo je neki oblik skolioze; kod 50% ispitanika zabilježena je hipotonija trupa, dok je kod gotovo 85% ispitanika zabilježen tremor.

Sandanam i sur. (1997) u svom istraživanju uočavaju kod odraslih osoba s Angelmanovim sindromom učestale abnormalnosti okcipitalne regije te smanjenje epi napada, iako je EEG i dalje abnormalan. Isti autori navode kako su poremećaji spavanja i dalje prisutni, no nešto su manjeg intenziteta.

Opće zdravstveno stanje ovih osoba uglavnom je vrlo dobro, no u starijoj životnoj dobi mogući je određeni gubitak mobiliteta (Williams i sur., 2010). Facijalne karakteristike bivaju također nešto jače izražene povećanjem kronološke dobi. U kasnijoj životnoj dobi pojačana salivacija povezana je s karakterističnim ispadima smijeha koji se pojača-

vaju u socijalnim, a smanjuju u nesocijalnim situacijama (Peters i sur., 2004).

Nastupanje puberteta kod ovih osoba nije odgođeno, a razvoj sekundarnih spolnih obilježja uredan je. Kod nekih osoba s Angelmanovim sindromom s porastom dobi razvijaju se i kontrakture zglobova, s mogućom redukcijom mobiliteta (Clayton-Smith i Laan, 2003).

ZAKLJUČAK

Angelmanov sindrom nije progresivno stanje, i iako su razvoj i napredak vrlo spori, dijele s Angelmanovim sindromom, uz kontinuiran i strukturiran rehabilitacijski i rehabilitacijski rad, ipak napreduje. U radu je potrebno staviti naglasak na ranu intervenciju u svim razvojnim područjima, posebice na područje komunikacije, a koja će za cilj imati uvođenje određenih metoda potpomognute komunikacije. Ciljevi preventivnih rehabilitacijskih postupaka u ranoj dobi bit će usporavanje mogućeg razvoja skolioze te jačanje torakalne muskulature, kako bi se izbjegla ili donekle ublažila hipotonija trupa. Kombinacijom različitih (re) rehabilitacijskih postupaka prilagođenih individualnim potrebama, sposobnostima i mogućnostima djeteta s Angelmanovim sindromom stvorit će se optimalni uvjeti za kvalitetan rad u procesu planiranja, programiranja i provedbe programa rehabilitacije, s ciljem što uspješnijeg motoričkog, komunikacijskog i socijalnog funkcioniranja djeteta.

LITERATURA:

- Alvares, R., Downing, S. (1998): A survey of expressive communication skills in children with Angelman syndrome, *American Journal of Speech-Language Pathology*, 7:14-29.
- Angelman, H. (1965): "Puppet" children, A report on three cases, *Developmental Medicine and Child Neurology*, 7: 681-688.
- Berry, R. J., Leitner, R. P., Clarke, A. R., Einfeld, S. L. (2005): Behavioral aspects of Angelman syndrome, *American Journal of Medical Genetics* 132A: 8-12.
- Bruni, O., Ferri, R., D'Agostino, G., Miano, S., Roccella, M., Elia, M. (2004): Sleep disturbances in Angelman syndrome: a questionnaire study, *Brain Developmental*, 26:233-240.
- Buckley, R.H., Dinno, N., Weber, D., (1998): Angelman syndrome: Are the estimates too low?, *American Journal of Medical Genetics*, 80: 385-390.
- Calculator, S. N. (2002): Use of Enhanced natural gestures to foster interactions between children with Angelman syndrome and their parents, *American Journal of Speech-Language Pathology*, 11:340-355.
- Cassidy, S. B., Dykens, E., Williams, C. A., (2000): Prader – Willi and Angelman syndromes: Sister imprinted disorders, *American Journal of Medical Genetics (semin. med. genet.)*, 97:136-146.
- Clayton – Smith, J. (1993): Clinical research on Angelman syndrome in the United Kingdom: Observations on 82 affected individuals, *American Journal of Medical Genetics*, 46:12-15.
- Clayton – Smith, J., Laan, L. (2003): A review of the clinical and genetic aspects, *American Journal of Medical Genetics*, 40:87-95.
- Didden, R., Korzilius, H., Duker, P., Curfs, L., (2004): Communicative functioning in individuals with Angelman syndrome: a comparative study, *Disability and Rehabilitation*, 26:1263-1267.
- Didden, R., Sikkema, S.P.E., Bosman, I.T.M., Duker, P.C. i Curfs, L.M.G. (2001): Use of Modified Azrin-Foxo Toilet Training Procedure with individuals with Angelman syndrome, *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 14, 64 –70.
- Dulac, O. i N'Guyen, T. (1993): The Lennox-Gastaut syndrome, *Epilepsia*, 34, 7-17.
- Dykens, E.M. (1995): Measuring behavioral phenotypes: Provocations from the "New Genetics", *American Journal of Mental Retardation*, 99:522-532.
- Fryburg, J.S., Breg, W.R. i Lindgren, V. (1991): Diagnosis of Angelman syndrome in infants, *American Journal of Medical Genetics*, 38:58-64.
- Gillessen-Kaesbach, G., Demuth, S., Thiele, H., Theile, U., Lich, C., Horsthemke, B. (1999): A previously unrecognized phenotype characterized by obesity, muscular hypotonia and ability to speak in patients with Angelman syndrome caused by an imprinting defect, *European Journal of Human Genetics*, 7(6):638-644.
- Kishino, T., Lelande, M., Wastaff, J., (1997): UBE3A/E6-AP mutation cause Angelman syndrome, *Nature Genetics*, 15(1):70-73.
- Laan, L., den Boer A. Th., Hennekam, R. C. M., Renier, W. O., Brouwer, O. F. (1996): Angelman syndrome in adulthood, *American Journal of Medical Genetics*, 66:356-360.
- Laan, L., Halley, D. J. J., den Boer A. Th., Hennekam, R. C. M., Renier, W. O., Brouwer, O. F. (1998): Angelman syndrome without detectable chromosome 15q13 anomaly: Clinical study of familial and isolated cases, *American Journal of Medical Genetics*, 76:262-268.
- Jolleff, N., Ryan, M.M. (1993): Communication development in Angelman syndrome, *Archives of Disease in Childhood*, 69(1):148-150.
- Ljubešić, M. (2004): Suvremeni koncept rane intervencije za neurorizičnu djecu, *Gynaecologia et Perinatologia – Journal for Gynaecology, Perinatology, Reproductive Medicine and ultrasonic Diagnostics*, 13(2): 57-60.

- Ljubešić, M. (2012): Rana intervencija kod komunikacijskih i jezično-govornih odstupanja, *Paediatrica Croatica*, 56: 202-206.
- Ljutić, T., Joković Oreb, I., Nikolić, B. (2012): Učinak ranog integracijskog programa na motorički razvoj djeteta s neurorazvojnim rizikom, *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*, 48(2):55-65.
- Milić Babić, M., Franc, I., Leutar, Z. (2013): Iskustva s ranom intervencijom roditelja djece s teškoćama u razvoju, *Ljetopis socijalnog rada*, 20(3), 453-480.
- Peters, S.U., Goddard-Finegold, J., Beudet, A.L., Madduri, N., Turcich, M., Bacino C.A. (2004): Cognitive and adaptive behavior profiles of children with Angelman syndrome, *American Journal of Medical Genetics*, 128:110–113. |
- Reish, O., King, R. (1995): Angelman syndrome at an older age, *American Journal of Medical Genetics*, 57:510-511.
- Sandanam, T., Beange, H., Robson, L., Woolnough, H., Buchholz, T. I Smith, A. (1997): Manifestations in institutionalised adults with Angelman syndrome due to delation, *American Journal of Medical Genetics*, 70:415-420.
- Stokes, I. A. F., Gardner-Morse, M. (2004): Muscle activation strategies and symmetry of spinal loading in the lumbar spine with scoliosis, *Spine*, 9, 19:2103-2107.
- Stošić, J. (2008): Bihevioralni pristup u sprečavanju i uklanjanju nepoželjnih oblika ponašanja i podučavanju djece s autizmom predškolske dobi, *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*, 44(2), 99-110.
- Stošić, J. (2009): Primjenjena analiza ponašanja i autizam – vodič kroz terminologiju, *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja*, 45(2), 69-80.
- Van Buggenhout, G. i Fryns, J.P. (2009): Angelman syndrome, *European Journal of Human Genetics*, 17:1367-1373.
- Wilkerson, R.R., Northington, D.K., Fisher, W. (2005): Angelman syndrome: An underdiagnosed disorder, *The American Journal for Nurse Practitioners*, 9(4), 55-62.
- Williams, C. A., Beudet, A. L., Clayton-Smith, J., Knoll, J. H., Kyllerman, M., Laan, L. A., Magenis, R. E., Moncla, A., Schinzel, A. A., Summers, J. A., Wagstaff, J. (2006): Angelman Syndrome 2005: Updated consensus for diagnostic criteria, *American Journal of Medical Genetics*, 140A:413-418.
- Williams, C. A., Driscoll, D. J., Dagi, A. I. (2010): Clinical and genetic aspects of Angelman syndrome, *Genetics in Medicine*, 12:385-395.
- Zori, R.T., Hendrickson, J., Woolven. S., Whidden, E.M., Gray, B., Williams, C.A. (1992): Angelman syndrome: clinical profile, *Journal Child Neurology*, 7:270–280.
- Zweier, C., Peippo, M.M., Hoyer, J., i sur., (2007): Haploinsufficiency of TCF4 causes syndromal mental retardation with intermittent hyperventilation (Pitt-Hopkins syndrome), *American Journal of Medical Genetics*, 80:994–1001.

CLINICAL AND REHABILITATION ASPECTS OF ANGELMAN SYNDROME

Abstract: *Angelman syndrome (AS) is a neurodevelopmental disorder characterized by progressive microcephaly and epilepsy. In terms of development, this syndrome implies developmental discrepancies and difficulties in acquiring speech and language, as well as unusual behaviour (e.g., spontaneous bouts of laughter). AS is a distinct disorder with a characteristic cognitive, behavioural, and neurological phenotype. It is linked with abnormalities in chromosome 15q11-13. The incidence of AS is estimated to be between 1 in 15,000 and 1 in 20,000 children. Developmental delays are first noted around the age of 6 months. However, the unique clinical features of Angelman syndrome do not become manifest until after age of 1 year. The following characteristics are associated with Angelman syndrome: strabismus, protruding tongue, frequent drooling, sucking and swallowing disorders, wide mouth, excessive chewing, hypopigmented skin, scoliosis, and abnormal sleep-wake cycles. Diagnosis is based on genetic testing and on establishing individual clinical features of Angelman syndrome. Education and rehabilitation methods in managing Angelman syndrome are early intervention, basic perceptive stimulation, behavioral modification, physical, speech and language, and occupational therapy. Speech and language therapy should focus on nonverbal methods of communication. Angelman syndrome is not a progressive ailment, and the prognosis for adulthood is good.*

Key words: *Angelman syndrome, developmental discrepancies, early intervention, nonverbal communication*