

*Originalni članci/
Original articles*

KARAKTERISTIKE BIHEJVIOURALNOG
FENOTIPA DAUNOVOG SINDROMA
CHARACTERISTICS OF DOWN SYNDROME
BEHAVIORAL PHENOTYPE

Correspondence to:
Doc. dr **Ivana Kavečan**

Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski
fakultet, Institut za zdravstvenu zaštitu dece
i omladine Vojvodine
Hajduk Veljkova 3
21000 Novi Sad, Srbija
tel. 021 4880444
mob. tel. +381 63 580 552;
fax: +381 21 4722960

email: ivana.kavecان@mf.uns.ac.rs

Milan Obrenović¹, Boris Privrodski², Ivana Kavečan^{3,4},
Radojica Savić^{3,4}, Jadranka Jovanović^{3,4},
Milenko Kolarski⁵

¹ Kabinet za molekularnu genetiku, Institut za zdravstvenu zaštitu dece
i omladine Vojvodine, Novi Sad

² Klinika za dečiju hirurgiju, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omla-
dine Vojvodine, Novi Sad

³ Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

⁴ Odeljenje za medicinsku genetiku, Institut za zdravstvenu zaštitu dece
i omladine Vojvodine, Novi Sad

⁵ Kabinet za planiranje porodice, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i
omladine Vojvodine, Novi Sad

Ključne reči

Daunov sindrom, bihevioralni fenotip,
mentalna nedovoljna razvijenost,
razvojni obrazac, rane intervencije

Key words

Down syndrome, behavioral phenotype,
intellectual disability, developmental
framework, early intervention

Sažetak

Uvod: Osobe sa Daunovim sindromom (DS) pokazuju specifičan bihevioralni fenotip. Cilj rada: Utvrđivanje individualnih razlika bihevioralnog fenotipa osoba zahvaćenih DS. **Materijal i metode:** Retrospektivnom studijom obuhvaćeni su podaci Službe medicinske genetike u sedmogodišnjem periodu (2009-2016. godina). Analizirana je medicinska dokumentacija osoba sa DS koje su dijagnostikovane i kontrolišu se u Službi za medicinsku genetiku i kod kojih je sproveden rehabilitacioni tretman i redovna testiranja kognitivnih sposobnosti. **Rezultati:** Rezultati su prikazani metodama deskriptivne statistike. Analiziran je psihomotorni razvoj 42 dece sa DS u uzrastu odojčeta, malog deteta i predškolskog deteta u više navrata. U uzrastu 3-6 meseci života prosečan kvocijent inteligencije (QI) bio je: 67. U uzrastu 6-12 meseci prosečan QI: 65. U uzrastu od 1-3 godine prosečan QI iznosio je: 58. U uzrastu 3-6 godina: 41. U ispitivanoj grupi utvrđeno je postojanje individualnih razlika osoba sa Daunovim sindromom u uzrastu 3 meseca, najniži kvocijent inteligencije iznosio je 32, a najviši 81. U uzrastu 6-12 meseci, najniži QI je iznosio 30, najviši 84, u uzrastu 1-3 godine najniži QI iznosio je 30, najviši 81, u uzrastu 3-6 godina, najniži QI manje od 20, najviši 58. **Zaključak:** Osobe sa Daunovim sindromom pokazuju individualne razlike u kvocijentu inteligencije i postignućima na planu koordinacije, motoričkih sposobnosti, razvoja govora i ispoljavanja društvenosti.

UVOD

Daunov sindrom (DS) je najčešća hromozomska anomalija živorođenih, nastala usled trizomije hromozoma 21, i najčešći je hromozomski uzrok intelektualnih razvojnih poteškoća. Osobe sa DS imaju udružene specifične karakteristike kod kojih su zahvaćene i fizičke i kognitivne funkcije. Specifičan fenotipski izgled se karakteriše hipotonijom, niskim rastom, specifičnim izgledom lica: koso postavljene očni otvori, hipertelorizam, epikantusi, nisko postavljene i lošije modelirane ušne školjke, spuštene uglovi usana, imaju kratak vrat, uzan rameni pojas, „rasplinut“ trbuh, klinodak-

tiliju petog prsta na rukama, liniju četiri prsta na dlanovima, sandalske brazde na stopalima, parcijalnu sindaktiliju drugog i trećeg prsta na stopalima, povećan razmak između palca i drugog prsta na stopalima i češću udruženost kongenitalnih anomalija (1,2).

Psihomotorni razvoj kasni u odnosu na psihomotorni razvoj vršnjaka, i pokazuje određene specifične karakteristike – specifičan bihevioralni fenotip. Rani razvoj, kognitivne karakteristike i sposobnosti osoba sa Daunovim sindromom su slabije izražene u pogledu ekspresivnog govora, imaju poteškoće u vizuelno-prostornim sposobnostima, kašnjenje motoričkih funkcija i specifično ponašanje (3,4).

Bihevioralni fenotip se odnosi na uočljive karakteristike koje se javljaju mnogo češće kod osoba sa specifičnim genetičkim sindromom nego kod osoba koje nemaju određeni sindrom. Bihevioralni fenotip označava ponašanje koje se uočava, a termin „endofenotip“ opisuje karakteristike koje nisu direktno uočljive, kao što su: misli, emocije i motivacija.

Proučavanje bihevioralnog fenotipa povezuje genetičke poremećaje koji dovode do specifičnog ponašanja koje osoba manifestuje. Genetički uzrok utiče na psihofiziološki razvoj i neuronalni razvoj. Ovakvi genetički uticaji se odražavaju na kognitivni, emocionalni i motivacioni proces, koji zajedno imaju uticaja na ponašanje koje osoba ispoljava. Poznavanje bihevioralnog obrasca ponašanja kod dece sa DS je neophodno za uključivanje dece sa DS u rane rehabilitacione programe i kasnije za uključivanje dece u školski program prilagođen njihovim potrebama.

Umesto investiranja u specijalne škole za decu sa smetnjama u razvoju, kao što su i deca sa DS, mnoge zemlje primenjuju programe inkluzivnog obrazovanja i čime se povećavaju mogućnosti za bolji kvalitet života i značajnije učešće u društvenoj zajednici prilagođeno njihovim sposobnostima. Deca sa DS imaju slične emotivne potrebe i potrebe za podsticajima kao i deca iz opšte populacije. Postoji tendencija da se deca sa DS uključe u predškolske ustanove i škole, i u aktivniji život kroz učenje, rad, socijalna druženja, za šta je potrebno unaprediti znanja vezana za karakterističan bihevioralni fenotip (9,10,11).

Cilj rada je da se utvrde individualne razlike i distribucija kvocijenta inteligencije kod dece sa Daunovim sindromom kao i evolucija kognitivnih sposobnosti.

Ispitanici i metod rada

Studija je retrospektivna. Analizirani su podaci iz zdravstvenih kartona Službe za medicinsku genetiku u retrospektivnom sedmogodišnjem periodu od 2009. do 2016. godine. U navedenom periodu praćen je psihomotorni razvoj dece sa Daunovim sindromom. Rezultati su prikazani metodom deskriptivne statistike. Analizirani su: kvocijent inteligencije i individualne razlike osoba sa Daunovim sindromom, evolucija kognitivnih sposobnosti dece sa Daunovim sindromom prema uzrastu: koordinacija, motorika, govor, društvenost, korelacija ranog razvoja i primene rehabilitacionog tretmana na kognitivne sposobnosti i bihevioralni obrazac dece sa Daunovim sindromom.

REZULTATI

Tokom sedmogodišnjeg perioda u Službi za medicinsku genetiku Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu medicinski je praćeno 42 dece sa Daunovim sindromom, od uzrasta tri meseca do uzrasta šest godina. Psihomotorni razvoj je procenjivan u uzrastu odojčeta, malog deteta i predškolskog deteta u više navrata. Prvo testiranje kvocijenta inteligencije je procenjivano u uzrastu tri meseca, a potom su deca praćena nakon 3-6 meseci, i u uzrastu od prve do treće godine i potom u uzrastu četiri do šest godina.

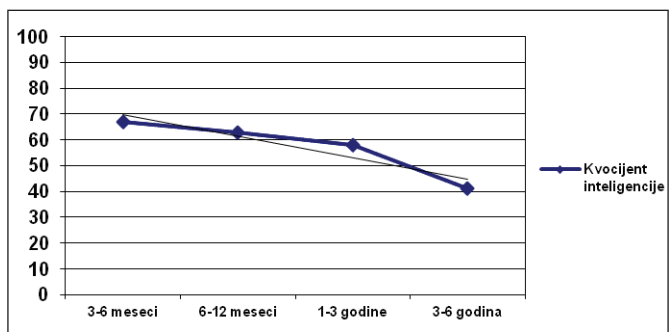
U radu su analizirane kognitivne sposobnosti dece sa Daunovim sindromom. Kod najvećeg broja dece sa usporenim psihomotornim razvojem, kao i kod dece sa DS indikuje se prvo testiranje kognitivnih i motoričkih sposobnosti dece u trećem mesecu života. U uzrastu 3-6 meseci života

prosečan kvocijent inteligencije (QI) bio je: 67. U uzrastu 6-12. meseci prosečan QI: 65. U uzrastu od 1-3 godine prosečan QI iznosio je 58. U uzrastu 3-6 godina prosečan QI 41. U ispitivanoj grupi utvrđeno je postojanje individualnih razlika osoba sa DS u uzrastu 3 meseca, najniži QI iznosio je 32, a najviši 81. U uzrastu 6-12 meseci, najniži QI je iznosio 30, najviši 84, u uzrastu 1-3 godine najniži QI je iznosio 30, najviši QI 81, u uzrastu 3-6 godina, najniži QI manje od 20, najviši 58.

Kod 26,19% dece sa DS (N=11/42) je došlo do blagog porasta QI tokom prve godine života, a kod 73,80% (N=31/42) došlo je do pada QI već u drugoj polovini prve godine života. Nakon prve godine života kod 16,66% (N=7/42) dece sa DS je došlo do blagog porasta QI u periodu 1-3 godine, da bi u uzrastu od 3-6 godine, kod sve dece sa DS došlo do pada sposobnosti, sa prosečnim QI od 41. Analizirani su motorika, koordinacija, govor, društvenost. Primenjivane skale za procenu psihomotoričkog razvoja su Brunet-Lezine i Revisk.

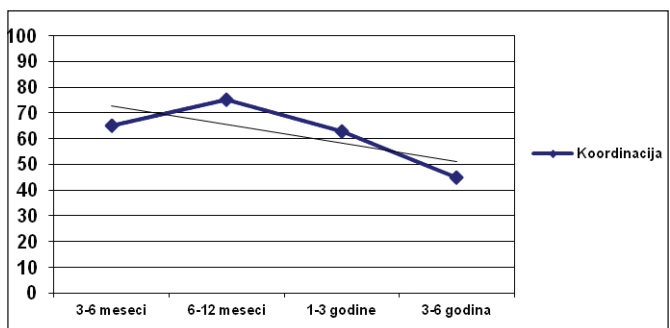
Prosečan globalni kvocijent inteligencije kod osoba sa Daunovim sindromom u ispitivanoj grupi iznosi u uzrastu od 3-6 meseci: 67; u uzrastu od 6-12 meseci: 65, u uzrastu 1-3 godine 58, u uzrastu 4-6 godina: 41. Napredovanjem uzrasta, smanjuje se QI (Grafikon 1). Razlog tome je veće očekivanje od dece u uzrastu u starijoj vršnjačkoj grupi.

U ispitivanoj grupi od 42 dece sa DS, najveće postignuće po kategorijama: koordinacija, motorika, govor i društvenost



Grafikon 1. Kvocijent inteligencije kod dece sa Daunovim sindromom prema uzrastu

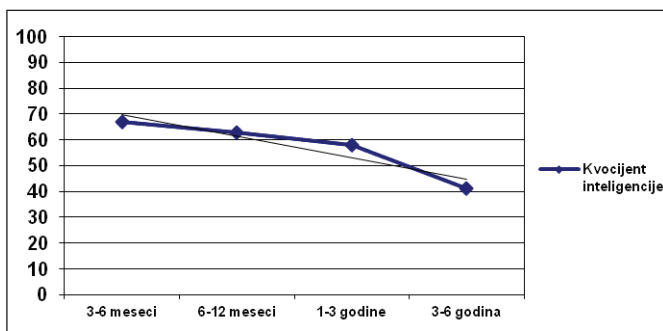
je postignuto u kategoriji društvenost za uzraste 6-12 meseci (77), potom za uzrast od 3-6 meseci (74), za uzrast 1-3 godine (61), i 3-6 godina (51).



Grafikon 2. Koordinacija kod dece sa Daunovim sindromom prema uzrastu

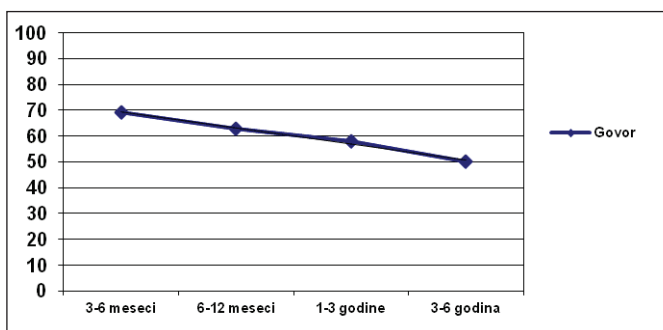
Postignuće Koordinacija prema uzrasnim grupama je iznosilo za uzrast 3-6 meseci: 65; za uzrast 6-12 meseci: 75; za uzrast 1-3 godine: 61, za uzrast 4-6 godina 40 (Grafikon 2).

Postignuće Motorika prema uzrasnim grupama je iznosilo za uzrast 3-6 meseci: 69; za uzrast 6-12 meseci: 70; za uzrast 1-3 godine: 59, za uzrast 4-6 godina 42 (Grafikon 3).



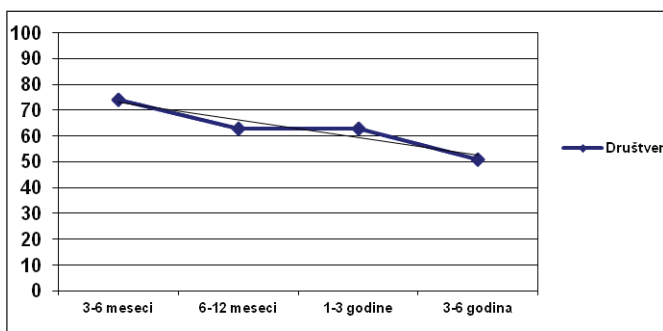
Grafikon 3. Motorika kod dece sa Daunovim sindromom prema uzrastu

Postignuće Govor prema uzrasnim grupama je iznosilo za uzrast 3-6 meseci: 69; za uzrast 6-12 meseci: 63; za uzrast 1-3 godine: 59, za uzrast 4-6 godina 50 (Grafikon 4).



Grafikon 4. Govor kod dece sa Daunovim sindromom prema uzrastu

Postignuće Društvenost prema uzrasnim grupama je iznosilo za uzrast 3-6 meseci: 74; za uzrast 6-12 meseci: 79; za uzrast 1-3 godine: 61, za uzrast 4-6 godina 51 (Grafikon 5).



Grafikon 5. Društvenost kod dece sa Daunovim sindromom prema uzrastu

Deca koja su pohađala kolektiv i bila u porodičnom okruženju su u 59,52% (N=25/42) pokazivala bolje sposobnosti sa prosečnim QI u uzrastu 4-6 godina 53 od dece koja su bila bez stimulacije kolektiva i bez redovnog habilitacionog tretmana sa prosečnim QI 30 kod 40,48% (N=17/42).

DISKUSIJA

Među osobama sa DS postoje individualne razlike. Intelektualni razvoj dece sa DS potpuno je različit i specifičan po svom kvalitetu u odnosu na decu koja imaju mentalnu nedovoljnu razvijenost iz nekog drugog razloga. Deca sa DS imaju QI oko 70 tokom prve i eventualno tokom druge godine života, a zatim QI sa uzrastom opada. Čak se dešava da pojedina deca sa DS imaju prosečan QI, a da, zatim, sa uzrastom QI opada (5,6).

Rana detekcija Daunovog sindroma po rođenju pomaže unapređenju rane primene mera habilitacije u cilju poboljšanja razvoja kognitivno-jezičkih sposobnosti, motivacije ličnosti i motoričkog funkcionisanje kako kod dece odojčadskog uzrasta i uzrasta malog deteta tako i u kasnijem uzrastu. Ukoliko se mere tretmana primene u ranijem uzrastu, funkcionisanje u pogledu kognitivnih, lingvističkih, motoričkih, socio-emocionalnih i motivacionih sposobnosti će se više razviti. Od najvećeg značaja je rani razvoj i što raniji habilitacioni pristup koji treba da je individualno prilagođen (7,8).

Rana intervencija i lečenje osoba sa Daunovim sindromom može napraviti značajnu razliku u ostvarivanju potencijalnih sposobnosti i unaprediti kvalitet života, kroz dostupne rane specijalizovane programe, u kojima se stimuliše senzorna, motorička i kognitivna aktivnost dece sa Daunovim sindromom. Programi uključuju terapeute i specijalne edukatore čiji je cilj da se postigne razvoj motoričkih sposobnosti, komunikacija, socijalne veštine i veštine samopomoći. Osim pedijatra, multidisciplinarni zdravstveni tim može uključivati i kardiologa, gastroenterologa, endokrinologa, razvojnog pedijatra, audiologa, fizioterapeuta, logopeda, radnog terapeuta, defektologa, neurologa, kliničkog genetičara i lekare drugih specijalnosti i subspecijalnosti. Deca sa Daunovim sindromom se sporije razvijaju i treba više vremena da bi puzali, hodali, govorili i ostvarili ostale motoričke i kognitivne sposobnosti. Međutim, rani programi intervencije mogu omogućiti deci sa DS najbolje šanse za uspešniji razvoj.

Oko 60% dece sa DS ima deficite slušne percepcije. Oko 30-40% dece sa DS ima deficite vizuelne percepcije (ambliopija, strabizam i dr.). Deca sa DS zaostaju u taktilnom pamćenju. Takođe, zaostaju u povezivanju taktilnih i vizuelnih informacija.

Dameron i Cunningham su objavili rezultate o visini prosečnog QI od 80 i 90 na uzrastu od 6-18 nedelja, ali nakon tog perioda QI počinje da opada, i iznosi 50-60 nakon 6. meseca života. To što sposobnosti opadaju se ne tumači kao da osobe sa DS imaju sve manje sposobnosti, nego time da mentalne sposobnosti ne rastu srazmerno kalendarskom uzrastu.

Postoji velika raznolikost u stepenu intelektualnog zaostajanja. Ona se kreće od teške: QI=20-34, preko umerene: QI=35-49 do; lake: QI= 50-69; retko (2-3%) dostižu granične vrednosti QI= 70-80. Prosečna postignuća dece merena pomoću QI do 5 godine kreću se između 55-75 a zatim opadaju pa stagniraju.

Razvoj prvih reči kod dece sa DS kasni u odnosu na vršnjake. Deca sa DS se radije služe gestom uz retke kratke reči. Sposobnost govora i njegovo razumevanje izrazito kasni, u proseku 3-4 godine. Razumevanje prvih nekoliko

godina znatno prednjači nad ekspresijom (verbalne instrukcije). Do uzrasta 3-4 godine, deca sa DS se obično sporazumevaju gestom i mimikom uz retko i sporadično korišćenje reči. Teško imitiraju gestove, reči i zvuke. Rečenice formiraju tek nakon četvrte godine. Ritam govora je neujednačen. Fond reči je oskudan. Razumljivost govora je prolongirano narušena. Tokom povećavanja fonda reči i usložnjavanja gramatičkih struktura često se javlja mucanje. Češće imaju govorne poremećaje, zaostajanje u govorno jezičkom razvoju. Artikulacija je obično slaba i teško razumljiva. Često se javljaju agramatizmi i oštećenje ekspresivnog i receptivnog govora. Efikasan metod unapređivanja govora dece sa DS je imitacija izgovora u kontekstu životne situacije koja ima smisao i značenje.

Sposobnost Komunikacije se u ranom odojčadskom uzrastu ogleda kroz plač koji je kod deteta sa DS različit u kvantitetu i kvalitetu. Kontakt očima sa majkom se javlja sa oko mesec i po dana i kasni za oko dve nedelje u odnosu na opštu populaciju. Vokalizacija počinje kasnije i oskudnija je, ali se povećava oko 20. nedelje života. Prvi osmeh se javlja u 7. nedelji života i kasni za oko 3 nedelje, a dužina osmehivanja traje kraće. Izgovaranje prvih reči često nije gramatički ispravno.

Pažnja je kod osoba sa DS kratkotrajna i površna. Pamćenje je kratkotrajno i selektivno. Dete sa DS lako zaboravlja sadržaje, i otežano prihvata sadržaje koji nisu povezani sa osnovnim ličnim potrebama. Mišljenje je pojednostavljeno na prihvatanje oblika, boja i jednostavnih slika. Primena naučenog je veoma otežana. Motivacija za usvajanje novih saznanja je oslabljena. Sve analizirane funkcije QI, koordinacija, motorika, govor, društvenost su sa uzrastom opadale. To što sposobnosti dece sa DS opadaju se ne tumači kao da osobe sa DS imaju slabljenje mentalnih sposobnosti, već da mentalne sposobnosti ne napreduju srazmerno kalendarskom uzrastu.

Veće mentalne sposobnosti su imala ona deca sa DS koja su pohađala kolektiv i koja su bila u porodici u odnosu na onu decu koja su bila smeštena u smeštaj izvan porodičnog okruženja.

Socijalni i emocionalni razvoj dece sa DS je karakterističan. Socijalni razvoj je bolje razvijen od intelektualnog, deca su često vesela, prijateljski raspoložena, aktivna i društvena. Izražavanje emocionalnih reakcija je burno i burno reaguju na osujećenje. Imaju česte promene raspoloženja. Impulsivni su. U emocijama ispoljavaju tvrdoglavost. Mogu biti sebični. Pokazuju uznemirenost u prisustvu osobe koju ne poznaju.

U uzrastu adolescencije ponašanje je rigidno i otežano se prilagođavaju. U uzrastu odrasle osobe, osobe sa DS brže pokazuju znake starenja, smanjuju se mentalne sposobnosti, inteligencija se snižava. Starenje kože i nabori na koži se javljaju već nakon 20. godine života. Prosečan životni vek je kraći i iznosi oko 55 godina.

Na bihevioralni fenotip uticaja ima i okruženje u kome deca rastu i razvijaju se, te se bihevioralni fenotip razvija kao rezultat interakcije bioloških i sredinskih činilaca, odnosno, iskustva. Deca u kvalitetnom porodičnom okruženju imaju veće šanse i mogućnosti za razvoj sposobnosti. Odrasle osobe sa DS imaju u proseku kvocijent inteligencije deteta od 3-5 godina.

Mentalna nedovoljna razvijenost (MNR) se po Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, deseta revizija (2010. godina) deli u četiri kategorije:

1. Laka MNR: QI se kreće od 50 do 69. Uzrokuje teškoće pohađanja nastave i učenja u školi. Mnoge odrasle osobe će moći da rade, da održavaju dobre socijalne odnose i da doprinose društvu.
2. Umerena MNR: QI se kreće od 35 do 49. Uzrokuje značajno zaostajanje razvoja u detinjstvu, ali većina može da nauči u nekom stepenu samozaštiti, da stekne izvesne adekvatne komunikacije i veštine. Odraslim osobama su potrebni razni stepeni pomoći da bi živeli i radili u zajednici.
3. Teška duševna zaostalost. QI se kreće od 20 do 34. Neophodne su stalna pomoć i nega.
4. Duboka duševna zaostalost: QI je ispod 20. Uzrokuje veoma ograničenu, praktično nemoguću samozaštitu, kontrolu sfinktera, komunikaciju i pokretljivost.

U ispitivanoj grupi u uzrastu 3-6 meseci: laku mentalnu nedovoljnu razvijenost imalo 76,19% (N=32/42); umerenu laku mentalnu nedovoljnu razvijenost 23,81% (N=10/42); 4,76% (N=2/42). U uzrastu 4-6 godina: najveći broj dece sa DS je bio u kategoriji umerene mentalne nedovoljne razvijenosti. Laka MNR 23,81% (N=10/42); Umerena MNR 54,76% (N=23/42), Teška MNR 19,05% (N=8/42), Duboka MNR 2,38% (N=1/42).

Značaj rehabilitacije i stimulacije. Razvoj dece sa DS je moguće unaprediti. Rana primena habilitacionog tretmana je od većeg značaja za napredniji QI. Podsticajna sredina ubrzava razvoj. Rani tretman treba započeti što je moguće ranije, odmah po rođenju, najkasnije u prva tri meseca po rođenju, da bi se postigli bolji efekti. Mereno testovima inteligencije napredak se može postići na nivou od 10-15 QI jedinica. Upornim radom sa logopedom u okviru stimulativnih programa, deca pokazuju bolji napredak. Napreduju deca sa DS iz porodica gde je bilo više poseta multidisciplinarnom timu u odnosu na one koji su ređe bili na kontrolama i tretmanima. Ranije započeta stimulacija daje bolje efekte nego ukoliko se deca uključuju u tretmane tek nakon prve godine života. Ciljevi rehabilitacije su: usvajanje poželjnih oblika ponašanja, stimulacija govornih i komunikativnih sposobnosti kroz igru, rad sa porodicom koju treba psihološki podržati i edukovati i uskladiti tretman u zavisnosti od individualnih mogućnosti.

ZAKLJUČAK

Postoje individualne razlike među osobama sa DS, QI se kreće u rasponu od ispod 20 do 84 u zavisnosti od uzrasta. Najveće sposobnosti imala su deca kod kojih su primenjeni rani habilitacioni tretmani. Bolja postignuća imaju deca koja su smeštena u biološkoj porodici. Sposobnosti na planu koordinacije, motorike, govora i društvenosti opadaju tokom vremena kod sve dece sa DS. U ispitivanoj grupi u uzrastu 3-6 meseci prosečan kvocijent inteligencije iznosi 67 u kategoriji lake mentalne nedovoljne razvijenosti. U ispitivanoj grupi u uzrastu od 4-6 godina, prosečan kvocijent inteligencije iznosi 41 u kategoriji umerene mentalne nedovoljne razvijenosti. Najbolje je izražena kognitivna sposobnost je društvenost, a najslabija koordinacija.

Abstract

Introduction: People with Down syndrome show a specific behavioral phenotype. **Objective:** Determination of individual differences in behavioral phenotype among persons affected by Down's syndrome. **Material and Methods:** The retrospective study includes the data of the Medical Genetics Service in a seven-years period (2009-2016). The medical documentation of persons with Down syndrome who were diagnosed and controlled in the Department of Medical Genetics in which habilitation treatment and regular cognitive tests were performed were analyzed. **Results:** Results are presented by descriptive statistics. The psychomotor development of 42 children with DS in the age of infants, small children and preschool children were analyzed on several occasions. At the age of 3-6 months of life, the average QI was: 67. At the age of 6-12 months, the average QI was 65. At the age of 1-3, the average QI was 58. At the age of 3-6 years: 41. In the investigated group, the existence of individual differences in people with Down syndrome at the age of 3 months was determined; the lowest quotient of intelligence was 32, and the highest 81. At the age of 6-12 months, the lowest QI was 30, the highest 84, At the age of 1-3, the lowest QI was 30, the highest 81, at the age of 3-6 years, the lowest QI less than 20, the highest 58. **Conclusion:** People with Down syndrome show individual differences in the intelligence quotient and achievements on the plan of coordination, motor skills, speech development, and appearance of sociability.

LITERATURA

1. Daunhauer LA, Fidler DJ. The down syndrome behavioral phenotype: implications for practice and research in occupational therapy. *Occup Ther Health Care* 2011;25(1):7-25.
2. McDaniel J, Yoder PJ. Pursuing Precision Speech-Language Therapy Services for Children with Down Syndrome. *Semin Speech Lang* 2016;37(4):239-251.
3. Neil N, Jones EA. Communication intervention for individuals with Down syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Dev Neurorehabil* 2016;18:1-12.
4. Karmiloff-Smith A, Al-Janabi T, D'Souza H, Groet J, Massand E, Mok K, Startin C, Fisher E, Hardy J, Nizetic D, Tybulewicz V, Strydom A. The importance of understanding individual differences in Down syndrome. *Faculty Rev Res* 2016;23:5.
5. Agarwal Gupta N, Kabra M. Diagnosis and management of Down syndrome. *Indian J Pediatr* 2014;81(6):560-7.
6. Grieco J, Pulsifer M, Seligsohn K, Skotko B, Schwartz A. Down syndrome: Cognitive and behavioral functioning across the lifespan. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2015;169(2):135-49.
7. Fernandez F, Reeves RH. Assessing cognitive improvement in people with Down syndrome: important considerations for drug-efficacy trials. *Handb Exp Pharmacol* 2015;228:335-80.
8. Frank K, Esbensen AJ. Fine motor and self-care milestones for individuals with Down syndrome using a Retrospective Chart Review. *J Intellect Disabil Res* 2015;59(8):719-29.
9. Nisbet LC, Phillips NN, Hoban TF, O'Brien LM. Characterization of a sleep architectural phenotype in children with Down syndrome. *Sleep Breath* 2015;19(3):1065-71.
10. Roberts LV, Richmond JL. Preschoolers with Down syndrome do not yet show the learning and memory impairments seen in adults with Down syndrome. *Dev Sci* 2015;18(3):404-19.
11. Will E, Fidler D, Daunhauer L. Impact of maladaptive behavior on school function in Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities* 2016;(59):328-337.

■ Rad je primljen 13.08.2017. / Prihvaćen 28.08.2017