

# VLOGA GENOV, OKOLJA IN NEVROBIOLOŠKIH DEJAVNIKOV V RAZVOJU RAZDIRALNEGA VEDENJA OTROK IN MLADOSTNIKOV

**Marija Anderluh**

UKC Ljubljana, Pediatrična klinika

## POVZETEK

Vedenjske motnje predstavljajo enega najpogostejših razlogov psihiatrične obravnave v otroštvu in adolescenci, veliko obremenitev številnih strokovnih služb in visoko tveganje za duševno in telesno zdravje otrok in mladostnikov kasneje v življenju. Prispevek prinaša pregled izsledkov raziskav vpliva genov, osvetljuje prve prepoznane primere součinkovanja genov in okolja, kot tudi biološke vplive dejavnikov okolja, vpletene v razvoj vedenjskih motenj. V prispevku je osvetljena heterogenost motenj z ozirom na vlogo posameznih dejavnikov tveganja za njihov nastanek in predstavljena vedenjska motnja pri otrocih s potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti, z najvišjo dedno dovtetnostjo med vedenjskimi motnjami, specifičnimi nevrokognitivnimi značilnostmi in visoko dolgoročno ogroženostjo. Oblike pomoči, ki bodo usmerjene v nadomeščanje prepoznanih primankljajev, vzpodbujanje pozitivnega starševstva in dosledno pozitivno nagrajevanje lahko predstavljajo učinkovitejše pristope pravočasnega ukrepanja ali celo preprečevanja motenj in z njimi povezanih posledic za posameznika, družino in družbo kot celoto.

**KLJUČNE BESEDE:** vedenjske motnje, etiologija, dednost, dejavniki okolja, neobčutljive-brezčutne poteze.

## ABSTRACT

Conduct disorders are among the most common referral problems in child psychiatry. They present a burden to several professional agencies and an important risk for the future health and mental health of the affected children. The article presents an overview of the research findings on the role of genes, gene environment interactions, as well as biological effects of environmental factors in the development of conduct disorders. The article elucidates the etiological heterogeneity of the

disorders and presents the conduct disorder in children with callous-unemotional traits, a subgroup with highest genetic vulnerability, neurocognitive specificity and longterm course. Interventions designed to overcome the observed impairments, supporting the positive parenting and consistent positive rewarding may present effective therapeutic and preventing strategies that could prevent unfavourable outcome for the child, his family and the society as a whole.

**KEYWORDS:** conduct disorders, etiology, genetics, environmental factors, callous-unemotional traits.

## **UVOD**

Epidemiološke raziskave kažejo, da je vedenjska motnja, ki je prisotna pri 5-10% otrok in mladostnikov, med najpogostejšimi psihiatričnimi motnjami med otroci in mladostniki v industrializiranem svetu. Opredeljujejo jo ponavljajoči se vzorci antisocialnega, agresivnega in razdiralnega vedenja, ki trajno in pomembno prestopajo za starost pričakovana socialna vedenja. Tipično je približno trikrat pogostejša med fanti, vendar v zadnjem desetletju z naraščanjem pojavljanja deklet s to motnjo razlike med spoloma bledijo. Mednarodna klasifikacija bolezni (MKB-10) razlikuje dve podskupini motenj vedenja: opozicionalno vedenje in vedenjske motnje, v ameriški klasifikaciji bolezni (DSM-IV) sta omenjeni podskupini obravnavani kot ločeni entiteti. Opredelitev prve zajema ponavljajoče se vzorce negativističnega, razdiralnega, neposlušnega in sovražnega vedenja, ki ovira vsakodnevne aktivnosti, vedenjske motnje pa opredeljuje kot ponavljajoče in trajno prekoračevanje osnovnih pravic drugih in prestopanje splošno uveljavljenih socialnih norm. Opozicionalno vedenje je tako bistveno pogostejše med otroci mlajšimi od 11 let, vedenjske motnje pa med otroci in mladostniki starimi 11 in več let. Vedenjske motnje predstavljajo vodilni razlog napotitev otrok v službe, ki skrbijo za duševno zdravje otrok in mladostnikov, pomemben del obremenitev zdravstvenih in socialnih služb v tem starostnem obdobju ter hkrati pomemben dejavnik tveganja za nastanek drugih duševnih motenj kasneje v življenju. Skoraj vedno močno vplivajo na otrokovo delovanje in kvaliteto življenja, njihov vpliv se prenaša tudi na okolico, tako na družino kot na širše socialno okolje. Posamezniki z vedenjsko motnjo predstavljajo tudi do desetkrat večjo finančno obremenitev družbe v primerjavi z ostalimi<sup>(1)</sup>. Med njimi je pomembno višja obolevnost za praktično katerokoli drugo duševno motnjo, vključno s shizofrenijo in z motnjami hranjenja<sup>(2)</sup>. Vsa naštetá dejstva vzpodbujajo potrebo po boljšem razumevanju

vzrokov njihovega nastanka, zgodnjem prepoznavanju posameznikov s tveganjem za razvoj vedenjskih motenj in po razvijanju uspešnih načinov preprečevanja njihovega razvoja in zdravljenja.

## **PREGLED DEJAVNIKOV TVEGANJA ZA NASTANEK VEDENJSKIH MOTENJ**

Biosocialni model nastanka vedenjskih motenj, ki ga podpira večina raziskovalnih izsledkov, zajema vpliv dejavnikov pri posamezniku, vpliv dejavnikov, vezanih na družino, vrstniške vplive in vplive neposredne okolice, v kateri posameznik odrašča. V tem prispevku bo poudarek na osvetlitvi danes poznanih dejavnikov, ki so povezani z biološko dovzetnostjo in nevrobioloških mehanizmov, vpletenih v razvoj vedenjskih motenj. Kratek pregled dejavnikov tveganja je namenjen umestitvi teh bioloških dejavnikov v celosten etiološki model<sup>(2)</sup>.

### **Dejavniki tveganja pri otroku**

*Dednost*, skupaj z individualnimi dednimi značilnostmi - bodo opisani v nadaljevanju.

#### *Obporodni zapleti*

Obporodni zapleti, prisotnost manjših telesnih prirojnih specifičnosti in nizka porodna teža so v populaciji z vedenjsko motnjo pogostejši kot med zdravimi. Najverjetneje lahko pripomorejo k razvoju nevropsiholoških primanjkljajev, ki so povezani z vedenjskimi motnjami.

#### *Nevrotransmiterji*

Za razliko od povezav z motnjami v delovanju serotoninskega sistema pri odraslih, se pri otrocih niso jasno potrdile povezave z neravnovesji v kateremkoli nevrotransmitterskem sistemu.

#### *Primanjkljaji v besednem izražanju*

Pri otrocih z vedenjskimi motnjami so primanjkljaji v besednem izražanju zelo pogosti, ugotovljeno je celo, da so nizke besedne sposobnosti pri otrocih z vedenjsko motnjo slab napovednik dolgoročnega poteka. Povezava med primanjkljaji v besednem izražanju in vedenjskimi motnjami ni enoznačna, zelo verjetno se zdi, da primanjkljaji v besednem izražanju prispevajo k razvoju manj učinkovitega samonadzora, prek vplivanja na slabši priklic besednih navodil, na zmanjšano učinkovitost razmišljanja o posledicah lastnih dejanj. Manjša sposobnost razmisleka pa lahko vodi k

poskusom socialne izmenjave z agresivnimi dejanji. Slabše besedne sposobnosti verjetno vplivajo tudi prek slabšega šolskega uspeha na otrokovo uveljavljanje v vrstniških odnosih. Pomen besednih sposobnosti potrjujejo tudi učinkoviti pristopi k zmanjševanju vedenjskih težav pri otrocih z vedenjskimi motnjami prek vzpodbujanja branja in bralne pismenosti.

### *Izvršilne funkcije*

Otroci in mladostniki z vedenjskimi motnjami kažejo slabšo učinkovitost na testih izvršilnih funkcij, ki vključujejo učenje in uporabo nadomestnih pravil, abstraktno razmišljanje, tehnike reševanja problemov, samo-opozovanje, vzdrževanje pozornosti in koncentracije, usmerjanje preteklih dejanj k načrtovanim ciljem, inhibicija neprimernih odzivov. Te sposobnosti so v veliki meri povezane z delovanjem čelnega režnja možganov, težave na tem področju pa so prepoznane že pri predšolskih otrocih z razdiralnim vedenjem.

### *Avtistične poteze*

Med otroci z vedenjskimi motnjami so značilnosti avtističnih potez pomembno pogostejše, kot je to veljalo do nedavnega. Nekatere izmed teh značilnosti, kot npr. težave v medosebnih odnosih so lahko tudi posledice njihovega razdiralnega vedenja, druge, kot so slabše artikuliran govor, neustrezno razumevanje konteksta in gest, specifičnosti v vzpostavljanju očesnega kontakta ter nenavadna togost v lastnih zanimanjih govorijo najverjetneje za značilnosti, ki pripomorejo k nastanku težav v medosebnih odnosih in vedenju.

### *Vzdraženost avtonomnega sistema*

Pri odraslih z antisocialnim vedenjem in psihopatijo, kot tudi pri mlajših z antisocialnim vedenjem so ugotavljali nižji srčni utrip in manjšo vzdraženost simpatičnega sistema na bolečinske dražljaje, čeprav povezava tega z antisocialnim vedenjem ni jasna.

### *Težave s socialno kognicijo*

Posamezniki z vedenjskimi težavami kažejo specifičnosti na področju socialne kognicije, ki se predvsem kažejo tako, da nevtralne socialne situacije zaznavajo kot ogrožujoče in so posledično nagnjeni k agresivnim reakcijam. Težave s socialno kognicijo lahko predstavljajo posledico izpostavljenosti telesnemu kaznovanju v preteklosti, ki je eden od dejavnikov povezan s pogostejšim razvojem vedenjskih motenj.

## **Dejavniki tveganja izven družine**

V nekaterih okoljih je otrok z vedenjskimi motnjami več, čeprav je vloga okoliša samega težko prepoznana, najverjetneje pa vpliva prek opore, ki jo staršem nudi v skrbi in vzgoji otrok. V to skupino dejavnikov tveganja spadajo tudi pritiski vrstniških skupin, socialna izločenost posameznika, v adolescenci pa tudi vpliv vrstnikov k vzpodbujanju skupnega prestopniškega vedenja.

## **Dejavniki tveganja, vezani na družino**

Znano je, da so člani manj kot 10% družin v nekem socialnem okolju odgovorni za več kot 50% kriminalnih dejanj. To najverjetneje odraža sočasne vplive tako dednosti kot tveganj v okolju in tudi interakcij med obojim, ki bodo opisane tudi v nadaljevanju prispevka. Tudi finančne stiske in revščina so povezani s pogostejšim razvojem vedenjskih motenj v zgodnjem otroštvu. Vloga družine se oblikuje tudi skozi odnos navezave med staršem in otrokom, ki pomembno oblikuje vstopanja v socialne odnose otroka kasneje v življenju, in skozi vzgojni način staršev. Starševstvo samo je kompleksen in vzajemen proces, nekateri vidiki te kompleksnosti bodo predstavljeni v nadaljevanju. Raziskave potrjujejo, da lahko način vzgoje, skupaj z načinom discipliniranja in usmerjanja vedenja otrok, ki ga starši uporabljajo, zelo pomemben za izid otrok z velikim tveganjem za razvoj vedenjske motnje, na čemer pravzaprav temeljijo vsi programi treningov starševstva.

## **IZHODIŠČA ETIOLOŠKIH RAZISKAV PRI VEDENJSKIH MOTNJAH**

Spremljanje časovnega poteka duševne motnje je pomembno prispevalo k razumevanju poti nastanka motenj. Raziskava, v kateri so spremljali otroke z vedenjsko motnjo v odraslost, je potrdila, da so otroci, pri katerih se je vedenjska motnja razvila že v zgodnjem otroštvu, pred 7. letom starosti, kazali vzorec trajajočega se asocialnega in prestopniškega vedenja skozi adolescenco in v odraslost. Pri teh otrocih je bilo prisotnih več dejavnikov tveganja povezanih s starševstvom, kot tudi več nevrokognitivnih dejavnikov tveganja pri otroku. Tveganja, povezana s starševstvom, so zajemala grobe in nedosledne vzgojne pristope, družinska nesoglasja, najstniške nosečnosti, mamine težave z duševnim zdravjem, menjave primarnega otrokovega skrbnika, med nevrokognitivnimi tveganji pa hiperaktivnost, slabše intelektualne sposobnosti, šibkejša motorična

sposobnosti in šibkejši spomin. Skupina otrok, pri katerih se je vedenjska motnja razvila v adolescenci, v starosti med 13. in 15. letom, se sicer v obdobju mladostništva po simptomih in izraženosti antisocialnega vedenja niso razlikovali od tistih z vedenjsko motnjo z zgodnjim začetkom, prisoten je bil pa bistveno drugačen dolgoročni potek: pri polovici teh mladostnikov je motnja do zgodnje odraslosti izzvenela. Ta skupina mladostnikov se v izpostavljenosti dejavnikom tveganja v zgodnjem otroštvu ni razlikovala od splošne populacije vrstnikov. Za nastanek vedenjske motnje v adolescenci so bili pomembnejši vplivi vrstnikov in njihovega prestopniškega vedenja<sup>(3)</sup>.

Že pred več kot štirimi desetletji je Robins ugotavljal<sup>(4)</sup>, da so odrasli z najhujšimi antisocialnimi vedenji kazali tako vedenje že v zgodnjem otroštvu. Ugotavljal je tudi, da kljub jasni kontinuiteti asocialnega vedenja iz zgodnjega otroštva v odraslost pri nekaterih, obstaja del otrok, pri katerih z odraščanjem to vedenje izzveni.

Osnovne izsledke epidemioloških raziskav, ki so postavila najpomembnejša izhodišča raziskovanjem vzrokov vedenjskih motenj, je mogoče strniti v tri osnovna opažanja <sup>(2)</sup>:

- Obstaja močna povezanost med antisocialnim vedenjem v zgodnjem otroštvu in v odraslosti.
- Število oseb z antisocialnim vedenjem v adolescenci narase.
- Pogostnost delikventnega in antisocialnega vedenja v obdobju odraslosti ponovno upade

Ta izhodišča najverjetneje nakazujejo različne razvojne poti nastanka vedenjskih motenj, ki hkrati potrjujejo heterogenost vzročnih dejavnikov vedenjskih motenj<sup>(2)</sup>. Čeprav je nastanek vseh duševnih motenj povezan s prepletom delovanja številnih vzrokov, se zdi, da je heterogenost dejavnikov, ki vplivajo na razvoj vedenjskih motenj, posebej izrazita. Etiološki dejavniki zajemajo tako dednost, nevrokognitivne dejavnike, temperament, družinsko, vrstniško, širše socialno okolje in druge. V nadaljevanju bo poudarek na osvetlitvi danes poznanih dejavnikov, ki so povezani z biološko dovzetnostjo in nevrobioloških mehanizmov, vpletenih v razvoj vedenjskih motenj.

## **VLOGA DEDNOSTI**

Raziskave dvojčkov in posvojencev ugotavljajo vlogo dednosti in okolja za nastanek opazovane motnje ali lastnosti. Vpliv dednosti opredeljujejo prek ugotavljanja stopnje podobnosti v pojavljanju motnje ali značilnosti med enojajčnima dvojčkoma (ki imata 100% enak dedni material), v

primerjavi z dvojajčnima (ki imata 50% dednega materiala enakega). Če je opazovana lastnost, motnja pogostejša med enojajčnima dvojčkoma, potem je dednost pomembna pri nastanku te značilnosti. Dejavniki skupnega okolja (t.i. shared environment) se v raziskavah dvojčkov nanašajo na dejavnike okolja, ki delajo pare dvojčkov med seboj bolj podobne, kot bi pričakovali glede na njihovo genetsko podobnost (v grobem takrat, ko bi bilo podobnosti med dvojajčnimi dvojčki več kot 50%, kot bi jo pričakovali glede na genetsko podobnost). Individualni vplivi okolja (t.i. non-shared environment) se v raziskavah dvojčkov nanašajo na dejavnike v okolju, ki delajo enojajčne dvojčke manj podobne, kot bi pričakovali (v grobem bi lahko o vlogi le-teh sklepali, kadar je podobnost med enojajčnimi dvojčki v opazovani značilnosti manjša kot 100%).

Vedenjske motnje, kot tudi druge, z njimi povezane motnje, npr. hiperkinetična motnja, odvisnosti od psihoaktivnih substanc in motnje razpoloženja, pogosto potekajo v družinah. V primerjavi z drugimi psihiatričnimi motnjami pri otrocih raziskave kažejo, da ima za nastanek motenj vedenja skupno okolje sorojencev pomembnejšo vlogo kot geni, ki si jih sorojenca delita. Hkratno pojavljanje vedenjskih motenj je prisotno pri enojajčnih, vendar tudi pri dvojajčnih dvojčkih. Tudi raziskave posvojencev so pokazale, da je vpliv bioloških staršev manjši od vpliva posvojiteljev na razvoj vedenjskih motenj, in tako ponovno poudarile vpliv družinskega okolja. Hkrati pa raziskave posvojencev kažejo tudi na močan vzajemen učinek genov in okolja: antisocialno vedenje bioloških staršev in neugodno okolje, v katerem otrok odrašča, privedeta do bistveno slabšega izida kot prisotnost posameznega od dejavnikov tveganja za otrokovo težavno vedenje. Prav ti izsledki odpirajo možnosti preprečevanja razvoja vedenjske motnje in možnosti vplivanja na otrokov razvoj: prek pomoči k vzpostavljanju urejenega in ugodnega okolja, v katerem otrok odrašča, omiliti vpliv neugodnih bioloških dejavnikov za otrokov psihosocialni razvoj.

### **Poteze neobčutljivosti-brezčustvenosti**

Raziskave dvojčkov so potrdile, da obstaja med otroki z vedenjsko motnjo skupina otrok, pri katerih je vpliv dednosti na nastanek vedenjske motnje posebej velik. Gre za otroke s potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti, angl. callous-unemotional traits, ki predstavljajo visoko tveganje za razvoj vedenjske motnje v otroštvu<sup>(5)</sup>. Jedrne značilnosti oseb, ki jih opisuje izraz poteze neobčutljivosti-brezčustvenosti zajemajo pomanjkanje empatije, občutkov krivde in plitko čustvovanje in so pogostejše kot med ostalo populacijo prisotne tako pri otrocih z vedenjsko motnjo kot pri odraslih z antisocialnim vedenjem. Raziskave kažejo take lastnosti pri 10-46% otrok z vedenjskimi motnjami<sup>(6)</sup>. Longitudinalne raziskave potrjujejo, da kažejo otroci z antisocialnim

vedenjem in potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti hujše vedenjske motnje in več dolgotrajnih težav kot otroci z antisocialnim vedenjem brez teh potez<sup>(5)</sup>.

Tabela 1. Primer lestvice, s katero so ocenjevali prisotnost potez neobčutljivosti-brezčustvenosti in antisocialnega vedenja. O=obratno točkovanje <sup>(7)</sup>

Lestvica potez neobčutljivosti-brezčustvenosti	Lestvica antisocialnega vedenja
1. Ne kaže občutkov ali čustev.	1. Pogosto ima izbruhe jeze ali togote.
2. Rad pomaga, če je kdo poškodovan, prizadet, ali se slabo počuti (O).	2. V splošnem poslušen, običajno naredi, kar odrasli zahtevajo (O).
3. Se počuti slabo ali krivega, če naredi kaj narobe (O).	3. Pogosto druge otroke pretepa ali jih maltretira.
4. Ima vsaj enega dobrega prijatelja (O).	4. Pogosto laže ali slepari.
5. Upošteva čustva drugih (O).	5. Krade doma, v šoli ali kje drugje.
6. Prijazen do mlajših otrok (O).	
7. Mar mu je glede tega, kako dobro / slabo mu gre v šoli (O).	

### **Pomen dednosti za nastanek potez neobčutljivosti-brezčustvenosti**

Raziskava, ki je vključevala več kot tri tisoč parov dvojčkov starih sedem let, je pokazala presenetljive izsledke, da so poteze neobčutljivosti-brezčustvenosti pri otrocih z antisocialnim vedenjem pod močnim vplivom dednosti in da za njihov nastanek deljeni dejavniki okolja skoraj niso pomembni<sup>(7)</sup>, za razliko od otrok z antisocialnim vedenjem brez teh značilnosti, za nastanek katerih pa je pomemben tako vpliv dednosti kot vpliv okolja, ki ga sorojenca delita<sup>(7)</sup>. Otroci in mladi z vedenjsko motnjo, ki kažejo poteze neobčutljivosti-brezčustvenosti predstavljajo podskupino oseb z vedenjsko motnjo, v nastanku katerih je dednost pomembnejša in pri kateri je izražena klinična slika in dolgoročna ogroženost še večja.

Tudi molekularno-genetske in slikovne magnetno resonančne preiskave so tlakovale pot v razumevanje razvojne ranljivosti za razvoj teh značilnosti<sup>(5)</sup>. Kažejo se nekatere skupne nevropsihološke značilnosti, ki bi lahko prispevale k nastanku antisocialnega vedenja v tej skupini otrok. Ena takih je temperamentno manjše občutenje strahu, slabše prepoznavanje strahu pri drugih



ter manjše vzpostavljanje očesnega kontakta med čustveno obarvanimi socialnimi odnosi. Podrobneje so nevropsihološke značilnosti teh otrok opisane v nadaljevanju.

## **INTERAKCIJE GENOV IN OKOLJA**

Vsaj pri deležu posameznikov z vedenjsko motnjo je dednost pomembna med vzročnimi dejavniki, vendar je kljub temu malo verjetno, da geni neposredno določajo agresivno vedenje ali vedenje, značilno za vedenjske motnje. Bolj verjetno je, da posamezen genotip vpliva na občutljivost posameznika na neugodne vplive okolja<sup>(8)</sup>. Izsledki raziskav nakazujejo, da posamezen genotip najverjetneje oblikuje npr. učinek slabega ravnanja z otrokom na razvoj duševne motnje, mehanizmi, prek katerih se ta vpliv prenaša, pa so lahko različni, prek neuroendokrinega delovanja, kognitivnega procesiranja ali regulacije čustev<sup>(8)</sup>.

Interakcije med geni in okoljem potekajo obojestransko in predstavljajo dinamično součinkovanje različnih vzročnih dejavnikov na nastanek vedenjskih motenj. Če so raziskave dednosti duševnih motenj na eni strani vzbudile vtis o usodnosti genov in nepomembnosti okolja, v katerem otrok in mladostnik odraščata, zadnje desetletje prinaša pomembno bolj dinamičen pogled na medsebojno soodvisno delovanje različnih vzročnih dejavnikov. Hkrati z novimi vpogledi v nastanek duševnih motenj prinašajo ti izsledki tudi nove možnosti preprečevanja, zgodnjega zdravljenja in bolj usmerjenih terapevtskih postopkov v skupinah, ranljivejših za razvoj dolgo trajajočih vedenjskih motenj.

Prepletenost različnih dejavnikov, vpletenih v nastanek duševne motnje, potrjuje kompleksnost nastanka duševnih motenj in v številnih primerih potrjuje, da duševne motnje same niso homogene in enoznačne kategorije, ampak najverjetneje plod delovanja različnih mehanizmov, ki privedejo do podobne klinične slike. Ko razmišljamo o preprečevanju in zgodnjem prepoznavanju razvijajočih se motenj, je zato pomembno razumeti različne razvojne poti, ki pripeljejo do posamezne motnje in razvijati specifične, usmerjene postopke za preprečevanje razvoja motenj ali vsaj njihovega vztrajanja.

## **Vpliv dednosti in otrokovih značilnosti na starševstvo**

Starševstvo samo ni povsem od socialnega okolja odvisna aktivnost, ampak je v pomembnem deležu samo določeno s podedovanimi dejavniki<sup>(9)</sup>. Že dolgo je tudi znano, da otrokove značilnosti, kot so spol, starost, temperament in prisotnost telesnih, spoznavnih ali vedenjskih težav, ki so same tudi biološko pogojene, pomembno vplivajo na odnos starša do otroka in na njuno interakcijo. Raziskave potrjujejo, da mame otrok z motnjo pomanjkljive pozornosti in hiperaktivnosti (ADHD) izražajo več negativne kontrole in manj topline v odnosu do otroka kot matere drugih otrok. Zdravljenje osnovne motnje z zdravili privede do sprememb tudi teh interakcij. Tako lahko k izboljšanju odnosa starša z otrokom pripelje tudi že pomoč otrokovim težavam.

### **Vpliv genov na ranljivost oz. odpornost otroka na neugodne vplive okolja**

Iskanje posameznih genskih polimorfizmov povezanih s tveganjem za razvoj vedenjskih motenj ob specifičnih negativnih vplivih okolja, t.i. raziskave součinkovanja genov in okolja, so med novjšimi pristopi v etioloških raziskavah. Eden najpogosteje preiskovanih kandidatnih genov v nastanku vedenjskih motenj je polimorfizem gena za promotor gena MAO-A. Gen nosi dedni zapis za encim MAO-A, ki razgrajuje nevrottransmitterje, za katere je bilo v preteklih raziskavah že ugotovljeno, da so povezani z agresivnim vedenjem. Novejše raziskave potrjujejo, da otroci z nižjo aktivnostjo encima MAO-A, ki so izpostavljeni telesnemu nasilju, pogosteje razvijejo vedenjske motnje, kot tisti z višjo aktivnostjo encima. Ti izsledki nakazujejo, da obstajajo genetske značilnosti, ki predstavljajo ranljivost posameznikov, da ob neugodnih dejavnikih v okolju razvijejo asocialna vedenja, najverjetneje prek bioloških mehanizmov, ki jih lahko sprožijo že zgodaj v razvoju<sup>(10,11)</sup>.

Součinkovanje genov in okolja na vedenjske motnje pri otrocih potrjuje tudi prospektivna raziskava, pri kateri so opazovali ravnanje mater otrok z ADHD do svojih otrok v starosti 4-6 let in vrsto medsebojne komunikacije primerjali s številom vedenj značilnih za vedenjsko motnjo pri otrocih 5-8 let kasneje. Vedenjske težave otrok so bile obratno sorazmerne pozitivnemu in negativnemu starševstvu, predvsem pri otrocih z dvema aleloma z devetimi ponovitvami v genu za dopaminski transporter, ki predstavlja eno od regij z variabilnim številom ponovitev v genomu<sup>(12)</sup>.

### **Biološka dovzetnost za vplive iz okolja**

Biološke raziskave, ki preučujejo hormonske in genetske vplive starševstva, odpirajo nov pogled na razumevanja vplivov starševstva na otrokov razvoj<sup>(13)</sup>. Če so bili dolga leta ti vplivi razumljeni le kot vplivi na način učenja otrok slabih vedenj in navad, sodobni izsledki raziskav to presegajo in

dokazujejo njihove biološke učinke na otroka. Potrjujejo, da ima lahko slabo starševstvo vpliv na otrokovo razvijajoče se telo in možgane in ne le na njegovo duševnost in vedenje<sup>(13)</sup>. Avtor navaja primere, ki dokazujejo, da se biološki vplivi starševstva na otroka začnejo že zelo zgodaj:

- Številne raziskave potrjujejo neugodne učinke anksioznosti matere med nosečnostjo na otrokovo napredovanje in razvoj, neodvisno od materine anksioznosti kasneje v življenju. Ob varni navezavi otroka na mater, pa neugodnih učinkov anksioznosti matere med nosečnostjo na zgodnji razvoj niso opazili.
- Obporodni zapleti, manjše telesne nepravilnosti in nizka porodna teža so lahko povezani z nastankom vse življenje trajajoče vedenjske motnje.
- Vplivajo lahko tudi na kvaliteto starševskega odnosa. Kajenje med nosečnostjo je prav tako poznan dejavnik tveganja za vedenjske motnje pri otroku.
- Starševstvo lahko vpliva na razvoj otrokovega vedenja tudi prek ekspresije genov. Epigenetika predstavlja spremenjeno izražanje genoma, ki ne vključuje sprememb v nukleotidnih zaporedjih, ampak stopnjo izražanja posameznih genov. Raziskave na živalih so pokazale, da lahko materino negovanje mladičkov vpliva na izražanje njihovih genov, ki vplivajo na sintezo številnih nevrottransmiterjev. Te spremembe niso nujno samo slabe - najverjetneje predstavljajo evolucijsko prilagoditev s pripravo mladičkov na neugodno okolje kasneje v življenju<sup>(14)</sup>. Predpostavljajo, da so podobni procesi lahko aktivni tudi pri ljudeh, da materin stres med nosečnostjo moške potomce s povečanjem agresivnosti bolje pripravi na neugodno zunanje okolje in da povečana tesnoba ženskih potomcev pomeni prilagoditev v bolj zaščitniške matere v grozečem okolju<sup>(15)</sup>. Podobni primeri so znani tudi z drugih področij, kot npr. nagnjenost k debelosti med drugo generacijo potomcev tistih, katerih matere so preživljale nosečnost med znano 'nizozemsko lakoto' v drugi svetovni vojni - presenetljive ugotovitve, ki najverjetneje tudi odražajo epigenetske vplive namenjene boljši prilagoditvi otroka na prihajajoče neugodno okolje.

## **NEVROBIOLOŠKE ZNAČILNOSTI OTROK Z RAZDIRALNIM VEDENJEM**

V razdiralnem vedenju otrok in mladostnikov se kažeta dve vrsti agresivnega vedenja. Reaktivna, impulzivna agresivnost, sprožena z vzbujenjem, ki je ne opažamo samo pri motnjah vedenja, ampak lahko spremlja tudi nekatere druge duševne motnje, kot so npr. bipolarna, posttravmatska stresna motnja in posebej pogosto mejna osebna motnja. Drugo obliko agresivnosti

predstavljajo vnaprej premišljena nasilna dejanja, ki so predvsem značilna za vedenjske motnje, za tiste s potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti in za odrasle z antisocialno osebnostno motnjo.

Na podlagi izsledkov številnih raziskav povezujemo nastanek agresivnega in antisocialnega vedenja s primanjkljaji v odzivanju na čustvene dražljaje v socialnem okolju. Raziskave potrjujejo, da sta pri osebah z vedenjsko motnjo prizadeta tako prepoznavna čustvenih dražljajev kot kognitivna kontrola izražanja čustev, ki lahko vodita v agresivno vedenje<sup>(16)</sup>.

Sodobne nevrološko-slikovne tehnike omogočajo raziskovanje nevroloških osnov agresivnega vedenja. Izsledki raziskav pri odraslih so lahko posledica nenormalnega vedenja in številnih dejavnikov okolja, kot so npr. učinki psihoaktivnih snovi, v zadnjih letih pa raziskave nevroloških procesov pri otrocih in mladostnikih obetajo prepoznavo jedrnih patoloških procesov, vpletenih v agresivno in nasilno vedenje. Ti izsledki lahko z večjo verjetnostjo privedejo do usmerjenih terapevtskih postopkov, ki bodo, uporabljeni v zgodnejšem poteku verjetno tudi učinkovitejši.

### **Procesiranje čustev**

Odrasli z antisocialnim vedenjem in otroci z vedenjsko motnjo s potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti kažejo težave pri obdelavi tako vidnih kot slušnih čustvenih dražljajev, povezanih s prepoznavanjem strahu in žalosti pri drugih<sup>(17)</sup>. Pri obojih ugotavljajo tudi težave z učenjem na podlagi neugodnih posledic<sup>(17)</sup>. Taki primanjkljaji so vidni tudi pri osebah s poškodbo amigdale, možganske strukture z eno od središčnih vlog v procesiranju čustev. Z uporabo funkcionalnih magnetno-resonančnih slikanj so pri posameznikih z vedenjskimi motnjami in potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti ugotavljali funkcijske nepravilnosti v delovanju amigdale, orbitofrontalnega korteksa in sprednjega cingulatnega girusa<sup>(18)</sup>. Zmanjšana odzivnost amigdale pri agresivnih posameznikih lahko odraža slabšo sposobnost prepoznave prizadetosti pri drugih in morda predstavlja nevrološko osnovo patološko agresivnega vedenja. Zmanjšano odzivnost amigdale na strah izražajoče obraze so opazovali že pri dečkih v pred oz. zgodnjem adolescentnem obdobju, kar nakazuje možnost, da gre za značilnosti, ki so najverjetneje vpletene v sam nastanek agresivnega vedenja in niso le posledica le-tega. Pomembno je poudariti, da so te raziskave še v svojem začetku, da so si izsledki nekaterih med seboj nasprotujoči in da slika vpetosti amigdale v agresivnem vedenju še ni jasna<sup>(19)</sup>.

### **Uravnavanje vedenja**

Poleg vloge amigdale raziskave potrjujejo motnje v delovanju prefrontalnih možganskih področij, ki naj bi odražale motnje v uravnavanju čustvenih odzivov in s tem zmanjšano zmožnost obvladovanja agresivnih reakcij<sup>(19)</sup>.

### **Strukturne abnormnosti**

Raziskave odkrivajo tudi nekatere strukturne spremembe pri mladih z vedenjskimi motnjami, kot so zmanjšan volumen sive možganovine v medialnem temporalnem lobusu, amigdali in značilno povezavo med temi spremembami in izraženostjo vedenjskih odklonov<sup>(20)</sup>. Odkrivajo tudi zmanjšan volumen obojestransko v sprednji skorji inzule, ki je bil sorazmeren sposobnosti empatije pri mladih z vedenjsko motnjo, kar nakazuje pomembno vlogo inzule pri uravnavanju socialnega vedenja<sup>(20)</sup>.

## **PODTIPI VEDENJSKIH MOTENJ GLEDE NA RAZVOJNE POTI NJIHOVEGA NASTANKA**

Glede na čas nastanka, opazovanja dolgoročnega poteka vedenjskih motenj in izsledkov nevrobioloških raziskav je mogoče znotraj heterogene diagnostične kategorije vedenjskih motenj prepoznati več oblik vedenjskih motenj<sup>(3)</sup>, ki lahko izboljšajo naše razumevanje, klinično prepoznavanje in v prihodnosti, upajmo tudi terapevtsko ukrepanje. Prepoznavanje po vzroku nastanka homogenejske skupine posameznikov lahko vodi do uspešnejših in zgodnejših načinov preprečevanja in zdravljenja duševnih motenj. Prepoznavanje različnih oblik vedenjske motnje izhaja iz naslednjih treh pomembnih izsledkov raziskav, ki so bile usmerjene v iskanje vzrokov ali v opazovanje dolgoročnega poteka motenj<sup>(6)</sup>:

- Del vedenjskih motenj se začne že v zgodnjem otroštvu, del pa šele v času adolescence.
- Da predstavljajo osebe potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti posebno podskupino oseb z vedenjsko motnjo.
- Da so za del posameznikov z vedenjsko motnjo značilne hujše motnje uravnavanja čustev.

### **Podtipi glede na čas nastanka motnje**

*Trajajoča vedenjska motnja z začetkom v otroštvu (childhood-onset persistent type)*

Vedenjska motnja z zgodnjim začetkom se običajno razvije med tretjim in sedmim letom starosti, po kriterijih, ki jih vključuje DSM-IV pa mora biti vsaj eno od vedenj, značilnih za vedenjsko

motnjo, prisotno pred desetim letom starosti. Pri teh otrocih in mladostnikih je pred razvojem vedenjske motnje pogosto prisotna hiperkinetična motnja in opozicionalno-kljubovalno vedenje. Prepoznani so tudi nekateri nevropsihološki primanjkljaji, kot so pomanjkljivo uravnavanje čustev, pomanjkljivo zaviranje impulzov, ki botrujejo razvoju težav v vrstniških odnosih<sup>(3)</sup>. Pri teh otrocih in mladostnikih se vedenjska motnja pogosto nadaljuje z antisocialnim in prestopniškim vedenjem v odraslost. Ta oblika vedenjske motnje je pogosto povezana z neugodnim družinskim okoljem, antisocialnim vedenjem staršev in večjo genetsko obremenjenostjo za antisocialno vedenje, s perinatalnimi zapleti, z nevrokognitivnimi primanjkljaji, nižjimi intelektualnimi sposobnostmi, s hiperaktivnostjo, z impulzivnostjo, učnimi težavami in vrstniškimi težavami v otroštvu. Otroci s temi motnjami pogosteje prihajajo iz družin, ki kažejo dolgotrajno antisocialno vedenje in trde ter nekonsistentne vzgojne pristope<sup>(21)</sup>. Izid vedenjske motnje z zgodnjim začetkom je negotov, tako na področju nasilnosti, prestopništva, osebnostnih motenj, drugih duševnih motenj, zlorabe psihoaktivnih substanc, zaposlitve in družinskega življenja, kot tudi na področju prizadetosti telesnega zdravja.

#### *Vedenjske motnje z začetkom v adolescenci*

Pomembna skupina otrok z vedenjskimi motnjami razvije motnjo vedenja šele v najstniških letih (tipično okrog 13. do 15. leta). Za razliko od prejšnje skupine ti mladi večinoma niso imeli hiperkinetične in opozicionalne vedenjske motnje v otroštvu. Vedenjsko motnjo so razvili v času odraščanja, ob pomanjkanju starševskega nadzora in prek druženja z vrstniki s prestopniškim vedenjem. Mladostniki, ki so vedenjske motnje razvili pozneje, v več kot polovici primerov opustijo asocialno vedenje ob prehodu v odraslost, ob osvajanju prosocialnih pravil (npr. ob pridobitvi zaposlitve) in ob zmanjšanju preživljanja časa z delinkventnimi vrstniki. Vedenjske motnje z začetkom v adolescenci imajo relativno boljši izid od tistih z začetkom v otroštvu. Njihovi izobraževalni, zaposlitveni dosežki niso pomembneje prizadeti, podobno tudi ne zdravje in družinsko življenje. V odraslosti pogosteje razvijejo odvisnosti od prepovedanih psihoaktivnih substanc. Pri tistih, pri katerih se prestopniško vedenje nadaljuje v odraslost, pa ostaja le-to večinoma neprepoznano, na delovnih mestih pa so učinkoviti in uspešni tudi v medosebnih odnosih<sup>(3)</sup>.

#### **Na otroštvo omejene vedenjske težave**

Nekateri otroci z zgodnjim razvojem vedenjskih težav problematično vedenje nadaljuje v odraslost, pri drugih pa te dolgoročne povezave ni. Kljub temu ugotavljajo, da je pri tej skupini odraslih

tveganje za razvoj druge psihopatologije, kot so depresivnost in anksiozne motnje, veliko. Klinični dejavniki, ki bi pomagali razlikovati otroke z vedenjskimi motnjami z visokim tveganjem za razvoj antisocialnega vedenja, niso natančno poznani, zato je pomembno, da so ustrezne klinične intervencije deležni vsi otroci z razdiralnim in agresivnim vedenjem. Možnosti za razvoj antisocialnega vedenja so večje pri tistih, ki imajo sočasno prisotno hiperkinetično motnjo, poteze neobčutljivosti-brezčustvenosti in manj ugodno družinsko okolje (odvisnost od alkohola, duševne motnje pri starših)<sup>(2)</sup>.

### **Vedenjske motnje s potezami neobčutljivosti- brezčustvenosti**

Poteze neobčutljivosti-brezčustvenosti označujejo pomanjkanje občutkov krivde, empatije in plitko čustvovanje. Pri odraslih z antisocialnim vedenjem, ki kažejo te osebnostne lastnosti, se je uveljavil koncept psihopatije. Čeprav pri otrocih le-tega ne moremo uporabljati, raziskave dokazujejo, da je te poteze mogoče prepoznati že v otroštvu in da opredeljujejo skupino otrok, ki je posebej ogrožena za razvoj vedenjske motnje in psihopatije v odraslosti<sup>(5)</sup>. Znotraj tistih z vedenjsko motnjo predstavljajo skupino posameznikov z bolj izraženim antisocialnim vedenjem in pogostejšim nadaljevanjem takega vedenja v odraslost. Otroci z antisocialnim vedenjem in potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti kažejo tudi posebnosti v spoznavnih sposobnostih v primerjavi z ostalimi otroki. Kažejo temperamentno manjše občutenje strahu in primanjkljaje v zaznavanju čustveno nevtralnih socialnih situacij, ki se lahko vpletajo v procese socializacije. Kažejo težave z zaznavanjem in predelovanjem izrazov strahu ali žalosti na obrazih drugih, v njihovem glasu ali telesni drži<sup>(22)</sup>, pa tudi zmanjšano lastno doživljanje krivde in strahu. Otroci s temi potezami so slabo odzivni na kazen, spregledajo znake trpljenja pri drugih in jih je težko vključiti v čustvene pogovore. Te specifične primanjkljaje v čustvenem odzivanju pri otrocih s potezami neobčutljivosti-brezčustvenosti potrjujejo tudi funkcijske magnetno-resonančne raziskave.

### **Vedenjske motnje s hudo motnjo uravnavanje jeze**

Posebej pri otrocih z vedenjsko motnjo brez potez neobčutljivosti-brezčustvenosti je pogosto prisotno šibko uravnavanje jeze in drugih negativnih čustev. Slabše uravnavanje doživljanja in izražanja negativnih čustev je lahko prisotno že pri dojenčku in malčku in predstavlja dejavnik tveganja za razvoj agresivnega vedenja in nastanek vedenjske motnje. Čustvena neuravnovešenost je tesno povezana z izpostavljenostjo strogemu in zlorablajočemu starševskemu discipliniranju. Taka vzgoja je povezana z razvojem antisocialnega vedenja, posebej pri otrocih brez tveganih osebnostnih značilnosti. Podobno vodijo v težave pri uravnavanju čustev in kontrolo impulzov, kot

tudi pri reševanju vrstniških nesoglasij tudi kognitivni primanjkljaji, kot so pomanjkljiva kontrola inhibicije in slabše verbalne sposobnosti<sup>(6)</sup>.

Otroci s šibkejšim uravnavanjem jeze pogosto razvijejo opozicionalno-kljubovalno vedenjsko motnjo, ki se nato v kasnejšem otroštvu nadaljuje z vedenjsko motnjo. Mladi z močno izraženimi čustvi jeze se pogosto pretirano odzivajo na potencialno nevarne dražljaje v socialnih okoliščinah, zaradi česar se pogosto znajdejo tudi v vrstniških nesoglasjih.

## **ZAKLJUČEK**

Vedenjske motnje predstavljajo eno najpogostejših in po vpletenem spektru dejavnikov tveganja za njen razvoj eno najbolj heterogenih duševnih motenj v otroštvu in mladostništvu. Prepoznavanje vzročnih dejavnikov, njihovega součinkovanja in tudi nevrobioloških poti, ki so vpletene v nastanek in vzdrževanje simptomov le-teh, odpirajo realne možnosti preprečevanja razvoja vedenjske motnje in možnosti vplivanja na otrokov razvoj: prek pomoči k vzpostavljanju urejenega in ugodnega okolja, v katerem otrok odrašča, omiliti vpliv neugodnih bioloških dejavnikov za otrokov psihosocialni razvoj. Opozicionalno-kljubovalno vedenje in vedenjske motnje v otroštvu predstavljajo visoko tveganje za duševne motnje v odraslosti; do polovica odraslih z duševno motnjo je imelo v otroštvu diagnozo ene od motenj vedenja, preprečevanje in zdravljenje le-teh zato predstavlja tudi eno prvih možnosti preprečevanja duševnih motenj v odraslosti.

## **LITERATURA**

1. Scott, Knapp, Henderson et al. Financial Cost of Social Exclusion: Follow up Study of Antisocial Children into Adulthood. *BMJ* 2001; 323:191-194.
2. Moffitt TE, Scott S. Conduct Disorders of Childhood and Adolescence. In: Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, editors Rutter M et al., fifth edition 2008, Oxford UK.
3. Moffitt TE, Arseneault L, Jaffee SR et al. Research Review: DSM-V Conduct Disorder: Research Needs for an Evidence Base. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49(1):3-33.
4. Robins LN. Deviant Children Grown-up: A Sociological and Psychiatric Study of Sociopathic Personalities. Baltimore: Williams & Willkins 1966.



5. Viding E & McCrory EJ. Genetic and Neurocognitive Contributions to the Development of Psychopathy. *Development and Psychopathology* 2012; 24:969-683.
6. Pardini D & Frick PJ. Multiple Developmental Pathways to Conduct Disorder: Current Conceptualizations and Clinical Implications 2103; 22:20-25.
7. Viding E, Blair RJR, Moffitt TE, Plomin R: Evidence for Substantial Genetic Risk for Psychopathy in 7-year-olds. *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46:592–597.
8. Jaffe SR, Caspi A, Moffitt TE et al., 2005. Nature X Nurture: Genetic Vulnerability Interact with Physical Maltreatment to Promote Conduct Problems. *Dev Psychopathol.* 2005; 17:67-84.
9. Kendler KS & Baker JH. Genetic Influences on Measures of the Environment: a systematic review. *Psychol Med* 2007; 37(5): 615-26.
10. Caspi A, McClay J, Moffitt TE et al. Role of Genotype in the Cycle of Violence in Maltreated Children. *Science* 2002, 297 (5582):851-4.
11. Kim-Cohen J, Caspi A, Taylor A et al. Williams B, Newcombe R, Craig IW, Moffitt TE. MAOA, Maltreatment, and Gene-environment Interaction Predicting Children's Mental Health: new Evidence and a Meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2006;11(10):903-13.
12. Lahey BB, Rathouz PJ, Lee SS, et al. Interactions Between Early Parenting and a Polymorphism of the Child's Dopamine Transporter Gene in Predicting Future Child Conduct Disorder Symptoms. *J Abnorm Psychol* 2011;120:33-45.
13. Scott S. Parenting Quality and Children's Mental Health: Biological Mechanisms and Psychological Interventions. *Curr Opin Psychiatry* 2012; 25:301-306.
14. Zhang TY, Hellstrom I, Bagot R et al. Maternal Care and DNA Methylation of a Glutamic Acid Decarboxylase 1 Promotor in Rat Hippocampus. *J Neurosci* 2010; 30:13130-13137.
15. Glover V, Hill J. Sex Differences in the Programming Effects of Prenatal Stress on Psychopathology and Stress Responses: an Evolutionary Perspective. *Physiol Behav* 2012; 106:736-40.
16. Sterzer P, Stadler C, Krebs A, Kleinschmidt A, Poustka F. Abnormal neural responses to emotional visual stimuli in adolescents with conduct disorder. *Biol Psychiatry.* 2005;57:7-15.
17. Blair RJ, Peschardt KS, Budhani S et al. The Development of Psychopathy. *J Child Psychol Psychiatry* 2006; 47:262-76.
18. Birbaumer N, Veit R, Lotze M et al. Deficient Fear Conditioning in Psychopathy: a functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:799-805.
19. Sterzer P, Stadler C. Neuroimaging of Aggressive and Violent Behaviour in Children and Adolescents. *Front Behav Neurosci* 2009; 3:1.

20. 20. Sterzer P, Stadler C, Poustka F, Kleinschmidt A: A Structural Neural Deficit in Adolescents with Conduct Disorder and its Association with Lack of Empathy. *Neuroimage* 2007; 37:335–342.
21. Odgers CL, Moffitt TE, Broadbent JM et al. Female and Male Antisocial Trajectories: from Childhood Origins to Adult Outcomes. *Dev Psychopathol* 2008;20:673-716.
22. Blair RJ, Colledge E, Murray L, Mitchell DG. A Selective Impairment in the Processing of Sad and Fearful Expressions in Children with Psychopathic Tendencies: *J Abnorm Child Psychol* 2001; 29: 491-498.