

SAVREMENO SAGLEDAVANJE ETIOLOGIJE I TERAPIJE NEURORAZVOJNIH POREMEĆAJA

CONTEMPORARY OVERVIEW OF THE ETHOLOGY AND THERAPY OF NEURODEVELOPMENT DISORDERS

Milica Pejović Milovančević^{1,2}, Sanja Leštarević²

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

² Institut za mentalno zdravlje, Beograd

SAŽETAK

Uvod: Etiologija neurorazvojnih poremećaja, kao što su poremećaj spektra autizma (PSA) i poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću (eng. attention-deficit/hyperactivity disorder - ADHD) tumači se kao rezultat interakcije genetičkih i faktora sredine. Iako još uvek nije u potpunosti razjašnjena, poslednjih godina ostvaren je značajan napredak u njenom razumevanju. Paralelno s tim, oblast istraživanja intervencija postaje sve aktivnija i plodonosnija, sa ciljem ranog prepoznavanja poremećaja i razvijanja efikasnih, personalizovanih pristupa u pružanju podrške i tretmana.

Glavni deo rada: Istraživanja etiologije ukazuju na značaj genetičkih faktora, o čemu svedoče visoka naslednost PSA (1) i ADHD (2), povezanost PSA sa pojedinim monogenim poremećajima (3) i de novo heterozigotnim mutacijama pojedinačnih baza. Nedavno je utvrđeno da broj polnih hromozoma može imati etiološki značaj u okviru PSA, budući da su i aneuploidija Y hromozoma (dodatni Y hromozom) i haploinsuficijencija (X0) povezane sa povećanim rizikom od razvoja PSA (4). Novija istraživanja ukazuju i na to da je AB+ krvna grupa povezana sa statistički značajno nižim rizikom od razvoja PSA, ali su potrebna dalja ispitivanja kako bi se utvrdilo da li zaista poseduje protektivan efekat. Za druge krvne grupe nije utvrđena ni zaštitna ni rizična uloga (5).

Faktori sredine, koji mogu delovati u periodu začeća, tokom trudnoće, porođaja i neonatalnog razdoblja, takođe imaju značajnu ulogu u nastanku neurorazvojnih poremećaja (6, 7), naročito u interakciji sa genetskim predispozicijama (8), pri čemu se kao jedan od mogućih mehanizama razmatra i redoks potencijal (9). U poslednjim decenijama sve više se istražuje uloga sastava crevne mikrobiote i njenih metabolita u ispoljavanju pojedinih teškoća karakterističnih za PSA, budući da neka istraživanja ukazuju na razlike između osoba sa PSA i neurotipičnih pojedinaca. Ipak, ova oblast zahteva dodatna istraživanja (10-13).

Rano prepoznavanje PSA, ADHD i pridruženih stanja od presudnog je značaja za blagovremeno uključivanje u odgovarajuće intervencije. Rutinsko razvojno praćenje trebalo bi da obuhvati svu decu i uključuje praćenje razvoja i identifikaciju specifičnih rizika za atipični psihomotorni i psihosocijalni razvoj. Pored standardnih metoda, razvijaju se i nove strategije, poput ispitivanja refleksa zenice na svetlost kod dece uzrasta 9-10 meseci (gde se beleži snažniji odgovor kod dece koja kasnije razvijaju PSA) (14) i digitalnih evaluacija koje koriste mašinsko učenje i veštačku inteligenciju (15,16). Ove metode takođe zahtevaju dalja ispitivanja.

U okviru PSA, ne postoji nijedna intervencija koja je podjednako efikasna za sve osobe, niti ona koja bi imala isti efekat u svim životnim fazama. Bihevioralne intervencije spadaju u najtemeljnije proučene i naučno potvrđene pristupe. Farmakološke intervencije primenjuju se pretežno u slučaju prisustva pridruženih simptoma, kao što su hiperaktivnost, impulsivnost, razdražljivost, problemi sa spavanjem, anksioznost i depresija. Terapijski potencijal oksitocina još uvek je predmet istraživanja (17), dok modulacija crevne mikrobiote kao potencijalni terapijski pravac takođe predstavlja značajnu oblast istraživanja (18). U okviru tretmana ADHD-a, dostupne su nefarmakološke i farmakološke intervencije (19,20).

Zaključak: Dok savremena istraživanja neumorno teže unapređenju razumevanja etiologije neurorazvojnih poremećaja, ranog prepoznavanja i usavršavanja intervencijskih pristupa, neophodno je osigurati kontinuiranu i sveobuhvatnu podršku osobama sa neurorazvojnim poremećajima i njihovim porodicama u okviru zdravstvenog, obrazovnog i socijalnog sistema, ali i društva u celini.

Ključne reči: poremećaj spektra autizma, poremećaj pažnje sa hiperaktivnošću, etiologija, intervencije

ABSTRACT

Introduction: The etiology of neurodevelopmental disorders, such as autism spectrum disorder (ASD) and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD), is regarded as the result of interactions between genetic and environmental factors. Although still not fully clarified, recent years have brought significant progress in understanding these mechanisms. Simultaneously, the field of intervention research has become increasingly active and productive, with the goal of enabling early identification and developing effective, personalized support and treatment strategies.

Main Body: Etiological studies highlight the importance of genetic factors, as evidenced by the high heritability of ASD (1) and ADHD (2), the association of ASD with specific monogenic syndromes (3), and de novo heterozygous single-nucleotide mutations. Recent findings suggest that sex chromosome count may also be etiologically relevant in ASD: Y chromosome aneuploidy (extra Y) and X0 haploinsufficiency have both been associated with increased ASD risk (4). In addition, newer studies suggest that individuals with AB+ blood type have a statistically significant lower risk of ASD, although further investigation is needed to determine whether this represents a true protective effect. Other blood types have shown neither protective nor risk associations (5).

Environmental factors, acting from conception through pregnancy, birth, and the neonatal period, also contribute substantially to neurodevelopmental disorders (6,7), especially in interaction with genetic predispositions (8). One possible mechanism is redox imbalance (9). In recent decades, the role of gut microbiota composition and its metabolites in contributing to ASD-related symptoms has drawn increased interest, with some studies reporting differences between individuals with ASD and neurotypical controls. Still, this area requires further research (10-13).

Early identification of ASD, ADHD, and related conditions is essential for timely access to appropriate interventions. Routine developmental assessment should be performed universally and include tracking developmental milestones and detecting specific risks for atypical psychomotor and psychosocial development. In addition to standard tools, novel strategies are under development—such as measuring the pupillary light reflex in infants aged 9-10 months, which tends to be stronger in those later diagnosed with ASD (14), and digital evaluations using machine learning and artificial intelligence (15,16). These also require further validation.

There is no single intervention that is equally effective for all individuals with ASD or across all life stages. Behavioral interventions are among the most thoroughly studied and empirically supported. Pharmacological approaches are used mainly for co-occurring symptoms, including hyperactivity, impulsivity, irritability, sleep problems, anxiety, and depression. Oxytocin's therapeutic potential remains under investigation (17), as does gut microbiota modulation as a novel therapeutic strategy (18). For ADHD, both non-pharmacological and pharmacological treatments are available (19,20).

Conclusion: While current research continues to advance understanding of neurodevelopmental disorder etiology and refine early detection and intervention strategies, it is critical to ensure sustained and comprehensive support for individuals with these conditions and their families—across healthcare, education, and social systems, and throughout society as a whole.

Keywords: autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, etiology, interventions