

Vilijamsov sindrom – fenotipske i razvojne specifičnosti*

Aleksandra ĐURIĆ-ZDRAVKOVIĆ^{1,**}, Iva OBRADOVIĆ²

¹Univerzitet u Beogradu – Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Srbija

²OŠ „Sava Jovanović Sirogojno”, Zemun, Srbija

Vilijamsov sindrom je genetski i razvojni poremećaj okarakterisan brojnim anomalijama i sniženim kvalitetom razvojnog seta. Strukturiranje (re)habilitacionog tretmana u slučaju ove kliničke slike je i dalje izazovno. Cilj ovog rada je analiziranje podataka o fenotipskom određenju i neurorazvojnim karakteristikama Vilijamsovog sindroma. Sistematski pregled literature objavljene u akademskim publikacijama izvršen je pretraživanjem elektronskih baza podataka koje su dostupne preko servisa Konzorcijuma biblioteka Srbije za objedinjenu nabavku – KOBSON, kao i korišćenjem pretrage uz Research Gate, Academia i Google Scholar. Rezultati ovako načinjene analize ukazuju da kombinacija intelektualne ometenosti, medicinskih problema, poremećaja u ponašanju, psiholoških i adaptivnih deficita dovodi do značajnih ograničenja kvaliteta života kod osoba sa Vilijamsovim sindromom. Zato se u radu naglašava važnost psihoedukacione evaluacije jedinstvenog kognitivnog i bihevioralnog profila u službi pravilnog kreiranja odgovarajućeg obrazovnog plana.

Ključne reči: fenotipska određenja, intelektualna ometenost, neurorazvojni set, Vilijamsov sindrom

* Rad je nastao kao rezultat istraživanja na projektu „Kreiranje Protokola za procenu edukativnih potencijala dece sa smetnjama u razvoju kao kriterijuma za izradu individualnih obrazovnih programa” (179025) broj ugovora 451-03-68/2022-14 koji finansira Ministarstvo nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije.

** Aleksandra Đurić-Zdravković, aleksandra.djuric.aa@gmail.com

Uvod

Jedan od sindroma koji u komorbiditetu nosi intelektualnu ometenost je Vilijamsov sindrom (VS). To je karakterističan multisistemski poremećaj koji ima stopu prevalencije od 1 na 7.500 rođenih, podjednako se javlja kod devojčica i dečaka i posledica je oštećenja na sedmom hromozomu (Strømme et al., 2002). Prethodnih decenija pojavili su se ubedljivi dokazi koji ukazuju na to da je VS genetski poremećaj sa autozomno dominantnim načinom nasleđivanja. Nije poznato da negenetski faktori rizika doprinose nastanku VS (Metcalf et al., 2005). Prepoznavanje VS kao posebnog kliničkog sindroma datira od sredine dvadesetog veka, a znanje o fenotipu se stalno širilo tokom narednih 60 godina (Morris et al., 2015).

Otkako je VS prvobitno opisan, napravljen je napredak u razumevanju složenosti i promenljive prirode fenotipa, genetske osnove, mehanizama koji dovode do odabranih fenotipova i koristi od određenih intervencija. Sada se zna da VS u svojoj integrativnosti nosi razne somatske komorbiditete i simptome koji uključuju karakteristične crte lica i strukture tela, intelektualnu ometenost, kardiovaskularne bolesti, gastrointestinalne probleme, abnormalnosti vezivnog tkiva i endokrine disfunkcije (Sauna-aho et al., 2019). Iako je VS kao poseban entitet odavno prepoznat, sve njegove karakteristike su i dalje malo poznate. Ovaj rad predstavlja pokušaj popunjavanja te praznine i približavanja osnovnih karakteristika koje su tipične za VS.

Cilj rada je analiziranje podataka o fenotipskom određenju i neurorazvojnim karakteristikama Vilijamsovog sindroma.

Metod rada

U svrhu realizacije cilja rada izvršen je sistematski pregled literature objavljene u recenziranim akademskim publikacijama pretraživanjem elektronskih baza podataka koje su dostupne preko servisa Konzorcijuma biblioteka Srbije za objedinjenu nabavku – KOBSON (Academic Search Complete, JSTOR, ScienceDirect, Oxford Academic Journals, SpringerLink, Taylor and Francis, SAGE, Wiley Online Library, PsycArticles, Emerald i podaci iz bibliografskih baza podataka MEDLINE, PsycINFO, SCOPUS, Web of Science). U upotrebi je bila i pretraga uz Research Gate, Academia i Google Scholar. Ključne reči koje su na engleskom i srpskom jeziku bile u fokusu pri

pretrazi su: Vilijamsov sindrom, intelektualni deficit, intelektualna ometenost, fenotipske karakteristike, neurorazvojni fenotip, ponašanje, komorbiditeti, obrazovne intervencije i kombinacije navedenih reči.

Inkluzivnim kriterijumima bili su obuhvaćeni originalni istraživački radovi, pregledni radovi, meta-analize, udžbenici i poglavlja u tematskim zbornicima. Ekskluzivni kriterijumi podrazumevali su obuhvat radova: sa konferencija, sa neodgovarajućom temom vezanom za VS i starijih od 20 godina. U razmatranim člancima nije bilo izjava o sukobu interesa.

Fenotipska određenja i prisutne anomalije

S obzirom na to da ne postoji skrining novorođenčadi za VS, kliničko razmatranje potvrđivanja dijagnostičkih kriterijuma podstaknuto je prisustvom sugestivnih znakova i/ili simptoma (de Sousa Lima Strafacci et al., 2020). Zato bi klinička sumnja na VS trebalo uvek da bude potvrđena genetskim testiranjem. U daljem tekstu biće navedene najčešće karakteristike koje podstiču na razmatranje prisustva VS.

Iako je VS relativno homogen poremećaj u smislu ispoljavanja fenotipskih specifičnosti i dalje postoji varijabilnost u ovoj populaciji. Deca sa VS imaju značajne srčane tegobe, a mogu da razviju dijabetes, kao i hiperkalcemiju. Karakteristike koje su povezane s ovim sindromom odnose se na preosetljivost na zvuk, kao i na kraniofacijalnu dismorfologiju tj. specifične „vilenjačke” crte lica (poput širokih obrva, natečenih očiju, kratkog nosa, zvezdaste dužice, širokih usta sa debelom donjom usnom, istaknutih ušnih školjki) (Fidler et al., 2002; Järvinen-Pasley et al., 2008). Deca sa VS često imaju crte lica koje nisu tipične za njihovu porodicu. Istaknute osobine kod novorođenčadi i male dece uključuju široko čelo, periorbitalnu punoću, ravan most nosa, pune obraze i malu delikatnu bradu. Adolescenti i odrasli često i dalje imaju mikrognatiju, ali se lice vremenom izdužuje, nosni most više nije ravan i postoji punoća usana sa širokim ustima što se naročito uočava pri osmehivanju (Kozel et al., 2021). Mnoga odojčad sa VS ispoljavaju produžene kolike, mogu imati poteškoća sa hranjenjem zbog oralnog motoričkog kašnjenja i teško dobijaju na težini. U proseku, deca i odrasli sa VS niži su od očekivanog za uzrast (Morris et al., 2020) i skloni su prevremenom starenju (Järvinen-Pasley et al., 2008).

Ovaj sindrom donosi brojne probleme koji uključuju kardiovaskularni, centralni nervni, gastrointestinalni i endokrini sistem, iako se u literaturi navodi da bi bilo koji sistem organa mogao biti pogođen (Kozel et al., 2021). Dodatne kardiovaskularne karakteristike uključuju hipertenziju i mali, ali povećan rizik od kardiovaskularne iznenadne smrti (Morris et al., 2015).

Neurološki problemi uključuju aksijalnu hipotoniju i perifernu hipertenziju sa pojačanim refleksima dubokih tetiva u donjim ekstremitetima. Znaci cerebelarne disfunkcije, kao što su ataksija i tremor, mogu se povećati sa godinama. Iako je labavost zglobova prisutna kod male dece, kontrakture zglobova se javljaju i kod starije dece i odraslih i dovode do nezgrapnog hoda (Morris et al., 2020). Zbog odloženih razvojnih miljokaza decu sa VS treba uputiti na program rane intervencije.

Neurorazvojni fenotip

Neurorazvojni fenotip je jedinstven i višestruk. Kognitivno, jezičko i motoričko kašnjenje su univerzalni. Intelektualni deficit kreće se u opsegu od lakog do umerenog (Đurić-Zdravković, 2020), iako je u radovima zabeležen čitav raspon od teške intelektualne ometenosti do prosečnih intelektualnih sposobnosti (de Magalhães et al., 2022), te se ovaj domen posmatra u sprezi sa različitim kognitivnim profilom relativnih snaga i slabosti.

Trenutni istraživački podaci pokazuju da kognitivne sposobnosti kod osoba s VS ostaju stabilne barem do sredine odrasle dobi. Postoji mogućnost pada količnika inteligencije kod starijih osoba (Sauna-aho et al., 2019), ali su podaci o ovim tvrdnjama ograničeni.

Imajući u vidu stepen intelektualnih teškoća, čini se da su jezičke sposobnosti i konkretno korišćenje vokabulara boljeg kvaliteta nego što bi se to očekivalo, što neki autori tumače kao netipična ograničenja kognitivnog razvoja (Brock, 2007). Isto tako, njihove jake strane uočene su u neverbalnom rasuđivanju, verbalnom kratkoročnom pamćenju i fonološkoj obradi (Kozel et al., 2021). Ovi učenici imaju smisao za muziku, ritam i zadatke koji uključuju govorni jezik, kao što je pamćenje reči pesama (Fidler et al., 2002). Suprotno tome, tokom školskog rada uočeno je da ovi učenici imaju značajne vizuelno-prostorne teškoće (npr. loš rukopis ili slaganje slagalica i ostalih konstruktivnih zadataka), probleme s orijentacijom u prostoru i vremenu, teškoće u relacionom i konceptualnom jeziku (Miezah et al., 2021), deficit u planiraju

i teškoće rešavanja problema, kao i snižen kapacitet numeričke kognicije (prosuđivanje i odlučivanje pri čemu se ističe važnost razumevanja brojeva i numeričkog rezonovanja u cilju kvalitetnog donošenja odluka) (Järvinen-Pasley et al., 2008). Prostorni deficit je najočigledniji u zadacima koji uključuju vizuelnu prostornu konstrukciju, kao što su kopiranje, „konstrukcija blokova” i mentalna rotacija. Ovi vizuelno-prostorni deficiti smatraju se veoma specifičnim i praktično univerzalnim za VS (Järvinen-Pasley et al., 2008).

Prilikom prvog susreta sa pojedincima sa VS, stranci su često impresionirani njihovim očiglednim poznavanjem jezika. Iako odrasli sa VS efikasno koriste jezik kao društveno sredstvo, deca sa VS često doživljavaju značajna kašnjenja u usvajanju ekspresivnog jezika. Prve reči se često ne pojavljuju u proseku pre 28. meseca i tada su bazične, kao što su „mama” i „tata” (Brock, 2007), iako postoji značajna varijabilnost u pogledu obima i vremena kašnjenja. Koreni atipičnog razvoja jezika kod VS mogu se pratiti do takvih ranih procesa kao što su kašnjenje u brbljanju, izvođenju pokreta ruku i segmentacija govornog toka (Karmiloff-Smith et al., 2018). Većina dece s VS uglavnom nema sposobnost svesnog izgovaranja kompletne rečenicu do navršeneog trećeg rođendana (Zhou et al., 2022).

U domenu adaptivnog ponašanja, veštine socijalizacije i komunikacije bolje su razvijene od veština samoposluživanja i motoričkih veština i kod dece i kod adolescenata sa VS (Brawn & Porter, 2018). U longitudinalnim studijama standardni rezultati adaptivnog ponašanja značajno su opali tokom detinjstva i u odrasloj dobi, usled stagnacije ili neuspeha da se povećaju kvaliteta adaptivnih veština brzinom koja je potrebna da bi se tokom vremena održao konstantan standardni rezultat (Fisher et al., 2016).

Primetno je da pojedinci sa VS pokazuju povećanu emocionalnu reakciju na muziku, povećano interesovanje za muziku i više vremena provode svirajući muziku u odnosu na svoje vršnjake istog uzrasta, uprkos promenljivoj percepciji muzike i produkcijskim veštinama u ritmičkim i tonalnim domenima (Thakur et al., 2018).

Deca s VS imaju probleme na zadacima fine motorike koji uključuju pisanje, crtanje, aktivnosti svakodnevnog života kao što su oblačenje ili priprema hrane, upotreba alata i konstrukcija šablona (npr. dupliranje šablona blokova). Učinak na ovim zadacima vremenom se poboljšava uz vežbe za finu motoriku, kao i uz okupacionu terapiju i praksu (Kozel et al., 2021). Što se tiče razvoja grube motorike, većina dece s VS mogla je da hoda bez podrške sa otprilike 16 do 18 meseci (Zhou et al., 2022). Važno je naglasiti

da se nalazi u okviru neurorazvojnog fenotipa VS tumače sa oprezom zbog istraživačke prirode analize i male veličine uzorka istraživanja u kojima se navedene specifičnosti razmatraju.

Profil ponašanja

Osobe s VS imaju veoma karakterističan profil ponašanja. Uočava se odsustvo straha od nepoznatih ljudi (zbog pogrešne aktivacije nervnih centara) i hipersocijalnost čak i kod veoma male dece, kao i dispozicija ka tražnji socijalnog kontakta i socijalne interakcije koje su vrlo često neselektivne (Fidler et al., 2002). Primera radi, u eksperimentalnom zadatku koji je trebalo da izazove emocionalne reakcije, posebno bes i frustraciju, atraktivna igračka stavljena je iza plastične barijere ispred deteta. Istraživači nisu bili u mogućnosti da prikupe kompletne podatke o deci sa VS u vezi sa ovom procenom, jer su se ona, umesto da gledaju u igračku, fokusirala na lice eksperimentatora gledajući mu u oči, smešeći se ili na drugi način inicirajući socijalnu interakciju (Järvinen-Pasley et al., 2008).

U isto vreme, čini se da socijalno-biheviornalni profil VS ima mnogo paradoksa. Prijavljeno je da se ova hipersocijalnost često javlja zajedno sa problemima u okviru socijalne kognicije i veština socijalne komunikacije, što utiče na sposobnost pojedinca da se uključi u uspešne recipročne socijalne interakcije (Klein-Tasman et al., 2011). U tom slučaju javljaju se poteškoće u održavanju recipročne komunikacije često povezane sa oslanjanjem na stereotipni govor, zatim nedostatak svesti o socijalnim normama i pravilima (Klein-Tasman et al., 2011), potom poteškoće tumačenja suptilnih socijalnih znakova, kao i teškoće u samoregulaciji socijalnog ponašanja (Lough et al., 2016). Neobično socijalno ponašanje je veoma zapaženo, ali relativno malo proučavano obeležje VS. Okarakterisano je kao neselektivno prijateljstvo i preferentna govornost sa odraslima. Pored povećane društvenosti koju pokazuju pojedinci sa VS, oni takođe izgledaju veoma empatično i iskazuju veću emocionalnu empatiju u poređenju sa osobama sa drugim neurorazvojnim poremećajima (Järvinen-Pasley et al., 2008).

Pored toga, postoji karakterističan profil ponašanja ličnosti koji uključuje preteranu ljubaznost, skraćeni raspon pažnje i/ili distraktibilnost (često ispunjavaju dijagnostičke kriterijume za poremećaj pažnje i hiperaktivnost), specifične fobije i preteranu emocionalnu reaktivnost (Pérez-García et al., 2017). Iako su osobe sa VS socijalno neustrašive, one ipak pokazuju

značajnu anksioznost za koju se sugerije da je „nesocijalne” prirode, a posebno da se odnosi na nove situacije i objekte (Leyfer et al., 2006).

Roditelji i defektolozi dece sa VS prijavljuju poteškoće sa vršnjacima, uključujući probleme u uspostavljanju i održavanju prijateljstava, kao i povećanu socijalnu isključenost ili izolaciju (Gillooly et al., 2022). Čini se da osobe sa VS pokazuju poteškoće u tumačenju ponašanja drugih u smislu njihovog mentalnog stanja. Uzevši u obzir njihovu previše prijateljsku dispoziciju u ponašanju, nije iznenađujuće da imaju značajne probleme u socijalnom prilagođavanju, kao što su teškoće u stvaranju i zadržavanju prijateljstava i narušeno socijalno rasuđivanje (Järvinen-Pasley et al., 2008). Roditelji vrlo često potvrđuju prisustvo prethodne viktimizacije svog deteta, pri čemu je stil socijalne interakcije pojedinaca sa VS značajno doprineo njihovoj socijalnoj ugroženosti. Važno je napomenuti da su deca s VS veoma druželjubiva i prijateljski nastrojena i prema nepoznatim osobama (Meyer-Lindenberg et al., 2005). Čak ni adolescenti ni odrasli sa VS obično nisu svesni opasnosti koje nose nepoznati ljudi (Riby et al., 2014). Prijateljstva su identifikovana kao oblast značajnih poteškoća među mnogim osobama sa VS. Roditelji prijavljuju da čak 98% odraslih ima značajne poteškoće u stvaranju i održavanju prijateljstava i da je dve trećine odraslih socijalno izolovano (Gillooly et al., 2022).

Obrazovne mogućnosti

Većina ovih učenika pohađa specijalizovanu školu uz postojanje IOP-a (Đurić-Zdravković, 2020). U ekonomski razvijenim državama, veliki deo dece osnovnoškolskog uzrasta sa VS obrazuje se u redovnim školama i provode bar deo dana u odeljenjima sa vršnjacima tipičnog razvoja, dok je u srednjoškolskom okruženju uočeno značajno smanjeno prisustvo ovih učenika (Van Herwegen et al., 2018). Za države sa srednjim i niskim primanjima nije bilo moguće pronaći podatke o edukaciji učenika s VS ni za osnovnu, ni za srednju školu. Nakon završetka škole, većina odraslih osoba sa VS nastavlja da živi sa svojim roditeljima ili rođacima, dok manje od 10% živi samostalno. Samo 38-54% odraslih radi skraćeno radno vreme, uglavnom u posebnom radnom odnosu, bilo za platu ili kao volonter (Fisher et al., 2020).

U akademskoj sferi, veštine čitanja su znatno razvijenije od matematičkih veština (Van Herwegen & Simms, 2020) i kreću se od nemogućnosti da se uopšte čita do razumevanja pročitano koje odgovara uzrastu. Oko 30%

adolescenata i odraslih sa VS ima funkcionalnu sposobnost čitanja (Brawn et al., 2018). U istraživanjima se ističe da je na kraju formalnog školovanja kvalitet sposobnosti korišćenja pravopisa kod učenika s VS ispod nivoa funkcionalne pismenosti (de Magalhães et al., 2022). Pri prepričavanju tekstva, ili slikovnica bez reči, uočava se da su rečenice koje koriste ovi učenici jednostavne, a njihov jezik u mlađem dobu okarakterisan značajnim brojem gramatičkih grešaka. Tokom ovog procesa uočeno je korišćenje društvenih fraza, intenzifikatora, zvučnih efekata i direktnog diskursa, na neobičan način. Strukturna analiza jezika pokazala je da su, za razliku od dece sa VS, adolescenti sa VS bili relativno vešti u upotrebi gramatike. Zanimljivo je da su njihove priče bile prožete afektivnom prozodijom i socijalnim vrednovanjem. Ovaj uporno entuzijastičan i afektivno opterećen stil ukazuje na nedostatak pragmatičke osetljivosti (Järvinen-Pasley et al., 2008).

Detaljna psihoedukaciona evaluacija sa informacijama koje se dobijaju u vezi sa jedinstvenim kognitivnim i bihevioralnim profilom važna je za decu školskog uzrasta zbog pravilnog kreiranja odgovarajućeg obrazovnog plana. Govorno-jezičke, motoričke, kognitivne, socijalne i radne terapije veoma su značajne za decu školskog uzrasta. Isto tako, treba uključiti intervencije zasnovane na primenjenoj analizi ponašanja, kao i tretman socijalnih i svakodnevnih životnih veština (Morris et al., 2020). Svakako, potrebno je sprovesti mnogo više istraživanja o efikasnim nastavnim strategijama za pojedince sa VS na svim nivoima obrazovanja.

Umesto zaključka

Zbog retkih istraživanja u okviru VS, a posebno kod dece, moglo bi da se kaže da i dalje postoji slabo razumevanje razvojnih mehanizama koji daju atipični neurorazvojni – kognitivni i socijalni fenotip. Da bi se konstruisala puna razvojna putanja kod VS, neophodna su longitudinalna istraživanja. Ovo je posebno važno, jer su osobe sa VS u značajnom riziku od razvoja problema u socijalnom prilagođavanju i socijalnom razumevanju počevši od detinjstva, kada njihovo atipično fokusirano gledanje u lica drugih može ometati razvoj veštine zajedničke pažnje. Ovo se kasnije može manifestovati kao kompromitovano razumevanje mentalnih stanja drugih i nedostataka u socijalno-perceptivnim sposobnostima. Bolje razumevanje najranijih faza razvoja VS će biti ključno za razvoj okvira iz kojeg će se dizajnirati i implementirati razvojne intervencije za decu sa VS.

Literatura

- Brawn, G., & Porter, M. (2018). Adaptive functioning in Williams syndrome: A systematic review. *International Journal of Disability, Development and Education*, 65(2), 123–147. <https://doi.org/10.1080/1034912X.2017.1353680>
- Brawn, G., Kohnen, S., Tassabehji, M., & Porter, M. (2018). Functional basic reading skills in Williams syndrome. *Developmental Neuropsychology*, 43(5), 454–477. <https://doi.org/10.1080/87565641.2018.1455838>
- Brock, J. (2007). Language abilities in Williams syndrome: A critical review. *Development and Psychopathology*, 19(1), 97–127. <https://doi.org/10.1017/S095457940707006X>
- de Magalhães, C. G., Cardoso-Martins, C., & Mervis, C. B. (2022). Spelling abilities of school-aged children with Williams syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 120, 104129. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2021.104129>
- de Sousa Lima Strafaci, A., Fernandes Camargo, J., Bertapelli, F., & Guerra Júnior, G. (2020). Growth assessment in children with Williams-Beuren syndrome: a systematic review. *Journal of Applied Genetics*, 61, 205–212. <https://doi.org/10.1007/s13353-020-00551-x>
- Đurić-Zdravković, A. (2020). *Pedagogija osoba s poremećajem intelektualnog razvoja*. Univerzitet u Beogradu – Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju.
- Fidler, D. J., Hodapp, R. M., & Dykens, E. M. (2002). Behavioral phenotypes and special education: Parent report of educational issues for children with Down syndrome, Prader Willi syndrome, and Williams syndrome. *The Journal of Special Education*, 36(2), 80–88. <https://doi.org/10.1177/00224669020360020301>
- Fisher, M. H., Josol, C. K., & Shivers, C. M. (2020). An examination of social skills, friendship quality, and loneliness for adults with Williams syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50, 3649–3660. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04416-4>
- Fisher, M. H., Lense, M. D., & Dykens, E. (2016). Longitudinal trajectories of intellectual and adaptive functioning in adolescents and adults with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(10), 920–932. <https://doi.org/10.1111/jir.12303>

- Gillooly, A. E., Riby, D. M., Durkin, K., & Rhodes, S. M. (2022). Friendships in children with Williams syndrome: Parent and child perspectives. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1–9. <https://doi.org/10.1007/s10803-022-05807-5>
- Järvinen-Pasley, A., Bellugi, U., Reilly, J., Mills, D., Galaburda, A., Reiss, A. L., & Korenberg, J. R. (2008). Defining the social phenotype in Williams syndrome: A model for linking gene, the brain, and behavior. *Development and Psychopathology*, 20(1), 1–35. <https://doi.org/10.1017/S0954579408000011>
- Karmiloff-Smith, A., Thomas, M., Annaz, D., Humphreys, K., Ewing, S., Brace, N., Van Duuren, M., Pike, G., Grice, S., & Campbell, R. (2018). Exploring the Williams syndrome face-processing debate: The importance of building developmental trajectories. In A. Karmiloff-Smith (Ed.), *Thinking Developmentally from Constructivism to Neuroconstructivism*, (pp. 132–160). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315516691>
- Klein-Tasman, B. P., Li-Barber, K. T., & Magargee, E. T. (2011). Honing in on the social phenotype in Williams syndrome using multiple measures and multiple raters. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(3), 341–351. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1060-5>
- Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00276-z>
- Leyfer, O. T., Woodruff-Borden, J., Klein-Tasman, B. P., Fricke, J. S., & Mervis, C. B. (2006). Prevalence of psychiatric disorders in 4 to 16-year-olds with Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics B: Neuropsychiatric Genetics*, 141(6), 615–622. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.30344>
- Lough, E., Rodgers, J., Janes, E., Little, K., & Riby, D. M. (2016). Parent insights into atypicalities of social approach behaviour in Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(11), 1097–1108. <https://doi.org/10.1111/jir.12279>
- Metcalfe, K., Simeonov, E., Beckett, W., Donnai, D., & Tassabehji, M. (2005). Autosomal dominant inheritance of Williams–Beuren syndrome in a father and son with haploinsufficiency for FKBP6. *Clinical Dysmorphology*, 14(2), 61–65.

- Meyer-Lindenberg, A., Hariri, A. R., Munoz, K. E., Mervis, C. B., Mattay, V. S., Morris, C. A., & Berman, K. F. (2005). Neural correlates of genetically abnormal social cognition in Williams syndrome. *Nature Neuroscience*, 8(8), 991–993. <https://doi.org/10.1038/nn1494>
- Miezah, D., Porter, M., Rossi, A., Kazzi, C., Batchelor, J., & Reeve, J. (2021). Cognitive profile of young children with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 65(8), 784–794. <https://doi.org/10.1111/jir.12860>
- Morris, C. A., Braddock, S. R., Chen, E., Trotter, T. L., Berry, S. A., Burke, L. W., Geleske, T. A., Hamid, R., Hopkin, R. J., Introne, W. J., Lyons, M. J., Scheuerle, A. E., & Stoler, J. M. (2020). Health care supervision for children with Williams syndrome. *Pediatrics*, 145(2), e20193761. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3761>
- Morris, C. A., Mervis, C. B., Paciorkowski, A. P., Abdul-Rahman, O., Dugan, S. L., Rope, A. F., Bader, P., Hendon, L. G., Velleman, S. L., Klein-Tasman, B. P., & Osborne, L. R. (2015). 7q11. 23 Duplication syndrome: Physical characteristics and natural history. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 167(12), 2916–2935. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37340>
- Pérez-García, D., Brun-Gasca, C., Pérez-Jurado, L. A., & Mervis, C. B. (2017). Behavioral profiles of children with Williams Syndrome from Spain and the United States: Cross-cultural similarities and differences. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 122(2), 156–172. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-122.2.156>
- Riby, D. M., Kirk, H., Hanley, M., & Riby, L. M. (2014). Stranger danger awareness in Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 58(6), 572–582. <https://doi.org/10.1111/jir.12055>
- Sauna-aho, O., Bjelogrić-Laakso, N., Sirén, A., Kangasmäki, V., & Arvio, M. (2019). Cognition in adults with Williams syndrome—A 20-year follow-up study. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 7(6), e695. <https://doi.org/10.1002/mgg3.695>
- Strømme, P., Bjømstad, P. G., & Ramstad, K. (2002). Prevalence estimation of Williams syndrome. *Journal of Child Neurology*, 17(4), 269–271. <https://doi.org/10.1177/088307380201700406>

- Thakur, D., Martens, M. A., Smith, D. S., & Roth, E. (2018). Williams syndrome and music: A systematic integrative review. *Frontiers in Psychology, 9*, 2203. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02203>
- Van Herwegen, J., & Simms, V. (2020). Mathematical development in Williams syndrome: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities, 100*, 103609. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103609>
- Van Herwegen, J., Ashworth, M., & Palikara, O. (2018). Parental views on special educational needs provision: Cross-syndrome comparisons in Williams Syndrome, Down Syndrome, and Autism Spectrum Disorders. *Research in Developmental Disabilities, 80*, 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2018.06.014>
- Zhou, J., Zheng, Y., Liang, G., Xu, X., Liu, J., Chen, S., Ge, T., Wen, P., Zhang, Y., Liu, X., Zhuang, J., Wu, Y., & Chen, J. (2022). Atypical deletion of Williams–Beuren syndrome reveals the mechanism of neurodevelopmental disorders. *BMC Medical Genomics, 15*, 79. <https://doi.org/10.1186/s12920-022-01227-7>

WILLIAMS SYNDROME - PHENOTYPICAL AND DEVELOPMENTAL SPECIFICITIES

Aleksandra Đurić-Zdravković¹, & Iva Obradović²

¹University of Belgrade – Faculty of Special Education and Rehabilitation, Serbia

²ES „Sava Jovanović Sirogojno”, Zemun, Serbia

Abstract

Williams syndrome is a genetic and developmental disorder characterized by numerous anomalies and reduced quality of the developmental set. Structuring (re)habilitation treatment regarding this clinical picture is still challenging. The aim of this paper is to analyze data on the phenotypic determination and neurodevelopmental characteristics of Williams syndrome. A systematic review of the literature published in academic publications was carried out by searching electronic databases that are available through the service of the Serbian Library Consortium for Coordinated Acquisition – KOBSON, as well as by using searches with Research Gate, Academia and Google Scholar. The results of this analysis indicate that the combination of intellectual disabilities, medical problems, behavioral disorders, psychological

and adaptive deficits leads to significant limitations in the quality of life of people with Williams syndrome. That is why the paper emphasizes the importance of psychoeducational evaluation of a unique cognitive and behavioral profile in the service of the proper creation of an appropriate educational plan.

Key words: intellectual disability, neurodevelopmental set, phenotypic determinations, Williams syndrome