

## Silver-Russell syndrome през погледа на семейния лекар

Рени Колева<sup>1</sup>, Диана Девлова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Педиатър, детски ендокринолог, ДКЦ I – Стара Загора

<sup>2</sup> Педиатър, семеен лекар, ИПМП, Стара Загора

### Резюме

**Въведение:** Silver-Russell syndrome (SRS) е рядко заболяване с честота 1:30 000 до 1:100 000 новородени. Поради изразената клинична хетерогенност голяма част от пациентите с SRS са недиагностицирани. Основните характеристики на синдрома са интраутеринната ретардация и постнаталното забавяне на растежа, дисморфични стигми и малформации на други органи и системи.

**Материал и методи:** Описваме 7-годишно момиче с клинични данни (интраутеринна хипотрофия, незадоволителен постнатален растеж, по-изразен по отношение на тегло, дисморфични стигми). Диагнозата е потвърдена на 10 м.в. чрез ДНК анализ – 11p15. Започнато е лечение с растежен хормон (РХ) по линия на „Българската Коледа“ на 5 г. 8 м.в.

**Резултати:** На 7 г.в. стандартните отклонения за ръст и тегло са -0.8. Все още ръстът не съвпада с генетичната прогноза. Изоставането в психомоторното развитие е преодоляно и детето изпълнява критериите за „училищна зрялост“.

**Дискусия:** Диагнозата SRS е поставена рано благодарение на системните профилактични прегледи и оценката на ауксологичните показатели. Създадени са планове за проследяване на лечението и мониториране на състоянието за семейството и семейния лекар. Акцентите са редовно провеждане на профилактични прегледи, интерпретация на резултатите, активно търсене на симптоми на хипогликемия, странични реакции от лечението с РХ и други вродени състояния.

**Заклучение:** Системните и съвместно провеждани профилактични прегледи и интерпретиране на резултатите са ключов момент за оценка на растежа и развитието на детето, включително и за откриване на редки болести. Съдействието на семейството, доверието към семейния лекар и екипа-консултанти са в основата на отглеждането на дете с рядко заболяване.

**Ключови думи:** Silver-Russell syndrome, план за наблюдение

## Silver-Russell syndrome through the eyes of the general practitioner

Reni Koleva<sup>1</sup>, Diana Devlova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pediatrician, Pediatric Endocrinologist,

Diagnostic Consultative Centre I – Stara Zagora

<sup>2</sup> Pediatrician, GP, Individual Practice in Primary Medical Care, Stara Zagora

### Abstract

**Introduction:** Silver-Russell syndrome (SRS) is a rare disease with an incidence of 1:30,000 to 1:100,000 newborns. Due to apparent clinical heterogeneity, a large proportion of patients with SRS are undiagnosed. The main characteristics of the syndrome are intrauterine retardation and postnatal growth retardation, dysmorphic stigmata, and malformations of other organs and systems.

**Material and methods:** It concerns a 7-year-old girl with clinical data (intrauterine hypotrophy, unsatisfactory postnatal growth, more apparent in terms of weight, dysmorphic stigmata). The diagnosis was confirmed at 10 months of age by DNA analysis - 11p15. Treatment with growth hormone was started under the Bulgarian Christmas charity initiative at 5 years and 8 months of age.

**Results:** At 7 years of age, the standard deviations for height and weight are -0.8. The height still does not match the genetic prediction. The lag in psychomotor development has been overcome, and the child meets the criteria for “school maturity”.

**Discussion:** The SRS diagnosis was made in a timely manner thanks to systematic preventive examinations and the evaluation of auxological indicators. Treatment follow-up and her condition monitoring plans for the family and family physician were established, focused on regular preventive examinations, interpretation of results, active search for symptoms of hypoglycemia, side effects from treatment with growth hormone, and other congenital conditions.

**Conclusion:** Systematic and conscientiously conducted prophylactic examinations and interpretation of the results are key moments for assessing the child's growth and development, including the ability to detect rare diseases. The cooperation of the family, the trust in the general practitioner, and the team of consultants are the basis for raising a child with a rare disease.

**Keywords:** Silver-Russell Syndrome, a follow-up plan

### Кореспонденция:

Д-р Рени Колева

e-mail: [dearreni@abv.bg](mailto:dearreni@abv.bg)

### Correspondence:

Dr. Reni Koleva, MD

e-mail: [dearreni@abv.bg](mailto:dearreni@abv.bg)

## Въведение

Silver-Russell syndrome (SRS, OMIM #180860) [1] е рядко заболяване с честота 1:30 000 до 1:100 000 новородени. Открит е от Dr. Henry Silver през 1953 г. и Dr. Alexander Russell през 1954 г. Поради изразената клинична хетерогенност голяма част от пациентите с SRS са недиагностицирани. Основните характеристики на синдрома са интраутеринната ретардация и постнаталното забавяне на растежа, придружени или не от дисморфични стигми и малформации на други органи и системи. Типичната находка, абнормно метилиране в изследваните региони на хромозома 11p15, се установява в около 35-50% от изследваните [2]. Описваме диагностичните, терапевтичните и психосоциални предизвикателства на клиничен случай на SRS през погледа на доболничната помощ.

## Клиничен случай

Момиченце, родено от 1-ва нормална бременност и раждане в 39 г.с. със следните антропометрични показатели: тегло 2 290 гр, SDS = -2.7, < 10ти р, дължина 47 см, SDS = -2.2, < 10ти р, обиколка глава 33 см, SDS = -1.1, на 50ти р. Адаптациятния период е бил затруднен като е било необходима кислородотерапия за 2 дни, имала е умерен иктер, лекуван с фототерапия и плазматрансфузия, без хипогликемии. На 10 м.в. по повод забавяне във физическото и психомоторно развитие и дисморфични стигми (триъгълно лице, проминиращо чело, антимонголоидни очни цепки, ниско поставени ушни миди) постъпва в Клиника по генетика, СБАЛД, София с клинична диагноза Silver-Russell syndrome

(таблица 1). Генетично изследване се провежда при наличие на 4 критерия от общо 6 по скалата на Netchine-Harbison SRS/RSS Clinical Scoring System, които са били налични при пациента. Обективизирано е абнормно метилиране в изследваните региони на хромозома 11p15 и потвърждаване на клиничната диагноза SRS.

*Фамилната анамнеза* е негативна за близкородствен брак, нисък ръст, дислипидемия, ранни сърдечно-съдови инциденти и захарна болест. Ръст майка 161.5 см, Ръст баща 170.1 см, MPH 165.8 см, TH 159.3 см. Прогностичен краен ръст м/у 50ти-75ти р.

*Миналите заболявания* са атопичен дерматит, еднократно пневмония. На 6 г.в е преболедувала от COVID-19, след което е с намален слух от звукопроводен тип и до момента, без необходимост от слухов апарат.

*Психическо развитие:* първи зъб на 6 м.в, проходила на 1г. 3 м., на 10 м.в. КоР 65, сменя зъби от 6 г.в., отличен ученик в 1-ви клас без нарушения в когнитивните функции, по-специално реч, произношение и математика [3].

На 5 г. 8 м.в. по линия на „Българска Коледа“ стартира лечение с растежен хормон (PX) x 0.035 мг/кг, актуална доза x 0.030 мг/кг. Обективизиран е добър отговор. Ако дете със SRS не се лекува с PX, крайният ръст ще бъде 139.9 см [4]. Според международния консенсус, лечението с PX трябва да започне „колкото може по-рано, като при повечето пациенти стартирането е между 2-4 г.в.“ [5].

Резултати до 7 г. 3 м.

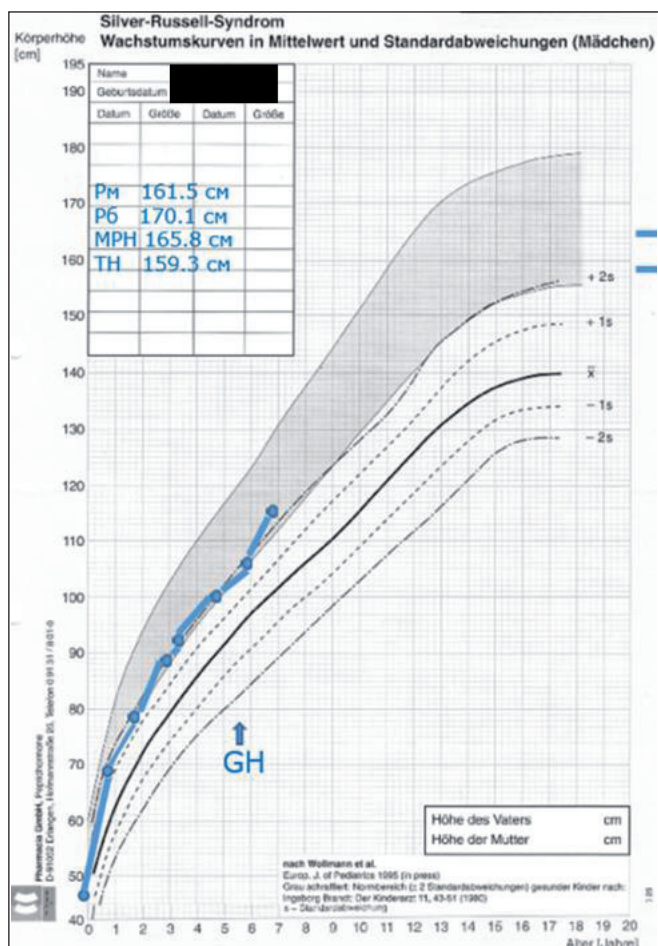
- Добро съдействие от страна на майката и бабата – непълното семейство не се отразява върху здравето

Таблица 1. Netchine-Harbison SRS/RSS Clinical Scoring System

Клинични критерии	Дефиниция	Пациент
Малко за гестационната възраст /по отношение на тегло или дължина при раждане/	$\leq -2$ SDS за гестационната възраст	Тегло SDS -2.7 Ръст SDS -2.2
Липса на постнатално наваксване	На 24 м.в.: дължина $\leq -2$ SDS или $\leq -2$ SDS спрямо среднородителския таргетен ръст	
Относителна макроцефалия при раждането	Обиколката на глава при раждането е $\geq 1.5$ SDS спрямо теглото и дължината	Об. гл. SDS -1.1
Изпъкнало чело	Чело, издадено отвъд равнината на лицето при страничен изглед в интервала 1-3 г.в.	Да
Телесна асиметрия	Разлика в дължината на долни крайници $>0.5$ см или на горни крайници $<0.5$ см	Не
Затруднения в храненето или нисък BMI	BMI на 24 м.в. $\leq -2$ SDS, или използване на сонда или лекарства за повишаване на апетита	Тегло под 3ти р

на детето. Бързо адаптиране към медицинските грижи, ежедневно приложение на РХ, представено е през ТЕАК.

- До момента не са открити телесна асиметрия, странични реакции от приложение на РХ и съпътстващи аномалии с изключение на двойнодренажна система на десен бъбрек.
- Ауксология по кривата на Silver-Russell-Syndrom, Körperhöhe Wachstumskurven in Mittelwert und Standardabweichungen (Mädchen), Фигура 1.
- Тегло 21 кг, на 3ти р, SDS = -0.8 ИТМ 14.8 – на 25ти р.
- Ръст 119 см, м/у 10ти-25ти р, SDS = -0.8. Растежът е в долната граница за общата популация и под генетичната прогноза.
- Костна възраст, проведена на 4 г.в., отговаря на календарната.



Фигура 1. Растежна крива

### Обсъждане

Silver-Russell syndrome е предизвикателство за много медицински и немедицински специалисти. В описания случай голямата част от проблемите се разрешават в доболничната помощ в тясно сътрудничество с Клиника по детска ендокринология.

План към семейството [5]:

- Правилно хранене с цел предпазване от затлъстяване и метаболитни нарушения;
- Системно явяване на прегледи при семейния лекар и екипа;
- Обяснени са симптомите на хипогликемия и начин за справяне;
- Ежедневно приложение на РХ;
- Ежегодни консултации със стоматолог, по-специално ортодонт;
- Включване в пациентска организация;
- Разговор с училищните власти за симптоми на хипогликемия и ранни нарушения в училищните умения (артикулация, речников фонд, аритметика);
- Наблюдение на съня – хъркане, сънна апнея.

План на семейния лекар

- Съзнателно провеждане на профилактичния преглед с насоченост към ранен пубертет, наднормено тегло, психосоциално развитие и слух.
- Активно търсене на хипогликемии и кетон-емия/урия при заболяване, дислипидемия, сколиоза и аномалии на други органи и системи.

### Заклучение

Диагнозата SRS е поставена рано благодарение на системните профилактични прегледи и оценката на ауксологичните показатели и психомоторното развитие. Лечението с РХ е започнато след продължително наблюдение от Клиника по детска ендокринология и търсене на законен достъп до лекарството. Семейството има лесен достъп до компетентен екип, обучен в работа с редки заболявания.

Съвестно провежданите профилактични прегледи и интерпретацията на резултатите е в основата на ранното откриване на отклонения в здравето включително и редки заболявания. Необходимо е в доболничната помощ да продължи обучение/реобучение на семейството, близките и образователните институции за правилно хранене, двигателна активност, ежедневно инжектиране на РХ и симптоми на хипогликемия. Доверието и добрата комуникация, системните, гъвкави и едностранни действия от страна на медицински и немедицински екипи към детето и семейството са в основата на постигане на добро здраве и качество на живот.

### Библиография

1. Wakeling EL, Brioude F, Lokulo-Sodipe O, et al. Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: first international consensus statement. Nat Rev Endocrinol. 2017 Feb;13(2):105-124.
2. Saal HM, Harbison MD, Netchine I. Silver-Russell Syndrome. 2002 Nov 2 [Updated 2019 Oct 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al,

- editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024.
3. Sunil Kumar Sinha. Silver-Russell Syndrome, Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/948786-overview>
  4. Wollmann HA, Kirchner T, Enders H, et al. Growth and symptoms in Silver-Russell syndrome: review on the basis of 386 patients. *Eur J Pediatr.* 1995 Dec;154(12):958-68.
  5. Salem JB, Wakeling EL, Mackay DJG, et al. Silver-Russell Syndrome Global Alliance. Highlights and summary of “Diagnosis and Management of Silver–Russell Syndrome: First International Consensus Statement”, 2017.