

## 41

## RUSSEL-SILVEROV SINDROM (RSS)

Russel-Silverov sindrom (RSS) je rijedak poremećaj karakteriziran intrauterinim ograničenjem rasta (IUGR), slabim rastom nakon rođenja, relativno velikom glavom, trokutastim izgledom lica, istaknutim čelom (gledajući iz profila), asimetrijom tijela i značajnim poteškoćama u hranjenju. Širok spektar nalaza varira i po učestalosti i po težini među oboljelim osobama. Većina osoba sa sindromom RSS normalne je inteligencije, ali je motorno i/ili govorno kašnjenje uobičajeno.

RSS je genetski heterogen, što znači da je poznato da različite genetske abnormalnosti uzrokuju poremećaj. Abnormalnosti koje uključuju kromosome 7 ili 11 pronađene su kod do 60 % pacijenata sa sindromom RSS. Međutim, kod približno 40 % pacijenata s kliničkom dijagnozom sindroma RSS, temeljni uzrok još uvijek nije poznat.

Objavljene su usuglašene smjernice koje daju preporuke u vezi s istraživanjem, dijagnozom i liječenjem osoba sa sindromom RSS. Liječenje djece sa sindromom RSS treba započeti što je prije moguće i često

zahtijeva uključivanje velikog broja različitih zdravstvenih stručnjaka.

Simptomi sindroma RSS uvelike se razlikuju od osobe do osobe. Neki su osobe blago pogođene; druge mogu imati ozbiljne komplikacije. Širok raspon potencijalnih značajki može utjecati na mnoge različite dijelove tijela. Važno je napomenuti da oboljele osobe neće imati sve niže navedene simptome. Oboljele osobe/roditelji trebaju razgovarati sa svojim liječnikom i medicinskim timom o svojem specifičnom slučaju, povezanim simptomima i ukupnoj prognozi. Uz odgovarajuću medicinsku skrb, većina osoba sa sindromom RSS živi će punim, produktivnim životom. Rast i pubertet: gotovo sva novorođenčad sa sindromom RSS ima porođajnu težinu znatno ispod 3. percentila (<-2SD), čak i kod rođenja u terminu. Nakon rođenja, težina često nastavlja padati sve dalje od normalnog raspona. Roditelji često prijavljuju loš apetit (neka djeca nikad ne plaču za hranom), a borba da se dijete sa sindromom RSS udeblja jedna je od njihovih glavnih briga. Potrebna je posebna pažnja kako bi se osigurala odgovarajuća prehrana i

kalorijski unos.

Porođajna dužina obično je također ispod 3. percentila (<-2SD), ali ne uvijek. Brzina rasta za dužinu/visinu nastavlja biti sporija od normalne tijekom ranog djetinjstva i djetinjstva, bez rasta kojim bi se „sustigle“ normalne vrijednosti. Većina djece sa sindromom RSS nema manjak hormona rasta, a istraživanje je pokazalo da se odgovor na terapiju hormonom rasta statistički ne razlikuje između djece koja ima manjak tog hormona i one koje ga nema.

Većina djece sa sindromom RSS ima odgođenu koštanu dob u ranom djetinjstvu. No, važno je napomenuti da odgođena koštana dob kod djece sa sindromom RSS nije tipična za kašnjenje u rastu u pogledu građe jer odgođena koštana dob ne predviđa kasno razdoblje rasta. Umjesto toga, djeca sa sindromom RSS obično dožive brzo ubrzanje svoje koštane dobi, često oko 8-9 godine života, te njihova koštana dob tada postaje uznapredovala.

Postoje samo ograničene informacije o konačnoj visini osoba sa sindromom RSS koje nisu primile liječenje

hormonom rasta (GH), ali je u jednoj studiji ta visina prijavljena kao otprilike 5 stopa kod muškaraca (151 cm) i 4 stopa 7 inča (140 cm) kod žena.

Asimetrija: kod mnoge djece sa sindromom RSS, cijela strana ili dio jedne strane tijela manji je od druge (asimetrija). To je posljedica nerazvijenosti jedne strane tijela (hemihipotrofija). Opseg i ozbiljnost asimetrije značajno variraju. U većini slučajeva, asimetrija postoji samo u duljini nogu ili ruku, ali kod neke djece je zahvaćena jedna cijela strana tijela. Kao rezultat toga, osobe mogu imati poteškoća s ravnotežom i hodanjem. Svako dijete sa značajnom asimetrijom treba redovito pratiti ortoped. Iako je kod većine djece asimetrija vidljiva pri rođenju, ona može postati očita tek kasnije tijekom djetinjstva. Asimetrija se također može poboljšati s godinama. Čini se da liječenje hormonom rasta (GH) ne povećava ozbiljnost asimetrije.

Kraniofacijalne značajke: karakteristične kraniofacijalne značajke obično se vide kod oboljele djece, osobito u novorođenačkoj dobi i ranom djetinjstvu. Najčešći nalaz je „glava prevelika za tijelo“. Opseg glave je gotovo uvijek daleko veći na krivulji rasta od težine ili duljine (naziva se relativna makrocefalija). To, zajedno sa tendencijom da čeljust bude mala (mikrognatija), dovodi do tipičnog trokutastog oblika lica koji se viđa kod djece sa sindromom RSS. Relativno velika veličina glave može uzrokovati da se djetetu sa sindromom RSS pogrešno dijagnosticira hidrocefalus, stanje u kojem nakupljanje prekomjerne cerebrospinalne tekućine (CSF) u lubanji uzrokuje pritisak na tkiva mozga. Osim toga, kod oboljele djece može doći do odgođenog zatvaranja „meke točke“ (prednje fontanele) na vrhu glave gdje se spajaju dva fibrozna zgloba (šava) lubanje. Još

jedna uobičajena karakteristika lica je nenormalno istaknuto čelo, gdje čelo strši prema van kada se lice gleda iz profila. Ostale kraniofacijalne značajke povezane sa sindromom RSS rjeđe su, ali mogu uključivati plavkastu diskoloraciju bjeloočnica (plava bjeloočnica) tijekom dojenačke dobi, mala usta, spuštene kutove usta i visoko, usko nepce.

Ove karakteristične crte lica obično postaju manje uočljive s godinama.

Prijavljene su razne dentalne abnormalnosti, uključujući odsutnost zuba, abnormalno male zube (mikrodontiju) i zbijenost zuba.

Poteškoće pri hranjenju: gastrointestinalni problemi česti su kod djece sa sindromom RSS. Oni mogu uključivati upalu jednjaka, koji nosi hranu iz usta u želudac (ezofagitis), vraćanje sadržaja želuca ili tankog crijeva u jednjak (gastroezofagealni refluks), odgođeno pražnjenje želuca (gdje se progutana hrana probavlja dulje od normalnog zbog čega se dijete osjeća sito) i neuspješno dobivanje na težini ili izostanak rasta očekivanom brzinom za dob i spol (neuspjeh u razvoju). Neka djeca sa sindromom RSS jednostavno nikada nemaju osjećaj gladi tijekom ranog djetinjstva, dok druga mogu razviti averziju prema hrani.

Paradoksalno, neka djeca će se kasnije prejedati. Zbog niske mišićne mase, važno je paziti da djeca sa sindromom RSS ne dobiju previše mase masti. Također postoje dokazi da brzo debljanje u ranom djetinjstvu može dovesti do problema s tjelesnim metabolizmom i povećanog rizika od visokog krvnog tlaka i srčanih bolesti kasnije u životu. Djeca sa sindromom RSS trebaju biti dobro uhranjena, ali ostati mršava.

Hipoglikemija: dojenčad i djeca sa

sindromom RSS su pod povećanim rizikom od hipoglikemije (ponavljajuće epizode neobično niske razine šećera u krvi). To je vjerojatno uzrokovano nedostatkom potkožne masti i slabim apetitom. Hipoglikemija se obično aktivira kada oboljelo dojenče ne jede dulje vrijeme (post). Simptomi povezani s hipoglikemijom uključuju slabost, glad, vrtoglavicu, znojenje i/ili glavobolje. Međutim, važno je napomenuti da su studije otkrile da je dojenčad sa sindromom RSS imala noćne hipoglikemijske epizode s malo ili nimalo fizičkih simptoma. Prekomjerno znojenje također se javlja u neke djece sa sindromom RSS bez povezane hipoglikemije.

Neurorazvoj: razvoj motoričkih vještina može biti odgođen zbog niskog mišićnog tonusa (hipotonije) i relativno velike glave, osobito u dojenačkoj dobi i ranom djetinjstvu. Kašnjenje u razvoju govora isto je tako uobičajeno, osobito kod pacijenata s majčinom jednoroditeljskom disomijom kromosoma 7 (vidjeti odjeljak „Uzroci“ u nastavku). Rana intervencija (fiziikalna, radna i/ili logopedska terapija) je važna i roditelji bi trebali pitati svog pedijatra za više informacija.

Većina djece sa sindromom RSS normalne je inteligencije. Međutim, postoje dokazi da postoje razlike u učestalosti problema s učenjem i/ili ponašanjem, uključujući autistični spektar, između različitih genetskih podtipova sindroma RSS, s većim rizikom za djecu s majčinom jednoroditeljskom disomijom kromosoma 7.

Dodatne značajke: ostale značajke opisane su u medicinskoj literaturi s različitim učestalošću.

Ortopedski problemi povezani sa sindromom RSS, osim asimetrije tijela, uključuju zakrivljenost kralježnice (skolioza) i povremeno iščašenje kuka.

Manje anomalije šake i/ili stopala također su česte, uključujući kratki i zakrivljeni peti prst (klinodaktilija), prste koji su fiksirani u savijenom položaju i ne mogu se u potpunosti ispraviti (kamptodaktilija) i srastanje drugog i trećeg nožnog prsta (sindaktilija).

Zabilježene su razne abnormalnosti koje utječu na reproduktivne organe i organe mokraćnog sustava (genitourinarne abnormalnosti), uključujući nespuštanje jednog ili oba testisa u skrotum (kriptorhizam) i abnormalni položaj mokraćnog otvora na donjoj strani penisa (hipospadija) ili nerazvijenost maternice i gornjeg dijela vagine (Rokitanskyjev sindrom). Mogu se pojaviti i strukturne abnormalnosti bubrega. Anomalije genitourinarnog sustava također se češće javljaju kod djece koja su rođena premala u odnosu na svoju gestacijsku dob i koja ne boluju od sindroma RSS.

Ostale urođene abnormalnosti prijavljene rjeđe kod sindroma RSS uključuju strukturne srčane mane i rascjep nepca (zečja usna). Urođene anomalije češće su u djece s gubitkom metilacije na kromosomu 11p15 (vidjeti odjeljak „Uzroci“ u nastavku)

#### Uzroci

U posljednjih nekoliko godina postalo je moguće potvrditi kliničku dijagnozu genetskim testiranjem kod približno 60 % osoba sa sindromom RSS. Trenutno je poznato da dvije glavne genetske promjene (uključujući kromosom 7 i kromosom 11) uzrokuju RSS. One su specifični za to stanje i ne vide se kod većine djece s intrauterinim ograničenjem rasta (IUGR) i slabim postnatalnim rastom.

Kromosomi, koji su prisutni u jezgri ljudskih stanica, nose genetske informacije (gene) za svakog pojedinca. Obično imamo

46 kromosoma. Parovi ljudskih kromosoma označeni su brojevima od 1 do 22, a spolni kromosomi označeni su slovima X i Y. Muškarci imaju jedan X i jedan Y kromosom, a žene dva X kromosoma. Svaki kromosom ima kratki krak označen slovom „p“ i dugi krak označen slovom „q“. Kromosomi se dalje dijele na mnoge trake koje su numerirane. Na primjer, „kromosom 11p15.5“ odnosi na traku 15,5 na kratkom kraku kromosoma 11. Numerirane trake određuju lokaciju tisuća gena prisutnih na svakom kromosomu.

Svatko ima dvije kopije svakog gena – jednu naslijeđenu od oca i jednu od majke. U većini slučajeva, oba gena su „uključena“ ili aktivna. Međutim, neki se geni preferencijalno utišavaju ili „isključuju“ na temelju toga od kojeg roditelja taj gen dolazi (genetski utisak). Genetski utisak kontrolira se kemijskim prekidačima putem procesa koji se naziva metilacija. Za normalan razvoj neophodan je pravilan genetski utisak. Problemi s utiskom povezani su s nekoliko poremećaja, uključujući RSS.

Kromosom 11: utisnuti geni obično se nalaze grupirani zajedno (klaster). Nekoliko utisnutih gena nalazi se u klasteru na kromosomu 11p15.5. Klaster je podijeljen u dvije funkcionalne regije poznate kao regije centra za utisak (ICR1 i ICR2). Istraživači su identificirali nekoliko utisnutih gena koje reguliraju ti centri za utisak. Ti geni igraju ključnu ulogu u regulaciji fetalnog rasta. Također se pokazalo da abnormalnosti u ovoj regiji uzrokuju Beckwith-Wiedemannov sindrom, poremećaj utiskivanja koji rezultira prekomjernim rastom.

Kod oko 30-60 % djece sa sindromom RSS prisutne su promjene (gubitak metilacije (LOM)/ hipometilacija) koje utječu na ICR1 regiju na kromosomu 11 (11p15 LOM). To, pak, utječe na

aktivnost dvaju gena (majčinski eksprimirani H19 i očinski eksprimirani IGF2) za koje se vjeruje da igraju ulogu u razvoju sindroma RSS. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se saznalo više o ulozi ovih gena i složenim genetskim mehanizmima odgovornim za RSS.

Pokazalo se da otprilike 1 % osoba sa sindromom RSS ima varijante (mutacije) u genima na putu IGF2 (IGF2, HMGA2, PLAG1) ili CDKN1C. Varijante jednog gena najčešće se vide u rijetkim obiteljskim slučajevima sindroma RSS.

Kromosom 7: utvrđeno je da oko 5-10 % osoba koje boluju od sindroma RSS ima obje kopije kromosoma 7 dobivene od svoje majke, a ne po jednu od svakog roditelja. To se zove majčina jednoroditeljska disomija kromosoma 7 (upd(7)mat). Točan način na koji to utječe na rast i razvoj nije u potpunosti shvaćen, iako je to vjerojatno zbog povećane aktivnosti majčinski eksprimiranih gena izraženih kod majke i/ili nedovoljne aktivnosti očinski eksprimiranih gena na kromosomu 7.

Klinički RSS: genetika koja je uzrok sindroma RSS je složena i specifični razlozi za razvoj simptoma ovog poremećaja nisu u potpunosti shvaćeni. Trenutno su rezultati genetskih testova normalni kod oko 40 % djece koja imaju kliničku dijagnozu sindroma RSS. Potrebno je više rada kako bi se pokušao identificirati temeljni uzrok u ovoj skupini djece. Ostali poremećaji utiskivanja: rijetko, drugi poremećaji genetskog utiskivanja mogu rezultirati kliničkim značajkama sindroma RSS. Dodatna ispitivanja za ova stanja mogu se razmotriti kod djece s preklapajućim značajkama. Na primjer, promjene koje utječu na utisnutu regiju na kromosomu 14q32 rezultiraju stanjem poznatim kao Templeov sindrom.

Djeca s ovim stanjem obično imaju intrauterino ograničenje rasta (IUGR), slab postnatalni rast, nizak mišićni tonus, kašnjenje u razvoju motoričkih vještina i rani pubertet – sve značajke koje se mogu vidjeti kod sindroma RSS. Asimetrija je rijetko karakteristika Templeovog sindroma.

Oko 25-30 % djece sa sindromom RSS uzrokovanim gubitkom metilacije (LOM) na kromosomu 11p15 također ima gubitak metilacije na drugim utisnutim regijama na ICR2 i/ili drugim kromosomima. To je poznato kao poremećaj utiskivanja na više lokusa (MLID). Klinički značaj ovog nalaza još nije dobro shvaćen.

#### Standardne terapije

##### Liječenje

Liječenje sindroma RSS usmjereno je na specifične simptome koji su vidljivi kod svakog pojedinca. Preporuke za liječenje detaljno su opisane u objavljenim usuglašenim smjernicama: <http://www.nature.com/nrendo/journal/v13/n2/full/nrendo.2016.138.html>

Rana dijagnoza i intervencija mogu pomoći u poboljšanju rasta i osigurati da oboljela djeca dostignu svoj najveći potencijal. Liječenje može zahtijevati koordinirane napore tima stručnjaka. Pedijatri, liječnici specijalizirani za liječenje poremećaja kostura (ortopedski kirurzi), liječnici specijalizirani za poremećaje žlijezda i hormona (endokrinolozi), stomatolozi, liječnici specijalizirani za gastrointestinalni trakt (gastroenterolozi), psiholozi i drugi zdravstveni radnici možda će trebati sudjelovati kako bi se izradio sveobuhvatni plan liječenja. Roditelji bi također mogli željeti biti upućeni na genetsko savjetovanje ako planiraju imati još djece.

Rast i pubertet: neuspjeh u razvoju vrlo je čest kod djece sa sindromom

RSS, zbog kombinacije poteškoća pri hranjenju i gastrointestinalnih problema, kao što je refluks. U prve 2 godine života glavni cilj je osigurati odgovarajući unos kalorija. To će zauzvrat omogućiti rast, izbjeći pothranjenost i pomoći u održavanju razine šećera u krvi. U nekim slučajevima mogu biti potrebne cijevi za hranjenje kao pomoć pri hranjenju. U početku se može koristiti nazogastrična sonda (tanki cijev koja prolazi od nosa do želuca kroz jednjak). Ako su poteškoće pri hranjenju teške i trajne, može biti potrebna gastrostomska cijev (umetnuta izravno u želudac kroz mali rez na trbušnoj stijenci).

Međutim, važno je ne prehraniti novorođenče koje boluje od sindroma RSS (što se može brzo dogoditi, osobito s cijevima za hranjenje). Bebe rođene premale u odnosu na svoju gestacijsku dob trebaju ostati mršave (ali ne i premršave) zbog visokog rizika od zdravstvenih problema povezanih s inzulinskom rezistencijom i metaboličkim sindromom. Važno je pratiti omjer težine i visine. Povećanje kalorija djeteta koje boluje od sindroma RSS može rezultirati kratkim brzim rastom u dužinu/visinu koji se često zatim stabilizira. Dijete tada jednostavno postaje deblje, umjesto da daljnje dobiva na visini.

Terapija hormonom rasta (GH) preporučuje se za djecu koja boluju od sindroma RSS iz više razloga: za poboljšanje tjelesne građe (osobito nemasne tjelesne mase), motoričkog razvoja i apetita, za smanjenje rizika od hipoglikemije i za optimizaciju rasta. Terapiju hormonom rasta odobrila je Američka uprava za hranu i lijekove (FDA) 2001. za djecu koja su rođena premala u odnosu na svoju gestacijsku dob i koja nisu pokazala adekvatan rast do druge godine života. Zbog malog broja djece sa sindromom RSS, studije djece koja su

rođena premala u odnosu na svoju gestacijsku dob Američke uprave za hranu i lijekove kombinirale su djecu sa sindromom RSS u cjelokupni skup ispitanika. Ako dijete sa sindromom RSS nije rođeno premalo u odnosu na svoju gestacijsku dob, dijete se može kvalificirati za pokrivenost terapijom hormonom rasta prema odobrenju Američke uprave za hranu i lijekove za idiopatski nizak rast. Mnoge studije su sada pokazale da terapija hormonom rasta značajno poboljšava rast u djetinjstvu i konačnu visinu odrasle osobe. Nadalje, ove studije pokazuju da djeca sa sindromom RSS koja nemaju nedostatke u pogledu rasta reagiraju na sličan način kao malobrojna djeca sa sindromom RSS koja imaju nedostatak hormona rasta. Kao rezultat toga, testiranje stimulacije hormona rasta više se ne preporučuje za djecu sa sindromom RSS osim ako se sumnja na nedostatak hormona rasta. Preporučuje se niska početna doza hormona rasta i mora se prilagoditi brzini rasta. Razine IGF-1 (koje se rutinski mjere tijekom terapije hormona rasta) visoke su kod djece sa sindromom RSS, osobito kada je on uzrokovan gubitkom metilacije na kromosomu 11p15.

Prije puberteta, djeca obično ulaze u ranu fazu spolnog sazrijevanja poznatog kao adrenarha. Kod djece sa sindromom RSS koštana dob počinje napredovati oko sedme ili osme godine života, kada uđu u adrenarhu. To se može dogoditi i ranije, osobito ako postoji razdoblje brzog debljanja. Djeca tada mogu ući u pubertet, što još više ubrzava koštanu dob. Ako se ne dijagnosticira i ne liječi, to može dovesti do smanjene konačne visine, čak i kod liječenja hormonom rasta. Od sredine djetinjstva, djecu sa sindromom RSS treba pomno pratiti pedijatar endokrinolog kako bi se otkrili rani znakovi adrenarhe i puberteta. Ako je potrebno, pubertet se može odgoditi

upotrebom lijeka poznatog kao analog gonadotropin-oslobađajućeg hormona (GnRHa).

Poteškoće pri hranjenju: važno je razmotriti mogućnost gastrointestinalnih problema i učinkovito ih liječiti što je prije moguće.

Gastroezofagealni refluks može rezultirati savijanjem leđa i/ili tendencijom povrata hrane u usta; također može biti „tih“, gotovo bez tjelesnih simptoma. Refluks kiseline može se smanjiti osiguravanjem manjih, češćih obroka i uspravnim pozicioniranjem beba kako bi gravitacija mogla spriječiti da se hrana vraća natrag u jednjak. Također se mogu propisati lijekovi kao što su H2 blokatori ili inhibitori protonske pumpe. U rijetkim slučajevima teškog gastroezofagealnog refluksa (osobito kada se postavlja gastrostomska cijev), može biti potreban kirurški zahvat poznat kao fundoplikacija. Tijekom ovog kirurškog zahvata gornja krivulja želuca (fundus) se omota oko donjeg dijela jednjaka. Ovaj zahvat jača ventil (sfinkter) između jednjaka i želuca i pomaže u sprječavanju refluksa kiseline. Smanjenje količine hrane bogate mastima i osiguravanje manjih, češćih obroka može doprinijeti poboljšanju odgođenog pražnjenja želuca. Zatvor je također čest kod sindroma RSS i može uzrokovati osjećaj sitosti kod djeteta, pa ono ne želi jesti.

Hipoglikemija: hipoglikemija se liječi standardnim smjernicama, uključujući često hranjenje, dodatak prehrani i korištenje složenih ugljikohidrata kao što je kukuruzni škrob. Kako bi se izbjegle niske razine šećera u krvi, djeca sa sindromom RSS nikada ne bi smjela ostati bez hrane dulje vrijeme (čak ni za medicinske zahvate) i trebaju ići u hitnu pomoć na infuziju glukoze kada su bolesna i ne mogu jesti hranu na usta. Roditelje je korisno naučiti mjeriti ketone u urinu kao rani znak upozorenja, osobito kada je djetetu loše.

Neurorazvoj: neka djeca sa sindromom RSS mogu trebati dodatnu podršku u razvoju i učenju. Rana intervencija je važna kako bi se osiguralo da ona dosegnu svoj potencijal. Posebne usluge koje mogu biti korisne uključuju fizikalnu terapiju, radnu terapiju i druge zdravstvene, socijalne i/ili stručne usluge. Individualni obrazovni plan može se razviti za podršku djeci u školi ako su potrebne posebne usluge; plan 504 može osigurati da dijete dobije pristup jednakom obrazovanju prilagođavajući njegovo okruženje za učenje.

Problemi s govorom su česti (osobito kod djece s majčinom jednoroditeljskom disomijom kromosoma 7 (upd(7)mat) i može se preporučiti govorna i jezična terapija. Također treba napraviti audiološku pretragu kako bi se isključio gubitak sluha kao uzrok govornih problema.

Dodatni problemi: oroteze i oralna kirurgija mogu biti potrebni za ispravljanje stomatoloških problema, kao što je zbijenost zuba.

Ponekad se mogu pojaviti poteškoće s hodanjem zbog asimetrije udova. Posebne ortoze i cipele mogu pomoći u poboljšanju ravnoteže i hoda. Kod malog broja slučajeva na kraju može biti potrebna kirurška intervencija; to se obično izvodi nakon što rast završi. Kriptorhizam se ponekad može spontano povući, iako je nekim dječacima potrebno kirurško liječenje. Hipospadija zahtijeva operaciju, idealno od strane iskusnog dječjeg kirurga. Bubrežne abnormalnosti liječe se u skladu sa standardnim smjernicama.

Psihološka podrška: nizak rast i drugi zdravstveni problemi mogu dovesti do problema sa slikom o sebi kod neke djece, adolescenata i odraslih. Preporuka za psihosocijalnu podršku može biti korisna za one koji imaju

problema sa slikom o sebi, odnosima s vršnjacima i drugim društvenim interakcijama.

RSS u odrasloj dobi: istraživanja o dugoročnom zdravlju odraslih osoba sa sindromom RSS su ograničena i većina odraslih osoba sa sindromom RSS se ne prati rutinski. Dobro je poznato da kod djece koja su rođena premala u odnosu na svoju gestacijsku dob, ubrzano dobivanje na težini u odnosu na dužinu, osobito u ranoj životnoj dobi, povećava rizik od metaboličkih problema u odrasloj dobi. Nedavna studija na osobama sa sindromom RSS u dobi od  $\geq 18$  godina zabilježila je poremećenu toleranciju glukoze (predispozicija za dijabetes) kod 25 %, visoki krvni tlak kod 33 % i visoku razinu kolesterola kod 52 % osoba. Kod odraslih osoba sa sindromom RSS istaknuti su drugi zdravstveni problemi (kao što su bolovi u mišićima i zglobovima), ali nije potpuno izvjesno javljaju li se takvi problemi češće u usporedbi s odraslima koji ne boluju od sindroma RSS. Općenito, međutim, većina odraslih osoba sa sindromom RSS imaće normalnu kvalitetu života, obrazovno postignuće i normalnu plodnost.

Genetsko savjetovanje: genetsko savjetovanje preporučuje se oboljelim osobama i njihovim obiteljima. U većini obitelji od ove bolesti obolijeva samo jedno dijete i vjerojatnost da će roditelji imati još jednu bebu sa sindromom RSS je vrlo mala. Slično tome, vjerojatnost da će pojedinac sa sindromom RSS i sam imati oboljelo dijete također je vrlo mala. Međutim, u rijetkim obiteljima zabilježena je obiteljska pojava sindroma RSS i rizik od ponovnog pojavljivanja može biti čak 50 %. Genetsko istraživanje je stoga važno prije nego što se roditelje savjetuje o riziku od ponovne pojave bolesti.