

# Endokrynologia Pediatriczna Pediatric Endocrinology

## Ocena zdolności intelektualnych u dzieci z zespołem Silver–Russell

### *The Appraisal of Intellect in Children with Silver–Russell Syndrome*

<sup>1</sup>Magdalena Sieńko, <sup>1</sup>Elżbieta Petriczko, <sup>1</sup>Agnieszka Biczysko-Mokosa, <sup>1</sup>Anita Horodnicka-Józwa,  
<sup>3</sup>Natalia Wojtasik, <sup>2</sup>Stanisław Zajączek, <sup>1</sup>Mieczysław Walczak

<sup>1</sup>Klinika Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii, Chorób Metabolicznych i Kardiologii Wieków Rozwojowych, Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie

<sup>2</sup>Samodzielna Pracownia Cytogenetyki, Katedry Patologii, Pomorska Akademia Medyczna, Szczecin

<sup>3</sup>Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Dziecięcej, Pomorska Akademia Medyczna w Szczecinie

**Adres do korespondencji:** Magdalena Sieńko, ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin, tel./fax 914253167; e-mail: brzoskomag@poczta.onet.pl

**Słowa kluczowe:** zespół Silver–Russell, iloraz inteligencji (IQ), skala słowna, skala bezsłowna

**Key words:** Silver–Russell syndrome, intelligence quotient (IQ), verbal score, performance score

#### STRESZCZENIE/ABSTRACT

**Wstęp.** Zespół Silver-Russella (SRS) jest zespołem uwarunkowanym genetycznie o nie do końca poznanej etiologii oraz sposobie dziedziczenia. Rozpoznanie zespołu stawia się na podstawie kryteriów, które zostały dotychczas najlepiej scharakteryzowane przez Wollmanna. **Celem pracy** jest ocena zdolności poznawczych u dzieci z zespołem Silver–Russella, które zostały ocenione za pomocą testu Wechslera (wersja WISC-R) dla dzieci w wieku 6–17 lat, mierzącego iloraz inteligencji (IQ) pełny oraz w skali słownej i bezsłownej. **Material i metody.** Analizie poddano 28 dzieci z rozpoznaniem zespołem Silver–Russella (na podstawie kryteriów Wollmanna): 14 dziewcząt i 14 chłopców w wieku 6–17 lat. 17 z 28 dzieci (60,61%) to pacjenci z młodszej grupy wiekowej 6–10 lat. **Wyniki.** Zakres wartości IQ pełnego w 39,29% przypadków mieścił się w granicach 90–109, czyli w zakresie przeciętnej dla populacji, natomiast aż w 21,43% stwierdzono upośledzenie umysłowe (IQ < 69). Średni iloraz inteligencji pełny, a także w skali słownej i bezsłownej rozkładał się w podobnym przedziale wartości, jednak z nieco wyższymi wartościami w skali bezsłownej na korzyść chłopców. Porównanie pełnego ilorazu inteligencji, w skali słownej i bezsłownej oraz w poszczególnych testach skali słownej i bezsłownej nie wykazało istotnej statystycznie różnicy między płcią (test Manna-Whitneya,  $p > 0,1$ ). Na wartość IQ pełnego, w skali słownej oraz bezsłownej nie miały wpływu: wykształcenie rodziców, liczba rodzeństwa, warunki bytowe ani mieszkaniowe oraz pochodzenie. **Wnioski.** 1. Dzieci z zespołem Silver–Russella wykazują obniżenie pełnego ilorazu inteligencji w stosunku do populacji dzieci zdrowych, ze stosunkowo dużym odsetkiem dzieci upośledzonych, bo aż 21% (2,2% w populacji zdrowej). 2. Nie obserwuje się istotnych statystycznie różnic między ilorazem inteligencji w skali słownej i bezsłownej, a także różnic w zakresie płci. 3. Na wartość IQ pełnego, w skali słownej oraz bezsłownej nie miał wpływu status socjoekonomiczny rodziny. 4. Dzieci z zespołem Silver–Russella wymagają wielospecjalistycznej opieki już od wczesnych lat życia. Szybkie rozpoznanie i wdrożenie terapii umożliwi lepszy rozwój tych dzieci, a w konsekwencji polepszy jakość ich życia. *Pediatr. Endocrinol.* 9/2010;2(31):53-64.

**Introduction.** The Silver–Russell syndrome (SRS) is a genetically determined disorder. Its exact cause and type of inheritance remains unknown. The diagnosis of Silver–Russell syndrome is based on the presence of clinical criterion best described by Wollmann. **Aims.** The cognitive abilities appraisal in children with Silver–Russell syndrome on Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-R version) in the age of 6 to 17 y/o comprising full scale intelligence quotient (IQ), verbal score and performance score. **Material and methods.** The 28 children with SRS included were defined by the criterion described by Wollmann, 14 females and 14 males in the age of 6 to 17 y/o. The 17 of 28 children studied (60.61%) belonged to the younger group 6 to 10 y/o. **Results.** The obtained results of full scale IQ in 39.29% cases revealed 90 to 109, and it was equal with the mean population range while in up to 21.43% cases the diagnosis of mental handicap was established (IQ < 69). The mean full scale IQ, as well as, verbal score and performance score were distributed in the similar values range, but with a slightly higher results in performance score for boys. There was no significant difference found between genders in the full scale IQ, verbal score, performance score and their subtest results (Mann-Whitney test,  $p > 0.1$ ). No impact of parental education level, number of siblings, residential conditions or provenance on IQ results was noted. **Conclusions.** 1. Children with Silver–Russell syndrome achieve lower results in full scale of intelligence compared to healthy population of children. A marked increase of mental handicap percentage up to 21% (2.2% in healthy population) was noted. 2. No significant difference between genders in the full scale IQ, verbal score, performance score and their subtest results was found. 3. No impact of the family socioeconomic status on the full scale intelligence, verbal score and performance score in SRS children was noted. 4. Children with SRS require multispecialistic care since early years of life. Early diagnosis and therapy onset may improve SRS children development and as a result their quality of life. Endokrynol. Ped. 9/2010;2(31):53-64.

## Wstęp

Zespół Silver–Russella jest zespołem uwarunkowanym genetycznie o nie do końca poznanej etiologii oraz sposobie dziedziczenia. Liczne doniesienia wskazują na znaczenie zaburzeń w chromosomach 7, 8, 15, 17, 18 [1]. Najszerzej opisaną zmianą genetyczną w zespole Silver–Russella jest matczyzna uniparentalna disomia chromosomu 7, występująca według różnych źródeł u 8–15% procent chorych [2–4] oraz niedawno odkryta epimutacja 11q15 [5–9], której częstość występowania oszacowano na około 60%. Zespół Silver–Russella charakteryzuje wiele nieprawidłowości, które występują z różną częstością. Najbardziej obrazowo przedstawił je Wollmann i wsp. w 1995 r. oceniając dużą grupę 386 pacjentów [10]. Następnie zostały one zmodyfikowane przez Price’a w 1999 r. [11]. Do najważniejszych należą pre- i postnatalne zaburzenie rozwoju oraz szereg cech dysmorficznych, takich jak: 1) wady w budowie czaszki (trójkątny kształt czaszki, wydętne guzy czołowe, wąska czerwień wargowa, ze skierowanymi ku dołowi kącikami ust, hiper- bądź hipoteloryzm, wady uzębienia, nisko osadzone lub zrotowane małżowiny uszne); 2) asymetria ciała (kończyn i/lub twarzy); 3) klinodaktylia, brachydaktylia; 4) plamy *cafe-au-lait* na skórze. Populację dzieci z zespołem Silver–Russella charakteryzuje również nieharmonijny rozwój intelektualny. Opisywane są zaburzenia mowy, czytania, pisanie oraz słuchu fonematycznego [12, 13]. Ważnym elementem funkcjonowania dzieci jest ich funkcjonowanie poznawcze. Ocena możliwości

intelektualnych dziecka nie prowadzi jedynie do ujawnienia sumy badanych zdolności, ale umożliwia prześledzenie sposobu, w jaki zdolności te są połączone [14]. Narzędziem badawczym doskonale nadającym się do tego jest test Wechslera, służący do oceny intelektu [15]. Ze względu na mierzone funkcje struktura skali inteligencji prezentuje kilka wymiarów: 1) wymiar sprawności funkcji poznawczych, 2) zakres posiadanej wiedzy, 3) zdolność do koncentracji, 4) umiejętność koordynacji wzrokowo-ruchowej. U dzieci stosuje się wersję WISC-R. Test składa się z dwóch skal: słownej i bezsłownej (tab. I). Skala słowna mierzy rozumienie werbalne i pamięć długotrwałą, rozumienie sensu słów, zdań i wyrażień, zakres pamięci bezpośredniej, koncentrację uwagi, zdolność reprodukcji przyswojonej wiedzy oraz uczenia się, zdolność do logicznego rozumowania, zdolność rozumienia typowych zwyczajów, codziennych sytuacji społecznych, zdolność abstrahowania i tworzenia pojęć oraz spostrzeżania związków między tymi pojęciami, zdolność myślenia logicznego i asocjacyjnego [16].

## Cel pracy

Ocena zdolności intelektualnych u dzieci z zespołem Silver–Russella.

## Materiał i metody

Ocenę intelektu za pomocą testu Wechslera (wersja WISC-R dla dzieci) przeprowadzono u 28 pacjentów w wieku 6–17 lat w tym 14 dziewcząt

**Tabela I.** Rodzaje testów zawarte w skali słownej i bezsłownej  
**Table I.** Kinds of subtest of scores: verbal and performance

Skala [Score]	Słowna Verbal	Bezsłowna Performance
Rodzaj testu [Kind of test]	Wiadomości [Vocabulary] Podobieństwa [Similarities] Arytmetyka [Arithmetic] Słownik [Vocabulary] Rozumienie [Comprehension] Powtarzanie (cyfr) [Digit span]	Uzupełnianie obrazków [Picture completion] Porządkowanie obrazków [Picture concepts] Wzory z klocków [Block design] Układanki [Puzzles] Kodowanie [Coding]

i 14 chłopców, z rozpoznaniem zespołem Silver-Russella spośród populacji 38 dzieci z tym zespołem. Pięcioro dzieci nie wyraziło zgody na badanie, pięcioro nie spełniało kryteriów wiekowych przeprowadzenia testu (wiek < 6 lat). Iloraz inteligencji (IQ) klasyfikowano według następującej punktacji: > 130 – inteligencja bardzo wysoka, 120–129 – wysoka, 110–119 – powyżej przeciętnej, 90–109 – przeciętna, 80–89 – poniżej przeciętnej, 70–79 – pogranicze upośledzenia, < 69 – upośledzenie umysłowe. Testy w skalach słownych i bezsłownych były wyrażane za pomocą wyniku przeliczeniowego. Zakres wartości norm dla skali słownej i bezsłownej mieści się w granicach 8–14. Suma wyników przeliczeniowych z testów w poszczególnych skalach (słownej i bezsłownej) daje wynik przeliczeniowy skali słownej lub bezsłownej, odczytywany w tabelach norm jako iloraz inteligencji w skali słownej oraz bezsłownej. Suma wyników przeliczeniowych w skali słownej i bezsłownej daje wynik przeliczeniowy skali pełnej, co odpowiada określonej pełnej skali inteligencji – IQ.

Na skalę słowną składają się testy: Wiadomości, Podobieństwa, Arytmetyka, Słownik, Rozumienie, Powtarzanie. Skala bezsłowna określa organizację percepcji, wzrokową pamięć długotrwałą, zdolność do rozumienia złożonych sytuacji i sensownego ich ujmowania, przewidywanie i planowanie, zdolność spostrzegania i analizowania form, koordynację wzrokowo-ruchową, zdolność do analizy i syntezy wzrokowej oraz wizualizacji przestrzennej, zdolność uczenia się nowych umiejętności. Na skalę bezsłowną składają się testy: Uzupełnienie obrazków, Porządkowanie obrazków, Klocki, Układanki, Kodowanie [16]. Skale wechslerowskie pozwalają na uzyskanie wskaźnika globalnego funkcjonowania intelektualnego, inteligencji werbalnej (słownej) oraz niewerbalnej (bezsłownej) [14] (tab. I).

Rozpoznanie zespołu postawiono na podstawie kryteriów zaproponowanych przez Wollmanna

(tab. II). Do postawienia rozpoznania obowiązywało spełnienie dwóch podstawowych kryteriów, jakimi są: niska masa urodzeniowa oraz zaburzenie rozwoju w życiu pozapłodowym, a także wystąpienie co najmniej czterech innych nieprawidłowości, w tym co najmniej trzech cech dysmorficznych. Analizie poddano również anonimową ankietę dotyczącą statusu społeczno-ekonomicznego rodzin dzieci z zespołem SRS. Pytania zawarte w ankiecie dotyczyły wieku, wykształcenia oraz stanu cywilnego rodziców dziecka, liczby rodzeństwa oraz liczby osób pracujących w rodzinie, źródeł utrzymania, typu szkoły do której uczęszcza dziecko, warunków bytowych oraz mieszkaniowych, pochodzenia.

## Wyniki

Średni wiek pacjentów w badanej grupie wynosił 10,1 lat ( $\pm 3,19$ ), w tym dziewcząt 8,9 lat ( $\pm 3,73$ ), chłopców 10,5 lat ( $\pm 3,40$ ). 60,6% dzieci to pacjenci z młodszej grupy wiekowej 6–10 lat; 39,4% to dzieci ze starszej grupy wiekowej > 10 lat. Oceniono wiek rodziców w chwili dokonywania oceny intelektu grupy badanej: 53,3% matek miało powyżej 37 lat, a 51,7% ojców powyżej 41 lat. W przeważającej większości (70,9%) dzieci uczęszczały do szkoły powszechnej bądź przedszkola. Tylko 12% spośród nich powtarzało jedną klasę. W 74,2% przypadków prawnymi opiekunami byli oboje rodzice, a w 19,3% dziecko wychowywała jedynie matka. Wykształcenie zawodowe posiadało 74,2% ojców, średnie i wyższe po 12,9%. Matki w większości przypadków, bo aż w 77,4%, posiadały wykształcenie zawodowe; średnie i wyższe – w 22,6%. Większość dzieci posiadała dwoje i więcej rodzeństwa – 45,2%; 35,5% miało brata lub siostrę, 19,3% nie posiadało rodzeństwa. Rodzeństwo pacjentów z grupy badanej nie było obciążone chorobami przewlekłymi i prawidłowo rozwijało się intelektualnie. W większości rodzin pracowali oboje rodzice – 41,9%, jedynie ojciec pracował w 38,7%

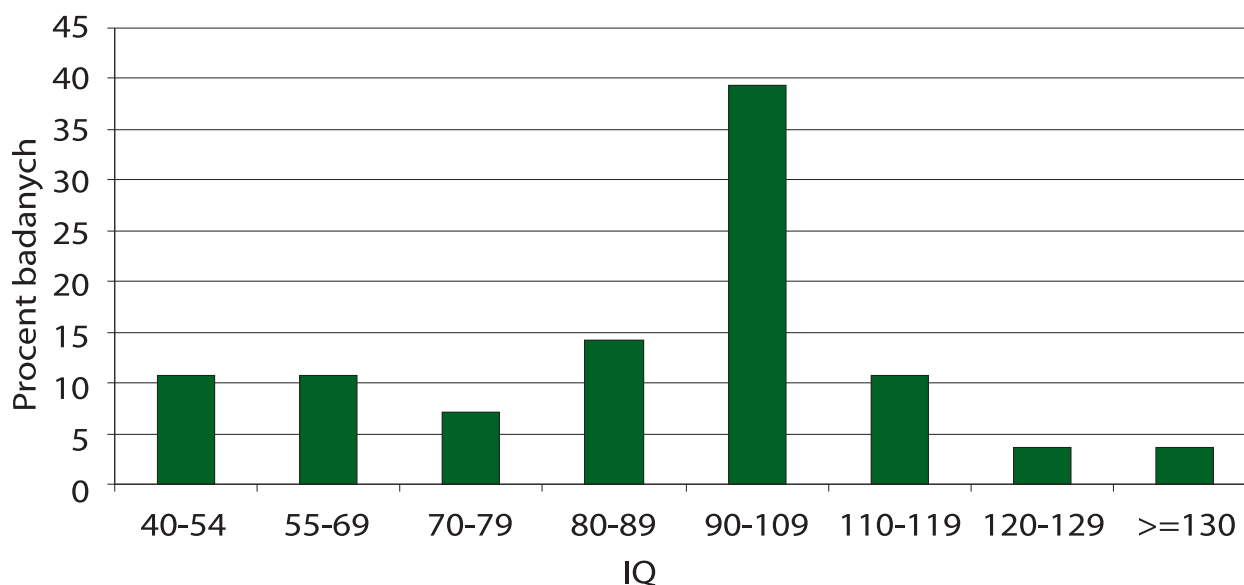
**Tabela II.** Częstość występowania objawów i cech dysmorficznych u dzieci z SRS wg Wollmanna i wsp. [21]**Table II.** The frequency of signs and dysmorphic features noted in children with SRS according to Wollmann et al. [21]

Cecha Features	Częstość występowania (%) Frequency
Niska masa urodzeniowa [low birth weight]	94
Niski wzrost [short stature]	99
Asymetria ciała [body asymmetry]	51
Makrocefalia [macrocephaly]	64
Trójkątna twarz [triangular face]	79
Kąćki ust skierowane ku dołowi [down slanted lips angles]	46
Nieregularne uzębienie [irregular teeth]	28
Anomalie uszu [ears anomalies]	53
Klinodaktylia V palca ręki [clinodactyly V]	68
Brachydaktylia V palca ręki [brachydactyly V]	48
Syndaktylia [syndactyly]	19
Plamy <i>cafe-au-lait</i> [cafe-au-lait Stasin]	19
Opóźniony rozwój psychoruchowy [delayed psychomotoric development]	37
Przedwczesne dojrzewanie [precocious puberty]	8

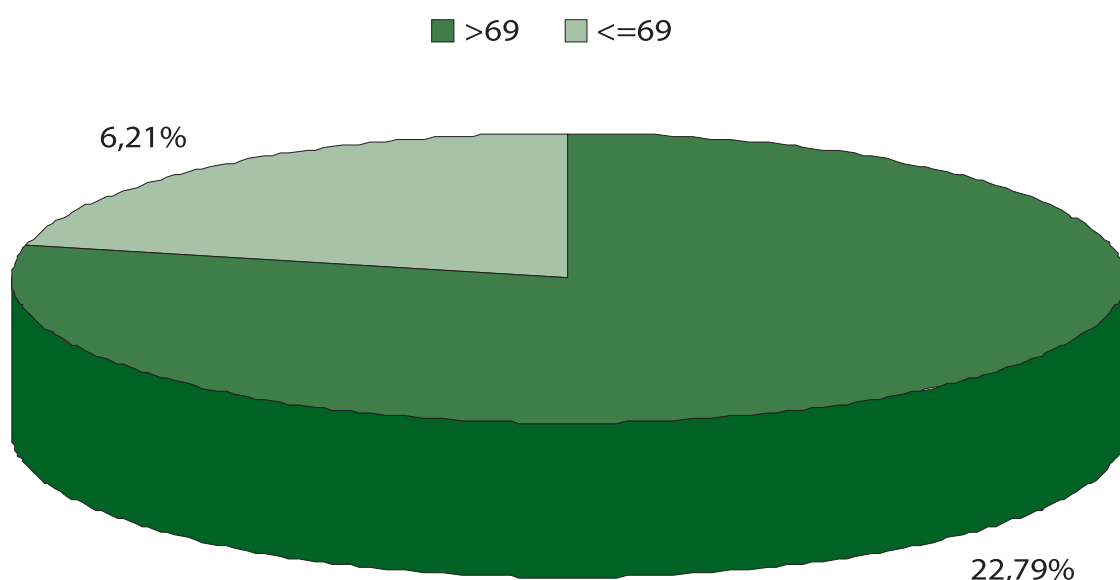
rodzin. Stała praca była w 93,5% przypadków jedynym źródłem utrzymania; 16,1% rodziców pobierało zasiłek z Opieki Społecznej. Warunki bytowe jako dobre oceniło 48,4% ankietowanych, średnie – 35,5%. Ponad połowa pacjentów, bo aż 58,1%, określiła swoje warunki mieszkaniowe jako dobre. 67,7% rodziców dzieci żyło w związkach małżeńskich; 16,1% było rozwiedzionych. Połowa pacjentów pochodziła ze wsi i małego miasta (na korzyść wsi – 34,2%).

Zakres wartości IQ pełnego w 39,3% przypadków mieścił się w granicach 90–109, czyli w zakresie wartości przeciętnej dla populacji (ryc. 1), natomiast aż w 21,4% stwierdzono upośledzenie umysłowe (IQ < 69) (ryc. 2). Rozkład ilorazu inteligencji kształtował się podobnie u dzieci z SRS oraz w populacji dzieci zdrowych, jednak u dzieci z SRS znaczący odsetek bo aż 21% stanowiły dzieci z IQ < 69 punktów (ryc. 3). Średnie wartości IQ pełnego,

w skali słownej i bezsłownej przedstawia tabela III oraz ryc. 4–6. Można zauważyć, że w otrzymanych wynikach średni iloraz inteligencji pełny, a także w skali słownej i bezsłownej szacuje się w podobnym przedziale wartości. Różnica pomiędzy ilorazem inteligencji w skali słownej i bezsłownej wyraźnie wskazuje na nieco wyższe wartości uzyskiwane w skali bezsłownej na korzyść chłopców (tab. IV). Jednak porównanie przeprowadzone testem Manna-Whitneya pomiędzy płciami a IQ pełnym, w skali słownej, bezsłownej oraz w poszczególnych testach skali słownej i bezsłownej nie wykazało istotnych statystycznie różnic pomiędzy płcią ( $p > 0,1$ ). Wśród testów w skali słownej wyniki poniżej przeciętnej (wartość < 8) wystąpiły u 57,1% dzieci w teście Arytmetyka, u 42,8% dzieci w teście Wiadomości oraz u 40,7% w teście Powtórzenia (ryc. 7). Natomiast w skali bezsłownej najgorzej wypadły testy: Wzory z klocków, bo aż 57,1%



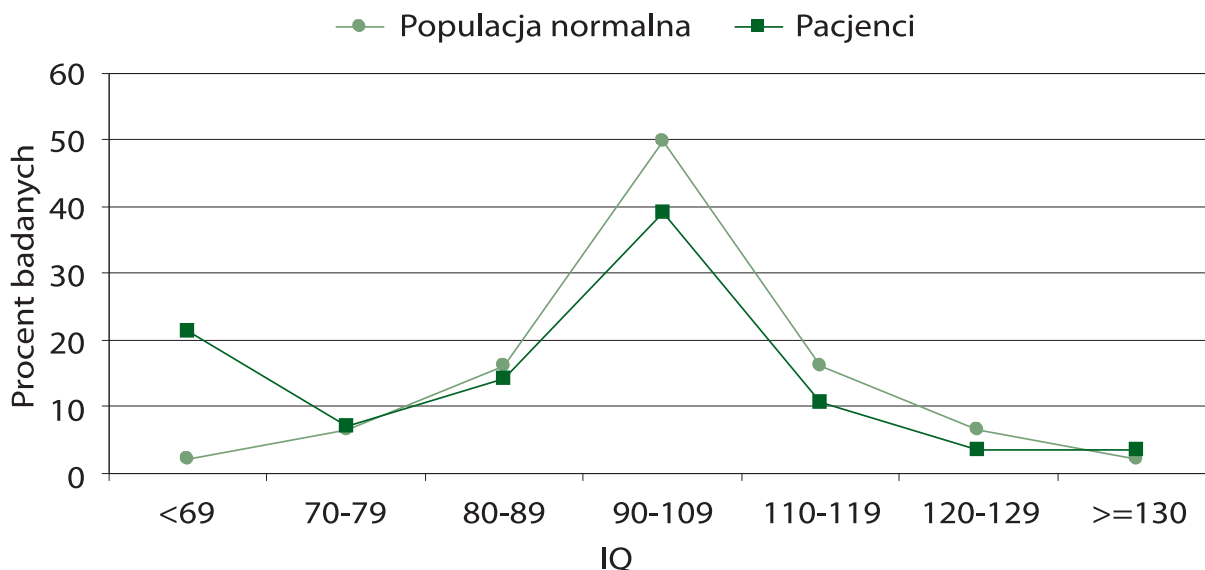
**Ryc. 1.** Procentowy rozkład pełnego ilorazu inteligencji w badanej grupie  
**Fig. 1.** Percentage distribution of full scale intelligence in the studied group



**Ryc. 2.** Odsetek dzieci z upośledzeniem umysłowym w badanej grupie  
**Fig. 2.** Percentage of children with mental handicap in the studied group

dzieci miało wynik poniżej przeciętnej, oraz Kodowanie przy wartości 53,5% (ryc. 8). Gorsze wyniki w testach skali bezsłownej (Klocki, Układanki, Kodowanie) otrzymały dziewczynki. Stosunkowo dobre wyniki, czyli w zakresie normy i powyżej (wartości  $\geq 8$ ), uzyskało 71,4% dzieci w teście Rozumienie oraz Porządkowanie Obrazków, 67,8% w teście Słownik, Układanki oraz Uzupełnianie obrazków, 64,3% w teście Podobieństwa. Na wartość IQ pełnego, w skali słownej oraz bezsłownej nie miały wpływu wykształcenie rodziców, liczba

rodzeństwa, warunki bytowe ani mieszkaniowe oraz pochodzenie. Wartości powyższe były nieistotne statystycznie według korelacji rang Spearmana z poziomem istotności  $-p > 0,1$ . W poszczególnych testach skali słownej i bezsłownej wartości osiągnięte w testach: Słownik oraz Uzupełnienie obrazków wykazywały istotny statystycznie związek z faktem zamieszkiwania w mieście ( $p = 0,086$ ;  $p = 0,038$ ). Stwierdzono również związek pomiędzy wyższymi wynikami w teście Kodowania a wykształceniem ojca ( $p = 0,024$ ).



**Ryc. 3.** Iloraz inteligencji w grupie klinicznej i grupie dzieci zdrowych

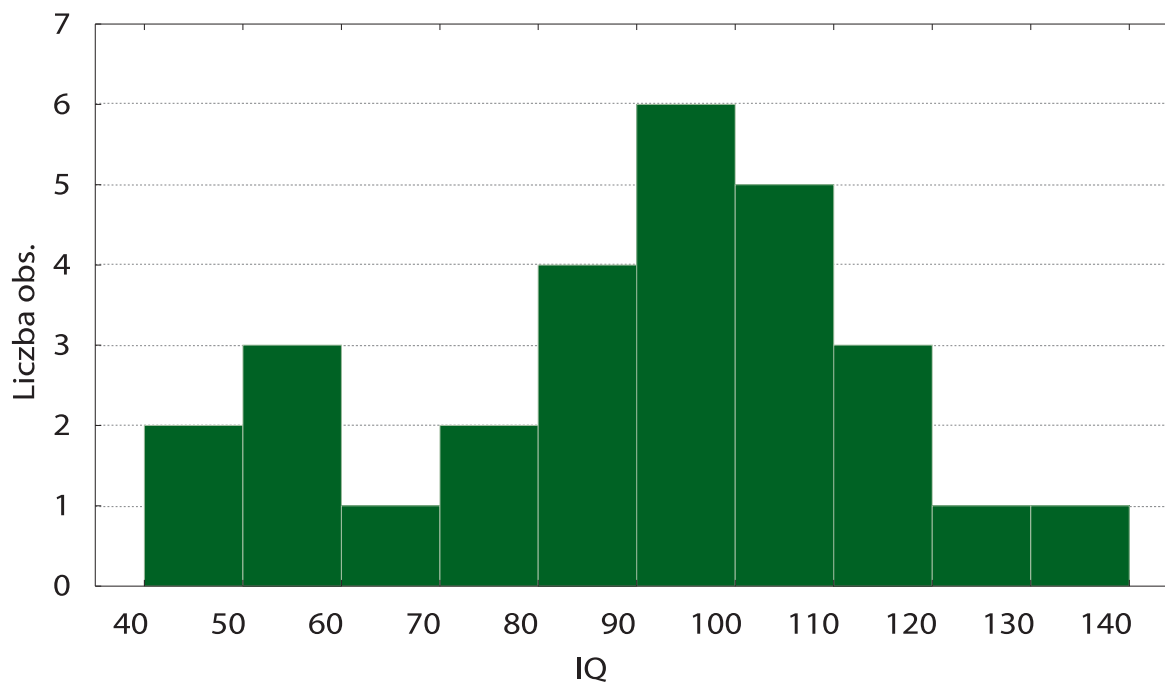
**Fig. 3.** Intelligence quotient in clinical group compared to healthy children

**Tabela III.** Średnie wartości IQ w skali pełnej, słownej i bezsłownej w grupie klinicznej

**Table III.** The mean values of IQ in full scale, verbal and performance score in clinical group

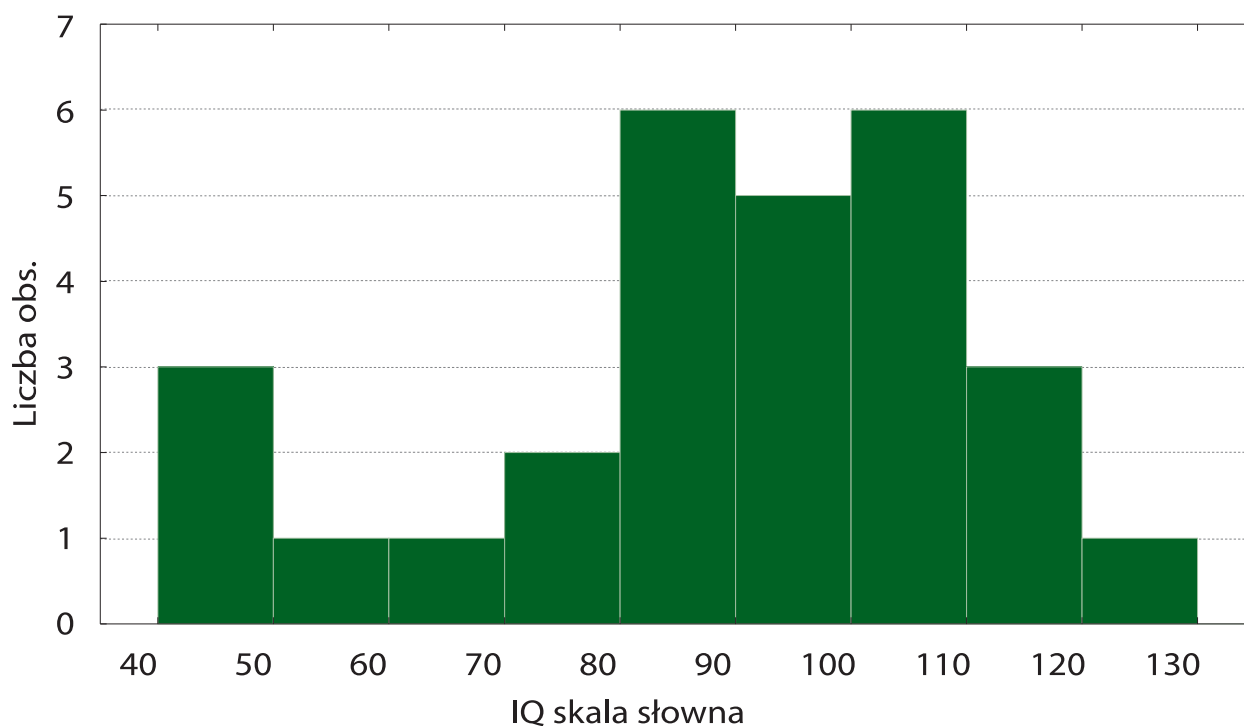
IQ	N	Średnia Mean	Mediana Median	Min.	Max.	SD
IQ pełny [full scale]	28	88,14	94,50	40,00	130,00	23,94
IQ słowny [verbal]	28	88,25	90,00	43,00	122,00	21,05
IQ bezsłowny [performance]	28	89,71	92,50	40,00	141,00	25,88

N – liczebność grupy badanej [number of studied]

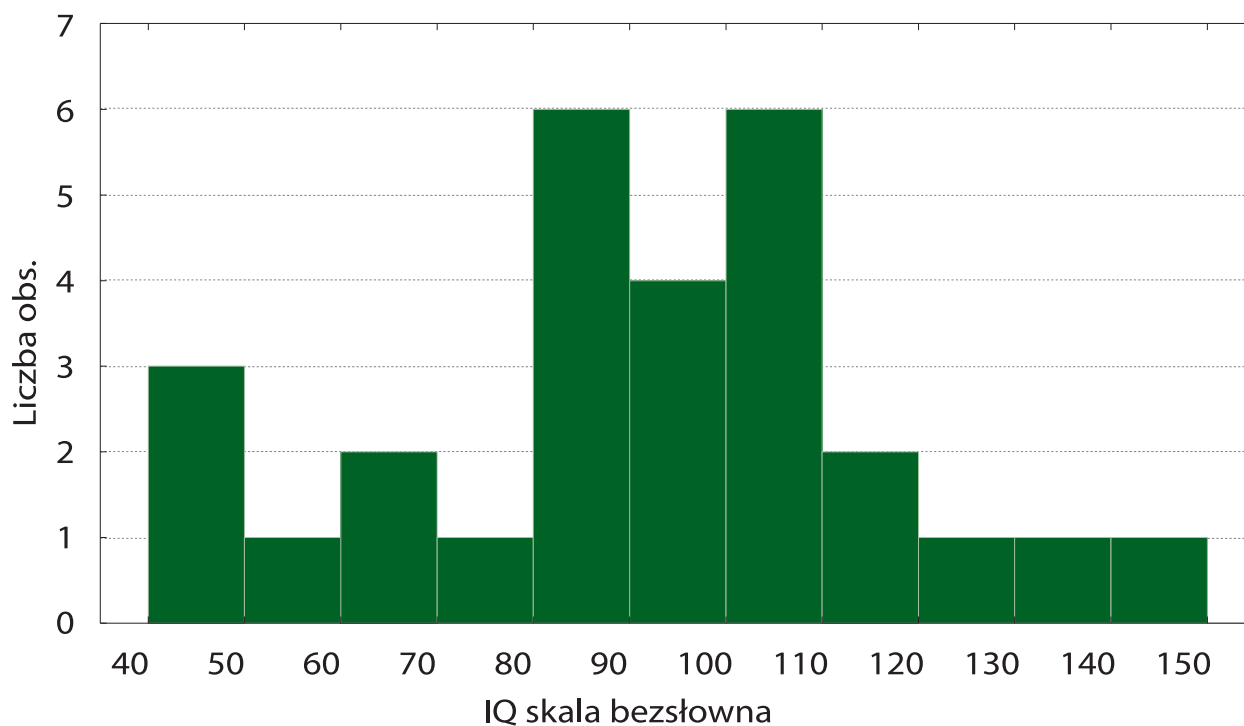


**Ryc. 4.** Rozkład ilorazu inteligencji w badanej grupie

**Fig. 4.** The distribution of the intelligence quotient in clinical group



**Ryc. 5.** Rozkład ilorazu inteligencji (IQ) w skali słownej w badanej grupie klinicznej  
**Fig. 5.** The distribution of intelligence quotient (IQ) in verbal score in clinical group



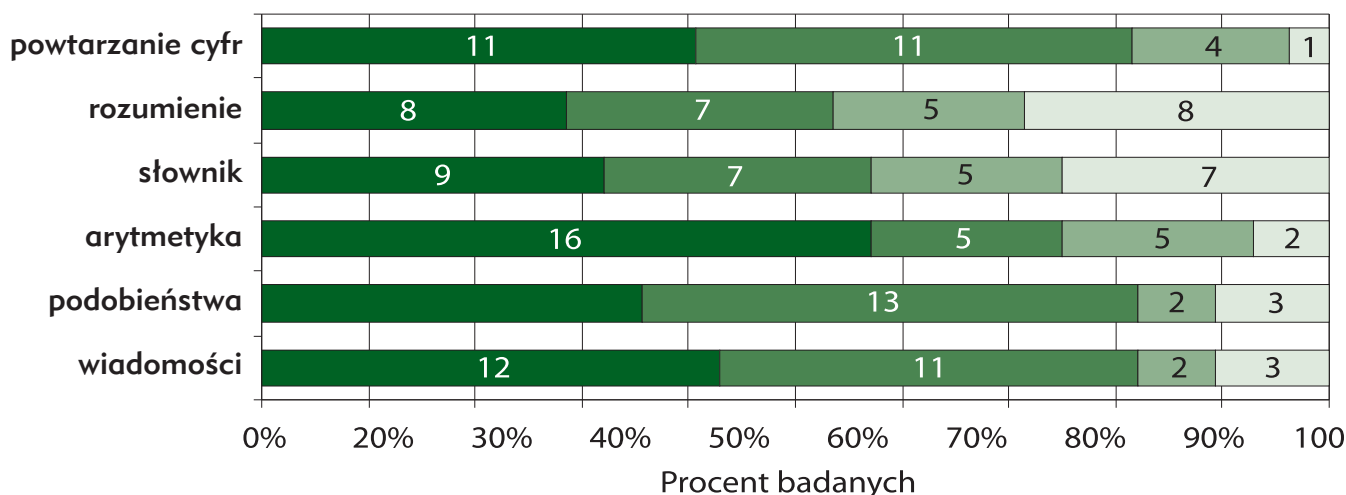
**Ryc. 6.** Rozkład ilorazu inteligencji (IQ) w skali bezsłownej w badanej grupie klinicznej  
**Fig. 6.** The distribution of intelligence quotient (IQ) in performance score in clinical group

**Tabela IV.** Średnie ilorazu inteligencji pełnego, słownego i bezsłownego w zależności od płci w grupie (ns) klinicznej  
**Table IV.** The mean of intelligence quotient in full scale, verbal score and performance score in clinical group

IQ						
Płeć Gender	N	Średnie Mean	Mediana Median	Min.	Max.	SD
K [F]	14	86,29	94,00	40,00	114,00	21,73
M [M]	14	90,00	95,50	40,00	130,00	26,65
IQ słowny						
Płeć Gender	N	Średnie Mean	Mediana Median	Min.	Max.	SD
K [F]	14	88,86	90,00	49,00	115,00	19,38
M [M]	14	87,64	89,00	43,00	122,00	23,32
IQ bezsłowny						
Płeć Gender	N	Średnie Mean	Mediana Median	Min.	Max.	SD
K [F]	14	85,00	90,50	40,00	110,00	21,98
M [M]	14	<b>94,43</b>	102,00	40,00	141,00	29,32

### Test Wechslera – skala słowna

■ 0-7 ■ 8-10 ■ 11-12 ■ >12



**Ryc. 7.** Procentowy rozkład dzieci z SRS w stosunku do poziomu testów w skali słownej

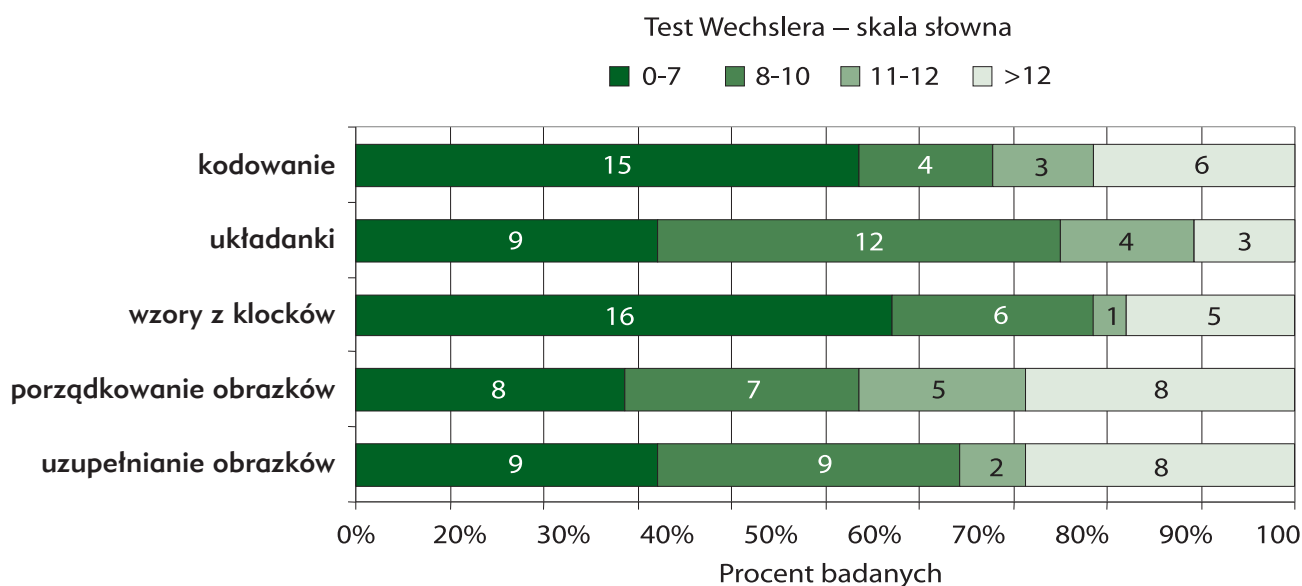
**Fig. 7.** The percentage distribution of children with SRS according to value subtests of verbal score

## Dyskusja

U dzieci z zespołem Silver–Russella obserwuje się istotny statystycznie ( $p < 0,0001$ ) obniżony całkowity poziom ilorazu inteligencji, który średnio wynosi 88,14 (SD 23,94) w porównaniu z populacją dzieci zdrowych ze średnią 100 (SD 15). Podobne wyniki uzyskał również Lai i współ. w 1994 r. przeprowadzając badanie za pomocą testu Wechslera w populacji 25 dzieci, w tym 20 chłopców i 5 dziewcząt, w którym uzyskano średni iloraz inteligencji

85,9 (SD 23,7) w stosunku do średniej populacyjnej 100 (SD 15) [12]. Średnia wieku badanych dzieci w badaniu Lai oraz w analizie przedstawionej przez autorów była również podobna: odpowiednio 8,8 lat oraz 10 lat. W grupie badanej w populacji dzieci niskorosłych z cechami dysmorficznymi (SRS) stwierdzono upośledzenie umysłowe w 21% przypadków, a w badaniu Lai i wsp. w 32%. W populacji zdrowej odsetek osób z upośledzeniem umysłowym szacuje się na 2,2% [12]. Porównując rozkład ilorazu inteligencji, można zauważyć, że kształtuje się





**Ryc. 8.** Procentowy rozkład grupy dzieci z SRS w stosunku do poziomu testów w skali bezsłownej

**Fig. 8.** The percentage distribution of children with SRS according to value subtests of performance score

on podobnie u dzieci z SRS oraz w populacji dzieci zdrowych, z tą jednak różnicą, że w populacji z SRS znaczący odsetek, bo aż 21% (w naszym badaniu), stanowią dzieci z IQ < 69 punktów. Biorąc pod uwagę trudności, jakie niesie za sobą zidentyfikowanie przyczyn powodujących wrodzone zaburzenia neurologiczne, uzyskanie jednolitej, określonej grupy okazało się bardzo trudne. Takiego zadania podjął się Noeker, opisując grupę dzieci z zespołem Silver–Russella bardziej homogeną. Wyłączył on ze swojej analizy dzieci z wrodzonymi zaburzeniami neurologicznymi oraz innymi defektami mogącymi wpływać pozytywnie bądź negatywnie na otrzymany wynik [17]. Średnia wieku badanych przez niego pacjentów wynosiła 7,5 lat (2,5–12,5 lat). Badanie zostało przeprowadzone z użyciem innego niż Wechsler testu oceniającego potencjał intelektualny, a mianowicie *Kaufman Assessment Battery for Children*. Średni wynik IQ badanych dzieci z SRS 95,7 (SD 10,63), porównany ze średnim IQ ich rodzeństwa – 104,20 (SD 12,32) oraz średnią populacyjną – 100 (SD 15), okazał się istotny statystycznie, wskazując na znaczne obniżenie intelektu w grupie badanych dzieci [17]. Nie zauważono istotnych statystycznie różnic w uzyskanych wynikach pełnego ilorazu inteligencji pomiędzy płcią w badaniu Noekera, jak i naszym. Natomiast w badaniu Lai i wsp. różnica ta była duża: średni IQ dziewcząt wynosił 68,2 (SD 15,7), chłopców – 90,3 (SD 23,5). Gorszy wynik IQ uzyskany przez dziewczynki wynikał prawdopodobnie ze nierównej proporcji liczebności płci (5 dziewczynek, 20 chłopców) [12]. Wyniki

uzyskane w grupie badanej w zakresie skali słownej i bezsłownej szacują się w zakresie podobnych wartości, ale poniżej przeciętnej. Porównując obie skale, nieznacznie lepszy wynik całościowo dzieci uzyskały w skali bezsłownej, ale nie jest on istotny statystycznie ( $p > 0,1$ ). Skala bezsłowna wypadła lepiej w przypadku chłopców. Dzieci z grupy badanej nie posiadały przeciętnych zdolności werbalnych, takich jak zdolność do abstrakcyjnego myślenia, klasyfikowania i uogólniania, wykorzystywania posiadanej wiedzy o otaczającym świecie do rozwiązywania stawianych problemów natury społecznej oraz nie prezentowały adekwatnego do swojej grupy wiekowej poziomu rozwoju języka i bogactwa pojęć, logicznego rozumowania oraz koncentracji uwagi. Dzieci te nie wykazywały również przeciętnego poziomu rozwoju takich zdolności niewerbalnych, jak: operowanie stosunkami przestrzennymi, tworzenie całości na danych spostrzeganych wzrokowo, oraz nie posiadały dobrej pamięci wzrokowej oraz umiejętności wnioskowania w oparciu o wzrokowo spostrzegane fragmenty, a także nie posiadały przeciętnych zdolności do logicznego myślenia na materiale liczbowym. Podobne wyniki otrzymał Lai i wsp. [12]. W przeprowadzonych przez nas badaniach status socjoekonomiczny, tj. wykształcenie rodziców, liczba rodzeństwa, warunki bytowe i mieszkaniowe oraz pochodzenie nie miały wpływu na wartości pełnego ilorazu inteligencji, a także ilorazu inteligencji w skali słownej i bezsłownej. Podobne wnioski wyciągnął Low w 1992 r., twierdząc, że wewnątrzmaciczne zahamowanie rozwoju

i status socjoekonomiczny nie ma wpływu na stopień deficytów intelektualnych u dzieci z IUGR [18]. Powszechnie wiadomo, że iloraz inteligencji rodziców ma wpływ na rozwój intelektualny dzieci. Anderson w 1997 r. stwierdził, że zdolności poznawcze dzieci w sposób istotny zależą od kondycji domowego środowiska i ogólnej inteligencji rodziców [19]. Czynniki rodzinne mogą w dwojaki sposób wpływać na rozwój poznawczy dzieci z zaburzeniami wzrastania. Po pierwsze poprzez genetyczną transmisję uwarunkowań poziomu rodzinnej inteligencji, po drugie poprzez środowiskowo przekazywane czynniki edukacyjne i psychologiczne w rodzinie [19]. W badanej przez nas grupie nie oceniliśmy ilorazu inteligencji rodziców. Ich zdolności intelektualne możemy oszacować jedynie na podstawie ich wykształcenia, co nie jest do końca miarodajne, a większość rodziców posiadała wykształcenie zawodowe. Noeker dobierając grupę badanych dzieci z SRS z ich rodzeństwem podjął próbę eliminacji wszystkich możliwych czynników mogących zakłócać badanie [17].

Analizując szczegółowo testy skali słownej i bezsłownej, zauważono pewne związki między poszczególnymi składowymi statusu socjoekonomicznego a testami skal. Mianowicie na uzyskane wyniki w testach, które określają zakres pamięci bezpośredniej, zdolność koncentracji uwagi, organizację percepcji, wzrokową pamięć długotrwałą, koordynację wzrokowo-ruchową, spostrzeganie i analizowanie form, miały wpływ liczba prawnych opiekunów zamieszkujących stale z dzieckiem oraz stan cywilny rodziców. Natomiast zdolność uczenia się nowych umiejętności zależała od wykształcenia ojca. Dzieci z zespołem Silver–Russella zaliczają się do tych, u których wewnątrzmaciczne zaburzenie rozwoju rozpoczyna się we wczesnym okresie ciąży, w rezultacie dochodzi do redukcji zarówno masy ciała, jak i długości (hipotrofia symetryczna), co w konsekwencji ma znaczący wpływ na gorszy rozwój mózgu [12]. Dlatego ogólne zdolności poznawcze dzieci z SRS mogą być gorsze niż u tych urodzonych z prawidłową masą ciała, a nawet u tych, które urodziły się z małą masą ciała, ale czynnik wewnątrzmacicznego zahamowania rozwoju zaczął działać później

(hipotrofia asymetryczna) [12, 20]. Wielu autorów uważa, że w rozwoju poznawczym dzieci urodzonych z niską masą podstawową rolę odgrywają czynniki socjoekonomiczne i warunki środowiskowe. Ich zdaniem mniejsze znaczenie ma wpływ czynników okołoporodowych, takich jak: niedotlenienie, hipoglikemia czy wcześniactwo [12]. W grupie dzieci z zespołem Silver–Russella powtarzające się hipoglikemie, szczególnie w okresie noworodkowym i niemowlęcym, mogły jednak wpływać na dalszy rozwój intelektualny dzieci [21, 22]. W naszym badaniu nie sprawdziliśmy zależności między IQ a zaburzeniami okołoporodowymi, jednak wpływ warunków socjoekonomicznych na IQ był nieistotny statystycznie. Większość ankietowanych przez nas rodziców określiła warunki bytowe i mieszkaniowe jako dobre.

Dzieci z SRS powinny zostać objęte specjalnym programem nauczania dostosowanym do potrzeb związanych z gorszymi funkcjami poznawczymi. Niektóre z tych dzieci wymagają indywidualnej terapii mowy, ćwiczeń poprawiających koncentrację oraz zdolność skupienia uwagi.

## Wnioski

1. Dzieci z zespołem Silver–Russella wykazują obniżenie pełnego ilorazu inteligencji w stosunku do populacji dzieci zdrowych, ze stosunkowo dużym odsetkiem dzieci z upośledzeniem intelektualnym, bo aż 21% (2,2% w populacji zdrowej).

2. Nie obserwuje się istotnych statystycznie różnic, między ilorazem inteligencji w skali słownej i bezsłownej, a także różnic w zakresie płci w badanej grupie.

3. Na wartość IQ pełnego, w skali słownej oraz bezsłownej nie miały wpływu wykształcenie rodziców, liczba rodzeństwa, warunki bytowe ani mieszkaniowe oraz zamieszkiwanie w mieście lub na wsi.

4. Dzieci z zespołem Silver–Russella wymagają wielospecjalistycznej opieki już od wczesnych lat życia. Szybkie rozpoznanie i wdrożenie terapii umożliwi lepszy rozwój tych dzieci, a w konsekwencji polepszy jakość ich życia.

## PIŚMIENNICTWO/REFERENCES

- [1] Hitchens M.P., Stanier P., Preece M.A., Moore G.E.: Silver–Russell syndrome: dissection of the genetic aetiology and candidate chromosomal regions. *J. Med. Genet.*, 2001;38, 810-819.
- [2] Bruce S., Leinonen R., Lindgeren C.M. et al.: Global analysis of uniparental disomy using high density genotyping arrays. *J. Med. Genet.*, 2005;42, 847-851.
- [3] Eggermann T., Wollmann H.A., Kuner R. et al.: Molecular studies in 37 Silver–Russell syndrome patients: frequency and etiology of uniparental disomy. *Hum. Genet.*, 1997;100, 415-419.
- [4] Kotzot D.: Maternal uniparental disomy 7 and Silver–Russell syndrome – clinical update and comparison with other subgroups. *Eur. J. Med. Genet.*, 2008;51, 444-451.
- [5] Eggermann T., Meyer E., Obermann C. et al.: Is maternal duplication of 11p15 associated with Silver–Russell syndrome? *J. Med. Genet.*, 2005;42, e26.
- [6] Eggermann T., Schönherr N., Meyer E. et al.: Epigenetic mutations in 11p15 in Silver–Russell syndrome are restricted to telomeric imprinting domain. *J. Med. Genet.*, 2006;43, 615-616.
- [7] Gicquel C., Rossignol S., Cabrol S. et al.: Epimutation of the telomeric imprinting center region on chromosome 11p15 in Silver–Russell syndrome. *Nat. Genet.*, 2005;37, 1003-1007.
- [8] Netchine I., Rossignol S., Dufourg M.-N. et al.: 11p15 imprinting center region 1 loss of methylation is a common and specific cause of typical Russell–Silver syndrome: clinical scoring system and epigenetic – phenotypic correlations. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007;92(8), 3148-3154.
- [9] Schönherr N., Meyer E., Eggermann K. et al.: (Epi)mutations in 11p15 significantly contribute to Silver–Russell syndrome: but are they generally involved in growth retardation? *Eur. J. Med. Genet.*, 2006;49, 414-418.
- [10] Wollmann H.A., Krichner T., Enders H. et al.: Growth and symptoms in Silver–Russell syndrome: review on the basis of 386 patients. *Eur. J. Pediatr.*, 1995;154, 958-968.
- [11] Price S.M., Stanhope R., Garrett C. et al.: The spectrum of Silver–Russell syndrome: a clinical and molecular genetic study and new diagnostic criteria. *J. Med. Genet.*, 1999;36, 837-842.
- [12] Lai K.Y.C., Skuse D., Stanhope R., Hindmarch P.: Cognitive abilities associated with the Silver–Russell syndrome. *Arch. Dis. Child.*, 1994;71, 490-496.
- [13] Midro A., Dębek K., Rogowska M. et al.: Zespół Silvera i Russella u chłopca z obniżoną sprawnością umysłową. *Pediatr. Pol.*, 1993; LXVIII, 10, 85-89.
- [14] Samardakiewicz M., Kowalczyk J.R.: Możliwości poznawcze jako predyktor funkcjonowania dzieci leczonych z powodu choroby nowotworowej. *Onkol. Pol.*, 2008;11, 2, 49-53.
- [15] Matczak A., Piotrowska A., Ciarkowska W.: Skala inteligencji D. Wechslera dla dzieci – wersja zmodyfikowana (WISC-R). Podręcznik. Pracownia Testów Psychologicznych PTP, Warszawa 1997.
- [16] Krasowicz-Kupis G., Wiejak K.: Skala inteligencji Wechslera dla dzieci (WISC-R) w praktyce psychologicznej. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2008.
- [17] Noeker M., Wollmann H.A.: Cognitive development in Silver–Russell syndrome: a sibling – controlled study. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 2004;46, 340-346.
- [18] Low J.A., Handley-Derry M.H., Burke S.O. et al.: Association of intrauterine fetal growth retardation and learning deficits at age 9 to 11 years. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992;167, 1499-1505.
- [19] Anderson H.W., Gottlieb S.J., Nelson K.G.: Home environment and cognitive abilities in infants born small-for-gestational-age. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1997;Suppl. 165; 76, 82-86.
- [20] McCarton C.M., Wallace I.F., Divon M., Vaughan H.G.: Cognitive and neurologic development of the premature, small for gestational age infant through age 6: comparison by birth weight and gestational age. *Pediatrics.*, (12) 1996(98), 1167-1178.
- [21] Midro A.T., Zajączek S.: Zespół Silvera i Russella. Przyczyny powstawania, diagnoza i elementy poradnictwa genetycznego. *Przegl. Ped.*, 2007;37(4), 393-401.
- [22] Zajączek S.: Zespół Silvera–Russella: wyzwanie dla genetyki i pediatrii. *Klin. Ped.*, 2002;10(4), 431-435.