



Endo-ERN



Експертен център по редки ендокринни болести
 УМБАЛ "Св. Марина" ЕАД, Варна
 Expert Center of Rare Endocrine Diseases
 UMHAT "Sv. Marina"- Varna

Синдром на Noonan

Обща характеристика

Синдромът на Noonan (Нунън) е генетично заболяване, при което е нарушено нормалното развитие на различни части от тялото. Човек със синдром на Noonan може да бъде засегнат по различни начини. Те включват типични черти на лицето, нисък ръст, сърдечни пороци, други физически увреждания и в някои случаи нарушения в развитието.

Синдромът на Noonan се причинява от генетична мутация, като детето унаследява увреден ген от един от родителите (доминантно унаследяване). Може да се дължи и на спонтанно настъпила мутация, което означава, че няма фамилна обремененост.

Лечението на синдрома на Noonan е насочено към контрол на симптомите и усложненията. За лечение на ниския ръст при пациентите може да се прилага растежен хормон.

Симптоми

Симптомите и признаците на синдрома на Noonan варират при отделните хора и могат да бъдат от леко проявени до тежки. Характеристиките могат да бъдат свързани със специфичния ген, съдържащ мутацията.

Характерни лицеви черти

Лицевите черти са една от основните характеристики, които насочват към диагнозата синдром на Noonan. Те са по-изразени при кърмачета и малки деца и се променят с възрастта, като при възрастни могат да са трудно различими.

Лицевите характеристики включват:

- Очите са разположени на по-голямо разстояние, с отпуснати клепачи и насочен надолу външен ъгъл на очите. Цветът на ирисите най-често е син или зелен.
- Ушите са ниско разположени и наклонение назад.

- Носът е с хлътнала и широка основа и топчест връх.
- Устата е с дълбока бразда между носа и горната устна (филтрум) и широки „връхчета“ на горната устна. Браздата, която започва от носа и достига ъглите на устните, става по-дълбока с възрастта. Зъбите могат да са изкривени. Небцето е готическо и долната челюст е малка.
- Лицевите черти изглеждат груби, но с възрастта стават по-изострени. Лицето може да изглежда отпуснато и безизразно.
- Главата може да изглежда голяма, с високо чело и ниска линия на окосмяване на тила.
- Кожата може да стане тънка и бледа с възрастта.

Сърдечни проблеми

Много от хората със синдром на Noonan се раждат с някаква форма на сърдечен дефект (вроден сърдечен порок), който допринася за основните симптоми и признаци на синдрома. Някои сърдечни проблеми се развиват в по-късна възраст. Сърдечните пороци, свързани със синдрома, включват:

- **Клапни пороци.** Пулмоналната стеноза представлява стеснение на пулмоналната клапа - тъкан, която разделя долната дясна кухина (камера) на сърцето от артерията, която доставя кръв до белите дробове (белодробна артерия). Това е най-честият порок при синдрома на Noonan и може да се среща самостоятелно или в съчетание с други пороци.
- **Задебеляване** на сърдечния мускул (хипертрофична кардиомиопатия). Представлява абнормно разрастване или задебеляване на сърдечния мускул, което се среща при някои пациенти със синдром на Noonan.
- **Други структурни дефекти** на сърцето. Могат да засегнат цялата стена, която разделя двете долни кухини на сърцето (междукамерни дефекти); стесняване на артерията, която доставя кръв до белите дробове (стеноза на пулмоналната артерия); стесняване на главния кръвоносен съд (аорта), който доставя кръв от сърцето до цялото тяло (коарктация на аортата)
- **Нарушения в сърдечния ритъм.** Могат да се наблюдават при наличие или липса на структурни нарушения на сърцето. Ритъмни нарушения се срещат при повечето хора със синдром на Noonan.

Нарушения в растежа

Синдромът на Noonan може да наруши нормалния растеж. Много деца не растат с нормална скорост. Това включва следните прояви:

- Теглото при раждане обикновено е нормално, но с времето растежът започва да изостава.
- Затрудненията при хранене могат да доведат до недостатъчен внос на хранителни вещества и недостатъчно наддаване на тегло.
- Нивата на растежен хормон могат да са ниски.

- Растежният скок, характерен за пубертетната възраст, може да е забавен и малък по обем, но тъй като се наблюдава изоставане в костното развитие, растежът може да продължи до по-късна възраст.
- До достигане на зряла възраст някои пациенти със синдром на Noonan могат да имат нормален ръст, но в повечето случаи ръстът е нисък.

Мускулоскелетни нарушения

Някои по-чести нарушения са:

- Необичайна форма на гръдния кош с вдлъбната гръдна кост (pectus excavatum) или издадена гръдна кост (pectus carinatum)
- Раздалечени (широко разположени) гръдни зърна
- Къса шия, понякога с изразени кожни гънки или изразени шийни мускули
- Деформации на гръбначния стълб

Обучителни нарушения

При повечето пациенти със синдром на Noonan интелектът не е засегнат, но в някои случаи могат да се наблюдават:

- Повишен риск от обучителни затруднения и леко изоставащо интелектуално развитие
- Различни психически, емоционални и поведенчески нарушения, които обикновено са леко изразени
- Нарушения в зрението и слуха, което може да възпрепятства обучението

Зрителни нарушения

При синдрома на Noonan често се наблюдават увреждания на очите и клепачите. Такива са:

- Нарушена функция на очедвигателните мускули, което води до кривогледство (страбизъм)
- Рефрактерни нарушения като астигматизъм, късогледство (миопия), далекогледство (хиперметропия)
- Бързи спонтанни движения на очните ябълки (нистагъм)
- Катаракта

Слухови нарушения

При синдрома на Noonan може да има нарушения в слуха, дължащи се на увреждане на слуховия нерв или костниците на вътрешното ухо.

Кървене

При синдрома на Noonan се наблюдава склонност към лесно кървене и посиняване, което се дължи на нарушения в кръвосъсирването или нисък брой тромбоцити.

Нарушения в лимфната система

Синдромът на Noonan може да причини различни нарушения в лимфната система, която дренира излишната течност в тялото и участва в борбата с инфекциите. Тези нарушения:

- Могат да се проявят преди или след раждането или да се развият в юношеството и при млади възрастни
- Могат да засегнат определена част от тялото или да са дифузно разпространени
- Най-често водят до събиране на излишна течност (лимфедем) по гърба на дланите и ходилата

Засягане на половата система и бъбреците

При много хора със синдром на Noonan, особено от мъжки пол, могат да се наблюдават нарушения в половата система и бъбреците:

- Тестиси. Задръжка на тестисите (крипторхизъм) се среща често при момчета.
- Пубертет. Пубертетното развитие може да е забавено при двата пола.
- Фертилитет. Повечето момичета имат нормален фертилитет. При момчетата обаче може да има нарушения, често дължащи се на крипторхизъм.
- Бъбреци. Бъбречните увреждания обикновено са леки и се срещат при малка част от хората със синдром на Noonan.

Кожа

При синдрома на Noonan може да има различни кожни изменения, сред които най-чести са:

- Различни проблеми, свързани с промяна в цвета и текстурата на кожата
- Къдрава коса с груби косми или рядка коса

Кога да потърсите специалист

Проявите на синдрома на Noonan могат да са трудно отличими. Ако подозирате, че детето ви може да е със синдром на Noonan, свържете се с общопрактикуващия си лекар или педиатър. Вие или детето ви може да бъдете насочени към генетик и/или кардиолог.

Ако вашето неродено дете е фамилно обременено със синдром на Noonan, могат да се проведат пренатални изследвания.

Причини

Синдромът на Noonan се причинява от генетична мутация. Тя може да настъпи в различни гени. Дефектите в тези гени водят до продуциране на протеини, които са постоянно активирани. Тъй като те участват във формирането на множество тъкани в организма, тази постоянна активация нарушава нормалните процеси на клетъчния растеж и деление.

Мутациите, които причиняват синдрома на Noonan могат да бъдат:

- Унаследени. Ако единият родител е носител на дефектния ген, детето има 50% шанс да унаследи мутацията (автосомно доминантно унаследяване);
- Случайни. Мутация може да настъпи при дете, което не е генетично предразположено (де ново).

Рискови фактори

Родител със синдром на Noonan има 50% шанс да предаде мутацията на своето дете. Детето, което унаследява мутацията, може да има по-силно или по-слабо изразени признаци и симптоми на синдрома.

Усложнения

Могат да настъпят усложнения, които изискват специално внимание:

- Изоставане в развитието. Ако вашето дете има нарушения в развитието, то може да има проблеми с пространствената ориентация и организационните умения. В някои случаи изоставащото развитие може да е тежко и детето трябва да има специален обучителен план.
- Кървене и лесно посиняване. Понякога склонността към лесно кървене се забелязва едва при стоматологична или хирургична интервенция.
- Усложнения от страна на лимфната система. Това най-често е натрупване на излишна течност в различни части от тялото, в някои случаи около сърцето и белите дробове.
- Усложнения от страна на пикочните пътища. Структурните аномалии на бъбреците повишават риска от инфекция на пикочните пътища.
- Нарушен фертилитет. При момчета е възможно да има нисък брой на сперматозоидите или други проблеми с фертилитета поради задръжка или нарушена функция на тестисите.
- Повишен риск от злокачествени заболявания. При синдрома на Noonan има по-висок риск от развитие на злокачествени заболявания, най-вече левкемия или определени типове тумори.

Превенция

В случаите, при които синдромът на Noonan се дължи на спонтанна мутация, няма ефективни методи за превенция. При налична фамилна предразположеност обсъдете с вашия лекар ползите

от медико-генетична консултация при планиране на бременност. Синдромът на Noonan може да се открие с помощта на генетични тестове.

Ранното диагностициране на синдрома на Noonan позволява навременни грижи от различни специалисти, с което се намалява рискът от някои усложнения като напр. от сърдечните проблеми.

Източник:

Mayo Clinic

Превод ВЕЦРЕБ 2021 г.