

NOONANI SÜNDROOM

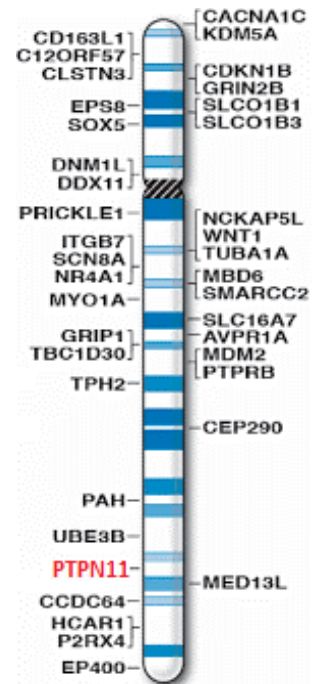
ORPHA: 648

Ülevaade

Noonani sündroom (NS) on pärilik haigus, millele on iseloomulik lühike kasv, omapärased näojooned, kaasasündinud südame vääringud, kardiomüopaatia ehk haiguslik südame suurenemine ja tõusnud risk lapseea kasvajate tekkeks.

Tekkepõhjused

Noonani sündroomi põhjustab muutus geenis ehk pärilikkusaines. Geenides sisalduv informatsioon on vajalik organismi toimimiseks. Piltlikult öeldes on geenid nagu retsept, mis annab täpseid juhiseid, kuidas organism peab arenema, kasvama ja funktsioneerima. NS-i põhjustavaid geneene on mitu, neist sagedaseim on *PTPN11* geen (50%-il), mis on oluline südame, vereloomerakkude, luude ja teiste kudede arengus. Teised, mis võivad põhjustada sündroomi on *LZTR1*, *KRAS*, *SOS1*, *RIT1* ja *RAF1* geenid. Muutus võib olla uustekkeline ning sel juhul kumbki vanematest muutust ei kannu. Samas on leitud, et 30-75% NS juhtudest leitakse ka ühel vanemal sama geenimuutus.



Kromosoom 12, geen *PTPN11*.
Wikimedia Commons, 2020

Esinemissagedus

NS esinemissagedus ülemaailmselt on hinnanguliselt 1 juht 1000 elussünni kohta kuni 1 juht 2500 elusünni kohta (*GeneReviews*).

Kliiniline pilt ja avaldumine

Noonani sündroomi kliiniline pilt ja kaebuste raskusaste varieeruvad suurel määral indiviidide vahel. NS võib avalduda kergelt (üksikud sümptomid) või raskelt (palju tervisekaebusi). NS-le viitavad leiud avalduvad tüüpiliselt juba imikueas, kuid võivad avalduda ka hilisemas elus. Järgnevas tabelis on välja toodud NS-i korral esineda võivad tervisekaebused sageduse järgi.

VÄGA SAGE (>80%)

Iseloomulik välimus

- Lai ning kõrge laup
- Hüpertelorism (lai silmade vaheline kaugus)
- Allapoole kaldus silmanurgad
- Madalal asetsevad kõrvad
- Lühike kael
- Kolmnurkne nägu
- Lai rinnanibude vaheline kaugus

Kaasasündinud südamerikked

Sagedaseim südamerike NS korral on pulmonaalklapi stenoos e vere südamest kopsu viiva klapi kitsenemus. Veel võivad esineda:

- *Kodade vaheseina defekt*
- *Vatsakeste vaheseina defekt*
- *Hüpertroofiline kardiomiopaatia (südamelihase haiguslikust suurenemisest tingitud südamepuudulikkus, võib olla stabiilne või kiirelt progresseeruv)*

Kasvupeetus

Sünnikaal ja- pikkus üldjuhul tavapärased, kasvu mahajäämus avaldub 1. eluaasta paiku. Meeste kasv üldjuhul jääb 161-167 cm, naistel 150-155 cm juurde.

Luu- lihaskond

- *Lihasnõrkus*
- *Kanarind (roieta ülekasvust tingitud rinnaku suurenemine) või lehterrind (rinnaku sissetõmme)*
- *Skolioos e lülisamba kõverdumine. Hakkab kujunema täiskasvanueas. Tavaliselt progresseeruv (sage)*
- *Pisilõugsus (mikrognatia)*
- *Komppöid*
- *Liigete ülipaindumus*

Tsüstiline hügroom jt. lümfisüsteemi häired

Lümfisüsteem on oluline organismi vedeliku regulatsioonis, häired lümfi äravoolus tekitavad turseid.

Tsüstiline hügroom on lümfisüsteemi väärareng, mille korral esineb tsüstiline healoomuline moodustis kaelapiirkonnas, mis sisaldab lümfi ja suureneb aja jooksul.

Düsartria e kõnehäire**Hüpogonadotroopne hüpogonadism**

Sugulise arengu häire tingituna suguhormoonide puudulikkusest.

Meestel peamiseks kaebuseks munandite arenguhäire, peetunud murdeiga.

Naistel kaebuseks menstruatsiooni ja rinnanäärmete arengu puudulikkus.

Silmade poolsed kaebused

- *Strabism e kõõrsilmsus (sage)*
- *Refraktsioonihäired (lühinägelikkus, kaugnägelikkus, astigmatism)*
- *Proptoos e silma normaalsest eesmisem asend*
- *Ptoos e silmalau allavaje*

SAGE (30-79%)

Krüptorhism e munandite laskumishäire	- <i>Munandid peaksid olema laskunud munandikotti 6. elukuuks. Kui munandid ei lasku tõuseb risk munandikasvaja ja viljatuse tekkeks.</i>
Hüübimissüsteemi häired	- <i>Veritsushäired</i> - <i>Kergesti tekkivad verevalumid</i>
Kasvajad	<i>NS korral on tavapopulatsiooniga võrreldes suurenenud risk erinevate paikmetega kasvajate tekkeks lapseas, sagedaseim on leukeemia ehk verevähk.</i>
Toitmisprobleemid imikueas	
Kuulmislangus	
Suguline areng	<i>Noonani sündroomiga meestel võib suguline areng olla normaalne, hiline või puudulik.</i> <i>NS naistel võib puberteet olla normaalne või hilinenud.</i>
Düspraksia ehk kohmakus	
Vaimne areng ja tervis	<i>NS korral võib esineda (kuid ei pruugi) kerget vaimse arengu mahajäämust, meeleoluhäireid, tähelepanuhäireid, autismi spektri häireid.</i>
Õpiraskused	<i>Ligikaugu 25%-l võivad esineda kerged õpiraskused ning u 10-15% võivad vajada eriõppe programmi.</i>
Nahakuivus, hüperkeratoos	

Pärandumine

Noonani sündroom on enamasti autosoom-dominantse pärandumisega, mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes geeni alleelis. Autosoom-dominantne muutus võib olla *de novo* ehk uustekkeline ning sel juhul kumbki vanematest muutust ei kannu. Samas on leitud, et 30-75% NS juhtudest leitakse ka ühel vanemal sama geenimuutus.

Muutused *LZTR1* geenis võivad olla nii autosoom-dominantselt kui autosoom-retsessiivselt päranduvad. Retsessiivne pärandumine tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunu mõlemad geeni alleelid kannavad muutust *LZTR1* geenis, sel juhul on mõlemad vanemad sama muutuse kandjad ja neil haigus ei avaldu.

Geenimuutusega isik pärandab Noonani sündroomi oma järglasele 50% tõenäosusega. *LZTR1* geeni autosoom-retsessiivse pärandumise korral:

- Kui partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%
- Kui partner samuti homosügoot (liit-heterosügoot), siis 100%
- Kui partner ei kannata haigusseoselist muutust, siis väga madal, võrreldav tavapopulatsiooniga.

Ravi ja jälgimine

Noonani sündroomile ei ole spetsiifilist ravi, mistõttu keskendutakse olemasolevate kaebuste leevendamisele. Kuna NS puhul on palju võimalikke terviseprobleeme, võib seisundist haaratud isik vajada mitme eriarsti jälgimist. Kaasasündinud südamerikete olemasolul on vajalik kardioloogi konsultatsioon, kes määrab edasise ravi- ja jälgimisplaani. Osa kaasasündinud südamerikkeid on kirurgiliselt korrigeeritavad. Krüptorhismi e munandi laskumishäire korral on kindlasti vajalik lastekirurgi konsultatsioon ning operatiivne sekkumine kui munandid teatud ajaks iseseisvalt laskunud ei ole. Kasvu mahajäämuse korral võib abi olla kasvuhormoonist, mille vajaduse üle otsustab laste endokrinoloog. Kõrgenenud leukeemia riski ja veritsushäire korral on vajalik hematoloogi jälgimine.

Prognoos

Prognoos sõltub terviseprobleemide olemasolust ja raskusastmest. Kerge avaldumise korral on oodatav eluiga tavapärane. Enamik Noonani sündroomiga isikuid on võimelised käima tavakoolis ja saavad igapäevaste toimetustega iseseisvalt hakkama. NS-ga meestel võib esineda viljakushäireid, ka krüptorhismi meestel. Naiste viljakus sündroomist mõjutatud ei ole.

Kasutatud allikad

GeneReviews. Noonan Syndrome, 2022.

UpToDate. Noonan Syndrome, 2022.

Orpha.net

Genetic and Rare Diseases Information Center

Rarediseases.org