

Noonan sendromu: Olgu sunumu

Ali KARAMAN (*), Halil KESKİN (**), Ebru KAÇMAZ (**), Fuat LALOĞLU (**),
Zeynep ÖMEROĞULLARI (***)

ÖZET

Noonan sendromu, boy kısalığı, ensede düşük saç çizgisi, yele boyun, kubitus valgus, göğüs duvarı deformiteleri ve konjenital kalp defektleri ile karakterize ender bir genetik hastalıktır. Bu nedenle, toplumda daha sık olan Turner sendromu ile karıştırılır. Burada konjenital anomali nedeni ile kliniğimize gönderilen bir aylık kız olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Noonan sendromu, kalp defektleri, konjenital anomali

SUMMARY

Noonan syndrome: Case report

Noonan syndrome is a rare disorder, characterized by such as short stature, low posterior hairline, a webbed neck, cubitus valgus, thoracic wall deformities, and congenital heart defects. It may be confused with Turner's syndrome which is more frequent in the population. We describe here a 1-month old girl, who was referred to our clinic with congenital anomaly.

Key words: Noonan syndrome, heart defects, congenital anomaly

Noonan sendromu kısa boy, yele boyun, klinodaktili, pektus ekskavatum ve/veya pektus karinatum gibi iskelet anomalileri, hipertelorizm, pitozis, epikantus, aşağıya dönük palpebral fissürler, düşük ve arkaya rotasyonlu kulak, üçgen yüz, küçük maksilla, mikrognati, yüksek damak, dental maloklüzyon gibi kraniofasiyal anomalilerle seyreden bir sendromdur⁽¹⁾. Bu sendromda konjenital kardiyak anomaliler, böbrek malformasyonları ve lenfatik sistem patolojileri, puberte gecikmesi, işitme kaybı, kanama diyatezi ve orta derecede mental retardasyonda görülebilir^(1,2).

Noonan sendromu, kliniği homojen fakat genetiği heterojen özellikler gösteren bir durumdur. Olguların yaklaşık yarısı sporadik olup, önemli bir kısımda otozomal dominant geçiş göstermektedir. Bu hastaların yaklaşık % 40'ında 12. kromozomun (12q24.1) uzun kolundaki PTPN11 (protein tyrosine phosphatase non-receptor type 11) geninde "missense" mutasyonları saptanmıştır⁽³⁻⁵⁾.

Bu makalede, belirgin bulgularıyla Noonan sendromu tanısı alan bir yenidoğan kız olgu tartışılmıştır.

OLGU

Yirmi altı yaşındaki annenin ikinci hamileliği sonucunda, sezaryen ile doğan olgu, solunum sıkıntısı nedeniyle hastanemiz yenidoğan kliniğine yatırıldı. Fizik muayenesinde genel durum orta, doğum ağırlığı 2500 g, boyu 45 cm idi. Hasta hipertelorizm, epikantus, antimongoloid göz çekikliği, basık burun kökü, dar ve yüksek yerleşimli sert damak, düşük ve geri yerleşimli displastik kulaklar, düşük ense saç çizgisi ve yele boyun görünümü gibi dismorfik bulgulara sahipti (Resim 1,2). Kranial tomografide korpus kallusum hipogenezisi ve kavum vergae varyasyonu vardı. Batın ultrasonografisinde polikistik böbrek saptandı. Ekokardiyografide pulmoner stenoz, ventriküler septal defekt ve patent foramen ovale gösterildi. Hastanın karyotipi 46,XX olarak tespit edildi. Anne ve baba akraba değildi. Aile öyküsünde bir özellik yoktu.

Geliş tarihi: 27.08.2012

Kabul tarihi: 26.09.2012

*Erzurum Nenehatun Kadın Doğum Hastanesi, Tıbbi Genetik Ünitesi; **Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi; ***Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi



Resim 1. Hastanın yüz görünümü.



Hastanın ense görünümü.

TARTIŞMA

Noonan sendromu 1/1000-2000 insidansına sahip otozomal dominant bir hastalıktır ⁽⁵⁾. İlk kez 1883 yılında Kobilinsky tarafından bir hastada tanımlanmıştır. 1963 yılında Jacqueline Noonan, fenotipik özellikleri Turner sendromuna benzeyen ve karyotipi normal olan 19 kadın ve erkek hastada bu sendromu daha ayrıntılı bir şekilde tanımlamıştır ^(1,6). Genellikle sporadik olarak görülen Noonan sendromu, otosomal dominant olarak da geçebilir. Bu sendroma yol açan birçok gen tanımlanmıştır (PTPN 11,

SOS1, RAF1, KRAS) ^(7,8). Ayrıca, 17. kromozomun uzun kolunda yer alan nörofibromin genindeki (NF1) mutasyon sonucunda nörofibromatozis ve Noonan sendromu birlikteliği de gösterilmiştir ^(4,9).

Olgumuz, hipertelorizm, epikantus, antimongoloid göz çekikliği, başık burun kökü, yele boyun, düşük ense saç çizgisi, düşük ve geri yerleşimli displastik kulaklar, dar ve yüksek yerleşimli sert damak ve 46,XX karyotipe sahip olmasıyla Noonan sendromu olarak değerlendirildi. Bu sendromun ayırıcı tansında XO/XY mozaicism, fetal hidantoin sendromu, fetal mysolin sendromu, fetal alkol sendromu da düşünülmelidir ⁽¹⁾. Ayrıca Mendez ve Opitz ⁽¹⁰⁾, Noonan sendromlu olguların Watson ve Leopard sendromuyla ayırıcı tanısının kesinlikle yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. Ancak, bu iki sendromda pulmoner stenoz ile birlikte multipl lentiginöz deri döküntüsü ve cafe-au-lait lekeleri gibi bulgularının olması bu tanıların ekarte edilmesini kolaylaştırır ^(4,10).

Noonan sendromunda Turner sendromunda olduğu gibi kesin hipogonadizm saptanmaz, ancak pubertede gecikme olabilir. Normal pubertal gelişim ve fertilizasyon geç de olsa gerçekleşmektedir ^(11,12). Bu sendromda motor gelişimsel gecikme, öğrenme yetersizliği, konuşmada gecikme, sensorinöral hafif işitme kaybı, hafif veya orta derecede zekâ geriliği de görülebilir. Son yıllarda, büyüme hormonu tedavisi ile bu hastalarda normal sınırlarda boy uzunluğu sağlanabilmektedir ⁽¹³⁾.

Bu sendromda doğumsal kalp hastalığı % 68 oranında rapor edilmiştir. En sık görülen kalp anomalisi pulmoner stenozdur. Pulmoner stenozun hastaların yarısında bulunması nedeniyle bu kalp anomalisi Noonan sendromu ile birlikte anılmaktadır ^(4,14,15). Hastamızda ise pulmoner stenoz, ventriküler septal defekt ve patent foramen ovale vardı.

Sonuç olarak, ender bir genetik bozukluk olan Noonan sendromuna dikkat çekmek amacıyla hastanemizde ilk defa görülen bu olguyu sunmuş bulunuyoruz.

KAYNAKLAR

1. **Jones KL.** Noonan syndrome. In: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2006: p. 124-125.
2. **Van der Burgt I.** Noonan syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:4.
<http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-2-4>
PMid:17222357 PMCID:1781428
3. **Sznajder Y, Keren B, Baumann C, et al.** The spectrum of cardiac anomalies in Noonan syndrome as a result of mutations in the PTPN11 gene. *Pediatrics* 2007;119:1325-331.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-0211>
PMid:17515436
4. **Lemire EG.** Noonan syndrome or new autosomal dominant condition with coarctation of the aorta, hypertrophic cardiomyopathy, and minor anomalies. *Am J Med Genet* 2002;113:286-290.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.10782>
PMid:12439898
5. **Noonan JA.** Hypertelorism with Turner phenotype. A new syndrome with associated congenital heart disease. *Am J Dis Child* 1968;116:373-380.
PMid:4386970
6. **Cole RB.** Noonan's syndrome: a historical perspective. *Pediatrics* 1980;66:468-469.
PMid:6999448
7. **Nystrom AM, Ekvall S, Allanson J, et al.** Noonan syndrome and neurofibromatosis type I in a family with a novel mutation in NF1. *Clin Genet* 2009;76:524-534.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.2009.01233.x>
PMid:19845691
8. **Jorge AA, Malaquias AC, Arnhold IJ, et al.** Noonan syndrome and related disorders: a review of clinical features and mutations in genes of the RAS/MAPK pathway. *Horm Res* 2009;71:185-193.
<http://dx.doi.org/10.1159/000201106>
PMid:19258709
9. **van Der Burgt I, Brunner H.** Genetic heterogeneity in Noonan syndrome: evidence for an autosomal recessive form. *Am J Med Genet* 2000;94:46-51.
[http://dx.doi.org/10.1002/1096-8628\(20000904\)94:1<46::AID-AJMG10>3.0.CO;2-I](http://dx.doi.org/10.1002/1096-8628(20000904)94:1<46::AID-AJMG10>3.0.CO;2-I)
10. **Mendez HM, Opitz JM.** Noonan syndrome: a review. *Am J Med Genet* 1985;21:493-506.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1320210312>
PMid:3895929
11. **Allanson JE.** Noonan syndrome. Noonan syndrome. *J Med Genet* 1987;24:9-13.
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.24.1.9>
PMid:3543368 PMCID:1049850
12. **Allanson JE, Hall JG, Hughes HE, et al.** Noonan syndrome: the changing phenotype. *Am J Med Genet* 1985;21:507-514.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.1320210313>
PMid:4025385
13. **Noonan JA, Raaijmakers R, Hall BD.** Adult height in Noonan syndrome. *Am J Med Genet* 2003;123:68-71.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.20502>
PMid:14556249
14. **Aydin A, Yilmazer MS, Gurol T.** Sudden death in a patient with Noonan syndrome. *Cardiol Young* 2011;21:233-234.
<http://dx.doi.org/10.1017/S1047951110001708>
PMid:21205420
15. **Chevallier S, Cook S, Goy JJ.** Heart failure in a patient with Noonan syndrome. *Circulation* 2011;123:e629-630.
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.010025>
PMid:21670236