

# Noonan-heilkenni

Ingólfur Einarsson og Tryggvi Sigurðsson

Greinaröð Greiningar- og ráðgjafarstöðvar ríkisins um heilkenni.

## Inngangur

Hér á eftir verður í stuttu máli gerð grein fyrir Noonan-heilkenni, einu af þeim fjölmörgu þekktu heilkennum, sem leitt geta til þroskahömlunar. Saga heilkennisins er fremur stutt þó að fyrsta lýsing á tvítugum karlmanni, sem líklega hefur verið með heilkennið hafi verið birt árið 1883. Um langt skeið var talið, að Noonan-heilkenni væri afbrigði af öðru þekktu heilkenni, Turner-heilkenni. Noonan og Ehmke lýstu nýu einstaklingum með einkenni, sem bentu til sérstaks heilkennis árið 1963 og frá árinu 1985 hefur heitið Noonan-heilkenni verið notað til að lýsa þeim sem eru með þessi einkenni.

## Tíðnitölur

Nýgengi, það er að segja fjöldi nýrra tilfella sem greinast á hverjum tíma er talið vera um eitt af hverjum 1000 til 2500 lifandi fæddum börnum. Heilkennið finnst jafnt hjá kvenkyns og karlkyns einstaklingum.

## Orsök

Hver einstaklingur greinist sem eitt sérstakt tilfelli í fjölskyldu. Þá er líklegt að stökkbreyting hafi orðið á kynfrumum eða á fósturskeiði. Búið er að einangra eitt gen sem talið er valda heilkenninu. Sú stökkbreyting, sem er á litningi 12, finnst hjá um 50% þeirra sem hafa heilkennið. Staðsetning gensins er á lengri armi litnings 12 (12q24.1). Ef annað foreldri er með stökkbreytinguna eða er greint á klínískan hátt með Noonan-heilkenni, þá eru 50% líkur á að barnið hafi eða fái heilkennið líka. Arfgengi er þannig “ríkjandi” á milli kynslóða. Heilkennið er oftast greint á klínískan hátt út frá mynstri einkenna, fremur en með staðfestingu á genabreytileika. Þar sem ofangreind stökkbreyting finnst ekki nema hjá hluta einstaklinga með Noonan-heilkenni, þá eru líkur á að fleiri stökkbreytingar og jafnvel önnur gen séu áhrifavaldar. Birting einkenna (phenotype) er talsvert mismunandi á milli þeirra sem hafa heilkennið og líklegt að mismunandi erfðabreytileiki liggi þar að baki.

## Einkenni

Þau líkamlegu einkenni sem oftast tengjast Noonan-heilkenni eru tjaldlöggun á hálssvæði, innstætt bringubein, þrengsli á lungnaslagæðarsvæði og hjá drengjum það að eistu ganga ekki niður.

## Útlitseinkenni eða einkenni í líkamsbyggingu

Sérkenni í andlitsfalli eru til staðar hjá flestum þeim sem hafa Noonan-heilkenni. Hér mætti helst nefna, að efri augnlok eru oft sigin (ptosis), fellingar eru nokkuð oft við innri augnkrók og augnrifur eru skásettar niður á við. Eyru eru stundum staðsett neðar en gengur og gerist og brjóskfellingar á ytra eyra geta verið óeðlilegar á ýmsan hátt. Hárlínur geta einnig verið óvenju neðarlega, sérstaklega aftan á höfði. Þetta veldur því að

háls virðist fremur stuttur og stundum eru húðfellingar til hliðanna áberandi, þannig að talað er um “tjaldlaga” háls. Munnsvipur er gjarnan nokkuð sterkur, munnopið getur verið í víðara lagi og efri vör stundum nokkuð framstæð. Einstaklingar með heilkennið eru oft fremur smávaxnir og hafa stundum skjaldalaga brjóstkassa með framstæðu bringubeini ofan til, en fremur innstæðu bringubeini neðan til. Hryggskekkja getur þróast hjá þeim sem hafa heilkennið og fylgjast þarf náið með einkennum frá stoðkerfi. Aukinn liðleiki um liðamót er oft til staðar, líklega vegna minnkaðrar vöðvaspennu en kreppur geta einnig þróast.

### **Hjarta og blóðrás**

Nokkuð algengt er, eða í 20 til 50% tilvika, að þrængsli séu í lungnaslagæðarloku. Þetta stafar af þykkun eða vanþroska á lungnaslagæðarlokunni. Oft er það þannig, að fyrst uppgötvast þrængsli í lungnaslagæðalokunni, sem síðan leiðir til frekari rannsókna. Heilkennið greinist því í raun út frá einkennum frá hjarta. Ákveðin tegund sjúkdóms í hjartavöðva (hypertropic cardiomyopathy) uppgötvast stundum en hann getur reynst lífshættulegur. Aðrir meðfæddir byggingargallar greinast í auknum mæli hjá einstaklingum með Noonan-heilkenni. Því er mælt með ítarlegri skoðun þeirra sem greinast með heilkennið hjá barnahjartalækni og síðan eftirfylgd hjá hjartalækni alla ævi.

### **Þvag- og kynfæri**

Seinkaður kynþroski er ekki óalgengur, einkum hjá drengjum. Kynfæri eru stundum smágerð og eistu ganga ekki alltaf nægilega vel niður (cryptorchidism). Ekki er óalgengt að færa þurfi eistu niður með lítilli skurðaðgerð. Frjósemi er yfirleitt eðlileg, en getur stundum verið minnkuð hjá körlum. Mælt er með ómskoðun á nýrna- og þvagkerfi við greiningu einstaklings með Noonan-heilkenni til að ganga úr skugga um að ekki séu þar byggingargallar.

### **Æða- og blóðrásarkerfi**

Vandmál út frá sogæðakerfi geta komið fram og tilhneiging til bjúgmyndunar á seinni hluta fósturskeiðs er talin tengjast vanþroska í sogæðakerfi. Blæðingarvandamál eru til staðar hjá upp undir þriðjungi einstaklinga með Noonan-heilkenniog því ber að kanna blóðstorkukerfi vel. Gallinn getur falist í beinni fækkun á blóðflögum eða í storkukerfinu sjálfu. Einstaklingarnir geta því haft tilhneigingu til að fá marbletti og jafnvel blóðnasir. Vegna aukinnar tilhneingar til blæðinga ætti að forðast blóðþynnandi lyf, til dæmis Magnyl (Aspirín).

### **Augu og sjón**

Litan (iris) í augum einstaklinga með Noonan-heilkenni er oft óvenju falleg. Augnlok geta verið það mikið sigin að þau trufli eðlilega sjón og að viðkomandi þurfi að halla höfði aftur til að hafa hreina sjónlínu. Þá er þörf að lyfta augnlokum með lítilli aðgerð. Nærsýni hefur tilhneigingu til að þróast. Tileygð, letiauga og sjónskekkja geta komið fram. Mælt er með að vel sé fylgst með sjón alla ævi.

## Saga einkenna á hinum ýmsu æviskeiðum

Meðgöngu og ungbarnaskeið:

Meðgöngutíminn gengur oftast eðlilega fyrir sig, en í um 1/3 hluta tilfella er þó saga um einhverja erfiðleika á meðgöngu. Þar ber helst að nefna of mikið magn legvatns, þjúgmyndun í fóstri og léleg þyngdaraukning fósturs og barns á fyrstu viku lífsins. Erfiðleikar geta komið fram við fæðuinntöku á ungbarnaskeiði með einkennum frá meltingarfærum, þar sem fram koma einkenni vélindabakflæðis með uppköstum, hægðatregðu og uppþembu. Stundum er það léleg fæðuinntaka og þar af leiðandi ekki nægileg þyngdaraukning að grípa þurfi til sondugjafar. Þessir erfiðleikar á ungbarnaskeiði hafa svo tilhneigingu til að lagast eftir því sem barnið stækkar og dafnar á fyrsta aldursári.

Bernska og unglingsár:

Nokkur seinþroski er yfirleitt til staðar hjá einstaklingum með Noonan-heilkenni. Um er að ræða bæði líkamleg og andleg þroskafrávik. Líkamsvöxtur er oft hægari en almennt er og ekki er óalgengt að beinaldur sé um 2 árum á eftir lífaldri. Vaxtarhormón hefur verið notað með ágætum árangri í völdum tilvikum. Slök vöðvaspenna getur haft áhrif á hreyfiþroska og færni sem reynir á líkamlegt atgervi. Varðandi hreyfiþroska þá er meðalaldur færni við að sitja óstuddur um 10 mánuðir og að ganga óstuddur um 21 mánuður. Frávik koma einnig fram í málþroska og börnin fara að tala í 2 orða setningum að meðaltali við 2 ½ árs aldur.

Fullorðinsár:

Meðalhæð einstaklinga með Noonan-heilkenni er að lægri en almennt gengur og gerist. Ein rannsókn sýndi til dæmis meðalhæð 162,5 cm hjá körlum og 151 cm hjá konum.

Þroskaferill

Oftast um að ræða fremur væg frávik í vitsmunapróska hjá þeim sem eru með heilkennið. Þroskastaða getur því verið mjög breytileg, en oftast gengur barninu sig vel í almennum leik- og grunnskóla, fái það viðeigandi sérstuðning og kennslu. Væg þroskahömlun kemur fram hjá u.þ. b. þriðjungi hópsins. Meiri erfiðleikar koma fram á mállegum þáttum vitsmunapróska en þar sem reynir á sjónræna ályktunarhæfni og rökhugsun. Tal einkennist oft af erfiðleikum í framburði og hljóðamyndun. Þessir erfiðleikar krefjast oft meðferðar hjá talmeinafræðingi. Fylgjast þarf vel með heyrn þar sem tímabundin heyrnaskerðing getur komið vegna tilhneigingar til miðeyrnabólgu. Hjá mörgum einstaklingum er þroski innan meðallags og jafnvel getur verið um að ræða sérgáfur á vissum sviðum.

Félagsþroski er yfirleitt góður og þeir sem greinast með heilkennið aðlagast öðrum börnum oftast vel. Þó að stundum komu fram hegðunarerfiðleikar, til dæmis einkenni mótþróaþrjóscuröskunar.

## Niðurlag

Eins og sjá má af framansögðu eru einkenni þeirra, sem eru með Noonan-heilkenni margvísleg og misalvarleg. Má þar til dæmis nefna þau fjölmörgu líkamlegu einkenni, sem fylgja heilkenninu, auk þess sem vitsmunapróska getur spannað bilið frá þroskahömlun til góðrar greindar. Mikilvægi vandaðrar, þverfaglegrar greiningar er því augljóst. Í kjölfarið þarf síðan að fylgja íhlutun, sem byggir á lækisfræðilegum, sálfræðilegum og uppeldis- og kennslufræðilegum þáttum. Áætlanir um íhlutun þarf að endurskoða með reglulegu millibili til að tryggja bestan hugsanlegan árangur. Síðast en ekki síst þarf að huga vel að þörfum fjölskyldu barna með Noonan-heilkenni vegna þess álags, sem alltaf fylgir uppeldi og umönnun barna með frávik í þroska og hegðun.

## Heimildir:

Allanson J. E. (2001). Noonan syndrome. In S. B. Cassidy & J. E. Allanson (Eds.), *Management of genetic syndromes* (253-268). New York: Wiley-Liss.

Jones K. L. (2006). Noonan syndrome – Webbing of the neck, pectus excavatum, cryptorchidism, pulmonic stenosis. In K. L. Jones (6th ed.), *Smith's recognizable patterns of human malformation* (124-127). Pennsylvania: Elsevier-Saunders.

Lee D. A., Portnoy S., Hill P., Gillberg C. & Patton M.A. (2005). *Psychological profile of children with Noonan syndrome*. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47,35-38.

McKusick V. A. (2006). #163950 *Noonan syndrome 1; NS1*. Náð í þann 31. maí 2006, frá vefsíðu Johns Hopkins University, OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=163950>

Teeter P. A. (1999). Noonan syndrome. In S. Goldstein & C.R. Reynolds (Eds.), *Handbook of neurodevelopmental and genetic disorders in children* (pp.337-349). New York: The Guilford Press.

## Myndir:

Myndir sem notaðar eru með greininni er fengnar án formlegs leyfis af Netinu á eftirfarandi síðum:

[www.health.gov.mt](http://www.health.gov.mt)

[www.specialchild.com](http://www.specialchild.com)

© Ingólfur Einarsson og Tryggvi Sigurðsson 2006

Birt á [www.greining.is](http://www.greining.is) 11. júní 2007

[www.noonansyndrome.org](http://www.noonansyndrome.org)

**Nokkrar gagnlegar vefsíður:**

<http://www.noonansyndrome.org/>

Góð og gagnleg upplýsingasíða frá alþjóðlegum stuðningshópi Bandaríkjunum (The Noonan Syndrome Support Group, Inc.). Stofnandi síðunnar á barn með Noonan-heilkenni.

[http://www.familyvillage.wisc.edu/lib\\_noon.htm](http://www.familyvillage.wisc.edu/lib_noon.htm)

Upplýsingasíða stofnuð af Wisconsin-Madison háskólanum í Bandaríkjunum um hvar og hvernig best væri að nálgast upplýsingar um sjaldgæf heilkenni eða ástand sem leitt getur til fötlunar. Hér er ágætt að fá upplýsingar um þær síður eða rafræn söfn sem fjalla um Noonan-heilkenni fyrir aðila sem eru að leita fleiri upplýsinga á Netinu. Tenglasíðurnar sem upp eru gefnar eru yfirleitt góðar að gæðum.

[http://www.bdfcharity.co.uk/docs/family\\_patients\\_area/noonan\\_1.htm](http://www.bdfcharity.co.uk/docs/family_patients_area/noonan_1.htm)

Vefsíða sem hefur tekið við stuðningssíðu sem stofnuð var í Bretlandi. BDF stendur fyrir Birth Defects Foundation og eru aðalgóðgerðarsamtökin í Bretlandi sem styðja rannsóknir á sviði meðfæddra fæðingargalla. Hér er hægt að prenta út góðan upplýsingabækling í á ensku sem er ætlaður aðstandendum og fagfólki sem sinnir börnum með Noonan-heilkenni. Bæklingurinn er á pdf-formi, en einnig er hægt að panta bæklinginn hjá BDF-Newlife og fá hann hina hefðbundnu póstleið.

Um höfunda:

Ingólfur Einarsson starfar sem barnalæknir á Fagsviði þroskahamlana á Greiningarstöð ríkisins. Hann stundar sérnám í fötlunum barna við Barnaspítalann í Sheffield í Englandi.

Dr. Tryggvi Sigurðsson er sálfræðingur og sérfræðingur í fötlunum barna. Hann er sviðstjóri Fagsviðs þroskahamlana á Greiningarstöð ríkisins.