

Sindrome di Noonan

Codice di esenzione: **RN1010**

Sintesi della condotta assistenziale in emergenza malattie rare

La sindrome di Noonan è una condizione genetica caratterizzata da anomalie facciali, cardiovascolari, scheletriche e della crescita, difficoltà ad alimentarsi anche per la possibile presenza di reflusso gastroesofageo. La malattia viene trasmessa come carattere autosomico dominante ma la maggior parte dei casi è dovuta a mutazioni "de novo". I geni responsabili appartengono alla cascata RAS/MAPK, cascata di proteine che trasmette segnali-messaggi da un recettore posto sulla superficie della cellula al DNA della stessa cellula.

La sindrome di Noonan è nota anche come RASopatia. Nel 50% dei casi è conseguente alla mutazione del gene PTPN11 che risiede sul braccio lungo del cromosoma 12 (12q24.1).

Tra le anomalie cardiache:

- stenosi della valvola polmonare (50-60% dei casi)
- cardiomiopatia ipertrofica (20%)
- difetti del setto interatriale (8%)
- difetti del setto interventricolare (5%)
- pervietà del dotto arterioso (3%)

Circa metà dei pazienti con sindrome di Noonan presentano alterazioni elettrocardiografiche (deviazione assiale sinistra, anomalo rapporto R/S sulle derivazioni precordiali sinistre, onda Q anormale). Anomalie scheletriche comuni sono: *pectus carenatum* o *excavatum*, *cubitus valgus*, spina bifida, anomalie vertebrali e/o costali. Gli adulti potrebbero avere una mandibola normale. Se sono presenti scoliosi e/o *pectus excavatum* pronunciati, è consigliabile eseguire una radiografia del torace, emogasanalisi.

Manovre da non effettuare

Potenziati difficoltà nella gestione delle vie aeree sono dovute alle anomalie anatomiche come il palato ogivale (55-100%), malocclusione dentale (50-67%) e micrognazia (33-43%) soprattutto nei bambini.

Interazioni con i farmaci

Tenete conto che gli effetti inotropi negativi dei beta bloccanti possono essere amplificati sotto anestesia.

Frequenti sono le alterazioni dell'emostasi. Gli esami della coagulazione possono mostrare aumento del tempo di protrombina (PTT), del tempo di tromboplastina parziale attivata o del tempo di sanguinamento e alterazioni della conta piastrinica. Nel circa 25% dei pazienti

Sindrome di Noonan

con sindrome di Noonan è stata riscontrata una parziale deficienza del fattore XI. Per altri deficit della coagulazione come ad esempio bassa attività dei fattori XII e VII, malattia di Von Willebrand, rare deficienze del fattore IX e del fattore II, non è disponibile una stima della prevalenza.

È importante conoscere la cardiopatia e la terapia farmacologica associata, in genere rappresentata da diuretici (amiloride, furosemide) o beta bloccanti (propranololo, sotalolo).

Considerando le possibili ridotte capacità coagulative bisogna prevedere che le perdite di sangue, anche dopo banali traumi, potrebbero essere cospicue. Non trascurate tale situazione quando si assumono farmaci anticoagulanti, soprattutto se sono indicati interventi chirurgici in urgenza o in elezione.

Comorbilità possibili

Il trattamento della sindrome è sintomatico e multidisciplinare (cardiologo, gastroenterologo, nutrizionista, endocrinologo, neuropsichiatra, urologo). Il supporto nutrizionale è importante nei bambini piccoli. Tenete sempre conto delle possibili alterazioni della coagulazione con predisposizione a diatesi emorragica (piastrinopenia, anomala funzionalità piastrinica, deficit parziali del fattore XI, XII e VIII).

Condotta assistenziale

- Caratterizzata da anomalie facciali, cardiovascolari, scheletriche e della crescita, difficoltà ad alimentarsi anche per la possibile presenza di reflusso gastroesofageo
- Anomalie cardiache: stenosi della valvola polmonare, cardiomiopatia ipertrofica, difetti del setto interatriale, difetti del setto interventricolare, pervietà del dotto arterioso
- Alterazioni elettrocardiografiche (deviazione assiale sinistra, anomalo rapporto R/S sulle derivazioni precordiali sinistre, onda Q anormale)
- Anomalie scheletriche: pectus carinatum o excavatum, cubitus valgus, spina bifida, anomalie vertebrali e/o costali, palato ogivale, micrognazia

Manovre da non effettuare

Prestate attenzione alle vie aeree e alla diatesi emorragica

Interazioni con farmaci

- Tenete conto che gli effetti inotropi negativi dei beta bloccanti possono essere amplificati sotto anestesia
- Frequenti sono le alterazioni dell'emostasi
- Fate attenzione a possibili emorragie, anche dopo banali traumi. Modulate la terapia anticoagulante se indicazione a interventi chirurgici
- Possibile terapia in corso con diuretici e beta bloccanti

Comorbilità possibili

Il supporto nutrizionale è importante nei bambini piccoli. Tenere sempre conto delle possibili alterazioni della coagulazione.
Necessario approccio multispecialistico