

Ulusal Düzeyde Noonan Sendromlu Olguların Klinik Özellikleri ve Büyüme İzlemlerinin Değerlendirilmesi

¹Zeynep Sıklar, ²Merih Berberoğlu, ³Mikayir Genens, ²Şükran Poyrazoğlu, ²Firdevs Baş, ²Feyza Darendeliler, ²Rüveyda Bundak, ³Zehra Aycan, ³Senay Savaş Ertepe, ³Semra Çetinkaya, ⁴Ayla Güven, ⁵Saygın Abalı, ⁵Zeynep Atay, ⁵Serap Turan, ⁶Cengiz Kara

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

³Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

⁴Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁶Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş ve amaç: Noonan Sendromu (NS) tipik yüz görünümü, boy kısalığı, konjenital kalp defektleri, göğüs deformitesi, inmemiş testis gibi bulgularla karakterize, fenotipin çok değişken olduğu, sık görülen bir bozukluktur. NS' da büyüme ile ilgili sorular halen sürmekte olup büyüme geriliğinin nedenleri ve büyüme hormonu (BH) tedavisi konusunda tam uzlaşma bulunmamaktadır. Ulusal düzeyde, NS olgularının büyüme özellikleri ve BH tedavisine yanıtları hakkında da bir veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada Noonan sendromu tanısı almış olan olguların retrospektif olarak klinik özellikleri, büyüme izlemleri ve BH tedavisine yanıtları ile ilgili verilerinin toplanması amaçlanmıştır. Yöntem:Çok merkezli olarak, web tabanlı veri toplama sistemi ile elde edilen veriler kullanıldı. Genetik ve/veya klinik olarak (van der Burgt' tanı kriterlerine uyumlu) NS tanısı konulmuş olguların başvuru klinik özellikleri, büyüme hormonu uyarı testlerini de içeren laboratuvar bulguları değerlendirildi. Büyüme hormonu tedavisi verilmiş olan ve tedavisiz izlenen olguların büyüme izlemleri karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak tanımlayıcı istatistikler yanında Student' t, ki-kare ve Fisher exact test kullanıldı. Bulgular: Yaş ortalaması 8.36±4.5 yıl olan toplam 124 olgunun (40 kız, 84 erkek) veri girişi yapıldı. Olguların başvuruda boy SDS'ları -3.13±1.31 olup, 98 olgu (%79) prepubertal, 26 olgu pubertaldi. Klinik bulgular arasında en sık boy kısalığı (% 88.7)ve tipik yüz görünümü (% 88.7) saptanırken, %62.8'inde kalp, %38.7'sinde göğüs ile ilgili anomaliler; erkeklerin %64'ünde ise kriptorşidizm varlığı belirlendi. BH uyarı testleri yapılmış olan 78 olgunun 50'sinde pik BH düzeyi 10ng/ml'nin altındaydı. Olguların 61'inde genetik analiz yapılabildi. Bunların 39'unda PTPN11, birinde SOS1 gen mutasyonu bulunmuştu. Tipik yüz görünümü varlığı mutasyon saptanan olgularda, olmayanlara göre anlamlı olarak fazla iken; diğer klinik veriler ve boy SDS'leri arasında fark bulunmadı. BH tedavisi alan 47, tedavi almayan 37 olmak üzere toplam 84 olgunun uzun süreli büyüme izlemleri değerlendirildi. BH tedavisi alan ve almayan olgular karşılaştırıldığında; 1., 2. ve 3. yılda boy SDS artışları tedavi alanlarda anlamlı olarak fazlaydı (Tablo 1). Sonuç:

* NS'lu olgularda boy kısalığı yanında tipik yüz görünümü en tanıtıcı klinik bulgu olup, silik bulguları olan olguların tanınması için farkındalığın artması yararlı olacaktır. * Ülkemizde PTPN11 mutasyonuna sahip olgular ve olmayan NS'lu olguların büyüme özellikleri birbirine benzerdir. * NS'lu olgularda BH tedavisi ilk 3 yıllık izlemde anlamlı boy artışı sağlamakta olup, özellikle tedavinin birinci yılındaki boy artışına katkısı belirgindir. Ancak NS'unda optimal BH tedavisi ve ulaşılabilecek final boy açısından gözlemsel verilere gereksinim vardır.