

Rizika hematoonkologických onemocnění u syndromu Noonanové

Terézia Tureková^{1,2}, Danica Zapletalová^{1,2}, Hana Bernatíková^{1,2}, Martin Baláž^{1,2}, Klára Drábová^{1,2}

¹Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice, Brno

²Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Syndrom Noonanové je časté dědičné onemocnění s heterogenním genetickým podkladem a velkou variabilitou v klinických projevech. Postižení pacienti mají kromě různých vrozených vad a abnormalit i zvýšené riziko rozvoje maligního onemocnění v dětském věku. V následujících kazuistikách prezentujeme dvě typické hematoonkologické diagnózy, pojící se se syndromem Noonanové – tranzientní myeloproliferativní poruchu a akutní lymfoblastickou leukemii. Odlišnosti v anamnéze, cestě k diagnóze i průběhu léčby hematoonkologického onemocnění nás navedly k hledání genetického podkladu potíží s následným potvrzením syndromu Noonanové.

Klíčová slova: syndrom Noonanové, juvenilní myelomonocytární leukemie, akutní lymfoblastická leukemie, tranzientní myeloproliferativní porucha.

Risks of hemato-oncological diseases in Noonan syndrome

Noonan syndrome is a common hereditary condition with a heterogeneous genetic background and great variability in clinical manifestations. In addition to various birth defects and abnormalities, the affected patients have also an increased risk of developing a malignant disease in childhood. In the following case reports, we present two typical hemato-oncological diagnoses associated with Noonan syndrome – transient myeloproliferative disorder and acute lymphoblastic leukemia. Differences in the case history, diagnostic process and the course of treatment led us to search for the genetic basis of the difficulties with the subsequent confirmation of Noonan's syndrome.

Key words: Noonan syndrome, juvenile myelomonocytic leukemia, acute lymphoblastic leukemia, transient myeloproliferative disorder.

Úvod

Syndrom Noonanové (NS) patří mezi poměrně běžná dědičná onemocnění s prevalencí 1 : 1 000–2 500 (1). Dědí se téměř výlučně autozomálně dominantně a přibližně ve dvou třetinách jde o de novo vzniklou patogenní variantu (2). Muži a ženy jsou postiženi se stejnou frekvencí. Syndrom Noonanové je nejčastějším zástupcem skupiny nemocí zvaných RASopatie, které jsou podmíněné patogenní variantou na některém z proteinů v RAS-mitogenem aktivované proteinkinázové (Ras-MAPK) dráze (3). Samotný syndrom

Noonanové je geneticky i klinicky heterogenní skupinou. V současné době je kauzální patogenní varianta identifikována u 90 % pacientů, u 50 % pacientů je nalezena mutace v genu PTPN11, přibližně u 10 % v genu SOS1 a u 10 % v genu LZTR1. Vzácněji se vyskytují patogenní varianty v genech RAF1, NRAS, SHOC2, KRAS a dalších (4).

Pacienti se syndromem Noonanové mají až 8x vyšší riziko rozvoje malignity v dětském věku oproti běžné populaci (5). Týká se to především hematologických malignit a nádorů CNS, dále se vyskytují neuroblastomy

a embryonální rhabdomyosarkomy (5, 6). Typickou malignitou, která se pojí s NS, je tranzientní myeloproliferace podobající se juvenilní myelomonocytární leukemii (JMML). Jedná se o velmi vzácné onemocnění novorozeneckého a kojeneckého věku. Nemoc je charakterizovaná poruchou krvetvorby v monocytární a myelocytární krevní řadě se znaky myelodysplazie a myeloproliferace. Je typická variabilním průběhem – ve většině případů dochází ke spontánnímu vymizení, výjimečně může mít agresivní průběh s fatálním koncem (7).

MUDr. Terézia Tureková

Klinika dětské onkologie, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno

tureka.terezia@fnbrno.cz

Cit. zkr: Onkologie. 2023;17(5):312-315

Článek přijat redakcí: 7. 10. 2023

Článek přijat k publikaci: 27. 10. 2023