





## Nūnenas (*Noonan*) sindroms

### Informatīvs materiāls pacientiem un tuviniekiem.

#### Ievads

Nūnenas sindroms ir ģenētiska saslimšana, kuru raksturo kopīgas pazīmes - noteiktas sejas izmaiņas, iedzimta sirdskaite, mazs augums, asinsreces izmaiņas un mācīšanās traucējumi. Lai gan šīs pazīmes ir izplatītākās, tas nebūt nenozīmē, ka visiem indivīdiem tās noteikti būs. Pazīmju izpaušanās ir daudzveidīga, tāpēc bērniņam ar Nūnenas sindromu var nebūt visas raksturīgās iezīmes, kā arī var atšķirties šo pazīmju smagums no vidēji izteiktām līdz pat ļoti smagām. Nūnenas sindroma biežums starp jaundzimušajiem ir apmēram 1:1000-1:2500. Tas ir vienlīdz bieži sastopams gan zēniem, gan meitenēm.



Sveiki! Mani sauc Nūns, man ir 9 gadi. Es jums mazliet pastāstīšu par ģenētisku saslimšanu Nūnenas sindromu.

## Kāpēc attīstās Nūnenas sindroms? Ģenētika, pārmantošanās tips.

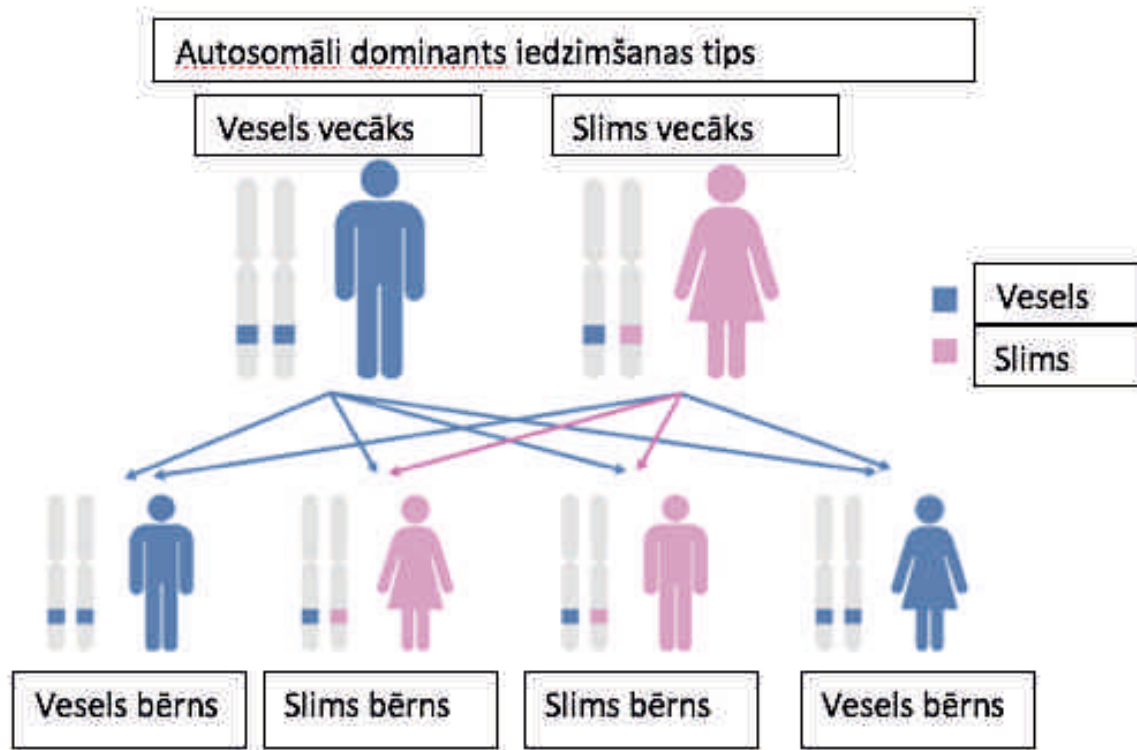


Pirmajā mirklī Jūsu jaundzimušajam vai mazajam bērnam noteiktā medicīniskā diagnoze - Nūnenas sindroms - var šķist biedējoša un izraisīt bailes, neizpratni vai pat dusmas. Tā ir normāla reakcija.

Katra cilvēka organismam ir raksturīgs gēnu komplekts (genoms). Kopā ir aptuveni 20000 dažādu gēnu pāru, kas nes sevī informāciju un nodrošina šūnu darbību pēc iepriekš noteiktas instrukcijas. Katrs gēns atbild par specifisku procesu noriti cilvēka organismā un nodrošina specifiskas cilvēka organisma funkcijas. Gadījumos, kad kādā gēnā rodas patogēnas jeb slimību izraisošas izmaiņas, rodas dažādu šūnu funkciju traucējumi, kas rada konkrētus simptomus un slimības.

Nūnenas sindromu (*Noonan syndrome*, NS) var izraisīt patogēni jeb slimību izraisoši varianti (mutācijas) dažādos gēnos. Visbiežāk NS ir saistīts ar izmaiņām *PTPN11* gēnā. Citas izmaiņas gēnos: *BRAF*, *KRAS*, *LZTR1*, *MAP2K1*, *MRAS*, *MEK1*, *MEK2*, *NRAS*, *RAF1*, *RASA2*, *RIT1*, *RRAS2*, *SOS1* vai *SOS2*, kuras arī var izraisīt Nūnenas sindromu, sastopamas daudz retāk.

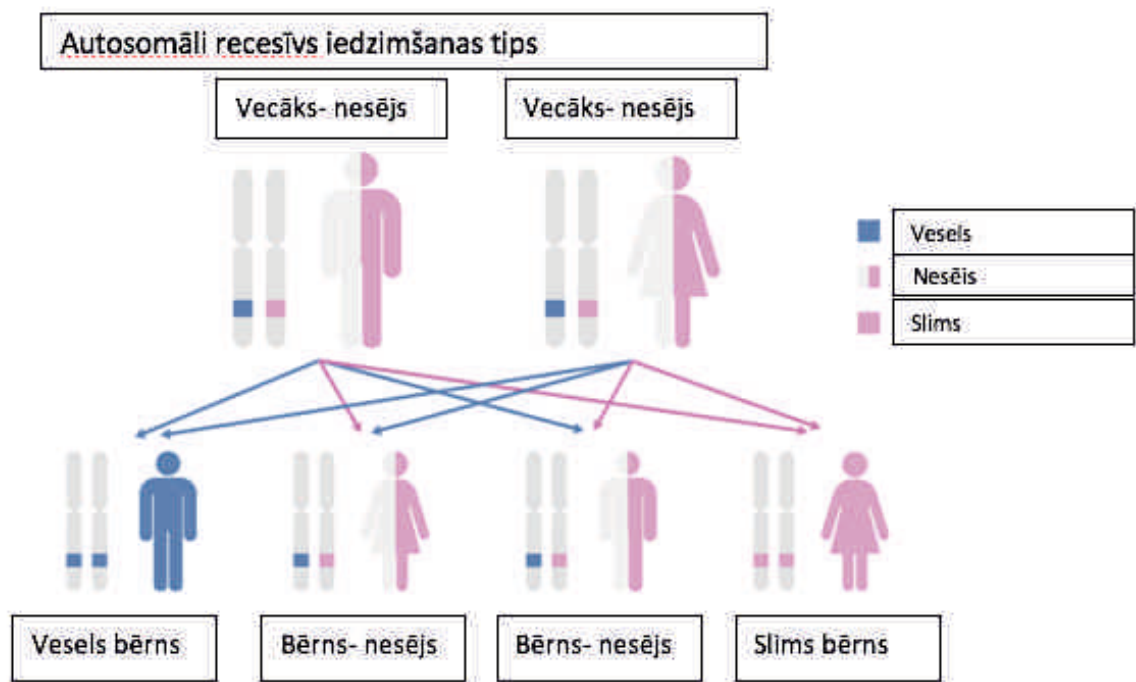
Gandrīz visi gēni cilvēka organismā atrodas pa pāriem. Viens no pāra gēniem ir mantots no mātes, otrs no tēva. NS visbiežāk tiek pārmantots autosomāli dominantā ceļā. Tā pārmantojas slimības, kuras izpaužas gadījumos, ja ir bojāts viens gēns no pāra, bet ar veselo gēna kopiju nepietiek organisma veselības nodrošināšanai (skat. 1. attēlu).



1. attēls. Autosomāli dominants iedzimšanas tips.

Cilvēkam, kuram pašam ir Nūnenas sindroms, iespēja to nodot savam bērnam ir 50% - atkarībā no tā, kuru no gēniem bērns būs ieguvis no šī vecāka – ar izmaiņām (mutāciju) vai bez tās.

Izņēmums ir *LZTR1* gēns, kura izmaiņu gadījumā Nūnenas sindroma pārmantošanās var būt saistīta gan ar autosomāli dominantu, gan autosomāli recesīvu tipu. Pie autosomāli recesīva pārmantošanās tipa slimība attīstās, ja ir bojāti abi gēni no pāra jeb abas kopijas, līdz ar to nav nevienas veselas gēna kopijas. Šādā gadījumā, ja abi vecāki ir patogēnā gēna varianta veseli nēsātāji, iespējamība, ka ģimenē piedzims bērns ar NS, ir 25%. Iespējamība, ka piedzims bērns, kas būs patogēnā gēna varianta nēsātājs, ir 50%, un iespējamība, ka piedzims vesels bērns, ir 25% (skat. 2. attēlu).



2. attēls. Autosomāli recesīvs iedzimšanas tips.

Nūnena sindroma gadījumā, ko izraisa patogēni gēnu varianti abās *LZTR1* gēna alēlēs, iespējamība nodot patogēno gēna variantu saviem bērniem ir 100%. Tas nozīmē, ka visi šāda cilvēka bērni būs slimības nēsātāji, taču neviens no viņiem neslimos ar Nūnenas sindromu.

Pēdējo gadu ziņojumi liecina, ka tomēr lielā daļā 30-75% gadījumu, mutācija tiek mantota no kāda no vecākiem. Daļā gadījumu sindroms netiek mantots no vecākiem, bet ir radies jaunas nejaušas mutācijas rezultātā (*de novo* mutācija).

## Nūnenas sindroma raksturīgākās pazīmes



Bērniem un pieaugušajiem ar Nūnenas sindromu ir specifiskas sejas iezīmes jeb raksturīgas pazīmes. Tomēr ne visiem sastopamas visas pazīmes, dažiem indivīdiem tās var būt mazizteiktas un grūtāk atpazīstamas, kamēr citiem tik izteiktas, ka ārsts jau pēc pazīmēm var aizdomāties par Nūnenas sindromu.

### Seja un ķermenis:

- Acis var būt dzidri zilā krāsā. Acis bieži ir tālu jeb plaši novietotas viena no otras, un ir uz leju vērstas acu spraugas. Dažiem bērniņiem var būt ādas kroka pie acs kaktiņa - epikants. Kļūstot vecākam, acu sprauga kļūst vairāk horizontāla, novēro augšējā plakstiņa noslīdēšanu jeb ptozi. Bērniem ar Nūnenas sindromu nepieciešama regulāra novērošana pie acu ārsta, biežāk var būt redzes pasliktināšanās. Biežākās acu patoloģijas - šķielēšana jeb strabisms (acu kustību koordinācijas traucējumi), tuvredzība, tālredzība, ambliopija, nistagms (acsābolu spontāna kustība).
- Ausis var būt vairāk pagrieztas uz mugurpusi, novietotas zemāk, ar biežākām gliemežnīcām. Dažiem indivīdiem var būt dzirdes traucējumi. Traucējumi bieži saistīti ar hronisku vidusauss iekaisumu. Retāk ir iespējams sensoneirāls dzirdes zudums, nepieciešama dzirdes izvērtēšana Latvijas Bērnu dzirdes centrā.
- Piere parasti ir izteikta jeb augsta. Ar laiku zods var palikt asāks, spicāks, un sejiņa var līdzināties trijstūra formai.
- Deguns var būt īss, vērsts uz augšu, ar platu un uz mugurpusi novietotu sakni. Augot un sasniedzot pusaudža vecumu, var būt izteiktāka kroka starp degunu un muti jeb nazolabiālā kroka.
- Jaundzimušā vecumā var pamanīt ādas kroku virs kakla mugurpusē, kakls ir īsāks, bērnam pieaugot un mainoties sejas formai, arī kakls kļūst garāks.

- Bērniem ar Nūnenas sindromu var būt dziļāka rievīņa virs lūpām, ko sauc par *philtrum*.
- Var novērot augstas, arkveidīgas cietās aukslējas (55-100%), izmainītu sakodienu (50-67%), mazu apakšžokli jeb mikrognatiju, temporomandibulārās locītavas patoloģijas (locītava starp augšžokli un galvaskausa pamatni)- 72% gadījumos.
- Var būt zema matu augšanas līnija uz kakla, mati var būt lokaini, čirkaini.
- Dažos gadījumos var būt tā saucamie “kafija ar pienu” plankumi (*café-au-lait*) - gaiši brūngani ādas plankumi ar asām robežām (ap 10% gadījumos), kā arī *naevus pigmentosus* (jeb dzimumzīmes) - ap 25%. Augšdelmu āda var būt ar rupjāku virsmu - *keratosis pilaris*. Āda ar augstu elasticitāti, plānāki nagi.



Izmaiņas ir atrodamas ne tikai sejā un uz ķermeņa. Kā pats nosaukums jau saka - “Nūnenas **sindroms**”, tas nozīmē, ka var būt izmaiņas jeb simptomi dažādās orgānu sistēmās, kuras var radīt arī attiecīgo orgānu darbības traucējumus. Tālāk apskatīsim, kādas izmaiņas iespējamas dažādās orgānu sistēmās.

### **Sirds asinsvadu sistēma.**

Iedzimta sirdskaite var būt sastopama līdz 80% pacientu. Var būt sirds vārstuļu patoloģijas, sirds kambaru un priekškambaru starpsienas izmaiņas un sirds muskuļa sabiezēšanās. Biežākās sirds izmaiņas apskatītas zemāk.

**Pulmonālās vārstules stenoze.** Visbiežāk bērniem ar Nūnenas sindromu konstatē pulmonālās vārstules stenozi (jeb sašaurināšanos). Cilvēkam starp labo kambari un plaušu artēriju ir vārstulis - tas kontrolē asins plūsmu no labā kambara uz plaušām, lai tālāk notiktu gāzu apmaiņa un asins piesātinātos ar skābekli plaušās. Ja bērniņam ir pulmonālās vārstules sašaurinājums, atvere paliek maza, un sirsniņai nepieciešama lielāka piepūle, lai izspiestu asinis pa šauru vietu. Ne visos gadījumos ir nepieciešams veikt operāciju, lai paplašinātu šo sašaurinājumu. 60% gadījumos tas ir tikai neliels sašaurinājums. Vidēji smags vai smags sašaurinājums attīstās daudz retāk - 10% un 3% attiecīgi.



**Hipertrofiskā kardiomiopātija.** Nākamā biežāk sastopamā (līdz pat 20-30% gadījumu) ir hipertrofiskā kardiomiopātija. Tas nozīmē, ka bērniņam paliek biežāks sirds muskulis. Ja konstatē šādas izmaiņas, ir nepieciešams regulāri novēroties pie ārsta, lai sekotu, vai šis sabiezējums netraucē asins plūsmai sirds dobumos un vai sirsniņai tas netraucē sarauties.

**Atrioventrikulārs septāls defekts.** Sirds sastāv no četrām kamerām - 2 priekškambari un 2 kambari. Starp viņiem ir sieniņa, kura atdala šīs telpas. Rezultātā asinis labajā un kreisajā kambarī nesajaucas kopā. Dažiem bērniņiem šajās sienās jeb starpsienās var būt dažāda izmēra caurumiņi. Ja caurumiņš atrodas starp priekškambariem, to sauc par priekškambaru jeb ātriju starpsienas defektu. Ja caurumiņš atrodas starp abiem kambariem, tad tas ir kambaru jeb ventrikuļu starpsienas defekts. Ja šie caurumiņi rada asins plūsmas izmaiņas, ir lieli un rada grūtības sirsniņai darīt savu darbu, tad nepieciešams caurumiņus ķirurģiski aiztaisīt ciet. Par operācijas nepieciešamību lemj kardiologs un kardiķirurgs. Citos gadījumos ārsti turpina novērot bērniņu un sekot stāvoklim, pacientam augot.

Lai diagnosticētu kādu sirds strukturālu defektu, ir nepieciešams veikt izmeklējumu - ehokardiogrāfiju (EHOK), kuras laikā ārsts var redzēt, kā izskatās sirds anatomija, vai sirsniņa saraujas pareizi. Šo izmeklējumu ir nepieciešams veikt atkārtoti dinamiskā, bērniņam augot. Savukārt, lai izvērtētu sirds ritmu, ir nepieciešams veikt elektrokardiogrāfiju jeb EKG.

### **Endokrīnā sistēma – augšana, dzimumnobriešana.**

Pēc piedzimšanas bērna svars un augums bieži ir normas robežās. Augšanas temps kopumā ir lēnāks, bet izteikti lēnāks tas paliek tuvāk pubertātei. Kaulu vecums no faktiskā parasti atpaliek vidēji par 2 gadiem. Ap 50-70% cilvēku ar Nūnenas sindromu pieaugušo vecumā augums ir īsāks nekā vidējais populācijā. Vīriešiem augums vidēji ir 163 cm, un sievietēm 152-153 cm. Augšanas izvērtēšanai ārsts var izmantot speciālas augšanas līknes, kas izstrādātas pacientiem ar Nūnenas sindromu. Auguma garumu arī pacientiem ar Nūnenas sindromu var ietekmēt abu vecāku garumi. Retos gadījumos novēro augšanas hormona deficītu, un tad piemērota var būt terapija ar cilvēka rekombinantu augšanas hormonu. Šī medikamenta pielietošanas iespējas izvērtē ārsts-bērnu endokrinologs. Tomēr ne visiem pacientiem būs piemērota šī terapija. Ir stāvokļi, kad šis medikaments ir kontrindicēts jeb nav atļauts, piemēram, pie hipertrofiskās kardiomiopātijas.

Pubertātes sākums ir nedaudz vēlāk nekā vidēji populācijai, piemēram, 44% no meitenēm pubertāte sākas ap 13-14 gadiem un 35% puisiem - 13.5-14.5 gados. Meitenēm auglība parasti nav ietekmēta. Savukārt puisiem 60-80% gadījumu sastop kriptorhismu (jeb nenoslīdējušus sēkliniekus), tādēļ ir svarīgi laicīgi diagnosticēt šo stāvokli, veikt izmeklējumus, lai noteiktu, kur atrodas sēklinieki, cirkšņa kanālā vai vēdera dobumā, un nepieciešamības gadījumā veikt ķirurģisku ārstēšanu.

### **Limfātiskā sistēma**

Limfātiskā sistēma cilvēkam piedalās imunitātes kontrolē, palīdz izvadīt lieko šķidrumu no audiem. Dažos gadījumos, ja veidojas kādas problēmas limfātiskajā sistēmā, var parādīties tūskas un lieka šķidruma uzkrāšanās ķermeņa dobumos.

Dažos gadījumos šķidruma krāšanos augļa audos, piemēram, krūšu kurvī pleiras telpā (hilotorakss) vai arī papildus citos dobumos (*hydrops fetalis*), var pamanīt, jau sievietei esot stāvoklī un veicot augļa ultrasonogrāfiju. Pēc piedzimšanas dažiem jaundzimušajiem var novērot pēdiņu un/vai plaukstu tūsku. Tomēr, kā persistējoša patoloģija, limfātiskās sistēmas slimības ir sastopamas reti - mazāk kā 20% gadījumu. Ja saglabājas izmaiņas, kas skar limfvadus, var attīties tūska kājās - limfedēma, parasti skarot abas kājas. Reizēm novēro šķidruma uzkrāšanos, piemēram, sēklinieku maisīnos, krūšu kurvī (to sauc par hilotoraksu), un vēdera dobumā (to sauc par hiložu ascītu). Laiks, kad kāda no šīm izpausmēm parādās, atšķiras. Dažiem pacientiem, ja attīstās kāju tūska, var būt nepieciešams vilkt kompresijas zeķes, papildus ievērojot speciālu diētu ar zemu tauku saturu. Savukārt, ja šķidrums krājas pleiras telpās vai vēdera dobumā un sasniedz pārāk lielu tilpumu, var būt nepieciešama arī ķirurģiska iejaukšanās - drenāža (jeb liekā šķidruma atsūkšana).

### **Muskuloskeletālā sistēma**

Locītavās var novērot hiper mobilitāti jeb izteiktu lokanību locītavās, kas arī var kalpot par iemeslu muskuļu sāpēm. Tomēr parasti iekaisuma pazīmju locītavās nav. Literatūrā apraksta, ka ceturtajai daļai indivīdu ar Nūnenas sindromu var novērot muskuloskeletālas sāpes, savukārt stīvumu locītavās - 14%. Lielai daļai indivīdu sāpes var būt hroniskas.

Dažreiz, jau piedzimstot, var novērot krūšu kurvja deformāciju, kas ar laiku var palikt izteiktāka. Krūšu kurvja deformāciju veidi ir *pectus excavatum* jeb piltuvveida krūtis vai *pectus carinatum* jeb ķīļveida krūtis. Jāseko līdzī stājai, tendence uz muguras deformāciju jeb skoliozi ir lielāka nekā populācijā, nereti ir nepieciešama regulāra vingrošana pie fizioterapeita vai pat uzraudzība pie mugurkaula ķirurga - vertebrologa un ortopēdiem.

### **Asins recēšana**

Kā viena no raksturīgākajām pazīmēm tiek minēta asinsrecēšanas izmaiņas. Ne vienmēr šīs izmaiņas būs pamanāmas klīniski (piemēram, asiņošana no brūcēm, ātra zilumu veidošanās, izsitumi, deguna asiņošana u.c.), bet tiks konstatētas tikai laboratorās analīzēs. Ir novērots, ka dažiem pacientiem ir Von Willebrand slimība - slimība, pie kuras asins recekļa, kas svarīgs, lai apturētu asiņošanu, veidošanās norisinās nepareizi, pagarināts parciālais tromboplastīna laiks un asiņošanas laiks; pacientiem var būt trombocitopēnija un dažādi koagulācijas faktoru defekti (V, VIII, XI, XII un proteīns C); trombocītu disfunkcija. Visbiežāk koagulācijas traucējumi ir saistīti ar XI faktora nepietiekamību. Pacienta sūdzībām par asiņošanu var nebūt tiešas saistības ar XI faktora daudzumu asinīs. Iespējams vienīgā asins recēšanas traucējumu izpausme varbūt pastiprināta zilumu veidošanās, bez citām pazīmēm. Meitenēm pubertātē var būt stiprāka menstruālā asiņošana. Galvenais atcerēties, ka pirms invazīvām procedūrām vai operācijām ir svarīgi veikt asins analīzes - pārbaudīt koagulogrammu jeb asins recēšanas analīzi, kā arī noteikt trombocītu skaitu asinīs.

### **Nieru un urīnizvadsistēma**

Biežākās izmaiņas urīnizvadsistēmā, apmēram 10% gadījumu, ir nieru strukturālas anomālijas - piemēram, solitāra niere, kad 2 nieru vietā ir viena, pielouertāla stenoze (sašaurinājums starp nieres bļodiņu un urīnvadu), dubulta nieru savācējsistēma, kas savukārt var būt par riska faktoru urīnceļu infekcijām, nieru audu iekaisumiem.

### **Onkoloģiskās saslimšanas**

Pacientiem ar Nūnenas sindromu ir aptuveni 8.1 reizi lielāks risks uz asins vēzi (hematoloģiskais audzējs). Tas ir saistīts ar to, ka esošās izmaiņas gēnā, kas izraisa Nūnenas sindromu, rada kļūdainu šūnu augšanas kontroli, ko regulē ar tā saucamā *RAS* sistēmu. Bet mūsdienās, attīstoties zinātnei, sāk parādīties medikamenti, ar kuriem var mērķtiecīgi samazināt vai bloķēt šo kļūdaino *RAS* sistēmu. Biežāk sastopamais hematoloģiskais audzējs Nūnena sindroma gadījumā ir juvenīlā mielomonocītiskā leikoze.

### **Ēšanas traucējumi**

Lielākajai daļai jaundzimušo ar Nūnenas sindromu sastopami ēšanas traucējumi, lēnāka zīšana vai ēšana no pudelītes, ilgāks barošanas laiks, biežas atgrūšanas un vemšanas epizodes. Daļai bērniņu ar ēšanas traucējumiem varbūt nepieciešama palīdzība, lai uzņemtu pietiekošu

kaloriju daudzumu - barošana ar zondi jeb caurulīti, kuru ievieto caur degunu kuņģī vai divpadsmitpirkstu zarnā - nazogastrālā vai nazojejūnālā zonde. Ēšanas traucējumi bieži mazinās līdz aptuveni 15-18 mēnešu vecumam, bet daļai bērniņu var saglabāties ilgāk, un ēšana caur zondi nepieciešama ilgāk. Var parādīties gastroezofageāla atvēršanas pazīmes, piemēram, klepus, nemiers vai raudāšana pēc ēšanas. Ēšanas traucējumi būt saistīti ar nenobriedušo kuņģa un zarnu trakta motilitāti (jeb kustību). Ēšanas traucējumi mazinās līdz aptuveni 15-18 mēnešu vecumam, bet daļai bērniņu saglabājas arī ilgāk. Kopīgi strādājot kopā ar mikrologopēdu, logopēdu un zīdīšanas konsultantu, iespējama arī veiksmīga zīdīšana.

### **Garīgā attīstība**

Psihiskā un garīgā attīstība plaši variē starp indivīdiem ar Nūnenas sindromu. Lielākajai pacientu daļai (ap 80%) nav problēmu, mācīšanās un izglītošanās procesā mācību iestādēs nerada grūtības. Apmēram 25% var būt mācīšanās grūtības un var būt nepieciešama speciāla apmācība.

Bērniņiem varētu novērot tādas valodas attīstības grūtības kā disleksiju - lasīšanas un izrunas grūtības, kā arī grūtības vārdu paskaidrošanā. Daļēji tas var būt saistīts ar dzirdes traucējumiem, tādēļ svarīgi laicīgi tos diagnosticēt. Dažiem bērniem šo iemeslu dēļ var būt nepieciešams mācīties pēc speciālās mācību programmas vai ar asistenta palīdzību.

Bērniem ar Nūnenas sindromu sociālās un emocionālās problēmas ir sastopamas biežāk par vienaudžiem. Var būt grūtības izpaust savas emocijas, izmaiņas garastāvoklī, komunikācijas grūtības, uzmanības deficīts, hiperaktivitātes sindroms, autiska spektra traucējumi. Iespējams psiholoģiskais atbalsts varētu būt nepieciešams no agrīna vecuma un īpaši - sasniedzot pubertātes vecumu. Dažiem cilvēkiem var novērot aleksitīmiju jeb nespēju definēt un izprast savas emocijas.

Vairums cilvēku ar Nūnenas sindromu var dzīvot pilnvērtīgu un neatkarīgu dzīvi.

## Nūnenas sindroma ārstēšana un uzraudzība

Pašreiz nav pieejamas specifiskas ārstēšanas, ka varētu izārstēt Nūnenas sindromu. Ārstēšana un uzraudzība ir atkarīga no simptomu smaguma un komplikācijām. Regulāra uzraudzība un mērķtiecīga ārstēšana var mazināt simptomus un uzlabot bērna vispārējo stāvokli un dzīves kvalitāti. Lai arī ir vienotas vispārējās rekomendācijas Nūnenas sindroma uzraudzībai, tomēr dažiem indivīdiem var būt biežāki atsevišķu speciālistu apmeklējumi. Piemēram, ja ir sirdskaite, būs regulāra uzraudzība pie bērnu kardiologa, ja ēšanas traucējumi - uzraudzība pie uztura speciālista vai bērnu gastroenterologa. Ņemot vērā, ka Nūnenas sindroms ir multiorgānu saslimšana, ieteicama ir multidisciplināras aprūpes pieeja.



Svarīgi! Pirms plānotām ķirurģiskām procedūrām nepieciešams atkārtoti izvērtēt koagulācijas traucējumus, novērtēt kardioloģiskos riskus hipertrofiskas kardiomiopātijas vai citu sirds problēmu gadījumā.

Nūnenas sindroms ir retā slimība, tai ir savs retās slimības jeb ORPHA kods. Novērošanu un uzraudzību Latvijā bērniem ar Nūnenas sindromu nodrošina reto slimību kabinets, kas atrodas Bērnu klīniskās universitātes slimnīcā, Medicīniskās ģenētikas un prenatalās diagnostikas klīnikā. Galveno uzraudzību nodrošina pediatrs ar kompetenci retajās slimībās, sadarbībā ar citiem speciālistiem, kas konkrēti katram bērniņam individuāli nepieciešami atkarībā no viņa saslimšanas smaguma.

Pieaugušo pacientu atbalstam ar Nūnenas sindromu šobrīd strādā reto slimību koordinācijas centrs Bērnu klīniskās universitātes slimnīcā un divas atbalsta vienības Paula Stradiņa Klīniskās Universitātes slimnīcā un Rīgas Austrumu Klīniskās universitātes slimnīcā.

Reto slimību koordinācijas centrs Bērnu klīniskā universitātes slimnīcā.

Tālr. 25680056, e-pasts: [retasslimibas@bkus.lv](mailto:retasslimibas@bkus.lv)

## Pacientu organizācijas:



LATVIJAS RETO SLIMĪBU  
ALIANSE

**Latvijas Reto slimību alianse (LRSA)** ir neatkarīga nevalstiska organizācija, kas dibināta 2014. gada 3. oktobrī un apvieno [organizācijas](#), kas pārstāv dažādas pacientu ar retām slimībām intereses. Alianse kā jumta organizācija pārstāv vairāk kā 90 000 cilvēku ar retām slimībām Latvijā intereses nacionālā un starptautiskā līmenī.



GENĒTISKI PĀRMANTOTO SLIMĪBU  
PACIENTIEM UN LĪDZCILVĒKIEM

Biedrība „Saknes” organizācija, kas apvieno ģenētiski pārmantotu slimību pacientus un līdzcilvēkus.

Materiālu sagatavoja Sabīne Laktiņa, Rasa Insberga, Viktorija Truškova.  
Ilustrāciju autore Viktorija Truškova

## References:

- 1) Šis materiāls veidots balstoties uz informāciju publicētu *Noonan syndrome association* mājaslapā: <https://www.noonansyndrome.org.uk/what-is-noonan-syndrome/>
- 2) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1124/>
- 3) <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=EN>
- 4) Carcavilla A, Suárez Ortega L, Rodríguez Sánchez A, et al. Síndrome de Noonan: actualización genética, clínica y de opciones terapéuticas. *An Pediatr (Barc)*. 2020;93:61.
- 5) Romano, A. A., Allanson, J. E., Dahlgren, J., Gelb, B. D., Hall, B., Pierpont, M. E., ... Noonan, J. A. (2010). *Noonan Syndrome: Clinical Features, Diagnosis, and Management Guidelines*. *PEDIATRICS*, 126(4), 746–759. doi:10.1542/peds.2009-3207
- 6) Roberts AE. Noonan Syndrome. 2001 Nov 15 [Updated 2022 Feb 17]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1124/>
- 7) Bhambhani V, Muenke M. Noonan syndrome. *Am Fam Physician*. 2014 Jan 1;89(1):37-43. PMID: 24444506; PMCID: PMC4099190.
- 8) Management of Noonan Syndrome: A Clinical Guideline Version: 1 Created: 15/2/2010 Reviewed: 00/00/0000 Review Date: 15/02/2011 Author: DYSCERNE Noonan Syndrome Guideline Development Group Contact details:bronwyn.kerr@cmft.nhs.uk



