

**Tytuł:** Schemat postępowania diagnostycznego i ocena obrazu klinicznego zespołu Noonan, ze szczególnym uwzględnieniem wrodzonych patologii serca / Diagnostic procedure and clinical assessment of Noonan syndrome with an emphasis on congenital heart pathologies

**Słowa kluczowe:** ZESPÓŁ NOONAN SZLAK RAS/MAPK RASOPATIA ZWĘŻENIE ZASTAWKI PŁUCNEJ KARDIOMIOPATIA PRZEROSTOWA

**Keywords:** PULMONARY VALVE STENOSIS NOONAN SYNDROME RASOPATHY HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY RAS/MAPK PATHWAY

**Autorzy:**

Małgorzata Krajewska-Walasek - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

Magdalena Pelc\* - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”,  
Warszawa \*Równorzędni pierwsi autorzy

Elżbieta Ciara - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”,  
Warszawa

Lidia Ziółkowska - <p>Klinika Kardiologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”,  
Warszawa</p>

**Streszczenie:**

Zespół Noonan (ang. Noonan syndrome, NS) to heterogenna klinicznie i genetycznie choroba należąca do grupy schorzeń o podobnym spektrum objawów nerwowo-sercowo-twarzowo-skórnych, nazywanych RASopatiami. Wrodzone patologie serca, stwierdzone u ok. 80-90% pacjentów z NS, istotnie wpływają na przebieg kliniczny choroby oraz rokowanie. Najczęściej u dzieci z NS występują zwężenie zastawki płucnej oraz kardiomiopatia przerostowa. NS oraz inne RASopatie mają wspólne zarówno podłoże molekularne, jak i patomechanizm – są uwarunkowane defektami genów kodujących białka odpowiedzialne za przekazywanie sygnału na szlaku kinaz białkowych aktywowanych mitogenami za pośrednictwem białek Ras (RAS/MAPK). Jak dotąd znanych jest ponad 15 różnych genów korelujących z etiologią NS oraz 23 geny powiązane ze spektrum klinicznym wszystkich RASopatii. Badania naukowe i diagnostyka tych zespołów wymagają zastosowania nowoczesnych metod biologii molekularnej, m.in. analizy sekwencjonowania nowej generacji. Artykuł stanowi zwarte kompendium wiedzy, zawierające wskazówki na temat klinicznego i molekularnego postępowania diagnostycznego u pacjentów z NS, ze szczególnym uwzględnieniem wrodzonych patologii serca.

**Abstract:**

Noonan syndrome (NS) is a clinically and genetically heterogeneous disorder belonging to a group of multiple congenital anomaly syndromes with overlapping neuro-cardio-facial-cutaneous

manifestations, called RASopathies. Congenital cardiac pathologies, found in approximately 80-90% of NS patients, significantly affect the clinical course of the disease and prognosis. Most often, children with NS have pulmonary valve stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. NS and other RASopathies share molecular pathomechanism, associated with defects in genes encoding protein components of the Ras/mitogen-activated protein kinase signaling pathway (RAS/MAPK). So far, over 15 different genes are known to correlate with NS etiology and 23 genes are associated with the clinical spectrum of all RASopathies. Therefore, research and diagnostics of these disorders require the use of innovative molecular biology methods, including next-generation sequencing. This paper presents a concise compendium of current knowledge that provides guidance on clinical and molecular diagnostic procedures in Noonan syndrome, with an emphasis on congenital heart pathologies.

**Treść:**

Praca powstała częściowo w ramach realizacji grantu statutowego Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” nr S176/2018 oraz przewodu doktorskiego mgr Magdaleny Pelc.