

ALGEMEEN

Het Noonan syndroom (NS), soms pseudo Turner Syndroom genoemd, is een erfelijke genetische aandoening. Meestal autosomaal-dominant overerfelijk. 50% van alle personen met NS hebben een mutatie op het gen proteïne tyrosinefosfatase (PTPN11) en deze wordt daardoor het 'noonansyndroom-1-gen' genoemd.

NS heeft hele karakteristieke lichamelijke kenmerken. Het syndroom geeft een verhoogde kans op een milde tot matige verstandelijke handicap (IQ van 130-50).

VOORKOMEN

Ongeveer 1 op de 1000 tot 2500 kinderen wordt geboren met NS.

1 MEDISCH

1.1 KARAKTERISTIEKEN

GENOTYPE

Over de oorzaak van het NS is nog niet alles bekend. 50% van alle mensen met NS hebben een mutatie op het gen proteïne tyrosinefosfatase (PTPN11) of Noonan Syndroom-1-gen genoemd. Daarnaast zijn er meer genen die een dominant overerfelijke vorm van NS kunnen veroorzaken (SOS1, RAF1, KRAS).

NS is in de meeste gevallen autosomaal-dominant overerfelijk. Daarnaast worden 'sporadische patiënten' gezien (zonder naaste familie met NS) en een zeer kleine groep met autosomaal-recessieve overerving.

FENOTYPE

Het NS wordt getypeerd door de aanwezigheid van een aangeboren hartafwijking, kenmerkende gelaatstrekken en een geringe lichaamslengte. Hierbij is er een grote variatie in het voorkomen en de ernst van de hieronder besproken kenmerken.

Uiterlijke kenmerken

Faciale kenmerken, veranderen met de leeftijd

Pasgeborenen

- ▶ Oedeem met een 'webbed neck' (brede nek, met extra huidplooi)
- ▶ Voorhoofd breed en hoog
- ▶ Hypertelorisme (ver uit elkaar staande ogen)
- ▶ Naar beneden staande buitenste ooghoeken
- ▶ Blauwe of blauwgroene ogen
- ▶ Laagstaande, naar achteren gekantelde oren met een dikke helix
- ▶ Korte brede hals met lage haargrens

Kinderjaren

- ▶ Gelaat wordt driehoekig van vorm
- ▶ Ptosis (afhangende bovenste oogleden) gaat opvallen
- ▶ Neuswortel komt omhoog
- ▶ Scoliose komt regelmatig voor

Volwassene

- ▶ Diepe nasolabiale plooien (neus-lippen plooien)
- ▶ Hoge haargrens
- ▶ Geringe lengte (eindlengte man 162,5 cm, vrouw 152,7 cm)
- ▶ Opvallend brede thorax, mogelijk pectus carinatum (kippenborst) / excavatum (trechterborst)

Motorische kenmerken

- ▶ Trage motorische ontwikkeling
- ▶ Vaak hypotoon op zuigelingenleeftijd

Zintuiglijke kenmerken

- ▶ Gehoorproblemen door sereuze otitis media (middenoorontsteking met vochtophoping)
- ▶ Visusproblemen, o.a. strabismus, mogelijk met amblyopie, myopie en hypermetropie

Gastro-intestinale kenmerken

- ▶ Voedingsproblemen in het eerste levensjaar (voedselweigerig, failure to thrive), deze verdwijnen veelal in de loop van het 2e levensjaar
- ▶ Motiliteitsstoornissen van de darm, deze verbeteren met de tijd
- ▶ Braken
- ▶ Een voeding duurt vaak heel erg lang
- ▶ Verminderde mondmotoriek

Kenmerkend gedrag

- ▶ Op jonge leeftijd vaak kinderlijk gedrag en koppigheid
- ▶ Presteren slechter onder tijdsdruk
- ▶ Onhandigheid en coördinatieproblemen

COMMUNICATIE

- ▶ Beperkt sociaal inschattingsvermogen
- ▶ Beperkte adaptieve vaardigheden
- ▶ Grote behoefte aan structuur, regelmaat en routine
- ▶ Vertraagde ontwikkeling in taal en spraak (2 woordzinnen bij 31 maanden)
- ▶ Articulatieproblemen
- ▶ Leer- en gedragsproblemen veelal door een non-verbale leerstoornis

NIVEAU VANFUNCTIONEREN

Het IQ varieert tussen de 50 en 130. Daarmee zijn er aanwijzingen dat de ernst van het fenotype bij NS verband houdt met de ernst van de verstandelijke beperking.

CO-MORBIDITEIT

- ▶ Hartafwijkingen (70%), vaak valvulaire pulmonalisstenose (vernauwing van de longslagader ter hoogte van de kleppen), soms hypertrofische obstructieve cardiomyopathie (hartspier asymmetrisch verdikt, m.n. hanttussenschot, waardoor obstructie van de bloeddorstroming in het hart), deze kan in zeldzame gevallen ernstig (en zelfs letaal) verlopen
- ▶ Verhoogde bloedingsneigingen en snel ontstaan van blauwe plekken (echter doorgaans géén levensbedreigende bloedingen)
- ▶ Oedeem bij geboorte of het voorkomen van lymfoedeem, lymfevaten dysplasie
- ▶ Cryptorchisme (niet indalen van de testikels)

1.2 ANTROPOMETRIE

LENGTE

Kinderen worden geboren met een normale lengte, de lengtegroei buigt daarna af (lengte SD-score $< -2,5$ SD). Eindlengte voor mannen is gemiddeld 162,5 cm, voor vrouwen 152,7 cm.

GEWICHT

Kinderen worden geboren met een normaal gewicht, maar gewicht wordt in eerste week lager door vochtverlies. Verder een normaal gewichtsverloop passend bij de lengte.

GROEICURVE

De groei van een kind met NS is goed bij te houden op een gewone groeicurve. Zij volgen over het algemeen de onderste lijn van de (gewone) groeicurve (P3 of -2.5 SD lijn).

Er zijn speciale groeicurves beschikbaar voor jongens en meisjes met NS (0-36 mnd. en van 2-20 jaar). Noonan Grow Charts (<http://www.noonansyndroom.nl/doelgroepen/professionals/klinische-richtlijn>).

BMI

Geen bijzonderheden.

1.3 ONTWIKKELINGSFASEN

BABY

- ▶ Hypotonie (verlaagde spierverspanning)
- ▶ Voedingsproblemen, verminderde zuigkracht en verlengde voedingstijden of 'failure to thrive' (25%)
- ▶ Vertraagde motorische ontwikkeling: zelfstandig zitten vanaf 10 maanden en zelfstandig lopen vanaf 21 maanden
- ▶ Verminderde mondmotoriek
- ▶ Lengtegroei buigt na de geboorte af naar de lijn P3 of $-2,5$ SD van de normale groeicurve

KIND

- ▶ Vertraagde taalontwikkeling (2 woordzinnen vanaf 31 maanden)
- ▶ Kinderlijker gedrag dan passend bij de leeftijd en vaker opvallend koppig
- ▶ Onhandig en vaak coördinatieproblemen
- ▶ Leer- en gedragsproblemen vaak door een non-verbale leerstoornis
- ▶ Voedingsproblemen verdwijnen over het algemeen vanzelf
- ▶ Beperkt sociaal inschattingsvermogen en beperkte adaptieve vaardigheden
- ▶ Gelaatsuitdrukking verandert

ADOLESCENT

- ▶ Puberteit is gemiddeld 2 jaar later dan normaal
- ▶ Mannen met NS zijn over het algemeen verminderd vruchtbaar
- ▶ Vrouwen met NS hebben een normale vruchtbaarheid
- ▶ Kinderlijke gedrag neemt wat af

VOLWASSENE

- ▶ Gelaatsuitdrukking verandert weer enigszins
- ▶ Depressiviteit komt mogelijk iets meer voor dan gemiddeld

OUDERE

Afhankelijk van de ernst van de hartafwijking, hebben mensen met NS een normale levensverwachting.

1.4 MEDICATIE (MEEST TOEGEPAST)

- ▶ Bèta-receptorblokkerende sympatholytica
- ▶ Groeihormoon
- ▶ Tranexaminezuur (pre-operatief)
- ▶ Voorzichtigheid met paracetamol en paracetamol-bevattende medicatie i.v.m. verhoogde bloedingsneiging bij NS

Medicijnen kunnen onderling interacties vertonen. Systemisch werkende medicatie (medicatie die uiteindelijk in de bloedbaan wordt opgenomen) kan een interactie geven met voeding. Hoe meer kennis over de wisselwerking tussen voeding en medicatie, hoe beter de voedingszorg en het effect van de medicatie zal zijn.

2 VOEDING

De gezondheid, de levensverwachting en de kwaliteit van leven kunnen sterk verbeteren door tijdige (voedings-) interventie en dieetbehandeling. Een dieet (een voeding die om medische redenen aan specifieke eisen moet voldoen ten behoeve van een individu) kan veel impact hebben op het dagelijkse leef- en eetpatroon.

Een Diëtist Verstandelijk Gehandicapten (Diëtist VG) gaat uit van een individuele benadering en levert daarmee maatwerk. Vanwege complexe problematiek is multidisciplinaire behandeling essentieel: arts (arts verstandelijk gehandicapten (AVG), huisarts, specialist, tandarts), diëtist VG, ergotherapeut, logopedist, fysiotherapeut, mondhygiënist, (ortho)pedagoog en ouders/verzorgers.

>>

VOEDINGSPROBLEMATIEK	(DIEET)BEHANDELING	EB/PB *
*) EB = Evidence Based, PB = Practice Based (voor uitgebreidere uitleg zie Informatorium Voeding & Diëtetiek, Evidence-Based Diëtetiek, dr. N.M. de Roos (juli 2008) of Former-Boon, M. ; Duinen van J.J. Evidence-Based Diëtetiek, Bohn Stafleu & Van Loghum, Houten, ISBN 9789031351282.		
Moeite met drinken door slechte zuigkracht , lange voedingstijden	Aangepaste speen en fles (habermanspeen). Indien mogelijk moedermelk aanbieden, anders flesvoeding. Bij erg lange voedingstijden (gedeeltelijke) aanvulling met sondevoeding. Vroeg inschakelen logopedie en/of eet- en drinkteam.	PB
Problemen met de mondmotoriek	Inschakelen logopedie.	PB
Voedselweigering	Multidisciplinair eetteam inschakelen. Er zijn eetteams verbonden aan ziekenhuizen (bv. Wilhelmina Kinderziekenhuis in Utrecht) of een multidisciplinair eetteam gespecialiseerd in kinderen met een verstandelijke beperking (bv. De Seyscentra).	EB
Braken	Aandacht voor voldoende vocht- en mineralenintake. Meerdere kleinere (eet- en) drinkmomenten, verdeeld over de dag. Bij gewichtsverlies, aanvulling van de voeding met energieverrijkte (en eiwitverrijkte) bijvoeding (of evt.) sondevoeding.	EB en PB PB EB en PB
Ondergewicht en 'failure to thrive'	Aandacht voor voldoende energie- en voedingsstoffenintake. Energieverrijkte en eiwitverrijkte (bij-)voeding is noodzakelijk. Mogelijk tijdelijk gedeeltelijk of volledig sondevoeding.	EB en PB

3 BRONNEN

GERAADPLEEGDE LITERATUUR EN WEBSITES

LITERATUUR

- Burgt van der I, e.a., 'Klinische genetica (43): het Noonansyndroom'. *Patient care* 2004; 31 (9): p. 493-498.
- Cassidy S.B., Allanson J.E., *Management of Genetic Syndromes*; Wiley & Sons, New York, 3de editie 2010; p. 569 t/m 586, ISBN 978-0-470-19141-5.
- Dieetbehandelingsrichtlijnen*, uitgever: Elsevier gezondheidszorg/2010 Uitgevers BV, Maarsen 2008, ISBN-9789035218994, band 1+2.
- Engel - Hoek van den, L., *Eet- en drinkproblemen bij jonge kinderen*, Van Gorcum, ISBN 90-232-3450-2.
- Farmacotherapeutisch Kompas*: medisch farmaceutische voorlichting/uitgave van de Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) te Diemen ISBN- 9789031361151.
- Moor de, J. e.a., *De behandeling van eetproblemen bij jonge kinderen met een lichamelijke of meervoudige handicap*, uitgave van de BOSK, ISDN 90 807537 2 6.
- Noonan Syndroom Richtlijn Ontwikkelingsgroep, *Behandeling van het Noonan Syndroom, Klinische Richtlijn*, geproduceerd met dank aan University of Manchester: DYSCERNE. Available at www.dyscerne.org. 2010. Accessed 7-25-11.
- Noonan Grow Charts, Novo Nordisk 2007.
- Romano, A.A., Allanson, J.E., Dahlgren J., Gelb B.D., Hall B., Pierpont M.E., Roberts A.E., Robinson W., Takemoto C.M., Noonan J.A., Noonan Syndrome: 'Clinical Features, Diagnosis, and Management Guidelines'. *Pediatrics*, Volume 126, Number 4, October 2010.

10. Rooymans, P.G., 'Voedingszorg bij mensen met een verstandelijke beperking' in: *Informatorium voor voeding en diëtetiek*, uitgever: Bohn Stafleu van Loghum ISBN-90-6500-2018.
11. Seys, D., Rensen, Obink, *Behandelingsstrategieën bij jonge kinderen met voedings- & eetproblemen*, Bohn, Stafleu van Loghum, ISBN 90-313-3275-5.

RELEVANTE WEBSITES

- ▶ www.bosk.nl
- ▶ www.erfelijkheid.nl
- ▶ www.fk.cvz.nl
- ▶ www.kinderneurologie.nl
- ▶ www.noonansyndroom.nl
- ▶ www.noonansyndrome.org
- ▶ www.orpha.net

REALISATIE

De beschrijving van de voedingsproblematiek van het Noonan Syndroom is gerealiseerd door Jolanda van Baal, herzien door Trea Harperink (2013), lid van de Vereniging Diëtetiek Verstandelijk Gehandicaptenzorg (DVG).

REDACTIE

Toos van Andel, Ivanka Beerepoot, Trea Harperink en Neeltje Rooymans, Werkgroep Handboek Syndromen en Voeding DVG.