



DUE NUOVE MUTAZIONI DI PTPN11 IN UN CASO FAMILIARE E IN UNO SPORADICO DI SINDROME DI NOONAN

¹G.B. Ferrero, ¹A.G. Delmonaco, ²C. Rossi, ²S. Ferrari, ¹G. Baldassarre, ¹E. Biamino, ³E. Banaudi, ¹M. Silengo

⁽¹⁾Dipartimento di Scienze Pediatriche, Università di Torino. ⁽²⁾Dipartimento di Medicina Interna Cardioangiologia ed Epatologia, Università di Bologna. ⁽³⁾Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino.

La sindrome di Noonan (SN, OMIM 163950) è un disordine dello sviluppo autosomico dominante caratterizzato da dismorfismi faciali, anomalie scheletriche, malfomazioni cardiovascolari e disordini ematologici. Il fenotipo è estremamente variabile ed include pterigio, deformità toraciche, lieve ritardo mentale, criptorchidismo, difficoltà nell'alimentazione, diatesi emorragica, disordini mieloproliferativi e displasie linfatiche. Questa condizione è relativamente comune, con prevalenza alla nascita di 1.1000-2500 nati vivi. Mutazioni missense del gene PTPN11 sul cromosoma 12 (12q24) sono state identificate in circa il 50% dei casi di SN. Il gene codifica per una proteina tirosina fosfatasi non recettoriale (PTP) SHP-2 e nella SN le mutazioni del gene sono del tipo guadagno di funzione. Nei casi familiari è descritta una prevalenza delle mutazioni significativamente più alta rispetto ai casi sporadici. Le correlazioni genotipo-fenotipo dimostrano che la stenosi polmonare è associata a mutazioni di PTPN11, mentre la cardiopatia ipertrofica è più frequente nei casi nei quali la sequenza di questo gene è normale. In questo studio, abbiamo analizzato 27 pazienti con fenotipo clinico di SN. In 8 di questi, che presentavano tipiche caratteristiche cliniche associate a stenosi della valvola polmonare, sono state identificate alterazioni molecolari. In due sorelle è stata individuata una nuova mutazione familiare, Leu261His, mentre in un caso sporadico è stata osservata una nuova mutazione missense, Leu 262Arg.