

**I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI**

**IDROTORACE E SINDROME DI NOONAN**

Marcello Napolitano<sup>1</sup>, Luigi Balestriere<sup>1</sup>, Bruno Orsini<sup>1</sup>, Vincenza Roseto<sup>1</sup>,  
Giovanna Montesano<sup>1</sup>, Francesco Maria Toro<sup>1</sup>, Angelo Manna<sup>1</sup>, Amelia Faiella<sup>1</sup>,  
Ciro Barone<sup>2</sup>, Felice Corvino<sup>2</sup>, Annalisa Allegorico<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ospedale Evangelico "Villa Betania"; <sup>2</sup>Dipartimento della Donna, del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica,  
Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

**Indirizzo per corrispondenza:** aallegorico@gmail.com

**CASO CLINICO**

Un neonato maschio nasce a 34 + 3 settimane di gravidanza da taglio cesareo. All'ecografia prenatale presenza di idrope fetale con esami virologici materni negativi e anamnesi familiare negativa per rilevanti patologie. Alla nascita il piccolo presentava: bradicardia, edemi sottocutanei a carico di capo, torace e particolarmente rilevanti a carico del collo, toni cardiaci parafonici, polsi iposfigmici, addome globoso, poco trattabile con epatomegalia. Per la presenza di idrotorace massivo all'ecografia prenatale alla nascita è stato posizionato un drenaggio pleurico bilaterale. Il liquido drenato, circa 120 ml per lato, di colore lattescente, è stato sottoposto a esame chimico-fisico che ha confermato la presenza di chilotorace. Per la continua formazione di chilotorace bilaterale che comprometteva la dinamica respiratoria sono stati eseguiti più volte drenaggi pleurici con Trocar 8 Fr collegati a sistema Montenovesi tenuti in sede fin quando rifornenti. Il neonato è stato assistito con ventilazione meccanica per un totale di 49 giorni complessivi (età di gestazione corretta: 41 + 3 settimane) per una sindrome da distress respiratorio legata alla prematurità, complicata dal chilotorace. Durante i primi sei giorni di vita ha effettuato terapia con ossido nitrico fino a 20 ppm per 6 giorni per la presenza di ipertensione polmonare.

Sin dalle prime ore di vita il piccolo è stato alimentato per via parenterale totale attraverso catetere venoso ombelicale e in seguito attraverso l'inserzione di catetere venoso centrale a inserzione periferica a integrazione della *minimal enteral feeding* iniziata in settima giornata di vita, fino al raggiungimento dell'alimentazione enterale esclusiva dopo 44 giorni complessivi (età di gestazione corretta: 40 + 5 settimane). Allo scopo di ridurre la formazione di chilotorace è stato utilizzato un latte a scarso contenuto di lipidi (*Monogen*) fino alla progressiva reintroduzione di latte di formula 1.

Dal 14esimo giorno di vita ha praticato terapia con longastatina a dosaggi crescenti fino a 12 gamma/kg/ora e

idrocortisone per ridurre la formazione di chilotorace. All'ecocardiogramma è stata evidenziata la presenza di ipertrofia delle pareti ventricolari e del setto.

All'ecografia cerebrale è stata repertata leucomalacia periventricolare bilaterale in sede frontoparietale con aumento degli spazi pericerebrali e lieve slargamento dei ventricoli laterali.

Per il forte sospetto di sindrome di Noonan avvalorato dalla presenza di note dismorfiche (impianto basso delle orecchie, fronte prominente e infossamento della radice del naso) e di anomalie cardiache, è stato inviato prelievo presso l'Ospedale di San Giovanni Rotondo per le indagini genetiche, che hanno confermato la diagnosi.

**DISCUSSIONE**

La sindrome di Noonan è una malattia genetica a trasmissione autosomica dominante caratterizzata da bassa statura, dismorfismi facciali, difetti cardiaci congeniti; a queste frequentemente si possono associare linfodisplasia, criptorchidismo e maggiore predisposizione ai tumori. I segni fenotipici prevalenti sono: macrocefalia relativa o assoluta, ipertelorismo, epicanto, rime palpebrali orientate verso il basso, ptosi palpebrale, orecchie basso-impianate e retro-ruotate, micrognatia, attaccatura posteriore bassa dei capelli, pteriglio del collo o collo corto, petto carenato e/o scavato, aumento della distanza intermammillare, cubito valgo e criptorchidismo nei maschi. Il difetto cardiaco più frequente è la stenosi valvolare dell'arteria polmonare. Altre anomalie cardiache rilevate sono la pervietà del dotto arterioso, difetti interatriali e interventricolari, cardiomiopatia ipertrofica e coartazione aortica. In alcuni pazienti sono segnalate anomalie oculari, sordità neurosensoriale, ritardo puberale e alterazioni della coagulazione con predisposizione a diatesi emorragica (piastrinopenia, anomala funzionalità piastrinica, deficit parziali di fattori XI, XII e VIII). L'accrescimento prenatale è nella norma.

### Test diagnostici

Lo studio del gene PTPN11 permette una conferma della diagnosi clinica nel 50% dei soggetti affetti.

### Diagnosi differenziale

Nei casi con maggiore espressività clinica la diagnosi viene posta alla nascita o nei primi anni di vita e il fenotipo mostra similarità con la sindrome di Turner con la quale va in diagnosi differenziale. La sindrome di Noonan fa parte di un ampio spettro di condizioni, le sindromi neuro-facio-cutanee con mutazioni nell'ambito della via di segnale RAS-MAPK, con le quali entra in diagnosi differenziale: la sindrome di Costello, la sindrome cardio-facio-cutanea, la sindrome LEOPARD e altre sindromi Noonan-like. Il chilotorace è il più comune versamento pleurico nei neonati e può essere causa di significativa morbidità respiratoria e immunodeficienza se non trattato. La diagnosi di chilotorace si basa sulla misurazione di trigliceridi e colesterolo nel liquido pleurico. Se i livelli di trigliceridi sono maggiori di 110 mg/dl e il rapporto tra colesterolo pleurico e sierico è < 1 la diagnosi è fatta. Le cause di chilotorace sono svariate: congenite, traumatiche, ipertensione venosa, ed è associato a tumori. Tra le congenite la più comune è quella associata a sindromi tra cui

la sindrome di Noonan. Il drenaggio precoce e la terapia con octreotide riducono la riformazione ciclica del chilotorace migliorandone la prognosi.

### CONCLUSIONE

Nonostante il versamento pleurico sia un reperto raro, nel neonato la causa più frequente è il chilotorace. È importante il trattamento in acuto e la stabilizzazione del paziente, ma è altrettanto fondamentale ricercarne la causa per evitare le complicanze associate a quadri complessi.

### Bibliografia di riferimento

- Allanson JE, Hall JG, Hughes HE, Preus M, Witt RD. Noonan syndrome: the changing phenotype. *Am J Med Genet* 1985;21:507-14.
- Allanson JE. Noonan syndrome. In: Cassidy SB, Allanson JE (eds). *Management of genetic syndromes*. Wiley-Liss ed., 2001, chapter 15, pag. 253-68.
- Das A, Shah PS. Octreotide for the treatment of chylothorax in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9):CD006388.
- van der Burgt I. Noonan syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:4.