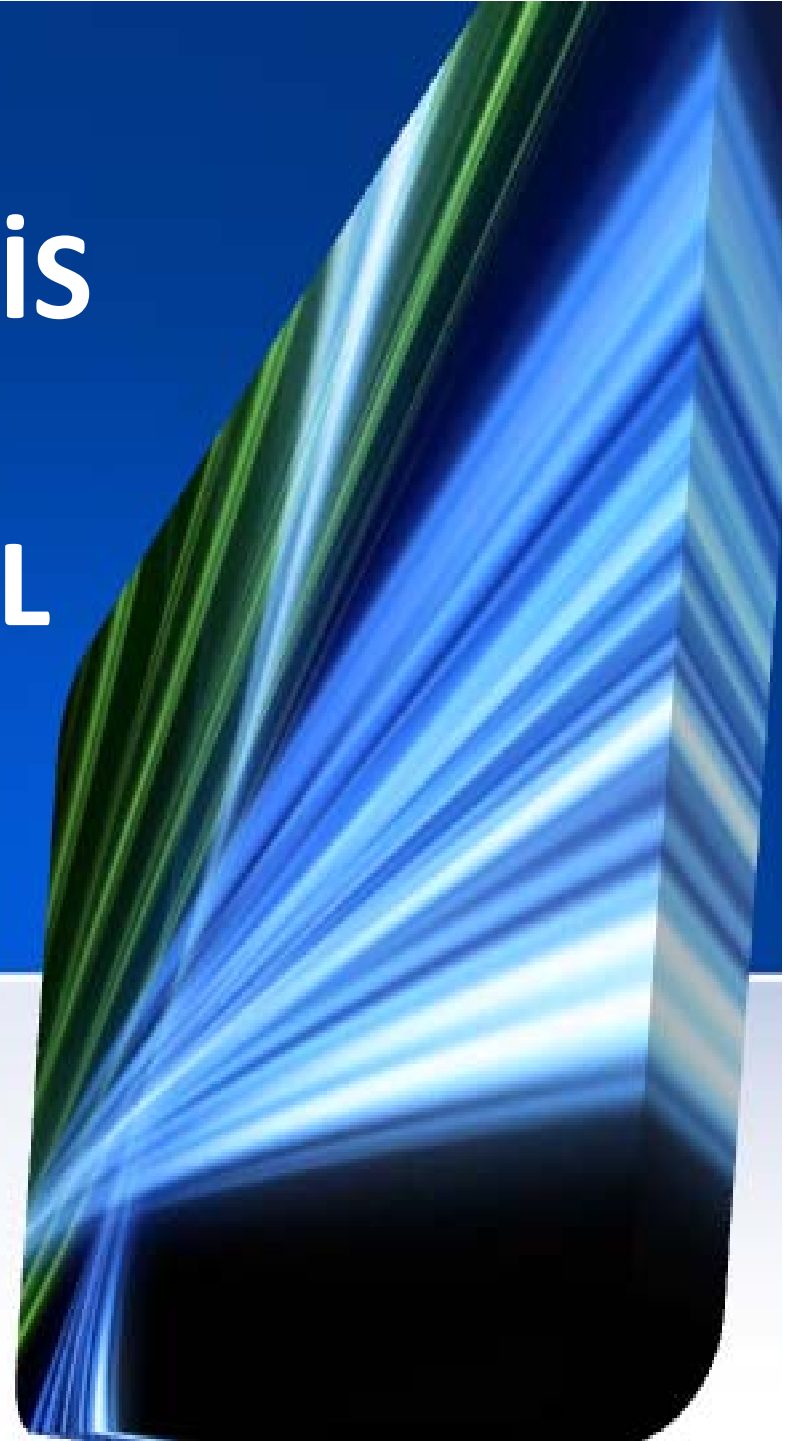


# NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 TANILI HASTALARDA RENAL BULGULAR

**Uzm. Dr. Funda BAŞTUĞ**

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Çocuk Nefroloji

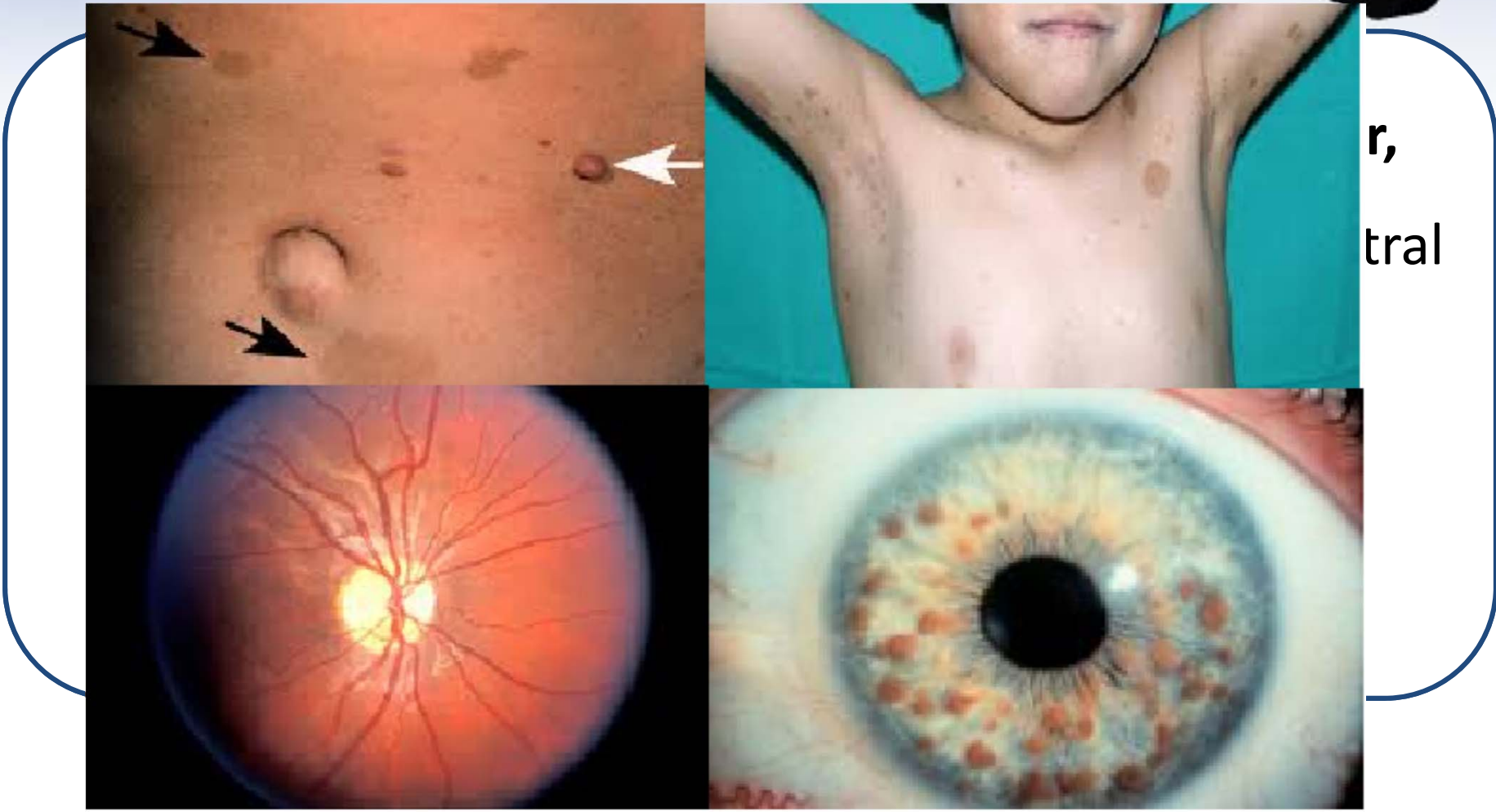


# Giriş



- Von Recklinghausen hastalığı olarak da bilinen **nörofibromatozis Tip1 (NF1)**, yaklaşık **3000 canlı doğumda bir** görülen **otozomal dominant** geçişli bir nörokutan sendromdur.
- Klinik bulguları çocukluk çağında ortaya çıkmaya başlar, zamanla ilerleyici seyir gösterir.

# Giriş



r,  
tral

# Giriş



Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından geliştirilen tanı kriterlerine dayanılarak klinik bulgularla NF-1 tanısı konmaktadır



## **Nörofibromatozis tip 1 için “NIH” tanı kriterleri;**

### **1. Kafeola lekeleri**

- a. Puberte öncesinde  $\geq 0.5\text{cm}$  çapta ve  $\geq 6$  sayıda
- b. Puberte sonrasında  $\geq 1.5\text{cm}$  çapta ve  $\geq 6$  sayıda

### **2. Çillenme (aksiler ve/veya inguinal)**

### **3. Nörofibrom (sayısı $\geq 2$ olmalı) veya pleksiform nörofibrom (sayısı $\geq 1$ olmalı)**

### **4. Lisch nodülleri**

### **5. Optik gliom**

### **6. Kemik lezyonları (sfenoid kemik displazisi, uzun kemik korteksinde incelme)**

### **7. Birinci derece akrabada NF-1 tanısı**

**\*Tanı için iki veya daha fazlasının pozitif olması gerekmektedir.**

# Giriş



NF1'de sık karşılaşılan böbrek bulguları **renovasküler hipertansiyona** neden olan **renal arter stenozu ve renal arter anevrizmalarıdır.**

Nörofibromların yaygın olduğu dissemine vakalarda nadiren **obstruksiyon ve hidronefroz** gibi **genitoüriner sistem anomalilerine** de yol açtığı bildirilmektedir.

# Amaç



## ***NF1 tanılı hastalarda;***

- Olası üriner sistem anomalilerinin varlığını,
- Hipertansiyon ve renal arter anormalliklerini saptamak
- Glomeruler ve tubuler böbrek fonksiyonlarını değerlendirmektir

# Hastalar ve Yöntem



Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji departmanı tarafından takip edilmekte olan ve çeşitli illerden telefon ile çağırılan **46 NF1'li ve 33 sağlıklı** çocuk çalışmaya dahil edildi.

Çalışma için Etik kurul onayı ve ailelerden onam alındı.



# Hastalar ve Yöntem



- Çalışmada en az 3 farklı zamanda ölçülen **kan basıncı** parametreleri değerlendirildi.
- Enürezis, geçirilmiş İYE ve eşlik eden diğer hastalıklar açısından hastalar sorgulandı

# Hastalar ve Yöntem



## *Laboratuvar tetkiklerinden;*

- TİT, spot idrarda m.prot/Cr
- BUN, Cr, elektrolitler
- eGFR (Schwartz formülü)
- Tübüler fosfor reabsorbsiyonu (TRP),
- Fraksiyone solüt eksresyonları (FeNa, FeK, Feüa, FeMg) ölçüldü.

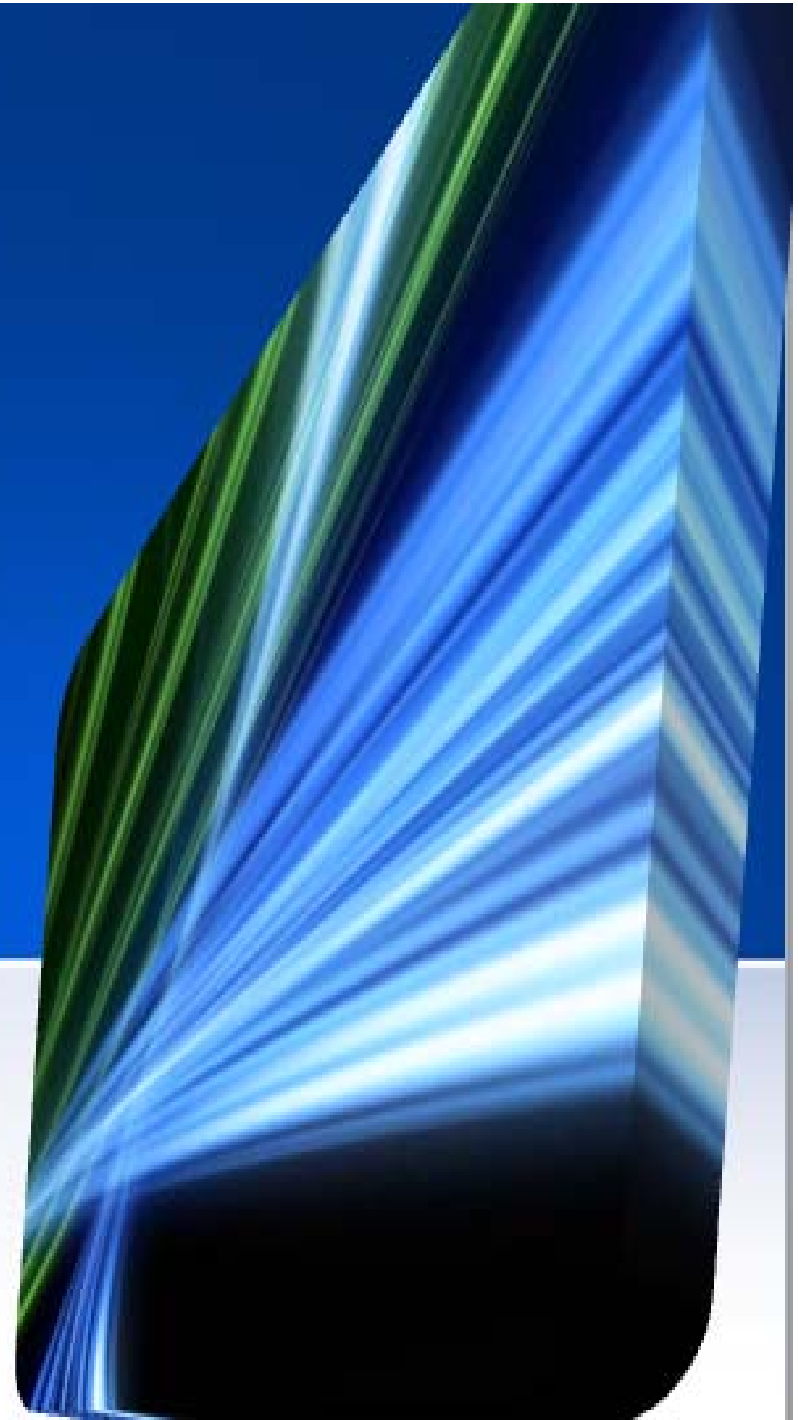
# Hastalar ve Yöntem



## ***Görüntüleme tetkiklerinden;***

- Üriner sistem US,
- Renal doppler US,
- Gerek görülen hastalara MR anjio ve DMSA yapıldı.

**BULGULAR**



# Hasta özellikleri



|                                | Cinsiyet<br>(K/E)              | Yaş ortalaması<br>(ortalama $\pm$ SD) |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| <b>NF1 grubu</b><br>(n=46)     | K: 20 (%43.5)<br>E: 26 (%56.5) | 10.1 $\pm$ 4.6 yıl (1.5-18 yıl)       |
| <b>Kontrol grubu</b><br>(n=33) | K: 15 (%45.4)<br>E: 18 (%54.6) | 10.6 $\pm$ 4.3 yıl (3-18 yıl)         |

# KAN BASINCI



Sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları NF1'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu

|                                | Sistolik<br>(Ort±SD)        | Diyastolik<br>(Ort±SD)     |
|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| <b>NF1 grubu</b><br>(n=46)     | <b>110.6±17<sup>a</sup></b> | <b>70.4±11<sup>a</sup></b> |
| <b>Kontrol grubu</b><br>(n=33) | 101±11.6                    | 64.6±6.4                   |

<sup>a</sup> P<0.05 NF1 ve kontrol grubu kıyaslandığında

# KAN BASINCI



NF1'li hastaların 5'inde (%10.9) kan basıncı 95 persentil üzerinde, 1'inde (%2.1) 99 persentil üzerindeydi.

- Hipertansiyon saptanan 5 hastanın 1'inde renal doppler US'de ve konvansiyonel renal anjiografide **renal arter stenoza** gösterildi, cerrahi tedavi.
- Hipertansiyonu olan 1 ve hipertansiyon saptanmayan 1 hastanın renal doppler US renal arter darlığı ile uyumlu olmasına rağmen renal MR anjio bulguları normaldi.

# ÜRİNER SİSTEM ANOMALİSİ



NF1 grubunda üriner sistem anomalisi görülme sıklığı kontrol grubuna göre fazlaydı ( $p < 0.05$ )

|                             | NF1 grubu<br>(n=46) | Kontrol grubu<br>(n=33) |
|-----------------------------|---------------------|-------------------------|
| <b>Pelvikalisyel ektazi</b> | 6 (%13)             | 3 (%9)                  |
| <b>Soliter böbrek</b>       | 1 (%2.2)            | -                       |
| <b>TİYE</b>                 | 2 (%4.4)            | -                       |
| <b>VUR</b>                  | 1 (%2.2)            | -                       |
| <b>Toplam</b>               | 10 (%21.7)          | 3 (%9)                  |



# ENÜREZİS



NF1 grubunda enürezis daha fazla görülmesine rağmen kontrol grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu

|                            | NF1 grubu<br>(n=46) | Kontrol grubu<br>(n=33) |
|----------------------------|---------------------|-------------------------|
| <b>Primer enürezis</b>     | 10 (%21.7)          | 5 (%15.1)               |
| <b>Sekonder enürezis</b>   | 1 (%2.2)            | 1 (%3)                  |
| <b>İşeme disfonksiyonu</b> | 5 (%10.9)           | 2(%6.1)                 |
| <b>Toplam</b>              | 16 (%32.6)          | 8 (%24.2)               |

# BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ

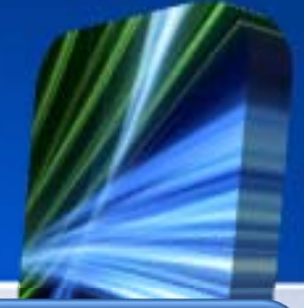


- Böbrek fonksiyon testlerinden NF1 grubunun **eGFR değeri ortalamaları kontrole göre anlamlı düzeyde düşük** hesaplandı.
- NF1'li hastaların 6'sının GFR'si 90ml/dk altında idi.
- **Proteinüri** açısından anlamlı fark bulunmadı.

|                     | <b>NF1 grubu</b><br>Ort±SD | <b>Kontrol grubu</b><br>Ort±SD |
|---------------------|----------------------------|--------------------------------|
| <b>eGFR</b> (ml/dk) | <b>113.4±34.7*</b>         | 134.1±49.3                     |
| <b>m.protein/Cr</b> | 0.13±0.11                  | 0.11±0.03                      |

\* p<0.05 NF1 ve kontrol grubu kıyaslandığında

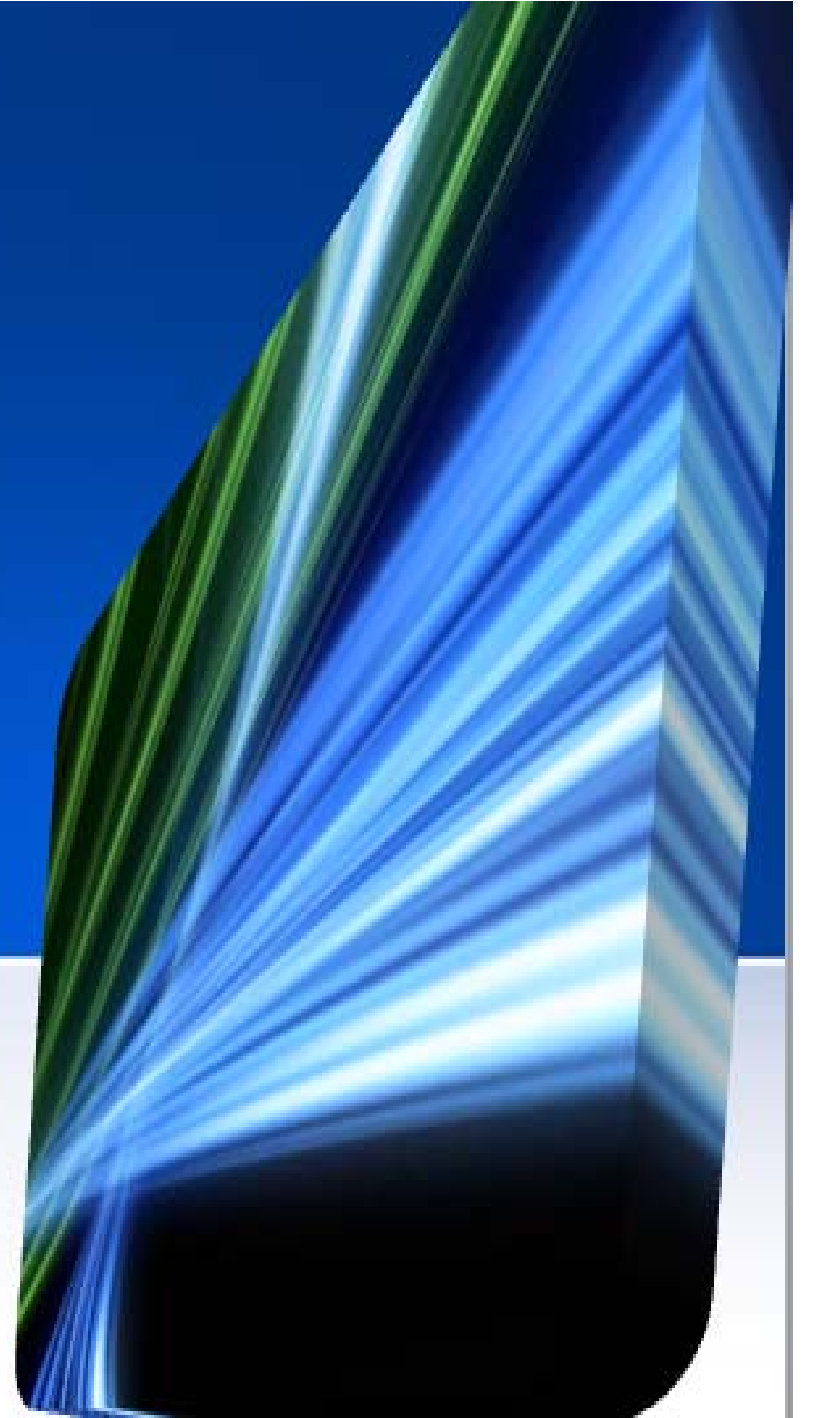
# BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ



NF1 grubunda **TRP** değerleri kontrole göre anlamlı düzeyde düşük, **ürikisit** atılımı ise yüksek hesaplandı.

|                 | <b>NF1 grubu</b><br>Ort±SD | <b>Kontrol grubu</b><br>Ort±SD |
|-----------------|----------------------------|--------------------------------|
| <b>TRP (%)</b>  | <b>91.0±8.2*</b>           | 94.3±4.3                       |
| <b>Ca/Cr</b>    | 0.16±0.18                  | 0.10±0.07                      |
| <b>ÜA/Cr</b>    | <b>0.72±0.43*</b>          | 0.47±0.34                      |
| <b>FeÜA (%)</b> | <b>13.2±7*</b>             | 8.3±4.5                        |
| <b>FeNa (%)</b> | 0.7±0.5                    | 0.6±0.4                        |
| <b>FeK (%)</b>  | 11±6.6                     | 10±6.4                         |
| <b>FeMg (%)</b> | 1.2±0.7                    | 1.3±0.7                        |

# TARTIŖMA-SONUÇ



# Tartışma-Sonuç

- Bilgilerimize göre bu çalışma **NF1'li çocuk hastaların** **vanısal ve fonksiyonel olarak böbrek bulgularını**
- Bu çalışmada NF1'li hastaların **sistolik ve diyastolik** **kan basıncı ortalamalarının kontrol grubuna göre**
- Ayrıca, NF1'li hastalarda literatürle uyumlu olarak **hipertansiyon sıklığının sağlıklı çocuklardan yüksek** **olduğu** saptanmıştır.

# Tartışma-Sonuç



- **Nörofibromatozisli nadir olgularda üriner sistem anomalileri, hatta bazı olgularda kronik böbrek hastalığına neden olan anomaliler bildirilmiştir.**
- **Çalışmamızda üriner sistem yapısal anomalilerin oranı kontrol grubuna göre yüksek bulundu.**
- **Bunun nedeni üriner sistemde US ile tespit edemediğimiz milimetrik nörofibromlar olabilir**

# Tartışma-Sonuç



- Çalışmamızda NF1'li hastalarda eGFR ve TRP ortalamalarının kontrole göre düşük, Feüa atılımının ise yüksek olması bu hastaların böbrek fonksiyonlarının sağlıklı çocuklara göre daha fazla etkilendiğini düşündürmüştür.
- Bu hasta grubu, takip eden hekimler tarafından eşlik edebilecek üriner anomaliler, hipertansiyon ve böbrek fonksiyonları açısından bir nefrolog'a yönlendirilmelidir



# TEŐEKKÜRLER

FUNDA BAŞTUĞ  
HATİCE GAMZE POYRAZOĐLU  
HÜMEYRA ASLANER  
SALİH UYTUN  
ARİFE CANPOLAT  
EMRE BARATALI

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Emel-Mehmet Tarman Çocuk Hastanesi