

Bir Yaş Altında Görülen Nefrotik Sendromdan Sorumlu Olan Genlerin Sıklığının ve Klinik Bulgularla İlişkisinin İncelenmesi

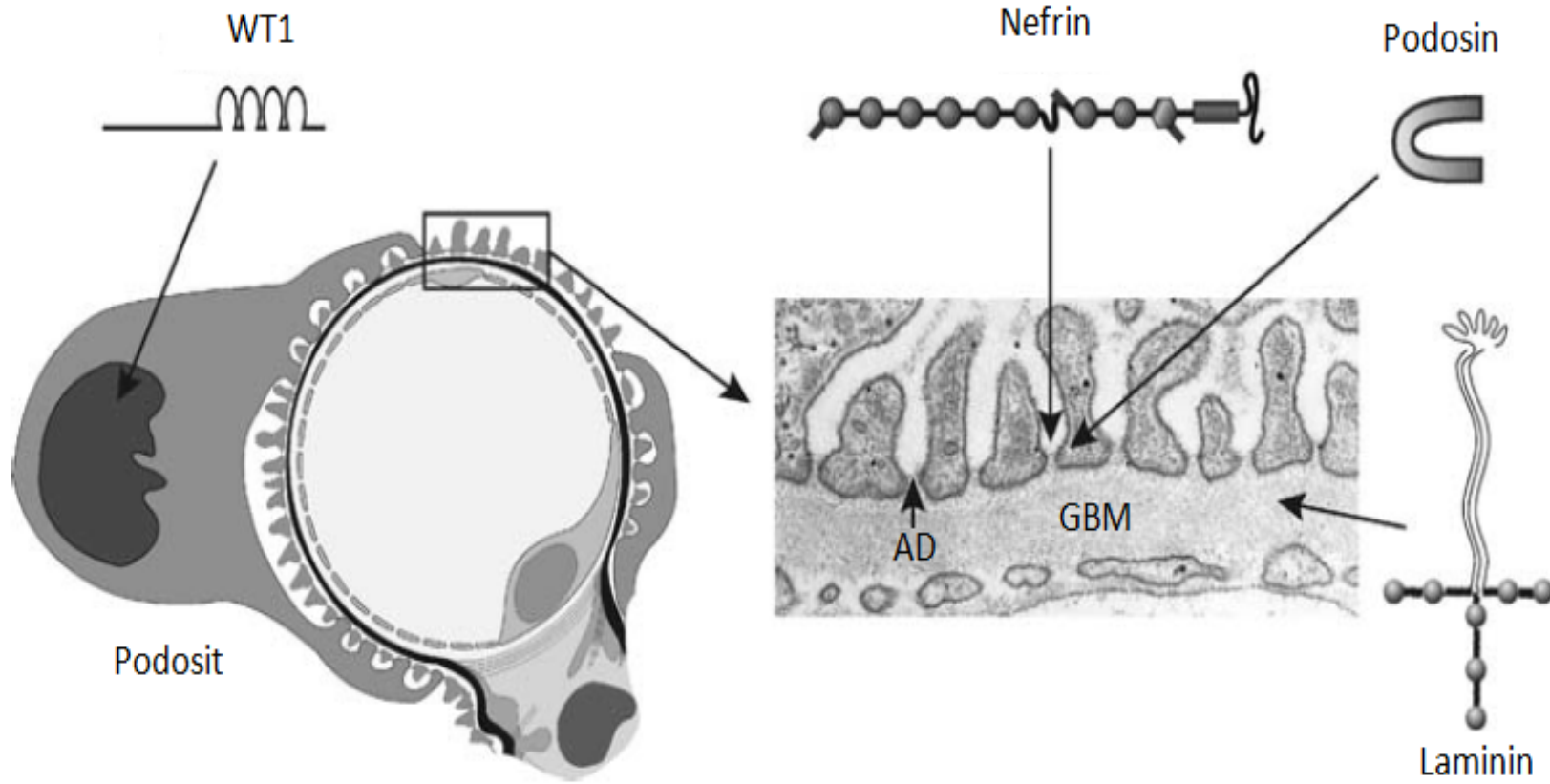
Dr. Onur Çil

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Nefrotik Sendrom

- Hastalık başlangıcına göre:
 - Konjenital (0-3 ay)
 - İnfantil (4-12 ay)
 - Çocukluk çağı (>1 yaş)
- Konjenital ve İnfantil NS çoğunlukla GFB'nin genetik defektlerine bağlı (immünosupresiflere yanıtızsız)



Konjenital ve İnfantil NS hastalarının 2/3'ünde bu 4 genden birisinde mutasyon var*

*Hinkes BG *et al.* Pediatrics (2007)

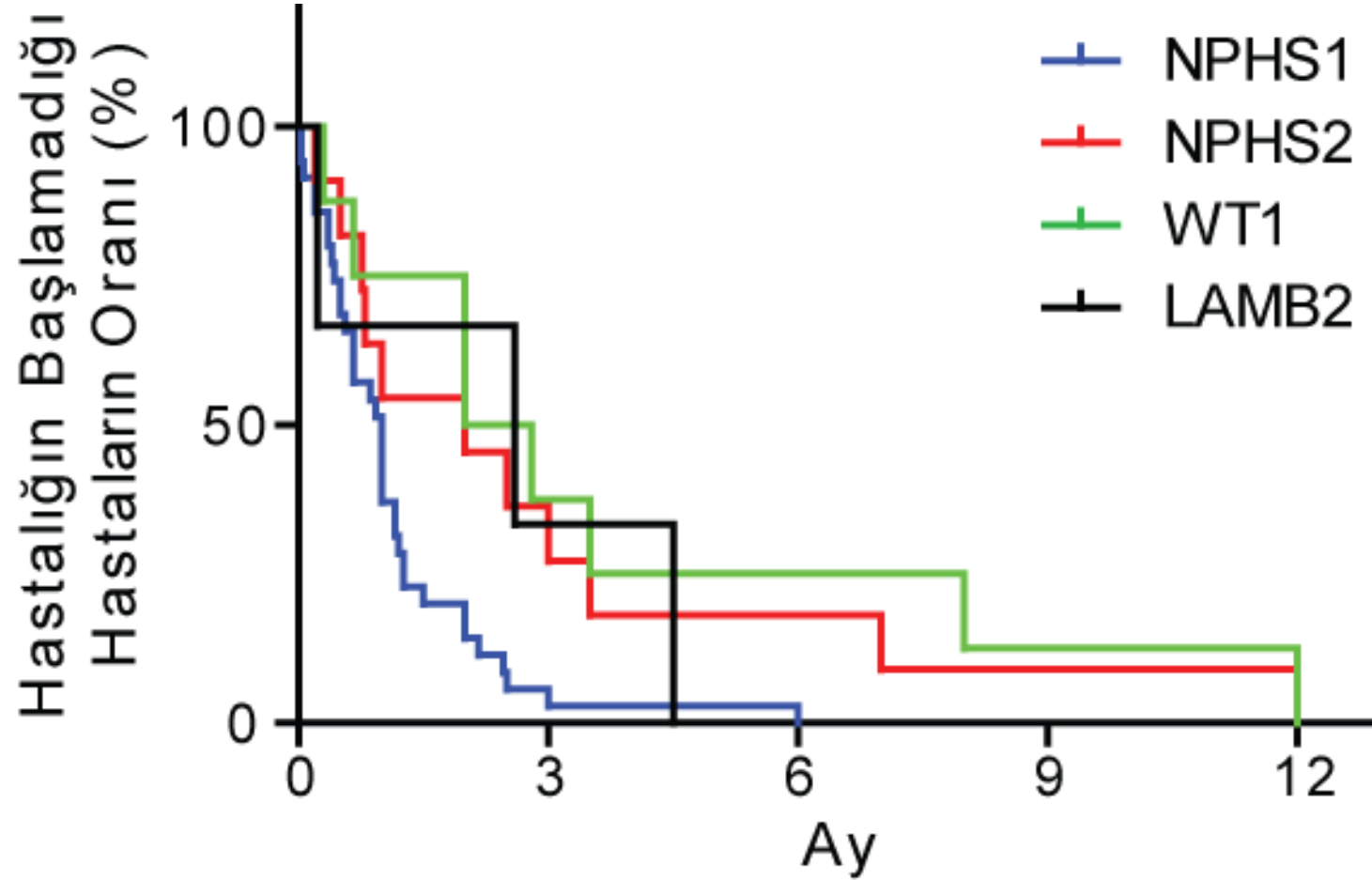
Yöntem

- Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Nefroloji Laboratuvarı (PodoNet)
- Mevcut veri tabanındaki konjenital (0-3 ay) ve infantil (4-12 ay) NS hastaları
- DNA dizi analizi (*NPHS1*, *NPHS2*, *WT1*, *LAMB2*)
- Sağkalım ve son durum için ebeveynlerle telefon görüşmesi

Sonuçlar

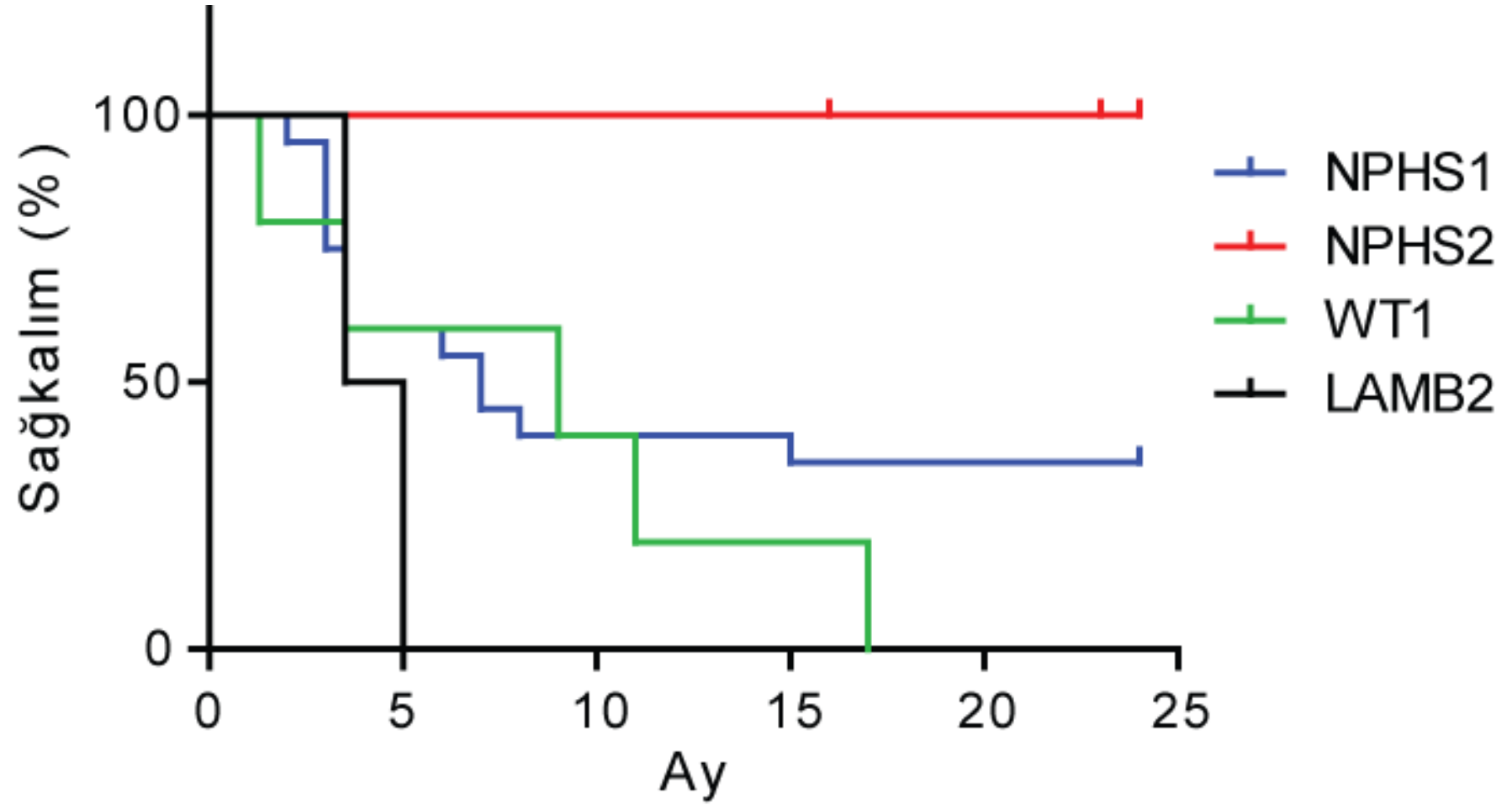
	<i>NPHS1</i>	<i>NPHS2</i>	<i>WT1</i>	<i>LAMB2</i>	Mutasyon yok	Toplam
KNS	37 (46.3%)	13 (16.2%)	5 (6.2%)	3 (3.8%)	22 (27.5%)	80 (100%)
İNS	1 (4.5%)	3 (13.6%)	3 (13.6%)	1 (4.5%)	14 (63.8%)	22 (100%)
Toplam	38 (37.4%)	16 (15.6%)	8 (7.8%)	4 (3.9%)	36 (35.3%)	102 (100%)

	NPHS1	NPHS2	WT1	LAMB2	Mutasyon yok
Hasta Sayısı	38	16	8	4	36
Cinsiyet (E/K)	16/22 (%42/58)	10/6 (%63/37)	4/4 (%50/50)	1/3 (%25/75)	24/12 (%67/33)
Anne-baba arasında akrabalık	%81	%69	%50	%100	%47
Başlangıç Yaşı (ay)	1.1±0.1	2.6±0.8	3.9±1.4	2.4±1.0	5.1±0.6
Konjenital/İnfanıl NS (%/%)	37/1 (%97/%3)	13/3 (%81/%19)	5/3 (%63/%37)	3/1 (%75/%25)	22/14 (%61/%39)
Ödem	%89	%56	%75	%75	%78
İzole proteinüri	%5	%25	%13	-	%14
Ortanca proteinüri	3+	3+	3+	4+	3+
Mikroskopik hematüri (%)	%60	%60	-	%25	%34
Serum kreatinin (mg/dL)	0.35±0.7	0.41±0.1	2.14±0.4	2.04±0.9	0.95±0.3
Serum protein (g/dL)	2.87±0.1	4.47±0.2	3.46±0.4	2.73±0.2	3.39±0.1
Serum albumin (g/dL)	1.18±0.1	2.02±0.2	1.93±0.2	1.37±0.1	1.22±0.1

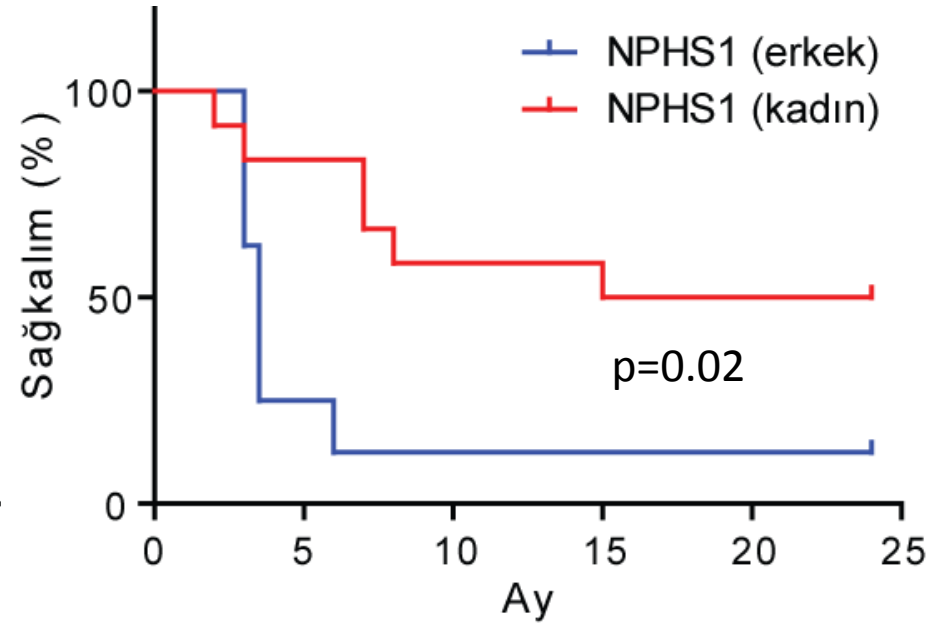
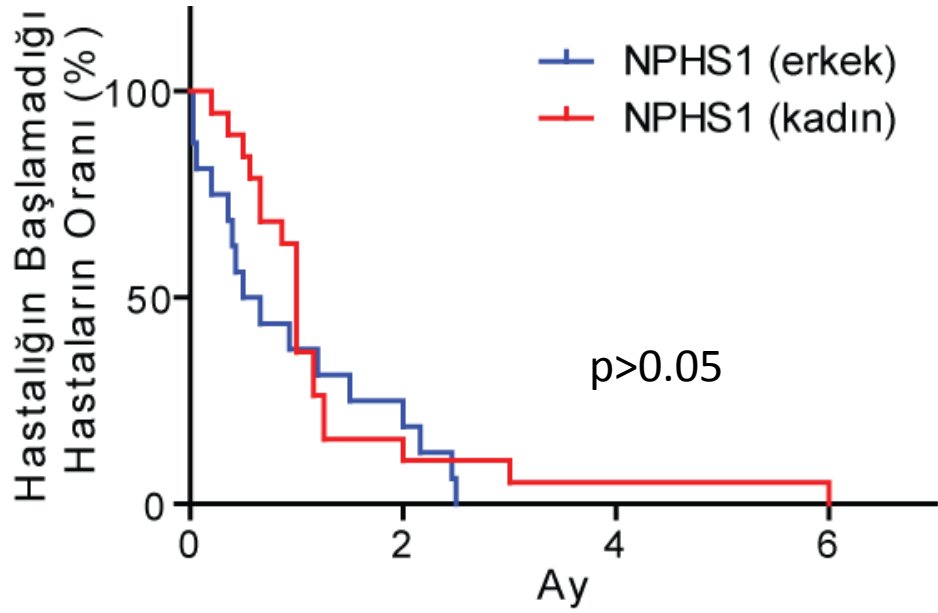


NPHS1 vs NPHS2 $p=0.01$, NPHS1 vs WT1 $p=0.006$, diğer gruplar arasında anlamlı fark yok, $p>0.05$

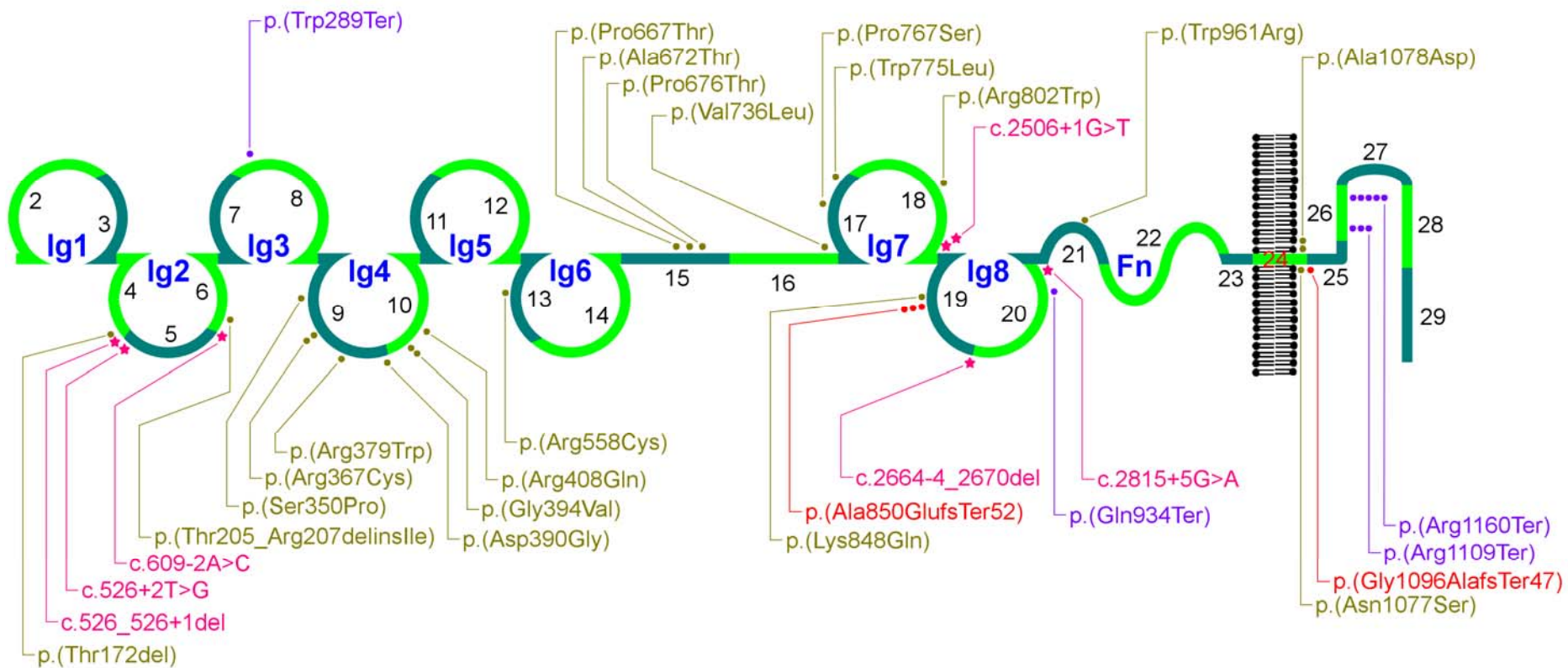
	NPHS1	NPHS2	WT1	LAMB2
Toplam tedavi uygulanma oranı (%)	%65	%56	%38	-
Albumin (%)	%60	%13	%13	-
Steroid (%)	%8	%38	%25	-
Siklofosfamid (%)	-	%19	-	-
Siklosporin A (%)	-	%19	-	-
ADEİ (%)	%13	%19	-	-
İndometazin (%)	%5	-	-	-
Telefonla ulaşılan hasta sayısı	22/38	8/16	6/8	2/4
Diyaliz ihtiyacı (%)	%14	%22	%100	%0
Diyaliz başlangıç yaşı (ay)	21.3±2.3	42±2.1	8.2±2.8	-
Renal transplantasyon (%)	%23	%0	%17	%0
Renal transplantasyon yaşı (ay)	20±0.69	-	60	-
Donör durumu (canlı/kadavra)	4 canlı/1 kadavra	-	1 canlı	-
Mortalite (%)	%65	%0	%100	%100
Ortalama ölüm yaşı (ay)	5.1±0.5	-	8.3±2.2	4.2±0.5

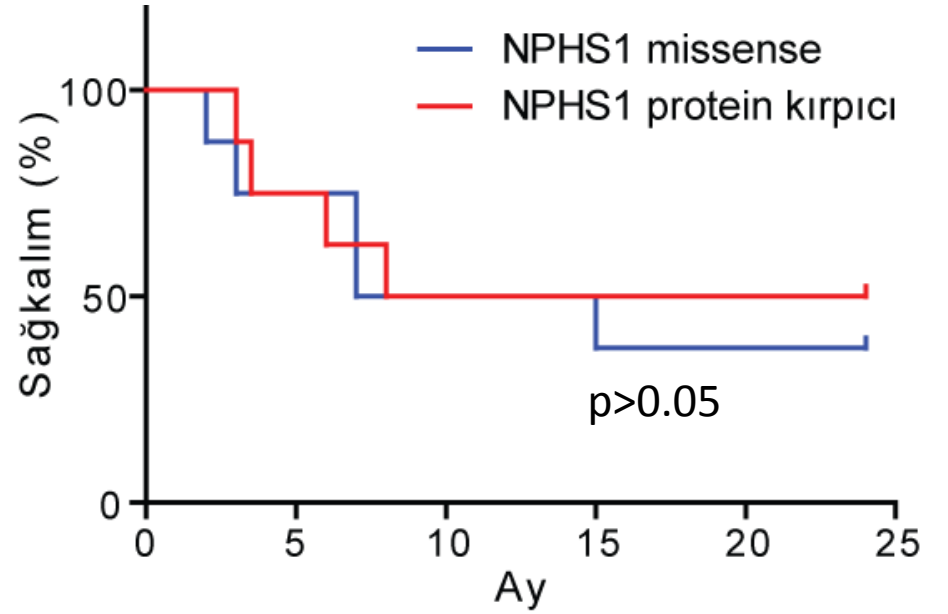
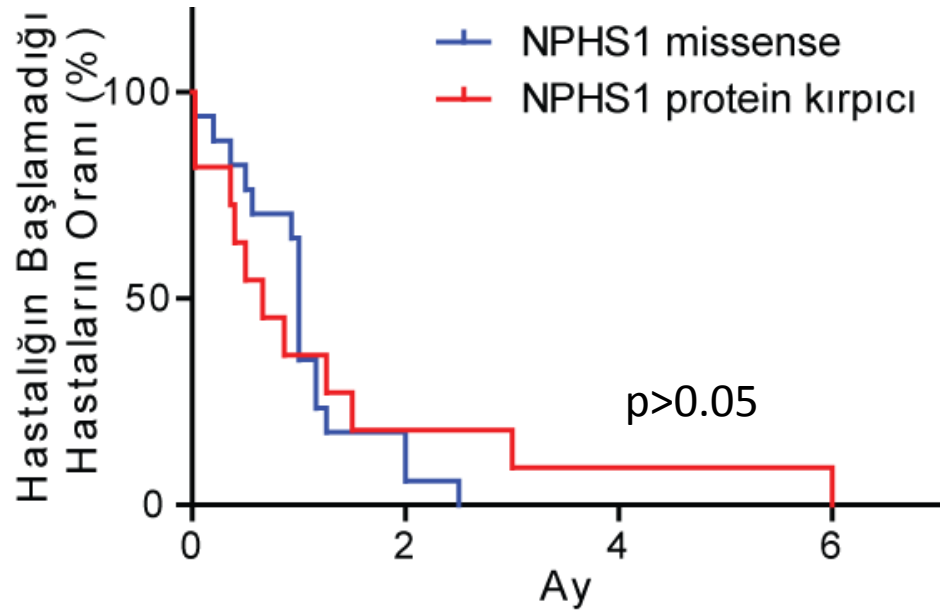


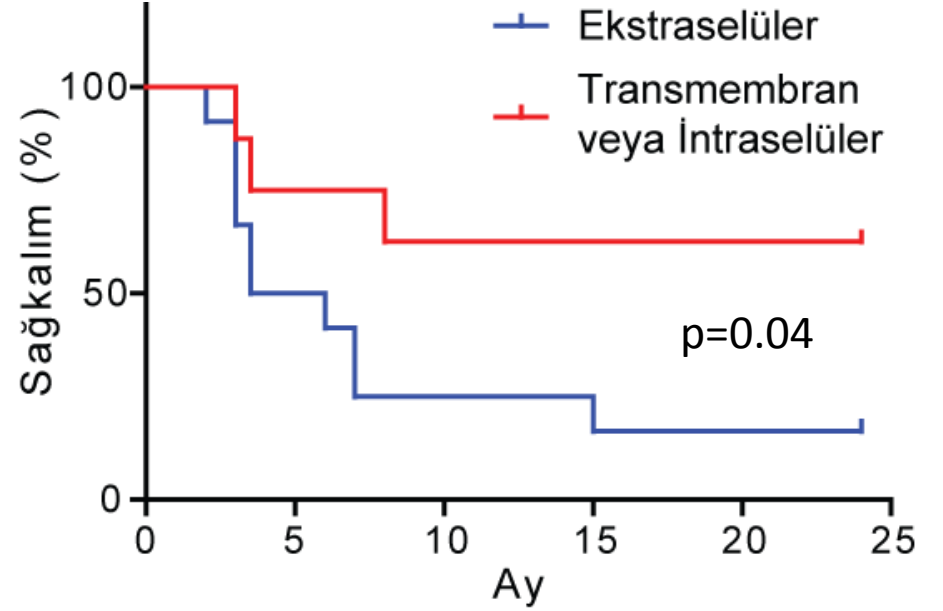
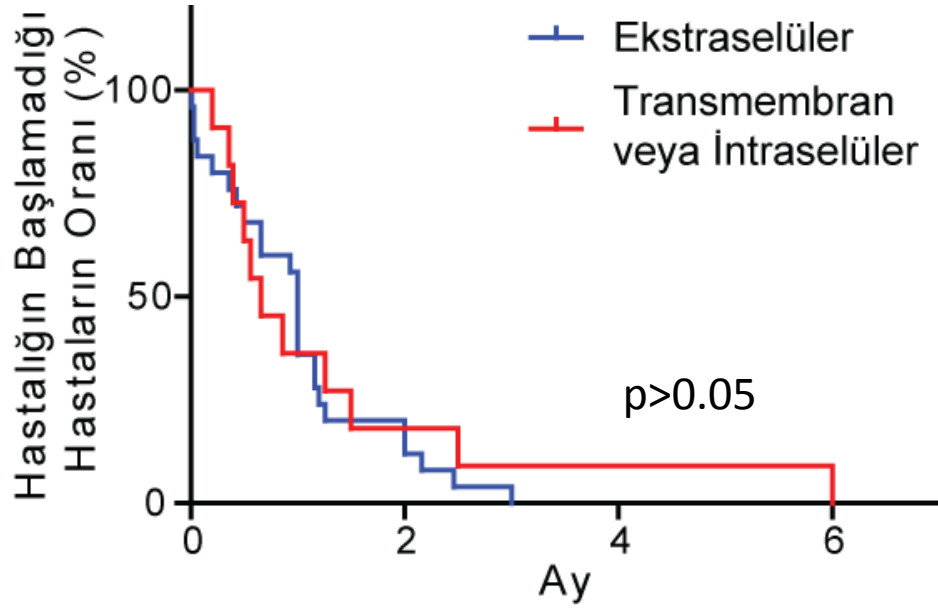
NPHS2 vs NPHS1 $p=0.004$, NPHS2 vs WT1 $p=0.0001$, NPHS2 vs LAMB2 $p=0.0009$, diğer gruplar arasında anlamlı fark yok, $p>0.05$



Diğer gruplarda cinsiyet ile hastalık başlangıç yaşı ve sağkalım arasında ilişki saptanamadı







Diğer gruplarda mutasyon tipi/pozisyonu ile hastalık başlangıç yaşı ve sağkalım arasında ilişki saptanmadı

SONUÇ

- İlk kez KNS ve İNS'ye neden olan genetik bozukluklar ile sağkalım arasındaki ilişki gösterildi
- Türk toplumundaki genetik bozukluklar tanımlandı

TEŐEKKÜR

- Prof. Dr. Nesrin Beőbaő
- Prof. Dr. Ali Düzova
- Prof. Dr. Rezan Topalođlu
- Dr. Emine Korkmaz
- Doç. Dr. Fatih Özaltın

TEŐEKKÜRLER