

# Nörofibromatozis Tip 1 Tanılı Çocuklarda Annelerin Değerlendirmesine Göre Yaşam Kalitesi



Dr. Sema SALTİK<sup>1</sup>, Dr. Şaziye Senem BAŞGÜL<sup>2</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, Nörofibromatozis tip1 (NF1) tanısı olan çocuklarda sağlıklı ilgili yaşam kalitesinin ölçülmesi ve NF1 hastalığına özgü bulgu ve komplikasyonlar başta olmak üzere yaşam kalitesi üzerine etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çocuk nöroloji polikliniğinde Ocak 2001-Ocak 2011 tarihleri arasında takip edilen 3-18 yaş arası toplam 60 NF1 tanısı almış hasta çalışmaya alındı. Hasta grubu ile yaş, anne eğitimi eşleşen, kronik hastalığı olmayan 96 çocuk kontrol grubu olarak seçildi. Hasta ve kontrol grubundaki çocukların anneleri Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği-Ebeveyn Formu doldurduktan sonra, her iki gruba ait yaşam kalitesi ölçeği puan ortalamaları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca, sosyodemografik özellikler ve NF1 hastalığına özgü bulgu ve komplikasyonların (cilt bulguları, nörofibrom, Lisch nodülü, hipertansiyon ve/veya kalbe ait bozukluk, boy kısalığı, makrosefali, ortopedik sorunlar, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme hiperdens lezyon, epileptik nöbet, psikiyatrik hastalık, bilişsel gelişim veya zekâ geriliği) yaşam kalitesine etkisi istatistiksel olarak araştırıldı.

**Bulgular:** NF1 hastalarında yaşam kalitesi tüm işlevsellik alanlarında kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ( $p=0,0001$ ). Bu hastalarda yaşın ve NF1 hastalığına özgü bulgu ve komplikasyonların sayısının artması ile yaşam kalitesi azalmaktaydı ( $p=0,013$ ). Boyun kısa olmasının, nörofibrom ve/veya pleksiform nörofibrom, kemik lezyonu ve psikiyatrik bozukluk varlığının yaşam kalitesini azaltan NF1 hastalığına özgü bulgu ve komplikasyonlar olduğu saptandı.

**Sonuç:** NF 1 hastalığı yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu hastaların izleminde multidisipliner yaklaşım özellikle psikiyatrik değerlendirme hastalara daha iyi tedavi seçenekleri sunmak açısından gerekli görünmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Nörofibromatozis tip 1, yaşam kalitesi, çocuklar

## SUMMARY

### Quality of Life in Children with Neurofibromatosis Type 1, Based on Their Mothers' Reports

**Objective:** The aim of this study was to investigate health-related quality of life (HRQoL) in children with neurofibromatosis type 1 (NF1) and to determine the factors affecting HRQoL in these children, with particular emphasis on NF1-specific findings and complications.

**Materials and Methods:** The patient group included 60 NF1 patients aged 3-18 years that were evaluated at our pediatric neurology outpatient clinic between January 2001 and January 2011. The control group included 96 age-matched patients without chronic disease and whose mothers had similar levels of education as the mothers of those in the patient group. All the mothers completed the Pediatric Quality of Life Inventory PedsQoL-Parent Form and the PedsQoL scores in the 2 groups were statistically compared. In addition, the effects of sociodemographic variables, as well as NF1-specific findings and complications (skin findings, neurofibromas, Lisch nodules, arterial hypertension and/or cardiac pathology, short stature, macrocephaly, orthopedic problems, hyperintense lesions on cranial MRI, epileptic seizures, psychiatric disease, and cognitive involvement) were statistically analyzed.

**Results:** All PedsQoL domain scores were lower in the patient group than in the control group ( $P = 0.0001$ ). HRQoL decreased, and the number of NF1-specific findings and complications increased as age increased in the patient group ( $P = 0.013$ ). Short stature, neurofibromas and/or plexiform neurofibromas, bone lesions, and psychiatric problems were factors specifically related to low-level HRQoL in the NF1 patients.

**Conclusion:** NF1 negatively affected HRQoL in the patient group. We think that multidisciplinary evaluation and, in particular, psychiatric management of NF1 patients are necessary to improve patient HRQoL.

**Key Words:** Neurofibromatosis type 1, quality of life, children

**Geliş Tarihi:** 07.03.2012 - **Kabul Tarihi:** 01.06.2012

<sup>1</sup>Doç., Çocuk Nörolojisi, İstanbul Medeniyet Üniv. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. <sup>2</sup>Uzm., Çocuk Psikiyatrisi, İstanbul Medeniyet Üniv. Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

Dr. Sema Saltık, e-posta: [semasaltik@superonline.com](mailto:semasaltik@superonline.com)

## GİRİŞ

Nörofibromatozis tip 1 (NF1), 3000-4000'de bir sıklıkta görüldüğü bildirilen, en sık otozomal dominant geçişli, nörokütanöz, genetik bir hastalıktır (Lammert ve ark. 2005, Poyhonen 2000, Gutmann ve ark. 1997). Ancak olguların yaklaşık % 50'sinin spontan mutasyon sonucu geliştiği bildirilmektedir (North 1993). NF1 hastalığında bulgular öngörülemez, ilerleyici ve çok değişkendir. Hatta aynı aile içinde bile çok farklılık görülebilmektedir. NF1 deri, periferik ve santral sinir sistemi yanında kemik, endokrin, gastrointestinal, kardiovasküler gibi birçok sistemleri de etkileyebilen bir hastalıktır. Tanı Tablo 1'de gösterilen Uluslararası Sağlık Enstitüsü'nün tanı ölçütlerinden en az iki tanesinin varlığında konur (NF Nörofibromatozis Konferansı 1988). Erken dönemlerden itibaren NF1 hastalarının T2 ağırlıklı kraniyal manyetik rezonans görüntülemelerinde (kMRG) artmış fokal sinyal yoğunlukları gösterilmektedir (Aoki ve ark. 1989). Bu sınırları belirgin hiperdens lezyonların hamartom olduğu kabul edilir. NF1 hastalarında en sık görülen klinik bulgular, ciltte sütlü kahverengi (cafe-au-lait) lekeler, deri nörofibromları, deri kıvrım yerlerinde çillenme ve gözde Lisch nodülleridir (iris hamartomu). Çocukluk çağında estetik sorunların yanı sıra pleksiform nörofibromlara bağlı deformiteler (Packer ve Rosser 2002), santral sinir sistemi tümörleri (optik gliom) (Gutmann ve ark. 2002), malign periferik sinir kılıfı tümörü, juvenil myelomonositer lösemi, rabdomyosarkom) (Matsui ve ark. 1993), endokrin bozukluklar (erken puberte ve büyüme hormonu eksikliği) (Virdis ve ark. 2003) ve ortopedik sorunlar (skolyoz, iskelet displazileri) daha ciddi bulgular olarak görülebilmektedir. NF1 hastalığının en sık komplikasyonu davranış sorunları ve bilişsel bozukluklardır. Zekâ geriliği, dil sorunları, öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), otizm, depresyon, anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklar bu hastalıkta sık karşılaşılan problemler olarak bildirilmektedir (Cnossen ve ark. 1998). Ayrıca zayıf sosyal beceriler nedeniyle arkadaş ilişkisi sorunları yaşanabilir (Barton ve North 2004, Johnson ve ark. 1999). Tanımlanan çeşitli fiziksel, bilişsel ve sosyal komplikasyonların, NF1 hastalarında takip ve tedaviyi yönlendirirken yaşam kalitesinde yarattığı etkileri de göz önüne alınmalıdır.

Yaşam kalitesi kişinin kendi durumunu kültür ve değerler sistemi içinde algılayış biçimi olarak tanımlanmıştır (Spilker 1996). Yazında 20. yüzyılın son yarısından itibaren sağlıkla ilgili verilerin, klinik çalışmaların ve yeni tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (SİYK) kavramının önem kazandığı görülmektedir (Eiser ve Morse 2001). Günümüzde SİYK ölçekleri hastalıkların birey üzerindeki etkilerini anlamada sıklıkla kullanılmaktadır (Varni ve ark. 2005, Fidaner ve ark. 1999). Çocuk ve ergenlerde kullanılan yaşam kalitesi ölçekleri genel olarak değerlendirildiğinde belirli bir hastalık için geliştirilmiş olanlar ve genel iyilik

halini ölçenler olarak iki farklı grupta toplandıkları görülmektedir (Eiser ve Morse 2001). Yazın incelendiğinde NF1 hastalığı için geliştirilmiş bir yaşam kalitesi ölçeğine rastlanmamıştır. Ancak genel iyilik halini ölçen ve/veya dermatolojik hastalıklar için geliştirilmiş ölçeklerle yapılan çalışmalarda, erişkin NF1 hastalarının yaşam kalitesinin sağlıklı bireylere göre düşük olduğu bildirilmektedir (Langenbrunch ve ark. 2011, Kodra ve ark. 2009, Page ve ark. 2006, Wolkenstein ve ark. 2001). Çocuk ve ergen grup için daha kısıtlı sayıda ve daha az kapsamlı çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, davranış problemi, pleksiform nörofibrom, ortopedik sorun, öğrenme güçlüğü ve psikolojik sorun varlığı gibi faktörlerin NF1 tanılı çocukların ve adolesanların yaşam kalitesine etkilerinin tartışıldığı görülmektedir (Krab ve ark. 2009, Wolkenstein ve ark. 2009, Oostenbrink ve ark. 2007, Graf ve ark. 2006).

Bu çalışmada Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği-Ebeveyn Formu (ÇİYKÖ-EF) kullanarak, NF1 tanılı Türk çocuklarında SİYK'nin ölçülmesi, NF1'e özgü bulgu ve komplikasyonlar başta olmak üzere yaşam kalitesi üzerine etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## YÖNTEM

### Örneklem ve tanılama

Hasta ve kontrol olmak üzere iki çalışma grubu oluşturuldu.

*1. Hasta Grubu:* İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Bölümü'nde Ocak 2001-Ocak 2011 tarihleri arasında Tablo 1'de verilen tanı ölçütlerine göre NF1 tanısı alan 112 hastanın dosya kayıtları incelenerek; tetkikleri ve poliklinik izlemi tam olan hastaların 79'u seçildikten sonra hasta aileleri telefon ile arandı. Ulaşılabilen hastalardan çalışmaya katılmayı kabul eden 3-18 yaş arası 65 hasta ve annesi çocuk psikiyatrisi uzmanı tarafından ön görüşmeye alındı. Bu görüşmede çocukların annelerine çalışma hakkında bilgi verildi, ölçeklerin nasıl doldurulacağı anlatıldı ve çocukların psikometrik testleri istendi. Çalışmayı ve formun nasıl doldurulacağını anlamayan 3 annenin çocuğu ve psikometrik değerlendirmeyi yaptırmayan 2 çocuk çalışma dışı bırakıldı. Hasta seçim ölçütlerine uygun bulunan 60 çocuk çalışmaya kabul edildi ve annelerinden yazılı onam alındı. Okur-yazar olmayan annelerin formlarının okuma ve yanıtlama işlemi bir yakının yardımı ile yapıldı. Hastalar çocuk nöroloji uzmanı tarafından tekrar muayene edildi, boy, kilo, baş çevresi, arteriyel tansiyon ölçümleri yapıldı. Ölçüm sonuçları sağlıklı çocuk yüzde eğrilerine göre değerlendirilerek; boyu 3. yüzde altında kalan çocuklarda boy kısalığı, arteriyel tansiyonu 97. yüzde üzerinde olan çocuklarda hipertansiyon ve baş çevresi +2 standart sapma üstünde olan çocuklara makrosefali tanısı kondu. Hasta dosyalarından izlem protokolümüze göre dermatoloji, göz, ortopedi, pediatrik onkoloji, pediatrik endokrinoloji ve

**TABLO 1.** Nörofibromatozis Tip 1 Tanı Ölçütleri.

- Altı veya daha fazla sütlü kahve rengi (cafe-au-lait) leke (çapları ergenlik öncesi en az 5 mm, ergenlik sonrası en az 15 mm)
- En az iki adet aynı tip nörofibrom veya bir adet pleksiform nörofibrom
- Koltuk altı ve kasıkta çillenme
- İki veya daha fazla Lisch nodülü (iris hamartomu)
- Optik sinir gliomu
- Tipik kemik lezyonları (sfenoid kanat, uzun kemiklerde psödoartrozun eşlik ettiği veya etmediği displazi veya incelmeye).
- Yukarıdaki ölçütlere göre NF 1 tanısı almış birinci derecede akraba varlığı

pediatrik kardiyoloji uzmanlarının muayene sonuçları incelenip, eksik olan değerlendirmeler tamamlanarak hastalara ait aşağıdaki bulgular derlendi. Cilt bulguları; sütlü kahverengi lekelerin dağılımı incelendi, yüzde leke varsa ve/veya lekeler gövdenin yaklaşık % 30' undan fazlasını kapsıyorsa kozmetik sorun olarak not edildi. Ayrıca aksiler çillenme, nörofibrom ve pleksiform nörofibrom varsa kaydedildi. Göz muayenesinde Lisch nodülü, muayene ve orbita manyetik rezonans görüntüleme (MRG) optik sinir gliomu varlığı ve diğer muayene bulguları araştırıldı. Ortopedi uzmanının muayene, direkt grafi ve yapılmışsa bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçlarına göre tanı koyduğu NF1 hastalığına özgü kemik lezyonları kaydedildi. Kardiyolojik muayene, elektrokardiografi ve eko sonuçlarına göre belirlenen kardiyolojik tanılar yazıldı. Endokrin değerlendirmede; Tanner evrelemeye göre puberte sonuçları, boy kısalığının tetkik sonuçları, diğer sonuçlar not edildi. Hastanın, NF1 hastalığı olan aile bireyinde veya kendisinde malignite varsa bulgulara ilave edildi. Ayrıca hastalarda yapılmış olan renal arter doppler ultrasonografi, batin ultrasonografi ve kraniyal, spinal MRG sonuçları dosyalardan kaydedildi. Kraniyal MRG' de NF1 hastalığına özgü hiperintens lezyonun (NHL) var olup olmaması özellikle belirtildi. Hastalarda nöbet öyküsü varsa klinik ve elektroensefalografi (EEG) özelliklerine göre çocuk nörolojisi uzmanı tarafından Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin sınıflamasına göre epilepsi veya febril nöbet tanılandırılmaları yapıldı (Commission of ILAE 1989). Bu tanılar tek başlık altında değerlendirmeye alındı.

### Hastaların ruhsal açıdan değerlendirilmesi

Çocuk psikiyatrisi uzmanı tarafından annelerle ve çocuklarla görüşmeler yapıldı. Anneye yapılan görüşmede ruhsal hastalık belirtileri DSM-IV tanı ölçütlerine göre yapılandırılmış bir klinik görüşme ile sorgulandı. Çocukla yapılan görüşmede 7 yaş altındaki çocuklar serbest oyun ortamında değerlendirildi, 7 yaş ve üzerinde ki çocuklarla annelerinin tanımladığı ruhsal belirtiler üzerinden konuşuldu. Gerekli görülen çocukların öğretmenlerine açık uçlu öğretmen bilgi formu yollandı ve bu veriler incelendi.

Çocukların gelişimleri ve zekâ düzeyleri yaşlarına uygun psikometrik testlerle değerlendirildi. Altı yaş ve altındaki

çocuklara Denver II Gelişim Testi (DGT) uygulandı (Anlar ve Yazaz 1996). Gelişim basamaklarında yaşına göre gecikme olan çocuklar klinik değerlendirme ile de uyumlu ise "gelişim geriliği" olarak tanımlandı. 6-16 yaş arasındaki çocuklara Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği (WISC-R) uygulandı ve toplam zekâ puanı 70'in altındaki çocuklar "zekâ geriliği" olarak değerlendirildi. Zekâ düzeyi 69-50 arasındaki çocuklar "hafif zekâ geriliği" olarak tanımlandı (Şavaşır ve Şahin 1995). Yaşam kalitesi ölçekleri aynı çocuk psikiyatrisi uzmanı tarafından annelere anlatıldı ve anneler formları doldurduktan sonra formlar kontrol edilerek geri alındı.

### Ölçekler ve psikometrik testler

*Sosyodemografik Bilgi Formu:* Çocuk psikiyatrisi uzmanı ve çocuk nöroloğu tarafından, bu çalışma için annelerin yaşları, eğitim düzeyleri, çocukların doğum öyküleri, sosyoekonomik düzey ile ilgili sorular içeren bir form hazırlandı. Bu form psikiyatrik görüşme ve nörolojik muayene sırasında yapılan görüşmelerde annelerden alınan bilgilere göre hekim tarafından dolduruldu.

*Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ):* Araştırmalarda yaygın olarak kullanılan, 2-18 yaşları arasındaki çocukların fiziksel ve psikososyal yaşantılarını hastalıktan bağımsız olarak değerlendiren genel bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Varni ve arkadaşları (1999) tarafından geliştirilen ölçeğin geçerlik ve güvenilirliğinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması 2-7 yaşları için Üneri ve arkadaşları (2008), 8-18 yaşları için Memik ve arkadaşları (2007) tarafından yapılmıştır. 2-18 yaşları arasındaki çocuk/ergenler için ebeveyn formu ve 5-18 yaşları arasındaki çocuk/ergenler için öz bildirim formu olmak üzere iki formdan oluşan, fiziksel ve psikososyal işlevselliği sorgulayan, yaklaşık 5-10 dakika içerisinde doldurulan, Likert tipi bir ölçektir. Ölçek fiziksel, duygusal, sosyal ve okul ile ilgili işlevselliğin sorgulandığı dört alt bölümden oluşmaktadır. Fiziksel işlevsellik bölümünde sekiz, duygusal işlevsellik bölümünde beş, sosyal işlevsellik bölümünde beş ve okul ile ilgili sorunlar bölümünde 2-4 yaş grubunda üç madde, diğer yaş gruplarında beş madde yer almaktadır. Ölçek genelinde beş seçenekli Likert tipi yanıt skalası kullanılırken (0=hiçbir zaman, 1=nadiren,

**TABLO 2.** Hasta ve Kontrol Grubunun Kendilerine ve Ailelerine Ait Sosyodemografik Özellikler.

Sosyodemografik özellik	Hasta Grubu s: 60	Kontrol Grubu s: 96	P
Hasta yaşı (ort. ±ss)	10,2 ±5,03	9,23 ± 3,65	0,165
Hasta cinsiyeti; Erkek [s (%)]	24(40)	45 (46,9)	0,400
Kız [s (%)]	36(60)	51(53,1)	
Anne yaşı (ort. ±ss)	36,45 ± 7,94	36,27 ± 5,58	0,284
Anne eğitimi; okur-yazar [s (%)]	6(10)	10 (10,4)	0,302
İlk-orta öğretim [s (%)]	45(75)	79 (82,3)	
Lise ve üstü [s (%)]	9(15)	7 (7,3)	
Anne-baba akrabalık varlığı [s (%)]	16 (26,6)	---	
Ailede NF1 varlığı [s (%)]	30 (%50)	---	

s: hasta sayısı; ort: ortalama; ss: standart sapma; NF 1: Nörofibromatozis tip 1

2=bazen, 3=sıklıkla, 4=her zaman), 5-7 yaş grubu çocuk formunda anlamayı kolaylaştırmak için 3 seçenekli Likert tipi yanıt ölçeği kullanılmıştır (0=hiçbir zaman, 2=bazen, 4=her zaman). Maddelerden alınan puanlar doğrusal olarak 0–100 puan arasında bir değere çevrilir (0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0). Fiziksel işlevsellik bölümündeki sekiz maddenin puanları, doğrusal olarak çevrilip toplanarak madde sayısı olan sekize bölünür ve fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP) elde edilir. Psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP) duygusal işlevsellik bölümündeki beş, sosyal işlevsellik bölümündeki beş, okul ile ilgili sorunlar bölümündeki beş maddenin puanlarının, doğrusal olarak çevrildikten sonra toplanarak toplam madde sayısı olan 15'e bölünmesi sonucunda, ölçek toplam puanı (ÖTP) ise tüm ölçek madde puanlarının, doğrusal olarak çevrilip toplanarak toplam madde sayısı olan 23'e bölünmesi ile bulunur. Boş bırakılan maddeler ölçeğin madde sayısının %50'sinden azsa, boş madde dikkate alınmaz ve toplam yanıtlanan madde sayısına bölünerek ölçek puanı hesaplanır. Ölçek genelinde %50'den çok madde yanıtlanmamışsa, ölçek değerlendirmeye alınmaz.

*WISC-R:* Wechsler tarafından 1949 yılında geliştirilmiş, 1974 yılında gözden geçirilmiş formu oluşturulmuştur (Culberton ve ark. 1989). WISC-R, sözel ve performans olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. WISC-R'nin Türk çocukları üzerinde standardizasyonu Savaşır ve Şahin (1995) tarafından gerçekleştirilmiştir. Testin sonucunda sözel zekâ bölümü, performans zekâ bölümü ve toplam zekâ bölümü puanları elde edilir.

*Denver II Gelişim Tarama Testi (DGTT II):* DGTT 0–6 yaş çocuklarda çocuğun yaşına uygun becerileri değerlendiren, gelişimsel sorunları saptamada klinik görüşmeye yardımcı bir testtir. DGTT II, Anlar ve Yalaz tarafından Türk çocuklarına uyarlanmış, geçerli ve güvenilir bulunmuştur. DGTT II kişisel- sosyal alan, ince motor, kaba motor ve dil alanını tarayan 116 maddeden oluşmaktadır. Ayrıca çocuğun

yeteneklerini nasıl kullandığını değerlendirmeye yarayan 5 ek soru içermektedir (Anlar ve Yalaz 1996, Şavaşır ve Şahin 1995).

*2. Kontrol Grubu:* Hiçbir kronik sağlık problemi olmayan, yaş, cins, anne yaşı ve eğitim düzeyi açısından çalışma grubu ile istatistiksel anlamda farklılığı olmayan 3–18 yaş arası 96 çocuk kontrol grubu olarak alındı (Tablo 2).

### Çalışma 3 aşamada gerçekleştirildi

1. NF1 tanısı olan 60 çocuk ve kontrol grubu olarak seçilen 96 çocuğa ait yaşam kalitesi ölçek sonuçları karşılaştırıldı.

2. NF1 hastalığında yaşam kalitesine etkisi olabilecek faktörleri araştırmak için bazı sosyodemografik özelliklerle (anne yaşı ve eğitimi, hasta yaşı ve cinsiyeti, ailede başka bireyde NF 1 varlığı) yaşam kalitesi puanlarının ilişkisi incelendi. Ayrıca, NF1 tanısı olan hastalar aşağıdaki bulgu veya komplikasyonların olup olmamasına göre kendi içinde iki gruba ayrılarak, gruplar arası yaşam kalitesi ölçek puanları karşılaştırıldı: kozmetik sorun, Lisch nodülü, nörofibrom ve/veya pleksiform nörofibrom, boy kısalığı, makrosefali, epilepsi veya febril nöbet, kemik lezyonu, kardiyovasküler sisteme ait tanı, kraniyal MRG'de NHL ve psikiyatrik bozukluk.

3. NF1 hastalığına özgü bulgu ve/veya komplikasyon sayısının artmasının yaşam kalitesine etkisi araştırıldı. Bu amaçla, her hasta için aşağıda sıralanan sistemlere ait bulgu ve tanılarından kaç tanesinin olduğu belirlendi: cilt bulgusu, göz bulgusu, dismorfik bulgu (makrosefali, kısa boy), psikiyatrik bozukluk, epilepsi ve febril nöbet varlığı, ortopedik tanı, kardiyovasküler sisteme ait tanı, endokrin sisteme ait tanı, selim tümör varlığı ve malignite. Sıralanan bulgu ve/veya tanı sayısı "tutulmuş sayısı" olarak adlandırıldı. Sonra tutulum sayısı ile hastanın yaşam kalitesi puan ortalamaları arasında korelasyon ilişkisi arandı.

**TABLO 3.** NF1 Hastalarının Psikiyatrik Tanılara Göre Dağılımı.

Psikiyatrik tanılar	Hasta sayısı (s)	%
Eksen I tanıları	17	28,3
Anksiyete bozuklukları	10	16,6
Uyku bozukluğu	4	6,6
DEHB	3	5
Fonolojik bozukluk	2	3,3
Depresyon	1	1,6
Enürezis	1	1,6
Otizm	1	1,6
Zekâ veya gelişim geriliği	11	18,3
Zekâ geriliği (6 yaş üstü)	9	
Gelişim geriliği (6 yaş ve altı)	2	
*Toplam tanı alan hasta sayısı	25	41,6

\*Bir hastada birden çok tanı olabilir.

DEHB: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu; NF1: Nörofibromatozis tip 1

### İstatistiksel değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

### SONUÇLAR

Hastalara ve kontrol gruba ait demografik özellikler Tablo 2'de verilmektedir.

Hastaların hepsinde (%100) var olan sütü kahverengi lekeler hastaların 15'inde (%25) yüz bölgesinde yer almaktaydı. Gövdede yoğun dağılımın görüldüğü hasta sayısı 15 (%25)

idi. Aksiller ve/veya inguinal çillenme 27 hastada (%45) görüldü. Nörofibrom 16 hastada (%26,6), pleksiform nörofibrom 6 (%10) hastada, Lisch nodülü 15 hastada (%25), optik gliom 3 hastada (%5), boy kısalığı 9 hastada (%15), makrocefali 15 hastada (%25), nöbet hikayesi (epilepsi veya febril nöbet) 9 hastada (%15) gözlemlendi. Ortopedik değerlendirme sonucunda 16 hastada (%26,6) görülen bulgular; skolyoz (s:5), tibiada eğrilik (s:3), kısa tibia (s:2), tibiada psödoartroz (s:2), tibiada soliter kemik kisti (s:1), tibiada kırık (s:1), fibula agenezisi (s:1), klavikula displazisi (s:1) olarak özetlenebilir. Kardiyolojik değerlendirme sonucunda 7 hastada (%11,6) kalbe ait bozukluk saptandı. Bu hastaların 6'sı mitral kapak prolapsusu, mitral yetmezlik, aort yetmezliği, triküspid ve aort kapak regürjitasyonu, ebstonoid kapak gibi konjenital kalp hastalığı biri ise sol ventrikül hipertrofiydi. NF1'in vasküler komplikasyonlarından renal arter darlığı 2 hastada (%3,3) tespit edildiğinden, kardiovasküler tutulumu olan hasta sayısı 9 olarak belirlendi. Bu hastaların 4'ünde (%6,6) ayrıca hipertansiyonda mevcuttu. Endokrin sistem değerlendirmesinde 4 hasta (%6,6) tanı aldı (erken puberte (s:2), büyüme hormonu eksikliği (s:2)). kMRG yapılan 58

**TABLO 4.** NF1 Hasta ve Kontrol Grubunun Yaşam Kalitesi Puan Ortalamaları.

Yaşam kalite puanları	NF 1 Hasta grubu s: 60	Kontrol grubu s: 96	P
Fiziksel işlevsellik puanı (ort.±ss)	67,9±25,4	77±16,7	0,008
Duyusal işlevsellik puanı (ort.±ss)	69,7±21,2	75,3±15,3	0,048
Sosyal işlevsellik puanı (ort.±ss)	78,5±20	86,4±16,7	0,009
Psikosozyal işlevsellik puanı (ort.±ss)	72,5±18	81,7±12,4	0,0001
Okul işlevsellik puanı (ort.±ss)	68,8±24,5	87,6±11,3	0,0001
Toplam puan (ort.±ss)	70,7±17,2	80,1±12,3	0,0001

s: Hasta sayısı; ort: Ortama; ss: Standart sapma; NF1: Nörofibromatozis tip 1

**TABLO 5.** NF1 Tanılı Hastalarda Hasta Yaşının, Anne Yaşının ve Eğitiminin Yaşam Kalitesi Puanlarına Etkisi.

Sosyodemografik faktör		FİP	DİP	SİP	PSİP	OİP	Toplam puan
Hasta yaşı	R	-0,195	-0,142	-0,035	-0,104	-0,144	-0,199
	P	0,015	0,078	0,665	0,204	0,108	0,013
Anne yaşı	R	-0,126	0,061	0,012	0,033	-0,053	-0,05
	P	0,118	0,453	0,885	0,682	0,556	0,537
Anne eğitimi	P	0,154	0,075	0,088	0,074	0,377	0,018
	Okur yazar (ort. ± ss)	58,3 ± 24,1	54,1 ± 27,4	67,5 ± 17,8	59,5 ± 16	56,8 ± 30,7	58,6 ± 18,0
İlköğretim (ort. ± ss)	66,4 ± 25,9	69,9 ± 20,7	77,7 ± 20,9	72,9 ± 18,4	69,8 ± 24,1	69,8 ± 17,0	
Lise ve üstü (ort. ± ss)	81,9 ± 19,8	79,4 ± 13,3	90 ± 11,1	82,9 ± 7,41	77,5 ± 14,43	83,2 ± 10,4	

ort: ortama; ss: standart sapma; NF1: Nörofibromatozis tip 1; FİP: Fiziksel İşlevsellik Puanı; DİP: Duygusal İşlevsellik Puanı; SİP: Sosyal İşlevsellik Puanı; PSİP: Psikososyal İşlevsellik Puanı; OİP: Okul İşlevsellik Puanı.

hastanın 33'ünde (%56,8) değişik bölgelerde NHL saptandı. Psikiyatrik değerlendirme sonucunda DSM-IV tanı sınıflamasına göre toplam 25 hastada (% 41,6) psikiyatrik bozukluk düşünüldü. On yedi hastaya eksen I tanısı (% 28,3), 11 hastaya (% 18,3) zekâ geriliği veya gelişim geriliği tanısı konuldu. Psikiyatrik tanılarının dağılımı Tablo 3'de özetlenmiştir.

NF1 hastalarının ve sağlıklı kontrol grubu çocuklarının annelerinin doldurduğu forma göre hesaplanan yaşam kalitesi puan ortalamaları ve iki grubun istatistiksel karşılaştırma sonuçları Tablo 4'de verilmektedir. NF1 hastalarında yaşam kalitesi tüm işlevsellik alanlarında ve genel olarak kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Hasta yaşı ile yaşam kalite puanları arasındaki ilişki araştırıldı. Yaş ile yaşam kalitesi toplam puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif bir ilişki bulundu. Yaşın artması ile yaşam kalitesi azalmaktaydı ve bu fark sadece fiziksel işlevsellik puanından kaynaklanmaktaydı. Anne yaşı ile yaşam kalite puanları arasında bir ilişki bulunamadı. Annenin eğitim düzeyi ile yaşam kalite puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında sadece yaşam kalitesi toplam puanının annenin eğitim düzeyinden etkilendiği bulundu (Tablo 5). Yaşam kalitesi toplam puanının anne eğitim düzeyinin hangi gruplar arasındaki farklardan kaynaklandığını bulmak için gruplar Tukey çoklu karşılaştırma testi ile incelendi. Sonuç olarak, sadece okur-yazar olan annelerin çocuklarının yaşam kalite toplam puan ortalamalarının, lise ve üstünde eğitim alan annelerin çocuklarının toplam puan ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ( $p=0,017$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi.

Cinsiyet tipinin ve NF 1 hastalığının ailevi olmasının yaşam kalite puanları üzerine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde etkisi bulunmadığı gözlendi ( $p>0,05$ ).

Cilt Bulguları; Sütü kahverengi lekelerin kozmetik açıdan dağılımına bakıldığında yüzde olmasının, gövdede yoğun olarak dağılmasının ve aksiler ve/veya inguinal çillenme varlığının yaşam kalitesi puanları üzerine etkisi bulunmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).

Nörofibrom ve/veya pleksiform nörofibrom saptanan hastalarda yaşam kalitesi puan ortalamaları nörofibrom ve/veya

pleksiform nörofibrom saptanmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. Bu fark fiziksel, duygusal ve daha az olarak psikososyal işlevsellik puanından kaynaklanmaktaydı. Kısa boy tanısı alan NF1 tanılı hastalar boyu normal yüzdeler içinde bulunan hastalar ile karşılaştırıldığında, kısa boylu hastaların yaşam kalitesi puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görüldü. Ortopedik muayene bulguları incelendiğinde, kemik lezyonu varlığının fiziksel işlevsellik alanında yaşam kalitesini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşürdüğü tespit edildi (Tablo 6). Ancak Lisch nodülü olan ve olmayan NF1 tanılı hastalar, makrosefali olan ve baş çevresi ölçümü normal olan NF1 tanılı hastalar, epilepsi/febril nöbet öyküsü olan veya olmayan NF1 tanılı hastalar, kardiyovasküler patoloji saptanan veya saptanmayan NF1 tanılı hastalar; kMRG'lerinde NHL bulunan ve bulunmayan NF1 tanılı hastalar, arasında yaşam kalite puan ortalamaları açısından istatistiksel anlamda farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızdaki NF1 tanılı 60 çocuğun psikiyatrik değerlendirmesi sonucunda 25 çocuk (% 41,6) eksen I ve/veya zekâ geriliği/gelişim geriliği tanısı aldı. Anksiyete bozukluğu olan 10 çocuğun birinde uyku bozukluğu, birinde fonolojik bozukluk, birinde depresyon ek tanısı olarak bulundu. Sadece fonolojik bozukluk bir çocukta saptandı. Üç çocuk DEHB tanısı alırken, birer çocuğa enürezis ve otizm tanıları konuldu. Çocukların 2'sinde sadece uyku bozukluğu vardı. İki çocukta gelişim geriliği (6 yaş ve altı), 9 çocukta zekâ geriliği (6 yaş üstü) tespit edildi. Zekâ geriliği tanısı alan hastaların tümünde düzeyin hafif derecede olduğu saptandı. Psikiyatrik bozukluk tespit edilen hastalar ile hiçbir psikiyatrik sorunu olmayan hastalar yaşam kalitesi ölçek puanları açısından karşılaştırıldığında, en az bir psikiyatrik bozukluğu olan (eksen I ve/veya zekâ geriliği/gelişim geriliği) hastaların tüm işlevsellik alanlarında yaşam kalitesi puan ortalamaları anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. Zekâ ve gelişim geriliği olan hastalar, zekâ ve gelişim geriliği olmayan hastalarla ölçek puanları açısından karşılaştırıldığında, fiziksel işlev puanları dışında tüm işlev alanlarında gruplar arasında anlamlı düzeyde puan farkı tespit edildi. Zekâ ve gelişim geriliği olan hastaların puanları daha düşük idi. Eksen I tanısı alan hastaların fiziksel,

**TABLO 6.** NF1 Hastalarında Yaşam Kalitesini Etkileyebilen NF 1 Hastalığına Özgü Bulgular ve Bu Bulguları Gösteren Hastaların Yaşam Kalite Puan Ortalamaları.

NF1'e Özgü Bulgu	FİP	DİP	SİP	PSİP	OİP	T.P.
Kısa boy	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort. ± ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)
Var (s: 9)	64,1 ± 22	47,2 ± 25,9	59,4 ± 22	53,8 ± 21,8	55 ± 31,4	56,7 ± 20,9
Yok (s:51)	68,6 ± 26,1	73,7 ± 17,7	81,9 ± 17,8	76,1 ± 14,9	72,2 ± 21,6	73,2 ± 15,5
P	0,631	0,0001	0,001	0,0001	0,048	0,007
Kemik lezyonu	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)
Var (s: 16)	74,3 ± 23,3	72,7 ± 20,8	81,1 ± 20,4	74,5 ± 18,4	69 ± 23,9	74,5 ± 16,8
Yok (s: 44)	50,2 ± 22,8	61,5 ± 20,5	71,5 ± 17,7	67,5 ± 16,3	68 ± 26,7	60,3 ± 14,3
P	0,001	0,071	0,103	0,191	0,901	0,004
Nörofib/pleks nörofib	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)
Var (s: 18)	49,9 ± 22,4	57,8 ± 20,3	72,5 ± 18	65 ± 19,5	64,7 ± 28,3	58,8 ± 13,8
Yok (s: 42)	75,6 ± 22,7	74,8 ± 19,6	81,1 ± 20,5	76,1 ± 16,3	71,5 ± 21,7	75,8 ± 16,1
P	0,0001	0,003	0,125	0,03	0,368	0,0001
Psikiyatrik bozukluk	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)
Var (s: 25)	57,6 ± 24,4	58,6 ± 22,2	69,0 ± 19,8	62,6 ± 18,8	60,2 ± 28,2	60,6 ± 15,2
Yok (s: 35)	75,3 ± 23,8	77,7 ± 16,6	85,4 ± 17,4	80,5 ± 12,8	77,7 ± 16,0	78,0 ± 14,9
P	0,007	0,0001	0,001	0,0001	0,015	0,0001
Eksen/tanısı	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)
Var (s: 17)	55,4 ± 24,7	57,6 ± 22,1	73,5 ± 18,6	65,9 ± 16,7	67,3 ± 26,1	61,8 ± 13,7
Yok (s: 43)	72,8 ± 24,2	74,5 ± 19,0	80,5 ± 20,4	75,4 ± 17,9	69,5 ± 24,0	74,3 ± 17,4
P	0,016	0,004	0,22	0,069	0,78	0,01
Zeka veya gelişim g	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)	(ort.±ss)
Var (s: 11)	62,7 ± 25,1	53,6 ± 26,2	60,9 ± 21,6	53,03 ± 21,9	44,5 ± 30,9	56,5 ± 21,5
Yok (s: 49)	69,1 ± 25,6	73,3 ± 18,3	82,5 ± 17,5	77,3 ± 13,3	75,7 ± 17,3	73,9 ± 14,6
P	0,455	0,004	0,001	0,0001	0,0001	0,002

g:gerilik; s: hasta sayısı; ort: ortama; ss: standart sapma; T.P.: toplam puan; NF 1: Nörofibromatozis tip 1; FİP: Fiziksel İşlevsellik Puanı; DİP: Duyusal İşlevsellik Puanı; SİP: Sosyal İşlevsellik Puanı; PSİP: Psikososyal İşlevsellik Puanı; OİP: Okul İşlevsellik Puanı.

duygusal işlevsellik puanları ve toplam puanları, eksen I tanısı olmayan hastalardan anlamlı düzeyde düşük bulundu (Tablo 6).

NF1 hastalığına özgü bulgu veya tanı sayısı ile yaşam kalitesi ölçek puanlarının ilişkileri araştırıldığında; tutulum sayısı ile fiziksel işlevsellik puanı, duygusal işlevsellik puanı, sosyal işlevsellik puanı, psikososyal işlevsellik puanı, toplam puan arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlemlendi. Okul işlevselliği puanı ile anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 7).

## TARTIŞMA

Çalışma bulgularımıza göre, NF1 hastalığı olan çocuklarda fiziksel, duygusal, sosyal, psikososyal ve okul işlevsellik alanlarının tümünde yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. NF1 hastalığında bulgu ve komplikasyon sayısının artması ile orantılı olarak hastaların yaşam kalitesi azalmaktadır.

NF1 tanılı çocuk ve ergenlerin yaşam kalitesi ile ilgili ilk geniş çalışma Graf ve arkadaşları (2006) tarafından yapılmış ve 7–16 yaş arasındaki 46 NF1 tanılı çocuk ve ergenin değerlendirildiği bu çalışmada, NF1 tanılı çocuk ve ergenlerin yaşam kalitesinde azalma olduğu rapor edilmiştir. Ebeveyn

değerlendirmesine dayanan 12–72 ay arasındaki toplam 34 çocuğun yer aldığı başka bir çalışmada da benzer şekilde NF1 hastalığının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir (Oostenbrink ve ark. 2007). Çocuk ve ebeveyn değerlendirmelerinin bir arada kullanıldığı iki farklı çalışmada da, sırasıyla 58 ve 79 NF1 tanılı çocuk değerlendirilmiş ve benzer sonuçlar rapor edilmiştir (Krab ve ark. 2009, Wolkenstein ve ark. 2009). Annelerin doldurduğu ÇİYKÖ'nün kullanıldığı çalışmamızda 60 NF1 tanılı çocuk ve ergen hastamızın yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiğini tespit etmemiz yazın ile uyumludur.

Hastalarımızın yaşam kalitesini etkileyen sosyodemografik faktörleri araştırdığımızda, hasta yaşının artması ile birlikte yaşam kalitesinin düştüğü saptanmıştır. NF1 hastalığında yaşam kalitesinin yaşa özgü değişimi Krab ve arkadaşları (2009) tarafından da bildirilmiştir. Bu durum, NF1 hastalığının doğal seyrinde dermatolojik sorunlar başta olmak üzere pek çok komplikasyonun ileri yaş dönemlerinde ortaya çıkmasına bağlı bir sonuç olarak düşünülebilir.

Bazı yaşam kalitesi çalışmalarında ebeveynlerin eğitim düzeyi azaldıkça aile gelirinin de azaldığı, bu nedenle düşük eğitimli ebeveynlerin çocuklarının ihtiyaçlarını daha zor destekleyebilecekleri, dolayısıyla çocukların yaşam kalitelerinin anne

**TABLO 7.** NF1 Hastalarında Tutulum Sayısı ile Yaşam Kalite Puanlarının Korelasyonu.

Tutulum sayısı	FİP	DİP	SİP	PSİP	OİP	Toplam Puan
r	-0,444	-0,408	-0,282	-0,316	-0,029	-0,468
p	0,0001	0,001	0,029	0,018	0,852	0,0001

NF 1: Nörofibromatozis tip 1; FİP: Fiziksel İşlevsellik Puanı; DİP: Duygusal İşlevsellik Puanı; SİP: Sosyal İşlevsellik Puanı; PSİP: Psikososyal İşlevsellik Puanı; OİP: Okul İşlevsellik Puanı.

babanın düşük eğitim düzeyinden olumsuz etkilenebileceği bildirilmektedirler (Oostenbrick ve ark. 2007). Çalışmamızda da annenin eğitim düzeyinin yaşam kalitesi üzerine etkili faktörler arasında olduğu saptaması bu bulguyu destekler niteliktedir.

Cinsiyetin yaşam kalitesi üzerine etkisi tartışmalı bir konudur (Eiser 2001). Bazı çalışmalar NF1 hastalığında yaşam kalitesi üzerine cinsiyetin etkili olmadığını göstermektedir (Wolkeinstein ve ark. 2009, Graf ve ark. 2006). Çalışma bulgumuz hastanın cinsiyetinin yaşam kalitesi üzerine etkisi olmadığı yönündeki verileri desteklemektedir.

Çalışma hastalarımızın yaklaşık yarısı ailevi NF1 idi. Yazında NF1 hastalığının ailevi olmasının, hastalığın prognozunun bilinmesi ve aile bireylerinin hasta çocuklara sosyal destek olması gibi olumlu etkileri olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Krab ve ark. 2009, Oostenbrick ve ark. 2007, Graf ve ak. 2006). Ancak çalışmamızda NF1 hastalığının ailevi olmasının yaşam kalitesi üzerine etkisi saptanmamıştır. Bulgular arasındaki fark kültürel özelliklere bağlı olabilir ancak tekrarlayan çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Erişkin NF1 hastalarıyla yapılan çalışmalarda, hastalıkla ilgili bulguları derecelendiren ölçeklere göre ciddi bulguları olan hastalarda yaşam kalitesinin belirgin olarak olumsuz etkilendiği tespit edilmiştir. Çocuk ve ergen grup içinde benzer sonuçlar bildirilmektedir (Wolkenstein ve ark. 2009, Krab ve ark. 2009, Oostenbrick ve ark. 2007, Graf ve ark 2006). Çalışmamızda, NF1 bulgu ve komplikasyonlarına ait herhangi bir derecelendirme ölçeği kullanılmamıştır. Bu çalışmada, diğer çalışmalardan farklı olarak her bir bulgu ve komplikasyon ayrı olarak ele alınmış, varlığına göre yaşam kalitesinin etkilenmesi araştırılmış ve etkili olabilecek bulgu ve komplikasyonlar tek tek tartışılmıştır. NF1 yaşa göre bulguları değişen bir hastalıktır. Erken yaş döneminde henüz bulgular ortaya çıkmayabilir, bazı bulgu ve komplikasyonları ergenlik hatta erişkin yaşta belirginleşebilir. Nitekim hastalığın görünüm ve şiddetinin etkisini erişkin hastalarda değerlendirmenin daha bilgi verici ve güvenilir olduğu belirtilmektedir (Krab ve ark. 2009). Bu durum özellikle dermatolojik bulgular için gereklidir. Erişkin çalışmalarında, Ablon Görünürlük Skalası kullanılarak yaşam kalitesinin kozmetik bulgulardan belirgin etkilendiği rapor edilmektedir (Wolkeinstein ve ark. 2001, Ablon 1996). Benzer yöntem kullanılarak çocuk NF1 hastalarıyla yapılan bir çalışmada, NF1 hastalığına özgü

kozmetik sorunların yaşam kalitesi üzerine etkilerinin, psöriazis, ekzema, akne gibi ciddi dermatolojik sorunların yaşam kalitesi üzerine etkilerinden daha düşük olduğu, nevüs gibi subnormal durumların yaşam kalitesi üzerine etkilerinden ise daha yüksek olduğu bulunmuştur (Wolkenstein ve ark 2009). Daha küçük yaş grubuna (12-72 ay) Bebek Süt Çocuğu Yaşam Kalitesi Ölçeği (Infant Toddler Quality of Life / ITQOL) ile yapılan bir çalışmada orta derecede dış görünüş sorununun yaşam kalitesi üzerine etkisi bulunmadığı gösterilmiştir (Oostenbrink ve ark. 2007). Ancak bazı çalışmalarda, NF1 tanısı olan erişkin hastalarda cilt bulgularını değerlendirmek için Skindex (Kodra ve ark. 2009, Page ve ark. 2006) ve çocuk hastalarda ise Çocukların Dermatolojik Yaşam Kalitesi Ölçeği (Children's Dermatology Life Quality Index/CDLQI) kullanıldığı bildirilmektedir (Wolkenstein ve ark. 2009). Çalışmamızda hastalarımızda kozmetik sorun olabilecek, sülül kahverengi lekelerin yüzde bulunmasının, gövdede yoğun yayılmasının ve koltuk altı/kasıkta çillenmenin varlığının fiziksel, duygusal, sosyal işlevsellikte anneye göre bir sorun yaratmadığını saptadık. Bu değerlendirme sadece Genel Sağlık Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak yapıldı. Çocuklar için hazırlanmış ayrı dermatolojik ölçek kullanılmadığından sonuçlarımızın tartışmaya açık olduğunu düşünüyoruz. Ancak daha önce de belirtildiği gibi hasta grubumuzun çoğu, henüz dermatolojik komplikasyonların belirgin görülmediği ve önemsenmediği erken çocukluk yaş grubundan oluşmaktadır. Ayrıca bir çalışmada (Wolkenstein ve ark. 2009), sülül kahverengi lekelerin ve aksiler çillenmenin çocuklarda yaşam kalitesi için önemli bir faktör olmadığı bildirilmektedirler. Nörofibrom ve pleksiform nörofibromların gerek görüntü gerekse ağrı/rahatsızlık hissi yaratması gibi nedenlerle yaşam kalitesini etkilediği rapor edilmektedir (Wolkenstein ve ark. 2009). Bu çalışmamızda da, nörofibrom ve/veya pleksiform nörofibromu olan NF1 hastalarımızın, duygusal, fiziksel, psikososyal işlevlerinde ve genel anlamda yaşam kalitesinde belirgin olumsuz etki gözlenmiştir.

Ortopedik bulgular yaşam kalitesi üzerine etkisi olduğu bildirilen bir diğer fiziksel nedendir. Wolkenstein ve arkadaşları (2009) 79 NF 1 tanılı çocuk olguları incelediklerinde, ortopedik sorun tespit edilen 29 NF1 olgusunun (%33) yaşam kalitelerinin diğer kronik hastalığı olan çocuklardan daha düşük olduğunu rapor etmektedirler. Çalışmamızda skolyoz, uzun kemiklerde kısalık, agenezi, kırılma, eğrilik, psödoartroz ile şekillenen ortopedik bulguları olan NF1 hastalarımızın, annelerine göre fiziksel işlevleri ve genel olarak yaşam kaliteleri düşük bulundu. Ön planda fiziksel işlevin etkilenmesi beklenen bir sonuçtu.

Yazın incelendiğinde, NF1 hastalığında % 13 oranında görülebilen kısa boylu olmanın tek başına yaşam kalitesine etkisinin ayrıntılı olarak çalışılmadığı görülmüştür (Szudek ve ark. 2000). Hastalarımızın %15'inin boyları kısa olarak tanımlandı. Çalışmamızda yer alan kısa boylu NF1 hastalarının,



boyları normal yüzdede olan NF 1 hastalarına göre, fiziksel alan hariç tüm yaşam kalitesi alanlarında daha düşük puan aldıkları saptanmıştır. Bu sonucun genellenebilmesi için geniş serili yeni çalışmaların yararlı olacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda NF1 hastalığına özgü diğer bulgulardan Lisch nodülü, kMRG'de NHL, makrosefali varlığının yaşam kalitesi üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı saptanmıştır. Lisch nodülü ve kraniyal MRG'de NHL hamartomatöz lezyonlar olup, ek bir komplikasyona neden olmaması, bu lezyonların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye yol açmamasını açıklayabilir. Örneklemimizde kardiyovasküler sisteme ait patolojisi, epileptik veya febril nöbeti olan hasta gruplarında yaşam kalitesi daha düşük bulunmakla birlikte, istatistiksel anlamlılık görülememiştir. Bu duruma örneklemimizde yer alan nöbet ve kardiyovasküler bulguları olan olguların sayısının azlığı yol açmış olabilir.

NF1 tanılı çocuklarda hafıza sorunları, öğrenme güçlüğü, zekâ geriliği, dil problemleri ve DEHB gibi bilişsel bozuklukların sık görüldüğü bildirilmektedir (Krab ve ark. 2009, Hyman ve ark. 2005, Ozonoff 1999). Ayrıca bu çocuklarda bulgulara sıklıkla sosyal çekingenlik, anksiyete bozuklukları, depresyon ve agresif davranışlar gibi psikiyatrik problemlerin eşlik ettiği rapor edilmektedir (Krab ve ark. 2009, Graf ve ark. 2006, Descheemaeker ve ark. 2005, Johnson ve ark. 1999). Çalışmamızda, psikiyatrik eş tanısı olan NF1 tanılı çocukların yaşam kalitesinin olumsuz olarak etkilendiğini gördük. Zekâ ve gelişim geriliği olan NF 1 tanılı çocuklarda fiziksel işlevsellik dışında tüm alanlarda yaşam kalitesi düşük bulunurken, eksen I tanısının NF1 hastalarının fiziksel işlev, duygusal işlev ve genel anlamda yaşam kalitesini azalttığını saptadık. Sonuçlarımız, NF1 tanılı çocuklarda psikiyatrik

değerlendirmenin önemine dikkat çekmektedir. İlave bir psikiyatrik problem varlığının değerlendirilmesi ve tedavisi, NF1 tanılı çocukların takibinde bu çocukların yaşam kalitelerinin artırılması adına önemli gözükmektedir. Özellikle, zekâ düzeylerinin takibinin yapılması, zekâ geriliği olan ve DEHB sonucunu akademik başarısı etkilenebilecek çocukların özel eğitim desteğine yönlendirilmeleri ve ailelerin bilinçlendirilmesi ile bu çocukların yaşam kaliteleri artırılabilir.

NF1 tanılı çocuklar için geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan bir yaşam kalitesi ölçeği bulunmamaktadır. Bu durum çalışmamızda NF1 tanılı çocuklara özgü yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin bazılarını saptamamıza engel oluşturmuş olabilir. Daha güvenilir sonuçlar için NF1 hastalığına özgü yaşam kalitesi ölçeklerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışma gruplarımızın yaş dağılımında okul öncesi çocuklar da bulunduğundan Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin ebeveyn formu kullanılmıştır. Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin sadece annelerin geri bildirimleri ile olması çalışmamızın bir kısıtlılığıdır. Bilgilerimize göre, çalışmamız NF1 hastalığı olan Türk çocuklarında yaşam kalitesini değerlendiren ilk çalışmadır.

Sonuç olarak, NF1 tanısı olan çocuklarda hastanın yaşı ve NF1 hastalığına özgü bulgu ve komplikasyonların sayısının artması ile orantılı olarak yaşam kalitesi azalmaktadır. Hastanın boyunun kısa olması, kemik lezyonu, fibrom ve/veya pleksiform nörofibromun yanı sıra yaşam kalitesini belirleyen bir diğer önemli faktör psikiyatrik bozukluk varlığı, çocuğun zekâ ve gelişim düzeyidir. Bu nedenle NF1 tanılı hastaların takibinde çok merkezli yaklaşımda psikiyatrik konsültasyonun yapılması ve ilgili sorun alanların desteklenmesinin yaşam kalitesini arttıracığı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Ablon J (1996) Gender response to neurofibromatosis 1. Soc Sci Med 42: 99-109.
- Anlar B, Yalaz K (1996) Denver II Gelişimsel Tarama Testi: Türk çocuklarına uyarlanması ve standardizasyonu el kitabı. Ankara Meteksan Matbaası.
- Aoki S, Barkovich AJ, Nishimura K ve ark. (1989) Neurofibromatosis types 1 and 2: Cranial MR findings. Radiology 172: 527-34.
- Barton B, North K (2004) Social skills of children with neurofibromatosis type 1. Dev Med Child Neurol 46: 553-63.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989) Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 30: 389-99.
- Cnossen MH, Goede-Bolder A, van den Broek KM ve ark. (1998) A prospective 10 year follow-up study of patients with neurofibromatosis type 1. Arch Dis Child 78: 408-12.
- Culbertson FM, Feral CH, Gabby S (1989) Pattern analysis of Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised profiles of Delinquent boys. J Clin Psychol 45: 651-60.
- Descheemaeker MJ, Ghesquière P, Symons H ve ark. (2005) Behavioural, academic and neuropsychological profile of normally gifted Neurofibromatosis type 1 children. J Intellect Disabil Res 49: 33-46.
- Eiser C, Morse R (2001) Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. Health Technol Assess 5: 1-156.
- Fidaner H, Elbi H, Fidaner C ve ark. (1999) Yaşam kalitesinin ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi 7: 5-13.
- Graf A, Landolt MA, Mori AC ve ark. (2006) Quality of life and psychological adjustment in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. J Pediatr 149: 348-53.
- Gutmann DH, Aylsworth A, Carey JC ve ark. (1997) The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. JAMA 278: 51-7.
- Gutmann DH, Rasmussen SA, Wolkenstein P ve ark. (2002) Gliomas presenting after age 10 in individuals with neurofibromatosis type 1. Neurology 59: 759-61.
- Hyman SL, Shores A, North KN (2005) The nature and frequency of cognitive deficits in children with neurofibromatosis type 1. Neurology 65:1037-44.
- Johnson NS, Saal HM, Lovell AM ve ark. (1999) Social and emotional problems in children with neurofibromatosis type 1: Evidence and proposed interventions. J Pediatr 134: 767-72.
- Krab LC, Oostenbrink R, de Goede-Bolder A ve ark. (2009) Health-related quality of life in children with neurofibromatosis type 1: Contribution of demographic factors, disease-related factors, and behavior. J Pediatr 154: 420-5.

- Kodra Y, Giustini S, Divona L ve ark. (2009) Health-related quality of life in patients with neurofibromatosis type 1. A survey of 129 Italian patients. *Dermatology* 218: 215-20.
- Lammert M, Friedman JM, Kluwe L ve ark. (2005) Prevalance of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol* 141: 71-4.
- Langenbruch AK, Augustin M, Granström S ve ark. (2011) Clinical and healthcare status of patients with neurofibromatosis type 1. *Br J Dermatol* 165: 225-7.
- Matsui I, Tanimura M, Kobayashi N ve ark. (1993) Neurofibromatosis type 1 and childhood cancer. *Cancer* 72: 2746-54.
- Memik NC, Ağaoglu B, Coşkun A ve ark. (2007) Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 13-18 Yaş Ergen Formu'nun geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 18: 353-63.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference. (1988) Neurofibromatosis Conference Statement. *Arch Neurol* 45: 577-8.
- North K (1993) Neurofibromatosis type 1: Review of the first 200 patients in an Australian clinic. *J Child Neurol* 8: 395-402.
- Oostenbrink R, Spong K, de Goede-Bolder A ve ark. (2007) Parental reports of health-related quality of life in young children with neurofibromatosis type 1: Influence of condition specific determinants. *J Pediatr* 151: 182-6.
- Ozonoff S (1999) Cognitive impairment in neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet* 89: 45-52.
- Packer RJ, Rosser T (2002) Therapy for plexiform neurofibromas in children with neurofibromatosis 1: an overview. *J Child Neurol* 17: 638-41.
- Page PZ, Page GP, Ecosse E ve ark. (2006) Impact of neurofibromatosis 1 on Quality of Life: a cross-sectional study of 176 American cases. *Am J Med Genet A* 140: 1893-8.
- Poyhonen M (2000) A clinical assessment of neurofibromatosis type 1 (NF1) and segmental NF in Northern Finland. *J Med Genet* 37: E43.
- Savaşır I, Şahin N (1995) Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği (WISC-R) El Kitabı. Ankara, Türk Psikologlar Derneği Yayınları s. 13-52.
- Spilker B (1996) *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*, 2. Baskı. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers.
- Szudek J, Birch P, Friedman JM (2000) Growth in North American white children with neurofibromatosis 1 (NF1). *J Med Genet* 37: 933-8.
- Üneri OS, Agaoglu, B, Coskun, A ve ark. (2008) Validity and reliability of Pediatric Quality of Life Inventory for 2- to 4-year-old and 5- to 7-year-old Turkish children. *Qual Life Res* 17: 307-15.
- Varni JW, Seid M, Rode AC (1999) The PedsQLTM : The measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory. *Medical Care* 37: 126-39.
- Varni JW, Burwinkle TM, Lane MM (2005) Health-related quality of life measurement in pediatric clinical practice: an appraisal and precept for future research and application. *Health Qual Life Outcomes* 16: 3-34.
- Virdis R, Street MR, Bandello MA ve ark. (2003) Growth and pubertal disorders in neurofibromatosis type 1. *J Pediatr Endocrinol Metab* 16(suppl. 2): 289-92.
- Wolkenstein P, Zeller J, Revuz J ve ark. (2001) Quality-of-life impairment in neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 128 cases. *Arch Dermatol* 137: 1421-5.
- Wolkenstein P, Rodriguez D, Ferkal S ve ark. (2009) Impact of neurofibromatosis 1 upon quality of life in childhood: a cross-sectional study of 79 cases. *Br J Dermatol* 160: 844-8.