

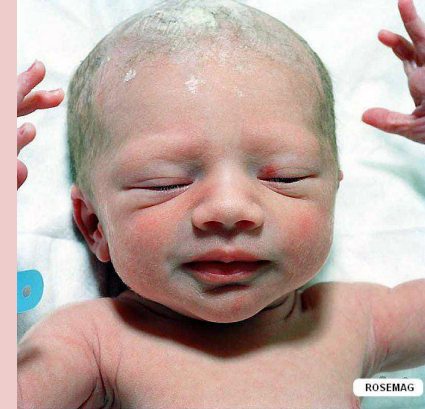


LC/MSMS İLE GENİŞLETİLMİŞ YENİDOĞAN TARAMASI

Prof. Dr. Tolunay Baykal

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Bir grup tedavi edilebilir kalıtsal metabolizma hastalığında



Patolojik metabolitlerin

Belirgin klinik bulgu oluřturmasına kadar

geçen süre içinde

Hastalarda geri dönüşümsüz zararlar



Prof. Dr. Serap Kalkanođlu Sivri'ye teŖekkür ederim



Yenidoğan (YD) Tarama Testleri

Hastaların YD döneminde belirlenmesi

Özgün tedavilerin erken başlanması

Hastaların sağlıklı bireyler olarak yaşamlarını
sürdüremelerini sağlar



YD'ların tümüne uygulanan tarama testlerinde amaç

Hasta bireyleri sağlılıklardan ayırmaktır

Minimum zararlar maksimum fayda

sađlamak

Tarama testleri ile belirlenen
yenidođanlarda



Ŗüphelenilen hastalığın **ayırıcı tanısı**
ve **özgün spesifik ileri deđerlendirmeler**
uygulanarak

→ Tanı kesinleŖtirilir

ÜLKEMİZDE YD TARAMASI

2006 Aralık'dan itibaren T.C. Sağlık Bakanlığı
AÇSAP Genel Müdürlüğü Organizasyonu ile

Fenilketonüri

Kongenital hipotiroidi

2008 Ekim'den itibaren

+ Biyotinidaz eksikliği



LC/MSMS

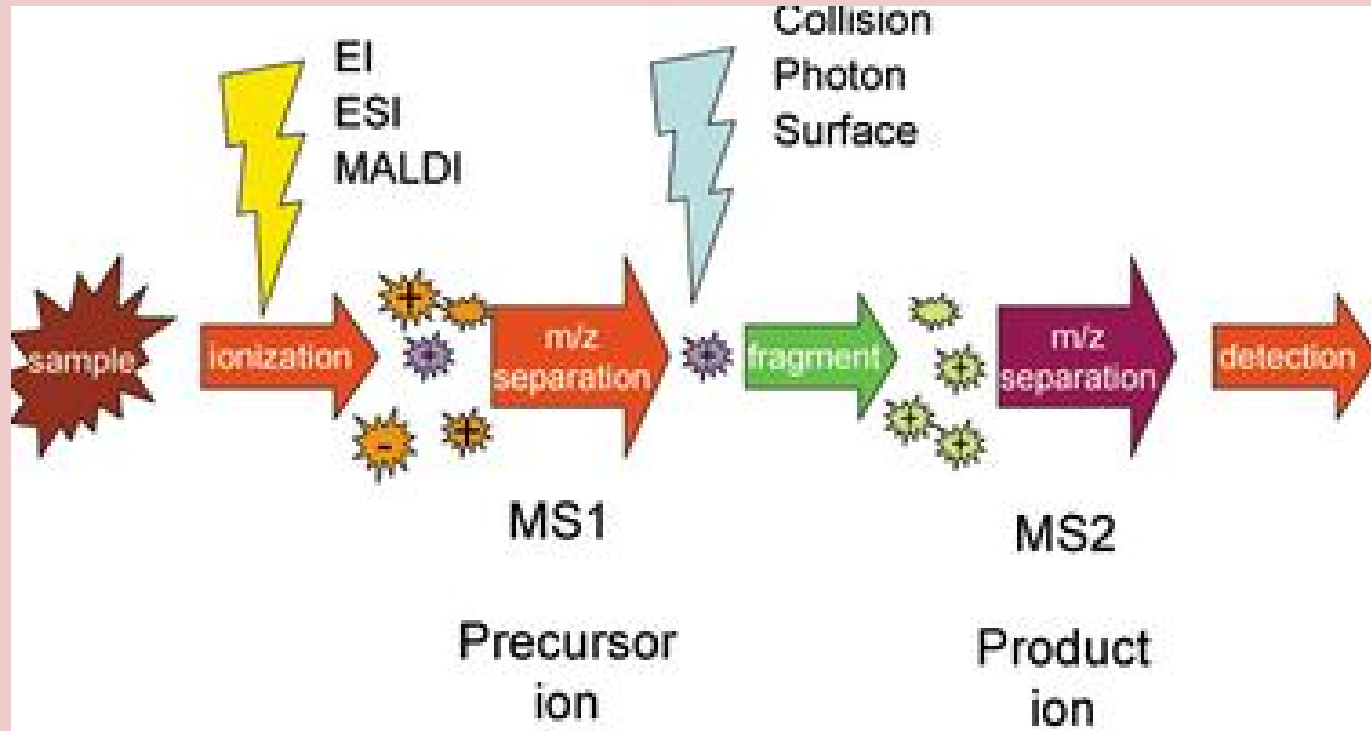
Bir analitik cihaz



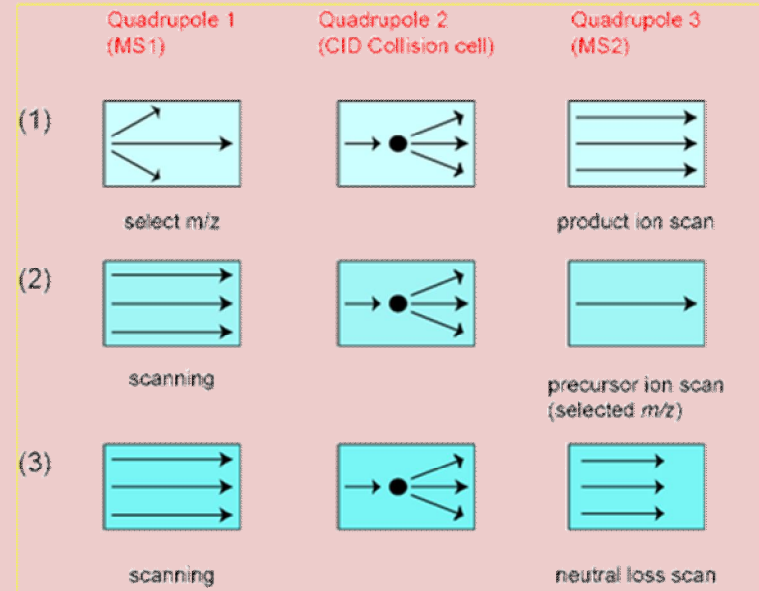
Genişletilmiş YD (GYT) Taramasında
kullanılıyor

İlk alışmalar 1990'da başlamış

90'lı yılların sonunda tüm gelişmiş ülkelerde



Kompleks yapılar içindeki polar maddeler
Elektrospray iyonizasyon (ESI) ile iyonize edilir



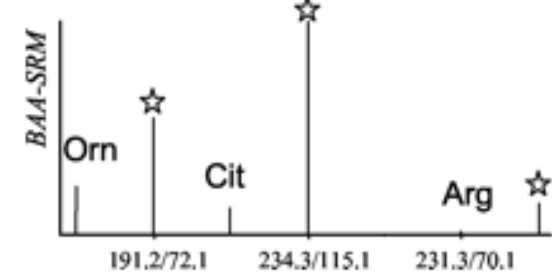
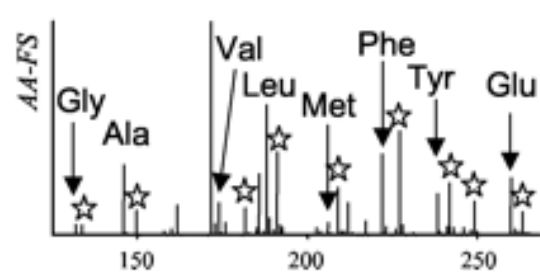
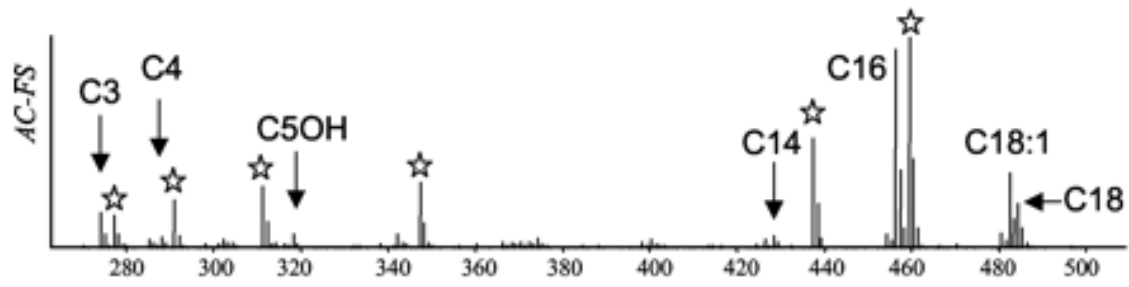
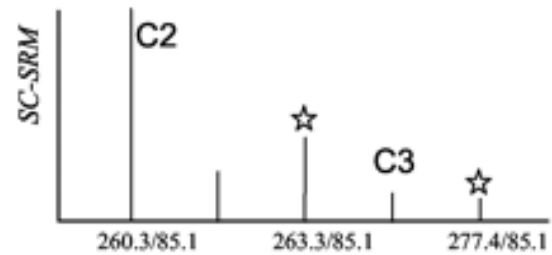
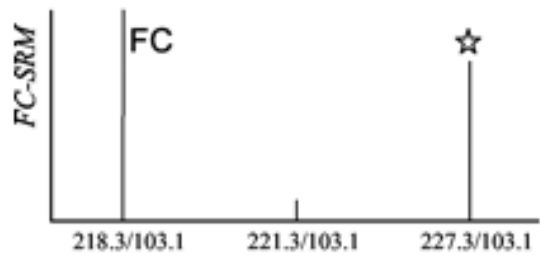
- Oluşan iyonize partiküller art arda bağlanmış

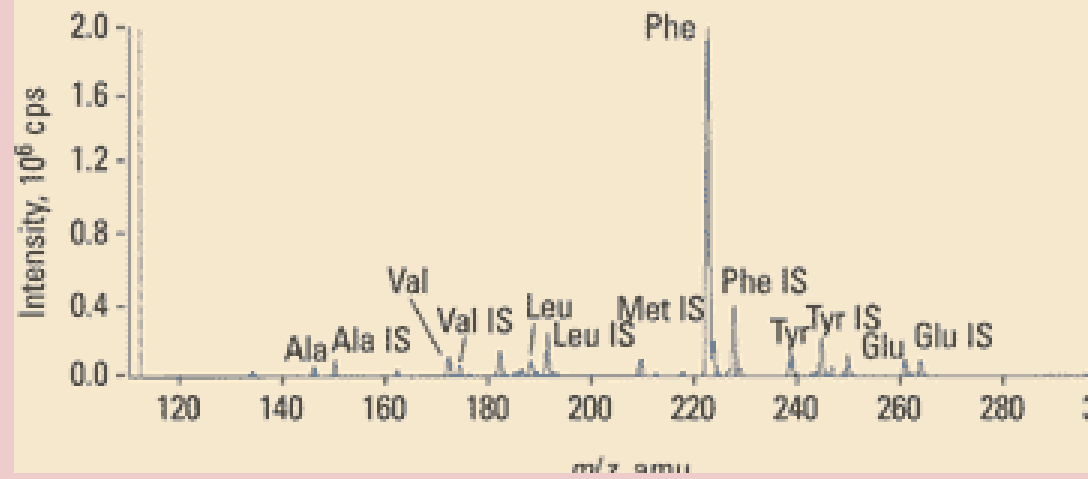
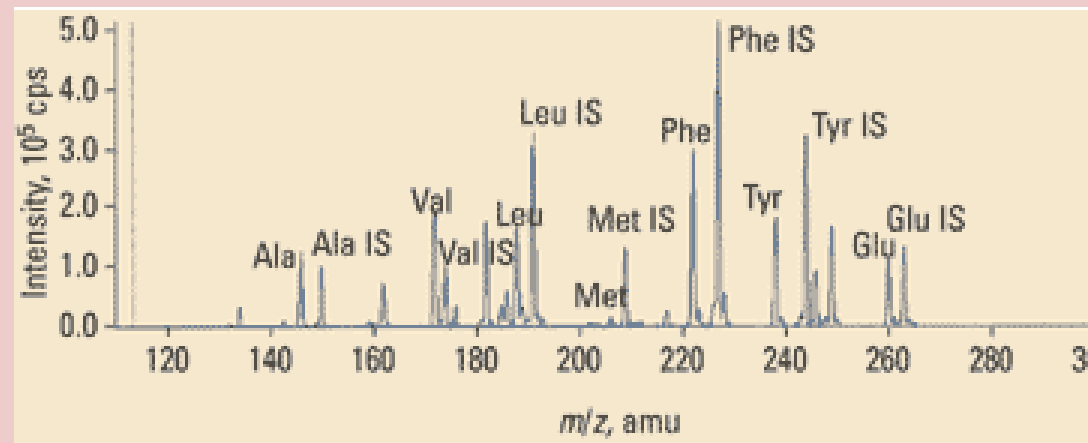
Üç kuadropolden geçirilir

- Her örneğin içinde ölçülmek istenen metabolitin izotop

işaretleli standardı eklenir

- Kantitatif ölçüm sağlanır





LC/MSMS İLE GYT'DE ÖLÇÜLEN PARAMETRELER

- *Serbest karnitin (C0)*

- *Karnitin esterleri*

C2, C3, C4, C5, C5:1, C6, C8, C10, C10:1, C12,
C14, C14:1, C14:2, C14OH, C16, C16:1, C16OH,
C16:1OH, C18, C18:1, C18:1OH İLE C3DC, C4OH,
C5DC, C5OH, C6DC

- *Amino asitler*

Phe, Tyr, Val, Leu (+Ileu), Met, Cit, Arg, ASA, Orn, Ala, Gly

LC/MSMS İLE GYT'DE SAPTANAN HASTALIKLAR 1

- *Karnitin döngüsü bozukluklarının (n=3)*

Karnitin transporter eksikliği

Karnitin palmitoil transferaz I eksikliği

Karnitin palmitoil transferaz II eksikliği

LC/MSMS İLE GYT'DE SAPTANAN HASTALIKLAR 2

- *Yağ asidi oksidasyon bozuklukları (n=6)*

Orta zincirli açil CoA dehidrogenaz eksikliği

Uzun zincirli açil CoA dehidrogenaz eksikliği

Kısa zincirli açil CoA dehidrogenaz eksikliği

Multipl açil CoA dehidrogenaz eksikliği

Uzun zincirli hidroksiaçil CoA dehidrogenaz eksikliği

Trifonksiyonel protein eksikliği

LC/MSMS İLE GYT'DE SAPTANAN HASTALIKLAR 3

- *Organik Asidemiler (n=10)*
 - Propiyonik asidemi
 - Metilmalonik asidemi
 - İzovalerik asidemi
 - Glutarik asidemi tip I
 - 3-Metilkrotonil CoA karboksilaz eksikliği
 - Holokarboksilaz eksikliği
 - İzobutiril CoA dehidrogenaz eksikliği
 - 2-metilbutiril CoA dehidrogenaz eksikliği
 - 3-hidroksi-3- metilglutaril CoA liyaz eksikliği
 - 3-okzotiyolaz eksikliği

LC/MSMS İLE GYT'DE SAPTANAN HASTALIKLAR 4

- *Üre Döngüsü Bozuklukları (n=4)*

Argininosüksinat sentetaz eksikliği

Argininosüksinat liyaz eksikliği

Arginaz eksikliği

Hiperornitinemi

LC/MSMS İLE GYT'DE SAPTANAN HASTALIKLAR 5

- *Amino Asit Metabolizması Bozuklukları (n=7)*

Fenilketonüri

Tetrahydrobiopterin defektleri

Akçaağaç Şurubu İdrarı Hastalığı

Tirozinemiler

Homosistinüri

Kobalamin bozuklukları

Metilentetrahydrofolat eksikliği

YENİDOĞAN TARAMALARINDA KALİTE KONTROL

[Home](#) | [About CDC](#) | [Press Room](#) | [A-Z Index](#) | [Contact Us](#)



Department of Health and Human Services

Centers for Disease Control and Prevention

[CDC en Español](#)

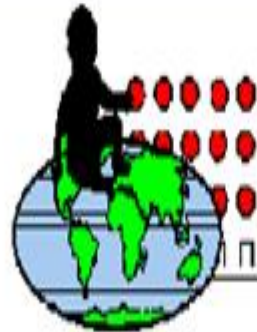
Environmental Health

[Division of Laboratory Sciences](#)

[Laboratory Quality Assurance Programs](#)

Newborn Screening Quality Assurance Program

Division of Laboratory Sciences



Newborn Screening Quality Assurance Program

Amino Acids

EXPECTED VALUES*

Analyte	Specimen 1051	Specimen 1052	Specimen 1053	Specimen 1054	Specimen 1055
Phe (umol/L blood)	53.11	48.48	54.54	472.68	60.60
Leu (umol/L blood)	145.31	137.34	656.18	137.34	175.49
Met (umol/L blood)	21.95	20.13	33.55	13.42	26.84
Tyr (umol/L blood)	40.92	49.68	71.76	60.72	883.20
Val (umol/L blood)	127.78	128.25	666.90	136.80	162.45
Cit (umol/L blood)	27.78	216.98	17.13	11.42	22.84
Arg (umol/L blood)	94.73	8.90	12.76	6.21	8.71

*Sum of endogenous and enrichment values

**CDC assayed values

Acylcarnitines

EXPECTED VALUES*

Analyte	Specimen 1061	Specimen 1062	Specimen 1063	Specimen 1064	Specimen 1065
C0(L) (umol/L blood)	33.08	48.13	7.69	35.84	51.51
C3 (umol/L blood)	1.36	2.83	0.97	1.46	3.07
C3DC (umol/L blood)	0.08	0.11	0.02	0.09	0.07
C4 (umol/L blood)	0.14	0.70	0.11	0.17	3.22
C4OH (umol/L blood)	0.09	1.87	0.07	0.20	0.25
C5 (umol/L blood)	0.13	0.35	0.05	0.13	2.19
C5:1 (umol/L blood)	2.19	0.03	0.02	0.03	0.03
C5DC (umol/L blood)**	0.09	2.09	0.08	0.02	0.01
C5OH (umol/L blood)	0.05	0.05	0.00	0.00	1.00

İSTANBUL GENİŞLETİLMİŞ YENİDOĞAN TARAMASI SONUÇLARI (N=78,850)

Yağ asidi oksidasyonu ve karnitin döngüsü
bozuklukları

n= 24, sıklık 1: 3,285

Üre döngüsü ve amino asit metabolizması
hastalıkları

n= 52+9, sıklık 1: 1,276

Organik asidemiler n=9, sıklık 1: 8,761

Ayrıca 16 hasta anne 1/4928

GYT ile ortaya çıkan sorunlar

- Hafif vakaların tanı alması
 - Sadece Phe/Tyr oranı ile hiperfenilalaninemi tanısı
- Tedavi gerektirmeyen hastalığın tanı alması
 - Hiperhidroksiprolinemi
- Kesin tedavisi olmayan hastalığın tanınması
 - VLCADD
- Hasta annelerin saptanması
 - MCC, GA I, sistemik karnitin eksikliği

ÜLKEMİZDE YILDA \approx 1.300.000 BEBEK DOĞUYOR

\approx 200 FENİLKETONÜRİ

\approx 185 BİYOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ

\approx 720 GYT İLE SAPTANABİLECEK VE ERKEN
TEDAVİ ŞANSINA KAVUŞACAK BEBEK



TEŞEKKÜR EDERİM