

YENİDOĞANDA TARAMA TESTLERİ



Arş. Grv. Dr. Mustafa ŞAPCIOĞLU
Prof. Dr. Ramazan ÖZDEMİR

Sunum Planı

- ✓ *Yenidoğan taramasının önemi*
- ✓ *Dünyada ve ülkemizde tarihçesi*
- ✓ *Tarama Prensipleri ve Kapsamı*
- ✓ *Yenidoğan Tarama Testleri*
- ✓ *Önerilen Diğer Taramalar*
- ✓ *Akılda Tutulması Gereken Durumlar*



Yenidoğan taramasının önemi



- ✓ Yenidoğan tarama programları,
tüm dünyada gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde
- ✓ **Halk sağlığı programları** içerisinde çok önemli yeri olan
koruyucu - önleyici sağlık hizmetleridir.

Yenidoğan taramasının önemi

✓ *Tedavi edilebilir genetik, endokrinolojik, metabolik, hematolojik hastalıklar ve enfeksiyöz süreçler yönünden test edilerek*

risk taşıyan yenidoğanların normal yenidoğanlardan ayrılması

1. Hastalıkların belirti ve bulgu vermeden belirlenmesi

2. Erken tedavi ile mortalite ve morbiditenin azaltılması

Tarama Yapılacak Hastalık Nasıl Olmalı?

- ✓ *Toplumda sık görülen,*
- ✓ *Tanımlandığında tedavi edilebilir,*
- ✓ *Tedavi edilmediği takdirde ağır hasar bırakan,*
- ✓ *Testi basit ve ucuz,*
- ✓ *Test sonuçları kısa zamanda alınan,*
- ✓ *Yalancı negatiflik oranı düşük, güvenilir tarama testi bulunan,*
- ✓ *Yalancı pozitifliğin ekarte edildiği kesin bir testi olmalıdır.*

TARİHÇE-1

-Yenidoğan tarama programı 1960'lı yılların başında Amerika Birleşik Devletleri'nde başlatıldı.

-İlk taranan hastalık **Fenilketonüri**'dir.

-**Dr. Robert Guthrie, bakteriyel inhibisyon yöntemiyle** kanda yüksek fenilalanin düzeyinin saptanmasını sağlayan yöntemi geliştirmiştir.

-Tüm yenidoğanlar hedef kitledir.

TARİHÇE-2

- ✓ ***Konjenital hipotiroidizm-Radyoimmunoassay 1973***
- ✓ ***Maple syrup urine disease ve klasik galaktozemi- Bakteriyel inhibisyon metodu (Guthrie ve ark.)***
- ✓ ***Tandem mass spectrometry ile aminoasit ve asilkarnitin (1989)***
döngüsü olan doğumsal metabolik hastalıklar taramaya başlanmıştır. (aa metabolizma bzk, YAO,OA)

Ülkemizde Yenidoğan Taramalarının Tarihçesi

- **1986** yılında ***Fenilketonüri tarama*** programı önce 7 il merkezinde, **1993** yılında tüm Türkiye’de yaygınlaştırılmıştır.
- **1992** y. 1 Haziran ***“Ulusal Fenilketonüri Günü”***
- **2004** y.- Yenidoğan ***İşitme tarama*** programı başlatıldı,
- **2006** y.- ***Konjenital Biotinidaz eksikliği , Hipotiroidi*** taraması,
- **2008** y. – ***Biotinidaz taraması*** başlatıldı,
- **2010** y.- ***Gelişimsel Kalça Displazisi***
- **2015** y.- ***Kistik Fibrozis ve Görme taraması***
- **2017** y. - ***Adrenal Hiperplazi*** –Pilot çalışma 4 ilde
- **2018** y. – ***KAH***- 14 ilde yaygınlaştırılmıştır.

Yenidoğan Taraması Kapsamı

Ulusal Yenidoğan Tarama Programı

- ✓ Fenilketonüri
- ✓ Konjenital Hipotiroidi
- ✓ Biotinidaz Eksikliği
- ✓ Kistik Fibrozis
- ✓ Adrenal Hiperplazi –Pilot



- Yenidoğan İşitme Taraması Programı
- Gelişimsel Kalça Displazisi Tarama Programı
- Görme Taraması
- Kritik Konjenital Kalp Hastalığı Taraması (Pilot)

Yenidoğan tarama testlerinin değerlendirilmesi

- Yenidoğan tarama testleri tanı koydurucu testler değildir !!
 - Anormal sonuçlar **TANISAL TESTLERİN** derhal başlatılmasını gerektirir.
1. Tanısal testler taranan hastalığı doğrulayabilir: **Gerçek pozitif**
 2. Tanısal test sonuçları normal çıkabilir: **Yanlış pozitif**
 3. Tarama testi normal olup bireyde hastalık varsa: **Yanlış negatif**

Yenidoğan tarama testlerinin değerlendirilmesi

-Normal ve anormal sonucu belirlemede testlerin

“cut off” değeri vardır!

1. Yüksek değer: Normalin 99.persentili--Etkilenen bireyin 5. persentili

2. Düşük değer: Etkilenen bireyin 99. persentili--Normalin 1. persentili

HEDEF: Düşük yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik

GEBLİZ SİSTEMİ

(GEbe, Bebek, Lohusa İZleme SİSTEMİ)

- Yenidoğan tarama testleri hazırlığı***
- Gebeliğin 28-36.haftalarında anne adayını neonatal tarama hakkında bilgilendirmeye başlar.***

Topuk kanı ile taranabilen hastalıklar

- Organik asidemiler (15 bozukluk)
- Yağ asidi oksidasyon defekti (13bzk)
- Aminoasidopatiler (**PKU**dahil 14 bzk)
- Diğer doğumsal metabolik hastalıklar (**Biotinidaz eksikliği**, klasik galaktozemi dahil 4 bzk)
- Endokrin bozukluklar (**Konjenital hipotiroidi**, KAH)
- Hemoglobinopatiler (4 bzk)
- **Kistik fibrozis**
- GDH tip II
- Ciddi kombine immün yetmezlikler
- T hücreye bağlı lenfosit eks.
- Mukopolisakkoridoz tip 1, X'e bağlı ADL

Topuk kanı ile ülkemizde bakılan bozukluklar

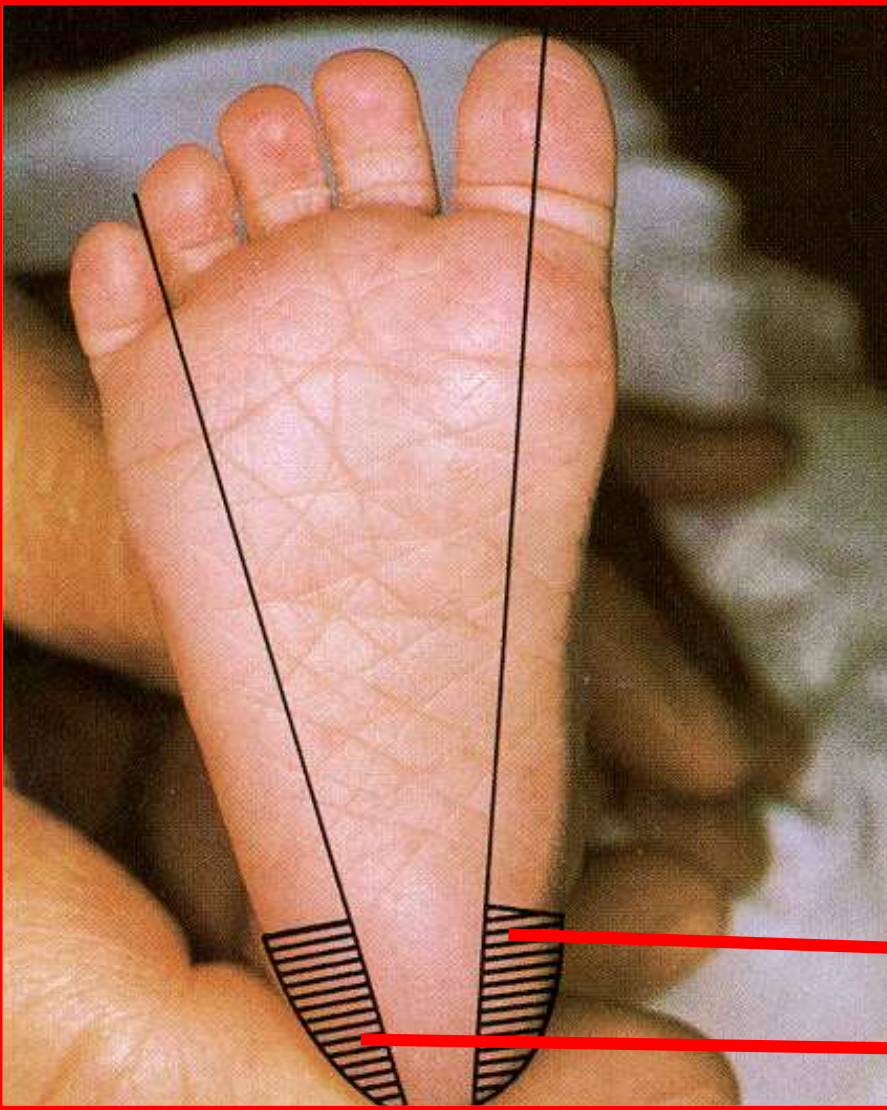
	Fenilketonüri	Konjenital Hipotiroidi	Biotinidaz Eksikliği	Kistik Fibrozis
Dünyada sıklık/Kalıtım (canlı doğum)	7.5-8.1/100.000 OR	1/2000-4000 Sporadik, OD, OR	1/11.000-60.000 OR	Kafkas ırkında 1/2000-3000, OR
Ülkemizde sıklık (canlı doğum)	1/4500-6228	1/3344	Dünya ortalamasına göre 8 kat fazla	1/3000
Taranmazsa sonuç	Zihinsel özürlülük Otizm	Zihinsel özürlülük ↓ IQ	Gelişme geriliği, konvülziyon, vb	Ekzokrin salgı bezlerinde fonksiyon bozuklukları, Büyüme geriliği
Taranırsa sonuç	Diyet- kısıtlı fenilalanin Normal	Hormon replasmanı Normal büyüme ve gelişme, Global IQ? N	Farmakolojik biotin Normal hayat	Mültidisipliner destek Nörobilişsel prognoz iyi Yaşam kalitesi iyi
Doğum sonrası örnek alma zamanı	Doğumu takiben 48 saat sonra (oral beslenmenin ardından)	Doğumu takiben 48 saat sonra	Doğumu takiben 48 saat sonra	Doğumu takiben 48 saat sonra
İlk hafta içinde tekrar (ikinci test)	48 st'ten önce alındıysa tekrar	48 st'ten önce alındıysa tekrar (TSH↑)	Hayır	Evet, ilk test %80 duyarlı (IRT/IRT)
Bakılan parametre	Fenilalanin düzeyi	Tiroid Stimulan Hormon	Biotinidaz aktivitesi	İmmün reaktif tripsinojen

Topuk Kan Örneği Alım Zamanı

- ✓ İdeal: 3-7. günler arası
- ✓ FKÜ taraması için en az 24 saat beslenmiş olmalıdır.
- ✓ Pratik uygulama: Taburculukta
- ✓ *Nakilde ve taburculukta epikrizde MUTLAKA BELİRTİLMELİDİR!*

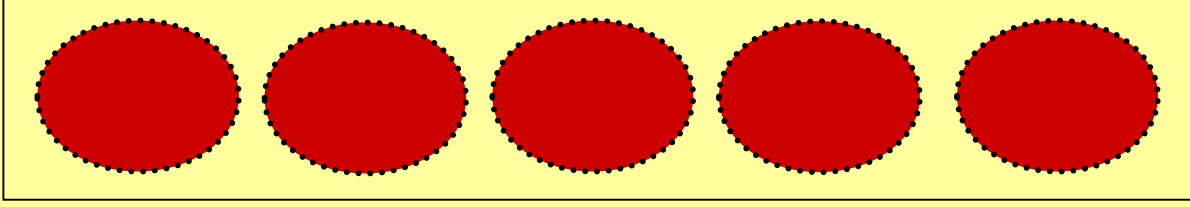
Nasıl Alınır?

- ✓ Bebeğin ayağı 3 dakika boyunca ılık bir havlu ile ısıtılır.
- ✓ Avuç içi de ısıtmak için kullanılabilir.
- ✓ Ayağı kalp seviyesinden aşağıda tutmak yarar sağlar.
- ✓ Bebeğin topuğu %70'lik izopropil alkol ile temizlenir.
- ✓ Fazla alkol, kuru steril bir gazlı bez ile silinir ya da kuruması beklenir.



Tarama programı kapsamında doğan her bebekten doğumu takiben 48 saat sonra (oral beslenme ardından) topuk kanı alınması ve web sistemine girilmesi esastır.

Kan alma bölgeleri



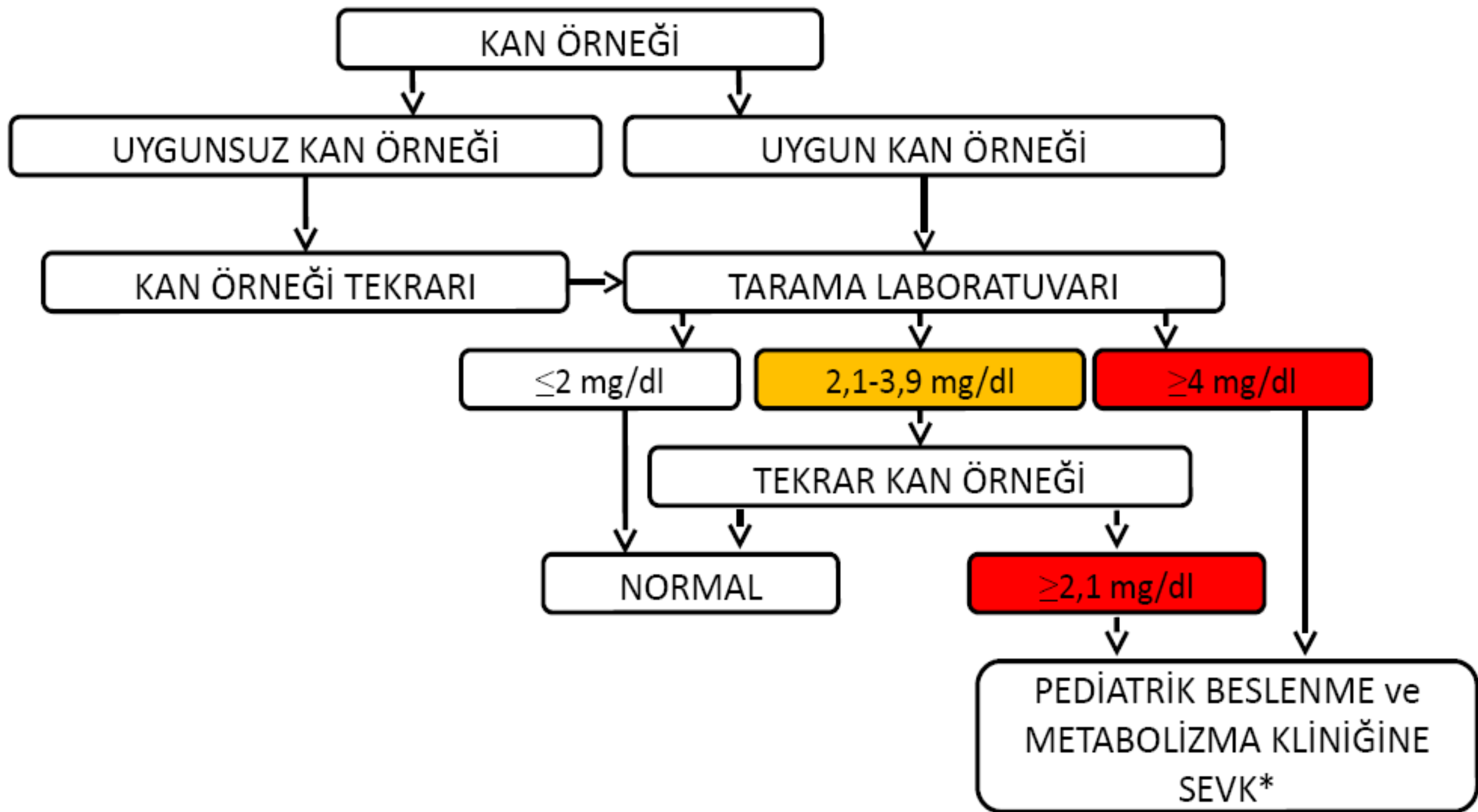
- **Taramaya uygun kan örneğinin çapı;**
- ***6 mm'den küçük olmamalı!***
- ***Kan örneği kağıdın arka yüzüne de geçmiş olmalı!***

FENİLKETONÜRİ

- **Önlenebilir mental geriliğin en önemli nedeni !!!**
- **Ekzema benzeri cilt lezyonları**
- **Ter ve idrarda küf kokusu**
- **Konvülziyonlar**
- **EEG anormallikleri**
- **Mikrosefali, açık renkli saç ve göz rengi**

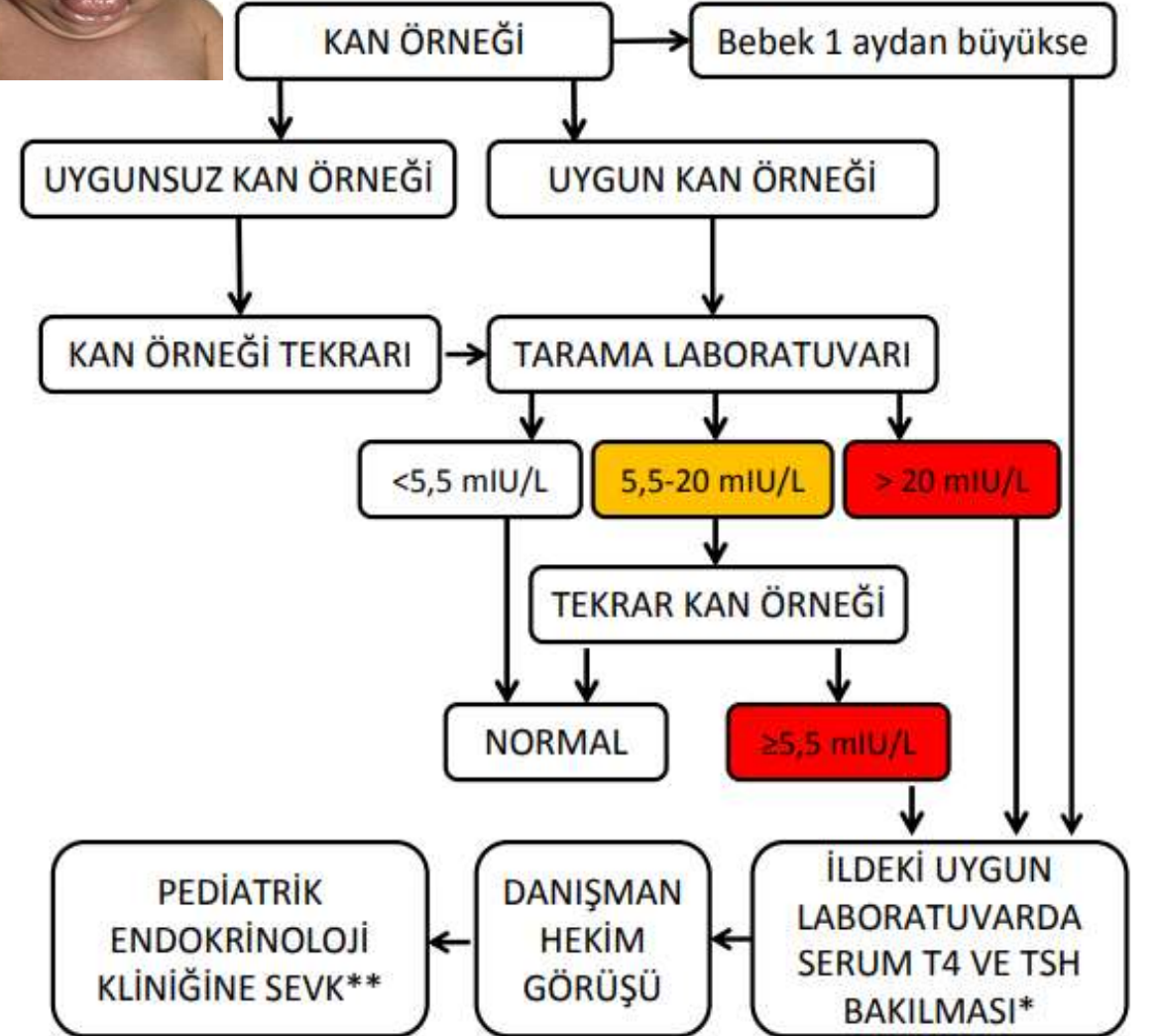


- Avrupa & ABD
1/10.000-30.000
- Türkiye'de 1/3350
- Her yıl ülkemizde 300 FKU'lu bebek doğmakta
- Taşıyıcılık oranı %4
- Otozomal resesif
- Fenilalanin hidroksilaz eksikliği ile ilişkili



Konjenital Hipotirodi

- **Erken tanı ve tedavi zeka geriliğini önler**
- **Tedavisi ucuz, basit, kolay maliyet etkin**
- **Uzamış sarılık, hipotoni, ödemli ve kaba yüz, dil büyüklüğü, umbilikal herni, cilt kuruluğu, guatr, kabızlık**



BIOTİDİNAZ EKSİKLİĞİ

- **Biyotinidaz**; vücutta biyotin döngüsü adı verilen bir reaksiyon zinciri içinde serbest biyotin oluşum basamağı için gerekli bir enzimdir.
- **Biotin**, B vitaminlerinden biridir.
- Enerji sağlar ve **büyüme** için gereklidir.
- **Dünyada 1/60.000**
- **-Ülkemizde 1/12.000**
- **-Otozomal resesif**
- **Yağ asidi, aminoasit katabolizması ve glukoneogenez basamakları çalışmaz.**
- **SSS bulguları, deri, görme bozukluğu tipik !!!**
- **Konvülsiyon, hipotoni, yutma bozukluğu, mental-motor gerilik, optik atrofi, işitme ve görme kaybı, konjonktivit, deri döküntüsü, alopesi**

KİSTİK FİBROSİS

- Otozomal resesif geçişlidir. 1/2500-3000 sıklıkta görülür. Taşıyıcılık oranı 1/25'dir.
- *Solunum, gastrointestinal, pankreas ürogenital sistem ve ter bezlerini etkiler.*
- *CFTR geninin etkilenmesine göre hafif ve ağır olgular söz konusudur.*
- *Yaş, mutasyon tipi, tutulan organa göre klinik çeşitlilik gösterir*
- *Yenidoğan döneminde mekonyum çıkışının gecikmesi-ileusu, GIS perforasyonu, neonatal kolestaz görülebilir.*

Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH)

- Genetik bir hastalıktır ve hastaların %90'dan fazlasında 21-Hidroksilaz enzim eksikliği nedeniyle kortizol üretim kusuru bulunmaktadır.
- Kortizol eksikliği yanında aldosteron eksikliği nedeniyle ağır tuz kaybı oluşan bebeklerde hiponatremi, hiperkalemi ve hipoglisemi nedeniyle ölümler görülebilmektedir.

Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH)

- Bu bebeklerde hipoglisemik ataklar, elektrolit dengesizlikleri nedeniyle zekâ gelişimi etkilenebilmekte, boy kısalığı gelişebilmektedir.
- Ayrıca özellikle kız bebeklerde belirgin olmak üzere cinsiyet gelişim anomalileri çok sık olarak tabloya eklenmektedir.

Şüpheli vakalar dışında topuk kan örneğinin yenilenmesi gereken özel durumlar

- Beslenmeden 24 saat önce topuk kan örneği alımı
- Doğumdan sonra 48-72 saatten önce topuk kan örneği alımı
- İntravenöz sıvı alan yenidoğanlar
- Kan değişimi yapılmış bebekler
- ***Antibiyotik tedavisi alan bebekler****
- ***Prematüre bebekler****

****TARAMADA TEKRAR KAN ÖRNEĞİ ALIMINI GEREKTİREN DURUMLAR DEĞİLDİR AMA MUTLAKA KAĞITTA BELİRTİLMELİDİR.***

Yenidoğan İşitme Taraması Programı



YENİDOĞAN İŞİTME TARAMASI

- Sıklık 1-3/1000 olup yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatanlarda 16.7/1000 sıklıkta gözlenmektedir.
- *Her yenidoğan bebek mutlaka işitme taramasına yönlendirilmeli ve tarama yapılması sağlanmalıdır.*
- Tüm yenidoğanlar ilk 1 ayda taranmalı,
- 3.aydan önce uygun odyolojik ve tıbbi değerlendirmeler ile **İŞİTME KAYBI TANISI** almış olmalıdır.
- 6.AYDAN ÖNCE Tedavi (cihaz & rehabilitasyon) ile NORMAL DİL GELİŞİMİ mümkündür!!!
- Tedavi edilmediğinde , konuşma ve dil gelişimi zarar görür.

Risk Grupları



Risk Faktörü olan bebekler dikkatle değerlendirilmeli;

- ***TORCH grubu enfeksiyonlar,***
- ***Prematüreler, > 2 günden fazla YYBÜ yatışı,***
- ***>10 gün Mekanik Ventiltör öyküsü,***
- ***>7 gün ototoksik ilaç kullanımı, menenjit, ECMO,***
- ***Sendromik kraniofasiyal anomalisi olan bebekler risk grubundadır.***

YENİDOĞAN İŞİTME TARAMALARI



- **Otoakustik emisyon Testi:** Sensörinöral ve iletim tipi işitme kaybını saptayabilir. **İşitsel nöropatiyi saptayamaz!** Anne yanı iyi bebeklerde önerilir.
- **Otomatik İşitsel Beyinsapı Yanıtı Testi (AABR):** Sensörinöral, iletim tipi işitme kaybı ve işitsel nöropatiyi saptayabilir. **İşitsel nöropati riski olan ve YYBÜ'de yatan tüm bebeklerde önerilir.**

Combined Automated OAE and ABR Technique AUDIOScreener (GSI)



2 elektrofizyolojik teknik: ≥ 35 dB işitme kaybını saptarlar.

≤ 3 ay bebekler için uygundur.

Gelişimsel Kalça Displazisi



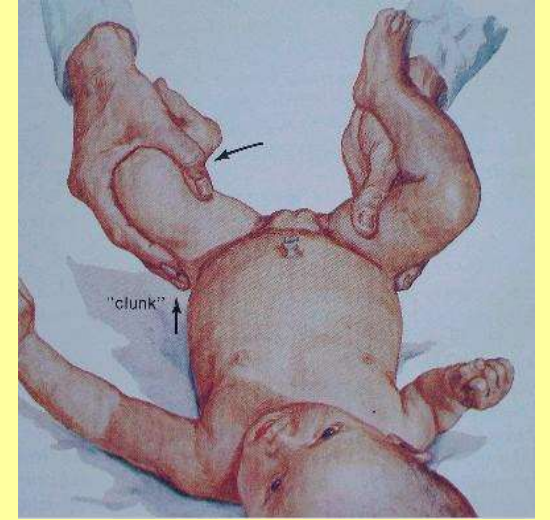
GELİŞİMSEL KALÇA DİSPLAZİSİ

- *Ailesel, Coğrafi (Kuzey ABD, eski Yugoslavya), ilk doğan bebek, kız cinsiyet riski artırmaktadır.*
- *Mekanik riskler: Oligohidramnios, makat geliş, LGA, çoğul gebelik, Torticollis, plagiosefali, metatarsus adduktus, yumru ayak deformitesi, kundaklama↑*
- *Preterm doğum risk faktörü değil!*

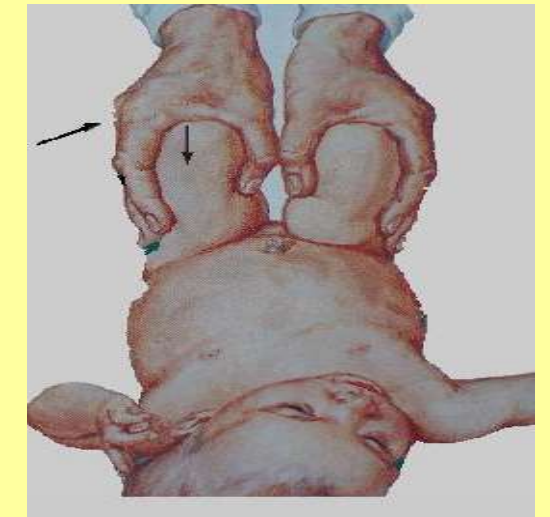


GELİŞİMSEL KALÇA DİSPLAZİSİ

- Dünyada GKD; 1/1000 canlı doğum, subluksasyon 10/1000 canlı doğumda görülmekte iken **ülkemizde 10-15/1000 sıklıktadır.**
- **Kız/Erkek: 4-8/1;** kızlarda daha fazla görülmektedir.
- **Sol kalçada daha sık GKD'ye rastlanılmaktadır.**
- **Tüm yenidoğanlar taranmalıdır.**



ortaloni



barlow

GELİŞİMSEL KALÇA DİSPLAZİSİ

- Yenidoğan dönemi: **Fizik muayene**
- Yenidoğan döneminden sonra *şüpheli* olgularda USG, X-Ray
- **İlk 6 ay USG altın standart**, >6 ay AP pelvis grafisi
- BT ve MR cerrahi tedavi sonrası takipte kullanılmaktadır.
- **Evrensel taramada** tüm yenidoğanların kalçaları yaşamın en geç ilk 4-6 haftasında ultrasonografik olarak taranırlar!

Yenidoğan Gz Taraması Programı



GÖZ TARAMASI

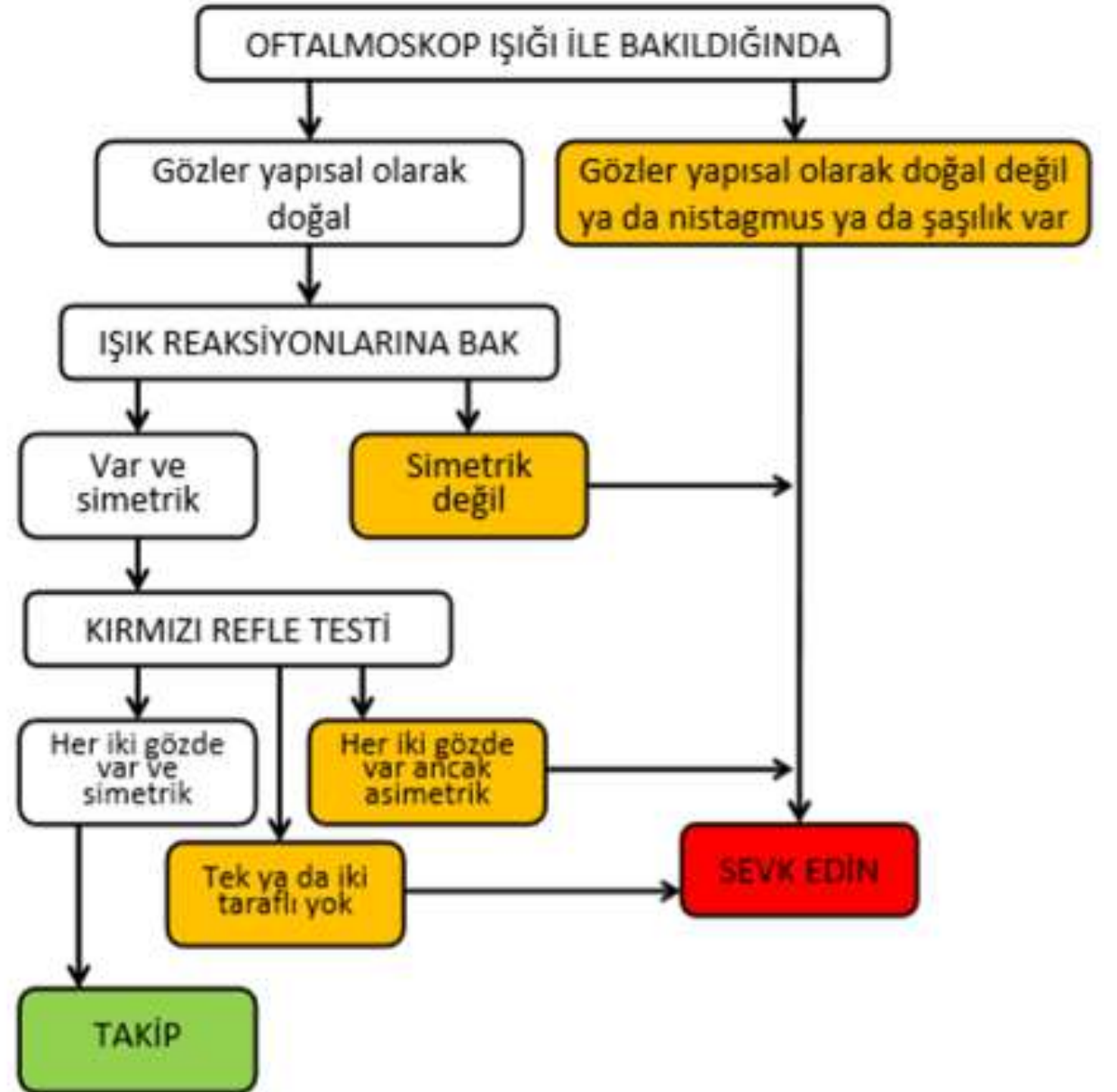


- Aile hekimleri tarafından 0-3 aylık bebekler taranmakta
- Değerlendirme inspeksiyon ve kırmızı refle testi ile yapılmakta
- Taramada şüpheli bulunan vakalar göz hekimine sevk edilmektedir

YENİDOĞAN GÖRME TARAMASI

- Retinoblastom, Konjenital Glokom ve Katarakt şüphesi olan bebekler acilen Göz Hastalıkları'na yönlendirilmelidir.
- 32 hafta ve altındaki tüm prematürel ve <1500 gram altı tüm bebekler 4.haftada Prematür Retinopatisi (ROP) açısından değerlendirilmelidir.

0-3 Ay Bebekler İçin Göz Muayenesi Akış Şeması



Kritik Konjenital Kalp Hastalığı Taraması

- **Kritik KKH;** yaşamın ilk yılında cerrahi ya da kateter girişimi gerektiren kalp hastalığı anlamına gelmektedir.
- Ülkemizde KKH sıklığı %1 iken; bunların **%25'i Kritik KKH olup mortalite %30 civarındadır.**
- **Tanı almadan taburcu olan hasta bebekler ise %3'dur.**
- **Kritik KKH olan bebekleri erken tanımak, mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır.**

Kritik Konjenital Kalp Hastalığı Taraması

- *Yaşamın 24 - 48. saatinde: SAĞ EL ve BİR AYAK*
NEGATİF sonuç: $\geq \%95$ (her ekstremitede)
 $\leq \%3$ fark el ve ayak değeri
- *Negatif tarama sonucu kritik KKH ekarte etmez !*

POZİTİF sonuç: $SaO_2 < \%90$ Sağ

$SaO_2 < \%95$: Her biri en az 1 saat arayla 3 farklı ölçümde hem alt hem de üst ekstremitede

Alt ve üst ekstremiteler arasında SaO_2 farkı $> \%3$



Nabız Oksimetre Testi

- *Pulmoner atrezi*
- *Triküspit atrezisi*
- *Trunkus arteriosus*
- Hipoplastik sol kalp sendromu
- Total pulmoner venöz dönüş anomalisi
- Büyük arter transpozisyonu
- **Fallot tetralojisi**
- **Aort koarktasyonu**
- **Ebstein's anomalisi**
- **'Interrupted' aortik ark**
- **Tek ventrikül**
- **Çift çıkışlı sağ ventrikül**



**Prenatal tanı yüksek,
Duyarlılık yüksek**

**Klinik olarak siyanozun
saptanabilmesi için deoksi
hemoglobin düzeyi en az
5 g/dl olmalıdır**



Önerilen Diğer Taramalar & Özel Durumlar

Geniřletilmiř Yenidoğan Taraması

Ülkemizde;

- ✓ *Konjenital adrenal yetmezlik*
- ✓ *Ciddi kombine immün yetmezlikler*

Dünyada,

- ✓ *Lizozomal depo hastalıkları*
- ✓ *Biliyer atrezi taraması*
- ✓ *Duchenne m¼sk¼ler atrofi*



Yenidoğan taramasında genetik

- *Zamandan bağımsızdır ve yaşamın ilk 24 saatinde uygulanabilir (FARK)*
- **Doğum öncesi fetal hayatta da uygulanabilir.**
- Günümüzde **Prenatal Tanı-Maternal kanda serbest Fetal DNA testi anöploidi** taraması yapılabiliyor.
- Gelecekte **Fetal Moleküler Tarama** hedefleniyor.

ÖZEL DURUMLAR



- **Yüksek irtifa:** Yüksek yanlış pozitiflik
- **Yenidoğan yoğun bakım ünitesi:** Prematüre **bebeklerde yanlış pozitiflik oranı yüksek, yanlış negatiflik de** olabilir.
- İlk günlerde destek oksijen ihtiyacı nedeniyle **tarama gecikebilir.**
- **Doğum sonrası ekokardiyografi tetkiki olan bebeğe nabız oksimetre taraması önerilmemektedir.**



YİĞİT ERDEM ŞAPCIOĞLU
BİZİ DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİZ