

ARAŞTIRMA MAKALESİ

Kırşehir İlinde 2015-2020 Yılları Arasında Neonatal Tarama Programı Sonuçlarının İncelenmesi

Rabia BAYRAK¹, Ayla ÜNSAL², Erdal ÜNLÜ³

ÖZ

Amaç: Tedavi edilebilir ve önenebilir genetik hastalıkların erken tespit edilmesini sağlayan yenidoğan topuk kanı taramaları, ülkemizde 1983 yılında Fenilketonüri (FKU) taramasıyla yapılmaya başlanmıştır ve 19.12.2006'da yayınlanan genelgeyle Neonatal Tarama Programı'na (NTP) dönüştürülmüştür. Bu araştırma, 2015-2020 yılları arasında Kırşehir ilinde NTP kapsamında taranan, tarama sonucu şüpheli olan ve Doğumsal Metabolik Hastalıklar (DMH) tanısı alan bebeklerin prevalansının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: 2015-2020 yılları arasında NTP kapsamında taranan 15.848 bebeğin demografik özellikleri ve tarama sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Tarama sonucu şüpheli çıkıp tekrarlanması istenen 276 bebeğe ait veriler araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Bilgisayar ortamına aktarılan verilere sayı, yüzde ve ortalama analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamında değerlendirilen 15.848 bebeğin 276'sından tekrar kan örneği istendiği ve ilgili birime yönlendirildiği görülmüştür. Tekrarlanan örneklerden toplam 23 bebeğin DMH tanısı aldığı saptanmıştır (2 Fenilketonüri, 14 Konjenital hipotiroidi, 7 Biotinidaz eksikliği). Ayrıca 24 bebeğin tanılama sürecinde olduğu ve 7'sinin "aileye ulaşamadı, il değişikliği, aile sevki kabul etmiyor" nedenleriyle takip edilemediği belirlenmiştir.

Sonuç: Birkaç damla kandan taraması yapılabilen DMH'lar erken tespit edilip önenebilmekte veya tedavi ve beslenme ile kontrol altına alınabilmektedir. Doğan her bebeğin taramasının zamanında ve uygun şekilde yapılması, sonuç takibi, ilgili birime yönlendirme ve ailenin hastalıklar hakkındaki bilgilendirilmesi ve endişesinin giderilmesi gibi konularda sağlık profesyonellerine önemli sorumluluklar düşmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biotinidaz yetersizliği; Fenilketonüri; Kistik fibrozis; Yenidoğan taraması

Investigation of Neonatal Screening Program Results Between 2015-2020 in Kırşehir Province

Rabia BAYRAK¹, Ayla ÜNSAL², Erdal ÜNLÜ³

ABSTRACT

Aim: Newborn heel blood screening, which enables the early detection of treatable and preventable genetic diseases, started to be performed with Phenylketonuria (PKU) screening in 1983 and was transformed into the Neonatal Screening Program (NTP) with the circular published on 19.12.2006. This study was carried out to determine the prevalence of babies who were screened within the scope of NTP in the province of Kırşehir between 2015 and 2020, whose screening results were suspicious and diagnosed with Congenital Metabolic Diseases (DMD).

Method: Demographic characteristics and screening results of 15,848 babies screened under NTP between 2015 and 2020 were retrospectively analyzed. The data of 276 babies, who were suspicious as a result of the screening and wanted to be repeated, constitute the universe of the research. Number, percentage and average analyzes were made on the data transferred to the computer environment.

Results: It was observed that 276 of the 15,848 babies evaluated within the scope of the study were asked for blood samples again and were referred to the relevant unit. A total of 23 babies were diagnosed with DMD from repeated samples (2 Phenylketonuria, 14 Congenital hypothyroidism, 7 Biotinidase deficiency). In addition, it was determined that 24 babies were in the diagnosis process and 7 of them could not be followed up due to "the family could not be reached, the change of province, the family did not accept referral".

Conclusion: DMHs, which can be screened from a few drops of blood, can be detected and prevented early or can be controlled with treatment and nutrition. Health professionals have important responsibilities in matters such as screening of every newborn baby in a timely and appropriate manner, follow-up of results, referral to the relevant unit, informing the family about diseases and relieving their concerns.

Key Words: Biotinidase deficiency; Cystic fibrosis; Neonatal screening; Phenylketonuria

¹Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, Kırşehir, Türkiye.

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kırşehir, Türkiye.

³Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Sorumlu Yazar: Rabia BAYRAK

E-posta adresi: r_efem@hotmail.com

ORCID No: 0000-0003-0839-3761

Gönderi Tarihi: 09.05.2023

Kabul Tarihi: 26.08.2023

GİRİŞ

Yenidoğan metabolik ve endokrin hastalık tarama programı olarak isimlendirilen Neonatal Tarama Programı (NTP), nadir görülen, yenidoğan döneminde klinik belirti vermeyen, otozomal resesif geçişli hastalıklardan Doğumsal Metabolik Hastalıkların (DMH)erken tespitini sağlamaktadır. Bu tarama programı, toplumu bilinçlendirmek amacıyla tüm dünyada uygulanan koruyucu sağlık hizmetlerinden biridir (1-4).

NTP ile hiçbir bebek atlanmaksızın erken tanılabilen, yaşamın ilk 21. gününden önce tedaviye başlanabilmektedir(5). Her ülke kendi imkanları doğrultusunda yenidoğanlar üzerinde sık görülen hastalıklara yönelik taramalar yapmaktadır. İlk olarak Dr. Willard Centerwall tarafından 1957'de idrarda fenilpiruvik asit bakılarak uygulanmaya başlanmıştır. Dr. Robert Warner, 1959'da 15-20 cc kandan fenilalanin düzeyi bakmıştır. Dr. Guthrie, 1961'de testi daha da basitleştirerek bebeklerin topuklarından alınan birkaç damla kanla bakılan ve tüm yenidoğanlara uygulanan toplumsal tarama testi olarak uygulanması için çalışmaya başlamıştır. New York'da tüm yenidoğanlara Guthrie testinin

uygulanması 1965'de zorunlu hale getirilmiştir (6,7).

Türkiye'de ise ilk olarak 1983'de Fenilketonuri (FKU) taraması, pilot illerde yapılmaya başlanmıştır ve 1993'de ülke genelinde uygulanmasıyla FKU tarama programına dönüştürülmüştür. FKU tarama programına 2006'da Konjenital Hipotiroidinin (KH) eklenmesiyle programın adı Ulusal Yenidoğan Tarama Programı olarak değiştirilmiştir. Zaman içerisinde bu bağlamda 2008'de Biotinidaz Eksikliği (BE), 2015'te Kistik Fibrozis (KF) ve 2017 itibariyle de Konjenital Adrenal Hiperplazi'nin (KAH) pilot illerde yapılmaya başlanmasıyla toplam beş hastalığın taraması yapılmaktadır (8). COVID-19 pandemisi öncesinde Kırşehir'de sözü edilen pilot iller arasında yer almasına rağmen pandemiden dolayı KAH, Kırşehir'de henüz taramaya başlanamamıştır (9). Tarama sonucu şüpheli olan bebeklerin aileleri ile görüşülüp tekrar kan örneği alınarak sonuca göre ilgili sağlık kuruluşlarına gerekli yönlendirmeler yapılmaktadır. Erken tanı ve tarama programları, hasta ve ailelerinin tedaviye uyumunu ve hastalıkla

baş etme stratejilerini önemli ölçüde etkilemektedir. Sağlık profesyonellerinin NTP sonucu ortaya çıkan konjenital metabolik ve endokrin hastalıkların erken tanılmasındaki rolü ve önemi büyüktür (10).

Literatüre bakıldığında akraba evliliklerinin sık görüldüğü Kırşehir ilinde bu tür bir çalışmanın olmadığı görülmüştür. Bu nedenle hastalıkların görülme sıklığının belirlenmesi, konunun önemine dikkat çekmek ve literatüre katkı sağlamak adına önem arz etmektedir. Bu çalışma, Kırşehir ilindeki 2015-2020 yılları arasında NTP sonuçlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Araştırmanın türü

Bu çalışma, NTP kapsamında taraması yapılip DMH tanısı alan bebeklerin prevalansının belirlenmesi amacıyla retrospektif tanımlayıcı bir araştırma olarak planlanmış ve yapılmıştır.

Araştırmanın evren ve örnekleme

Kırşehir ilinde 2015-2020 yılları arasında 15.848 bebeğin doğduğu ve NTP kapsamında taramasının yapıldığı saptanmıştır. Taranan bebeklerden tekrar kan örneği istenen 276'sı araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Araştırmada örneklem seçimine

gidilmemiş, evrenin tamamı araştırma kapsamına alınmıştır. Çalışmanın tarih aralıkları belirlenirken taranan bütün hastalıklara ait verilere ulaşabilmek için, çalışma kapsamında değerlendirilen dört hastalığın birlikte tarandığı 2015 yılı başlangıç olarak tercih edilmiştir.

Verilerin toplanması ve değerlendirilmesi

Etik kurul ve kurum izinleri alındıktan sonra Ocak 2021- Şubat 2021 tarihleri arasında, Kırşehir İl Sağlık Müdürlüğü Ulusal NTP web veri tabanına, birim çalışanları vasıtasıyla ulaşılmış ve yıllara göre tüm veriler incelenmiştir. Tekrar kan örneği istenen bebeklere ait demografik veriler ve sonuç bilgileri belirlenmiştir. Sonucu şüpheli çıkıp topuk kanı örneği tekrarlanan ve ilgili birime yönlendirilen bebeklere ait veriler bilgisayara aktarılmıştır. Bilgisayar ortamında sayı, yüzde ve ortalama analizleri yapılarak değerlendirilmiştir.

Araştırmanın etik yönü

Çalışma, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24.11.2020 tarih ve 2020-17/127 karar nolu etik kurul izni ve Kırşehir İl Sağlık Müdürlüğü Klinik Araştırmalar Ön İzin Komisyonu'nun 25.12.2020 tarih ve E-42884709-

020 sayılı kurum izni doğrultusunda yapılmıştır. Çalışmanın planlanması, yürütülmesi, sunulması ve yayınlanması aşamasında temel etik ilke ve standartlara uygun olarak davranılmış, araştırma ve yayın etiği ilkelerine sadık kalınmıştır.

BULGULAR

2015 Ocak-2020 Aralık tarihleri arasında NTP kapsamında 15.848 bebeğin taraması yapılmıştır. NTP kapsamında topuk kanı alınan ve sonucu şüpheli çıkıp örneğin tekrarlanması istenen 276 bebeğin demografik özelliklerine bakıldığında 122 kadın, 150 erkek, 4 bilinmiyor olduğu görülmüştür (Tablo 1).

FKU için 20, KHT için 149, BE için 30, KF için 77 bebekten topuk kanı örneğinin tekrarlanması istenmiş ve ilgili birime yönlendirilmiştir. Taraması yapılan hastalıklardan yıllara göre en sık görülenler ve detaylı inceleme için ilgili birime

yönlendirilenler, FKU 2019 yılında %22.2, KH 2015 yılında %64.5, BE 2018 yılında %17.8, KF 2016 yılında % 54.2 olduğu görülmüştür (Tablo 2). NTP kapsamında taraması yapılan tüm bebeklerin yıllara göre dağılımı sırasıyla; 2015'te 2.755, 2016'da 2.743, 2017'de 2.885, 2018'de 2.702, 2019'da 2.546 ve 2020'de 2.217 olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Sonucu tekrarlanıp ilgili birime yönlendirilenlerden 23'ü DMH tanısı almıştır. Son altı yıl (2015-2020) için FKU 1/7.924, KHT 1/1.132, BE 1/2.264 oranında görülürken KF tanısı alan hasta olmamıştır (Tablo 3).

Ayrıca 24 bebeğin tanılama sürecinde olduğu ve sonucu tekrarlanarak ilgili birime yönlendirilmesi istenen 7 bebeğin “aileye ulaşamadı, il değişikliği, aile sevki kabul etmiyor” nedenleriyle takip edilemediği saptanmıştır.

Tablo 1. Tekrar Kan Örneği İstenen Bebeklerin Yıllara Göre Cinsiyetlerinin Dağılımı

Doğum yılı	Kadın		Erkek		Bilinmiyor		Toplam	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
2015	9	29.0	20	64.5	2	6.5	31	100.0
2016	22	45.8	25	52.1	1	2.1	48	100.0
2017	27	58.7	19	41.3	-	-	46	100.0
2018	28	50.0	28	50.0	-	-	56	100.0
2019	14	38.9	22	61.1	-	-	36	100.0
2020	22	37.3	36	61.0	1	1.7	59	100.0
Toplam	122	44.2	150	54.4	4	1.4	276	100.0

*Satır yüzdesi alınmıştır.

Tablo 2. Tekrar Kan Örneği İstenen ve İlgili Birime Yönlendirilen Bebek Sayısının Yıllara ve Taranan Hastalıklara Göre Dağılımı

Doğum yılı	FKU		KH		BE		KF		Toplam	
	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*	Sayı	%*
2015	3	9.7	20	64.5	-	-	8	25.8	31	100.0
2016	1	2.1	21	43.7	-	-	26	54.2	48	100.0
2017	2	4.3	28	60.9	5	10.9	11	23.9	46	100.0
2018	2	3.6	28	50.0	10	17.8	16	28.6	56	100.0
2019	8	22.2	19	52.8	6	16.6	3	8.4	36	100.0
2020	4	6.8	33	55.9	9	15.3	13	22.0	59	100.0
Toplam	20	7.2	149	54.0	30	10.9	77	27.9	276	100.0

*Satır yüzdesi alınmıştır.

Tablo 3. Toplam Taranan Bebek Sayısı ve Tanı Alınan Hastalıkların Yıllara Göre Dağılımı

Doğum yılı	Toplam taranan hasta sayısı	FKU Sayı	KH Sayı	BE Sayı	KF Sayı
2015	2.755	1	1	-	-
2016	2.743	-	-	-	-
2017	2.885	-	2	2	-
2018	2.702	-	6	1	-
2019	2.546	1	3	2	-
2020	2.217	-	2	2	-
Toplam	15.848	2	14	7	-

TARTIŞMA

Yenidoğanlara uygulanan tarama programları kapsamında taranan hastalık sayısı tüm dünyada 3 ile 30'un üzerinde değişmekle birlikte evrensel bir yenidoğan taraması mevcut değildir. Bunun yanı sıra metabolik hastalıklar sadece yenidoğan döneminde belirti vermeyip yaşamın ileri dönemlerinde de ortaya çıkabilmektedir. Bu yüzden tarama sonucunun normal olması, yenidoğanın DMH taşımadığı anlamına gelmemelidir. (11). DMH'ların %25'inde

semptomlar yenidoğan döneminde çıkmakla birlikte ilerleyen dönemde semptomları gözlenebilen hastalıklar açısından tarama programlarının genişletilmesi önemlidir (12). Ayrıca sadece yenidoğan taramalarını yapmak yeterli değildir. Bunun yanı sıra tüm yenidoğanların ve tarama sonucunda tanı alan hastaların takibi, tedavisi ve en iyi şekilde bakım alması, taramanın amacına ulaşması açısından önem arz etmektedir (13).

Türkiye genelinde 2018 yılında TÜİK verilerine göre 1.248.847 (%51,3'ü erkek, %48,7'si kız) canlı doğum gerçekleşmiştir. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün TÜİK canlı doğum sayıları doğrultusunda hazırladığı rapora göre 2018 yılında NTP tarama oranı %98,5'tir. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; FKU için 2.331, KH için 8.824, BE için 3.722, KF için 2.674 ve KAH için 367 hastanın sevk edildiği bildirilmiştir (14).

Bu çalışmada Kırşehir ilinde altı yıllık bir sürede toplam, FKU için 20, KHT için 149, BE için 30, KF için 77 bebekten topuk kanı örneğinin tekrarlanması istendiği ve ilgili birime yönlendirildiği görülmüştür. Sadece 2018 yılı Türkiye geneliyle karşılaştırıldığında FKU için sevk daha düşük bulunurken KH, BE ve KF için sevk oranının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Türkiye genelinde 2018 yılında sevk edilen hastalardan FKU 182, KH 3.142, BE 1.934, KF 107 ve KAH 27 hastanın tanı aldığını bildirmiştir (14). Bu çalışmada 2018 yılı için FKU ve KF tanısı alan bebek olmazken, 6 bebeğin KH ve 1 bebeğin BE tanısını aldığı görülmüştür. Dünya genelinde FKU 1/10.000, KH 1/3.500-4.000, BE 1/60.000 görülürken, KF beyaz

ırkta 1/ 2.500 görülmekle birlikte her 25 kişiden biri bu hastalığı taşımaktadır (15).

Literatürde hastalıkların cinsiyete göre görülme sıklığı Dervişoğlu ve ark. (3) tarafından %51 kız, %49 erkek, Aytaç ve ark. (16) tarafından %60.3 kız, %39.7 erkek olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada %44.2 kız, %54.4 erkek bebekten tekrar kan örneği istendiği bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki farklılığın nedeni bu çalışmanın diğer çalışmalara göre daha geniş bir zaman aralığında yapılması ve buna bağlı olarak yıllara göre doğan kız ve erkek bebek sayılarındaki değişiklik olarak düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda hastalıkların görülme sıklıkları; Dervişoğlu ve ark. (3) İstanbul'da 2018 yılında FKU 1/6.153, KH 1/560, BE 1/735, KF 1/11.075, Aytaç ve ark. (16) Adana'da 2010 ve 2011 yılı için sırasıyla FKU 1/20.000-1/21.000, KH 1/186-1/252, BE 1/8.120-1/14.261, Şmon ve ark. (4) Slovenya'da yaklaşık yirmi yıllık bir dönemde FKU 1/6.769, KH'nin 1/2.323, Cinaz ve ark. (17) KH 1/2.525 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada altı yıllık bir sürede FKU 1/7.924, KH 1/1.132, BE 1/2.264 olarak bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki farklılığın nedeninin farklı

zaman dilimlerinde yapılmış olması ve bu çalışmanın yapıldığı ilin diğer illere göre küçük olması nedeniyle doğum ve sonrası takip için büyük illere başvuruların neden olabileceği düşünülmektedir.

SONUÇ

DMH' lar otozomal resesif geçişli olmaları nedeniyle, akraba evliliklerinin çok görüldüğü ülkemizde daha yüksek oranda görülmektedir. Çalışmanın kapsadığı yıllar içinde Kırşehir' de en sık görülen ilk hastalık KH, ikinci hastalık BE idi. DMH' lar tek tek bakıldığında az görünse de genel olarak bakıldığında toplumda ciddi oranlarda yer tutmaktadır. NTP kapsamındaki hastalıklardan herhangi birisiyle ilgili erken tanı almış çocuklar uygun tedaviyle akranlarıyla uyumlu olarak yaşamını sürdürebilmektedirler. Erken teşhis, tedavi ve beslenme ile kontrol altına alınabilen bu hastalıklara karşı yenidoğan taramalarında görev alan sağlık profesyonellerine büyük sorumluluklar düşmektedir.

KAYNAKLAR

1. İçke S, Genç RE. Topuk kanı örneği ile yapılan ulusal yenidoğan tarama testleri ve önemi. J Pediatr Res 2017;4(4):186-90.
2. Altunhan H, Yılmaz FH. Yenidoğan değerlendirme ve yenidoğan taramaları. Türkiye klinikleri J Fam Med Special Topics 2018;9(1):28-32.

3. Dervişoğlu A, Yücel E, Hatipoğlu M, ve ark. İstanbul ilinde 2018 yılında yenidoğan metabolik ve endokrin hastalık tarama programı kapsamında taranan bebeklerin değerlendirilmesi. Abacıgil F, ed. 3.Uluslararası 21. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, Antalya, 2019: 813-4.
4. Šmon A, Grošelj U, Žerjav TM, et al. Newborn Screening in Slovenia. Zdr Varst. 2015;54(2):86-90.
5. Scriver RC, Kaufman S. Hyperphenylalaninemia: Phenylalanine Hydroxylase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Vale D, eds. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease (8th ed). New York: McGraw-Hill Inc. 2001; 1667-724.
6. Aktuğlu Zeybek, Ç. Fenilketonüri tarama programı [İnternet] 2003. [Erişim tarihi 30 Mayıs 2020]. Erişim adresi: <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/35/3510.pdf>.
7. Arıkan D, Sağlık S, Bekar P. Yenidoğan bebek sahibi ailelerin Guthrie tanılama testi hakkında bilgi düzeyinin belirlenmesi. Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2016;26(3):89-95.
8. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı (NTP) [İnternet] 2019 [Erişim tarihi: 25 Ekim 2020]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-tp-liste/yenidogan_tarama_programi.html.
9. Kırşehir İl Sağlık Müdürlüğü Çocuk Ergen Kadın Üreme Sağlığı Birimi, Ekim 2020.
10. Erdim L, İnal S. Yenidoğan tarama testlerinde örnek alınması ve gönderilmesinde hemşirelerin sorumlulukları. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi 2018;5(1):102-06.
11. Van Karnebeek CDM, Stockler S. Treatable inborn errors of metabolism causing intellectual disability: a systematic literature review. Mol Genet Metab 2012;105(3):368-81.
12. Kulalı F, Köse M, Çelik TC, ve ark. Doğumsal metabolik hastalıklı olgularda üç yıllık deneyimimiz. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2019;9(2):143-8.
13. Howell R, Terry S, Tait VF, et al. CDC grandrounds: newborn screening and improved outcomes. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61(21):390-3.
14. Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı İstatistikleri [İnternet] [Erişim tarihi: 02 Mayıs 2021]. Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/istatistikler/ntp.pdf
15. Gökçay G, Beyazova U. İlk Beş Yaşta Çocuk Sağlığı İzlemi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017.
16. Aytaç N, Yüzügüllü D, Gönültaş T, ve ark. Adana ili 2010-2011 yılları yenidoğan tarama sonuçları ile fenilketonüri, konjenital hipotiroidi ve biyotinidaz eksikliği tanısı alanların değerlendirilmesi. Sağlık ve Toplum 2016;26(3):37-43.
17. Cinaz P, Yeşilkaya E, Acar D, ve ark. Yenidoğan konjenital hipotiroidizm tarama sonuçlarının değerlendirilmesi. İst Tıp Fak Derg 2008;71(3):78-83.