

Yenidoğanlara Tarama Testi Laboratuvarı

Türkiye’de yeni doğanlara tarama testleri uygulayan laboratuvarlar ne zaman kurulacak? Amerika bu taramaları Amerikalı bebeklere 40 yıldır uyguluyor. Hatta bu merkezlerin bazılarının başında bu taramadan geçmiş, başlangıçta hasta olan ama erken tanı ve tedaviyle sağlığına kavuşmuş geçmişin bebekleri şimdinin uzmanları bile var. Neden ülkemizde de yenidoğan çocuklara tarama testleri uygulanmasın, bu testlerin temel amacı olan bazı metabolik ve genetik bozukluklara erken tanıyla ışık tutulmasın ve bu hastalıkları taşıyan çocukların taşıdığı hastalık risklerin önlenmesine yardımcı olunmasın? Hele bu testler sayesinde, çocuklarda olduğu saptanan bazı hastalıkların yol açtıkları zihinsel ve gelişim bozukluklarının önüne, diyet ve diğer bazı tedavi yöntemleriyle geçilebildiği bilindiği halde niçin bu testler uygulanmıyor?.

Yenidoğan çocuklarda metabolik bozuklukların tarandığı testlerin yapıldığı laboratuvarlara, gelişmiş ülkelerde "Yenidoğan Tarama Testleri Laboratuvarları" "(Newborn Screening Laboratories) adı veriliyor. Yenidoğan tarama testlerinin içerisinde klasik iki tarama testi, fenilketonüri (PKU) ve doğuştan tiroid yetmezliği neredeyse yarım yüzyıldır dünyanın birçok ülkesinde yenidoğan çocukların topuklarından filtre kâğıdına emdirilen bir damla kan lekesinde (kan spotu) test edilmekte. Bu iki testin dışında,

akcağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), Homosistinüri, galaktozemi, biyotin yetmezliği, Akdeniz anemisi ve hemoglobin bozuklukları (hemoglobinopatiler), ve son yıllarda hepatit taraması ve AIDS testleri ile, yağ asidi oksidasyon bozuklukları (MCAD, MADD), organik asit bozuklukları (GA- I, MMA, PA), sistik fibrozis ve hormon (endokrin) bozuklukları ile ilgili testlerin büyük bir kısmı, başta ABD olmak üzere dünyanın birçok gelişmiş ülkesinde, doğan her çocuğa ücretsiz olarak "Yenidoğan Tarama Test Laboratuvarları"nda yapılıyor. Bu testleri yaptırmak, örneğin Amerika Birleşik Devletleri’nde yasayla zorunlu kılınmıştır.

Ülkemize gelince, bilindiği kadarıyla Hacetepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi bünyesinde bulunan Metabolizma Laboratuvarı’nda sadece fenilketonüri (PKU) nin yarı kantitatif testleri yapılıyor ve Gurthrie-Bakteriyel İnhibisyon yöntemi uygulanıyor. Ancak, Türkiye genelinde bakıldığında bu laboratuvarın ülkenin tümünde yeni doğan çocukların PKU taramasına yetişmesinin mümkün olamayacağı da belirtmek gerek. Diğer testlere gelince: Bunların ancak bazılarının çok sınırlı sayıda gelişmiş üniversitelerde ve özel laboratuvarlarda uygulandığını ve tüm yenidoğan çocuklarımız için, ne Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı’nın ne de üniversitemizin henüz bu tür laboratu-

varlara sahip olmadığını biliyoruz.

Çağdaş dünyada artık ülkelerin gelişmişliğinin göstergesi olarak sadece kişi başına düşen milli gelirin ölçüt alınmadığını, bunun yanında çevre ve çocuklara sağlanan temel haklar gibi, temel hizmetlerin de artık gelişmişlik ölçütü olarak kullanıldığını biliyoruz. Bu kapsamda yenidoğan çocuklarda tarama testlerinin yapılması, ülkemiz genelinde binlerce çocuğumuzun zihinsel engelli ve başkalarına muhtaç yaşamasının önüne geçeceği gibi, bundan öte topluma katkıda bulunacak sağlıklı bireyler olarak yetişmelerine de yardımcı olacaktır.

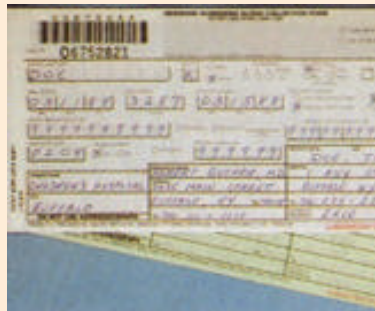
Şimdi sizlere ABD’de New York eyaletinin başşehri olan Albany’de "NYS Department of Health Newborn Screening Laboratory"da yapılan uygulamayı; bu eyalette doğan tüm bebeklerin, doğumu izleyen kısa bir süre içinde filtre kağıtlarına emdirilmiş ve kurutulmuş kan örneklerinden, tarama testlerinin nasıl yapıldığını anlatmak istiyorum. Asıl amacım, buradan yola çıkarak ülkemizde kurulmasında çok geç kaldığımız önemli bir sağlık hizmetine dikkat çekmek ve ne yapmamız gerektiğini vurgulamaktır.

ABD’de yenidoğan tarama testlerinin geliştirilmesinde New York Eyaleti geçmişte oldukça önemli bir rol üstlen-

miştir. Bu işin başlangıcı 1930'lara değin uzanmaktadır. O yıllarda George Lewis'in 50 çocukta saptadığı, PKU ile zihinsel gerilik (mental retardasyon) arasındaki bir ilişkiyi ortaya çıkartması ve bunun ardından erken tanı ve diyet terapisinin önerilmesiyle ilgili gelişmeler birbirini izlemiştir.

Bir mikrobiyolojist ve aynı zamanda çocuk doktoru olan olan Robert Gurthrie, PKU'nun yenidoğan çocuklarda erken tanısıyla ilgili, ucuz, kolay uygulanabilen ve kendi adıyla anılan "Gurthrie-Bakteriyel İnhibisyon Testi" ni bulmuştur. Buluş, 1960'lı yılların başından itibaren ABD’de hem hızla bu testin hemde yenidoğan çocuklar tarama testi laboratuvarlarını yaygınlaştırmıştır. Gurthrie, New York Üniversitesi ve Buffalo Üniversitesi’ndeki yaptığı çalışmalar sonunda geliştirdiği bu testin uygulanması amacıyla 1960'lı yılların başından itibaren 29 eyalette pilot çalışma merkezlerinin kurulmasını sağladı. 400 000 çocuk, bu merkezler aracılığıyla tarandı. Ardından, her eyalet kendi yenidoğan tarama laboratuvarını kurdu. 1965 yılından itibaren ABD’de her yenidoğanın ücretsiz ve yasal olarak PKU yönünden taranması, bu laboratuvarlar aracılığı ile zorunlu hale getirildi.

1965'ten 1985'e kadar geçen sürede bu teste 5 yeni test daha ilave edildi: MSUD, homosistinüri, galaktozemi, Akdeniz anemisi, hemogloblin, doğuş-



Yenidoğanların kan örneklerinin alınmasında, bir tarafına filtre kâğıdı yerleştirilmiş olan özel formlardan yararlanır. Kan örnekleri, çocukların topuklarından bir steril iğneyle alınır. Kan örneği alınacak çocuğun önce topuk bölgesi işaretlenir.

tan tiroid yetmezliği, biyotin yetmezliği. Bugün bunlara bazı laboratuvarlarda hepatit ve AIDS testleri de dahil edilmiştir. Ayrıca bu ülkede özel yenidoğan tarama testleri laboratuvarları da bu alanda hizmet vermektedir.

Bu test laboratuvarlarının çalışmalarının düzenlenmesinde Amerika'da her eyalette bir üst komite görev yapmaktadır. Komitelerde, çocuk doktorları, genetik danışmanlar, metabolik bozukluklardan etkilenmiş çocukların anne ve babaları yer almaktadır. Bu komite, eyalet düzeyinde ilgili üst kurumlara, yapılan testlerle ilgili görüşlerini, bu alandaki yeni gelişmeleri ve önerilerini her yıl rapor ederek, bu işin daha sağlıklı ve güvenilir olarak yapılmasına yardımcı olmaktadır. Örneğin, Amerika'da bu alanda hizmet gören New York State Department of Health, Newborn Screening Laboratory günlük olarak 1300-1500 arasında testi tarar. Tüm New York eyaletine bağlı hastanelerde doğmuş çocukların filtre kâğıdına emdirilmiş ve kurutulmuş kan örnekleri postayla buraya yollanmakta ve yukarıda sayılan hastalıklar yönünden yenidoğanların kan örnekleri incelenmektedir.

Yenidoğanların kan örneklerinin alınmasında, bir tarafına filtre kâğıdı yerleştirilmiş olan özel formlardan yararlanılmaktadır. Kan örnekleri, çocukların topuklarından bir steril iğneyle alınmakta ve filtre kağıdı üzerinde yer alan



Topuk bölgesi işaretlendikten sonra, sıcak bir kompresle bu bölge ısıtılır, alkolle silinir, steril lanset ile topuk delinir ve ilk çıkan kan damlası steril gaz beziyle silindikten sonra, yeniden daha büyük bir kan damlasının oluşması beklenir.

daireleri taşımadan emdirilmektedir. Bu formda kullanılan filtre kâğıtları özel olarak bu iş için imal edilmiş olup, her mm² sinin ne kadar kan emdiği bilinmektedir. Kan örneği alınacak çocuğun sırayla önce topuk bölgesi işaretlenmekte, sonra sıcak bir kompresle bu bölge ısıtılmakta, alkolle silinmekte, steril lanset ile topuk delinmekte, ilk çıkan kan damlası steril gaz beziyle silindikten sonra, yeniden daha büyük bir kan damlasının oluşması beklenmektedir. Sonra filtre kâğıdı üzerinde yer alan dairelere, sınırları taşmayacak şekilde kan damlaları sırayla emdirilmektedir. Daha sonra formlar, uygun bir odada ve oda sıcaklığında, güneş ya da ısınmadan korunarak, en az 4 saat bekletilerek kurutulmaktadır. Bun-

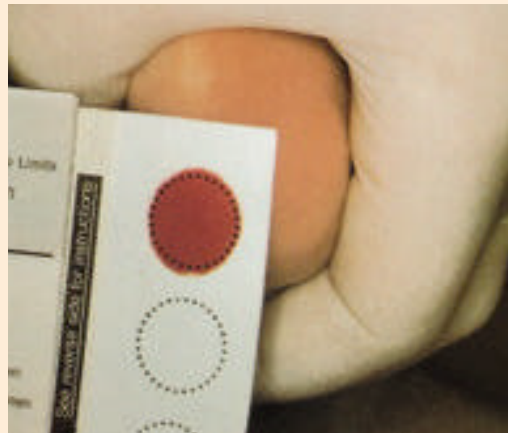
dan sonra bu formlar postayla ilgili laboratuvara yollanmaktadır.

Bu testler için kan örneklerinin alınma zamanı çok önemlidir. American Academy of Pediatrics, örneklerin doğumu izleyen 3. ile 5. günler arasında alınmasını önermektedir. Ancak bu durum, doğum yapan kadınların hastanede kalma süresi kısıtlı olduğundan oldukça güç olmaktadır. Doğumu izleyen 24 saat içerisinde alınan kan lekelerinde galaktozemi, biyotin yetmezliği, Akdeniz anemisi, hemoglobin ve muhtemelen MSUD taramaları fazla bir sorun yaratmamakla birlikte, diğer metabolik bozukluklar normallerden ayırt edilememektedir. Bu nedenle, en azından yaşamın hiç olmazsa ikinci 24 saatinde, ya da en

iyisi 3. ile 5. günler arasında örnek alınması, kan lekelerinin daha sağlıklı değerlendirilmesine yardımcı olmaktadır.

Çocuklardan kan örneklerinin alınmasında zamanla ilgili başka bir önemli bir ölçüt de, yeni doğanlara kan nakli yapılmışsa, kan örneğinin transfüzyondan en az 3 gün alınmasıdır. Çok az miktarda yapılan kan nakillerinin bile, galaktozemi, biyotin yetmezliği ve hemoglobinin tarama testlerinin sonuçlarını yanıltacağı unutulmamalıdır.

Prematüre doğan veya hasta çocuklarda genellikle sıklıkla kan değişimine (transfüzyonuna) başvurulduğu için, bu çocuklarda da ilk kan örneğinin transfüzyondan önce, ikinci kan örneğinin transfüzyonu izleyen 3. ile 5. gün-



Filtre kâğıdı üzerinde yer alan dairelere, sınırları taşmayacak şekilde kan damlaları sırayla emdirilir. Sonra formlar, uygun bir odada ve oda sıcaklığında, güneş ya da ısınmadan korunarak, en az 4 saat bekletilerek kurutulur.



Alınan kan örnekleri postayla laboratuvara 24 saat içerisinde iletilir. İncelemeler sonucunda doğuştan metabolik bozukluk taşıyan bebekler, doğumlarını izleyen ilk haftalarında saptanarak, ilgili diyet ve tedavileri uygulanır.

ler arasında ve son örneğin bir ay sonra ya da hastaneden çıkılacağı gün alınması önerilmektedir.

Postayla laboratuvara örnekler 24 saat içerisinde iletilir. Kan lekeli bölgelerden, el değmeden otomatik delgi aytıklarıyla 3,2 mm çapındaki örnekler alınarak, tarama testleri için üç alt laboratuvara yolları. Bu laboratuvarlar sırasıyla, doğuştan metabolik bozukluklar (IMD), hemoglobinin ve tiroid testlerinin yapıldığı üç ana ünite olarak ayrılmaktadır.

Laboratuvarlara gelen kurutulmuş kan örneklerinde yukarıda sıralanan hastalıklar taranır. Ancak, şüpheli durumlarda bu testler, daha güvenilir olan ikinci grup daha ileri testlerle (doğrulama testleri) doğrulanmaktadır. Gelen kan lekeli örneklerinde tarama testleri ve doğrulama testleri ortalama olarak 48 saat içerisinde sonuçlandırılarak sonuçlar bilgi işlem ünitesine geçilir. Şüpheli durumlarda telefonla ilgili hastahaneyle ilgili hastahaneyle ilgili iletişim kurulur.

Bu işlemler sırasında, kan örnek formunda adı yazılı olan hekimin dışında hiçbir kişi ve kuruluş bu işlerin takibinde aracılık yapamaz. Sonuçlar ancak ilgili hekime verilir ya da ilgili hekimler, bu merkezleri ücretsiz olarak arayarak ve otomatik yanıt verme sistemlerine kendi şifrelerini söyleyerek, dosyalara girip çocukların test sonuçlarını alabilirler. Testlerin gelen sonuçları ilgili hastaneye ulaştırıldığında, bebeğin sağlıklı olduğunun kanıtı olarak formda yer alan pembe kısım kopartılıp ilgili hekime bebeğin ailesine yolları .

Sonuçta da, doğuştan metabolik bozukluk taşıyan bebekler, doğumlarını izleyen ilk haftalarında saptanarak, ilgili diyet ve gerekli diğer tedavileri uygulanır. Böylece özürsüz ve topluma yararlı bireyler olmaları sağlanır.

Çağdaşlaşma çabasını sürdüren Türkiye Cumhuriyeti, gelecek kuşakların daha sağlıklı ve mutlu yetişmesi konusunda kuşkusuz bütün alanlarda bir çabanın içerisinde. Ancak yukarıda anlatmaya çalıştığım türde hizmet veren yenidoğan tarama testleri laboratuvarları henüz ülkemizde yoktur. Amerikada bu laboratuvarların 1965'ten bu yana tüm ülkede doğan çocukları kapsayacak genişlikte ve de ücretsiz olarak hizmet verdiğini düşünürsek bu konudaki açığımızın boyutunu da anlamış oluruz.

Doğuştan metabolik bozuklukların dünyada ve ülkemizde dağılımına baktığımızda, özellikle yakın akraba evliliklerinin hâlâ yaygın olduğu ülkemizde bu konuda birçok dünya ülkesinden daha riskli bir konumda olduğumuzu söyleyebiliriz. Bu metabolik bozukluklardan fenilketonüri'nin ülkemizde bir hayli yüksek olduğu da dikkat çekmektedir. Bu bilgilerin ışığında ülkemizde yenidoğan tarama testleri laboratuvarlarının bugüne kadar kurulmamış olması büyük bir kayıptır. En kısa zamanda Sağlık Bakanlığı'mız bölgelerimizin en gelişmiş üniversite hastahaneleriyle işbirliğine girerek, öncelikle Karadeniz bölgesi gibi riskli bölgelerimizden başlayarak, bir an önce bu laboratuvarların altyapılarını hazırlamalıdır.

Bu konuda çocuk doktorları, kadın-doğum doktorları ve biyokimyacılar işbirliğine girmelidir. Testler öncelikle bölgenin en gelişmiş fakülte hastahanelerinden başlayarak, sırasıyla bölgelerde bulunan doğum evlerini ve diğer hastahaneleri de kapsamalıdır. Yenidoğan çocuklar tarama testleri laboratuvarı için bilgi birikimi olan üniversite hastahanelerinde çalışan biyokimyacı ve klinisyenlerin bu amaçla hazırlayacak oldukları pilot projeler, Sağlık Bakanlığı, Devlet Planlama Teşkilatı, TÜBİTAK ve üniversitelerimizce desteklenmelidir. Daha da önemlisi, bu gecikmiş girişim sağlığa ilgili kalkınma projelerine dahil edilmeli ve tüm ülkemizde doğan çocuklarımızın bu testlerle taranması konusunda yasal düzenlemeler getirilmelidir.

Cemil Çelik
Öndokuzmayıs Üniversitesi Biyokimya Anabilim
Dalı Başkanı | Samsun

Kaynaklar

- A Guide for Health Professionals, Newborn Screening in New York State, Newborn Screening Program, Wadsworth Center for Laboratories and Research New York State Department of Health, Albany, 1991.
- Özalp I., Coşkun T., ve ark. "Inherited Metabolic Disorders in Turkey", J.Inher. Metab Dis. 13, 732-738, 1990.
- Reilly A.A., Bellisario R., Pass A.K. "Multivariate discrimination of PKU and non-PKU hyperphenylalaninemia after analysis of newborns dried blood spot specimens for six amino acids by ion - exchange chromatography" Clinical Chemistry 44: 2,317-326, 1998

Bir Eleştiri

Bilim ve Teknik Mart sayısının Forum bölümünde yer alan "Derdimiz ve Dermanımız: Haşhaş" yazısını okuyunca bir farmakognozi hocası ve 20 yıldır Türkiye'nin *Papaver* türleri üzerinde araştırmalar yapan bir ekibin üye-

si olarak bu mektubu yazmak gereğini duydum. Yazı maalesef baştan sona hatalarla doludur ve okuyucuyu hem yanlış bilgilendirmekte hem de yanlış yönlendirmektedir. Her şeyden önce "haşhaş", "afyon" ve "morfin" eş anlamlı kavramlar değildir. Haşhaş, latince adıyla *Papaver somniferum*, Anadolu'da Hititler döneminden beri kültürü yapılan bir bitkidir. Afyon, bu bitkinin meyvelerinin (kapsüllerini) özel bıçaklarla çizilmesiyle akan sütün kurumuş şeklidir, yani bir drogdur. Morfin ise haşhaş bitkisinde, dolayısıyla afyon drogunda bulunan başlıca alkaloiddir. Ne bitkide ne de drogda eroin bulunmaz. Eroin morfinden yarı sentez yoluyla elde edilen bir alkaloiddir. Yazıda morfin, kodein ve eroinin farmakolojik etkileri hakkında verilen bilgiler de yanlış ve eksiktir.

Haşhaş bitkisi gelincik olarak bilinmez. Gelincik diye isimlendirilen bitkiler yabancı olarak yetişen *Papaver* türleridir, örneğin *Papaver rhoeas* en yaygın olarak bulunan gelincik türüdür. Binlerce yıldır kültürü yapılan tek tür ise *Papaver somniferum* türü yani haşhaştır. Türkiye'de 1972 yılında haşhaş ekimi yasaklanmış ve 1974 yılında yeniden haşhaş ekimine izin verilmiş ancak kapsüller çizilerek afyon elde edilmesi yasaklanmıştır. Halen 7 ilde haşhaş ekimi yapılmaktadır. Toplanan kapsüller "Bolvadin Afyon Alkaloidleri Fabrikasına" getirilir ve 1981 yılında faaliyete geçmiş olan bu fabrikada kapsüllerden alkaloidler elde edilerek türevleri hazırlanır ve ilaç endüstrisinin kullanımına sunulur.

Haşhaş ve afyon hakkında bilgiler eczacılık fakültelerinde farmakognozi derslerinde verilmektedir. Bir haşhaş ülkesi olan Türkiye'de bu konuda bilgi bulmak için farmakognozi ders kitaplarına ya da farmakognozi hocalarının çeşitli kitaplarına bakmak yeterlidir.

Afife Mat
Prof. Dr., I. Ü. Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi