

Mi lenne ha...

az MPS is része lenne az újszülöttkori tömegszűrésnek?

Dr. Jávorszky Eszter, Kánnai Piroska Dr. Szőnyi László
Semmelweis Egyetem, I. Gyermekklinika, Budapest
Anyagcsere szűrőközpont

Ritka betegségek diagnosztikája: *Lehetőségek*

Metabolit szintű vizsgálat

kis molekulák műszeres analitikai meghatározása

- sok metabolit egy mérésből
- nem ad végső diagnózist

Enzim aktivitás mérés

Cél: kis molekulák műszeres analitikai meghatározásáig eljutni

- konkrét gyanú esetén
- végső diagnózist ad

Genetika

egy betegségnél is akár több mint 1000 mutáció

- legnehezebben kivitelezhető
- végső diagnózist ad

Klinikum, tünetek

rendkívül változatos, egy betegségen belül is!

- legkisebb a jelentősége a diagnózis felállításában
- nem ad végső diagnózist

Metabolit szintű vizsgálat

- Tünetek megjelenése előtt

- újszülöttkori tömegszűrés
- limitált a vizsgált betegségek száma

- Tünetek megjelenése után

- cél: betegségcsoport megtalálása



metabolit vizsgálatok sorozata

Újszülöttkori tömegszűrés:

3 betegség fotometriás (Elisa reader) szűrése:

- hipotireózis
- biotinidáz defektus
- galaktozémia

2007 október 1.-től tandem szűrés



plusz 23 veleszületett anyagcsere betegség

Összesen 26 betegség

Magyarország megyetérképe:



Minták

	VONALKÓD DNS BANKBA	Beküldő intézet kódja: Beküldő orvos pecsétje száma:	SORSZAM VONALKÓD
	Gyermek családneve:		
	Gyermek utónéve/1:		
	Születési dátum: Születési súly: Terhességi hét: Vértétel dátuma:		
	Tejteljes kezdete: anyatej: Tápéjer: parenterális: Ismételt szűrés:		
	Többéves: >48 h: 48 h: <48 h: <2 gest. hét: transzfúzió: Transzfúzió időpontja:		
	Anya családi és utónéve:		
	Gyermek I/AJ száma (ha van): Helyettesítő (telefonszám): Ifjúsági szám:		
	Település:		
	Utca/út és házszám:		

- postai úton: távolság nem akadály!
- csökkent mintatérfogat (újszülöttek!)
- fertőzés kockázata minimális (HIV!!)
- mintakezelés egyszerű, „high-throuput”
- egyszerű tárolás

szűrőpapíros vérminta
dried blood sample:DBS

Lyukasztás géppel



tömegszűrés:

- átlagosan 2-300 minta/nap
- minden vérmintából 4 lyuk 4 különböző plate-be

Tandem tömegspektrometriás vizsgálatok

egy mérés



rengeteg információ



- Aminosav profil
 - Gly, Ala, Val, Pip, Leu/Ile, Orn, Gln/Lys, Met, Phe, Arg, Glu, Asp, Cit, Tyr
 - Szemi-kvantitativ (Phe, Tyr, Leu kivételével)
 - Szűrés és follow-up (pl.PKU betegek)
- Acil-karnitin profil
 - C0, C2, C3, C4, C5, C5:1, C5-OH, C6, C8, C3DC, C4DC, C5DC, C10, C10:1, C10:2, C12, C14, C14:1, C14:2, C14-OH, C16:1, C16, C18, C18:1, C18:2, C18-OH, C20:2, C20:3
 - Szemi kvantitativ !
 - Szűrés és follow-up



És mi a helyzet az MPS-sel?

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

1. Elég gyakornak és súlyosnak kell lennie, hogy érintse a közegészségügyet.

Betegség	Becsült gyakoriság
MPS I - Hurler/Scheie	1: 88 ezer
MPS II - Hunter	1: 130 ezer
MPS III - Sanfilippo	1: 85 ezer
MPS IV - Morquio	1: 169 ezer
MPS VI - Maroteaux Lamy	1: 235 ezer
MPS VII - Sly	1: 2 millió

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

1. Elég gyakornak és súlyosnak kell lennie, hogy érintse a közegészségügyet.

egy mérés



jelenleg 6 tárolási betegség



- **együttes gyakoriság már jóval magasabb**
- **„megéri” szűrni**

tandem tömegspektrométer



Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

2. Jól felismerhető tüneteket okozzon.

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

3. A szűrővizsgálatnak megbízhatónak, egyszerűnek kell lennie, amely kevés hibás eredményt ad.

Betegség	Vizelet GAG és GAG profil
MPS I - Hurler/Scheie	dermatan és heparan szulfát
MPS II - Hunter	dermatan és heparan szulfát
MPS III - Sanfilippo	heparan szulfát
MPS IV - Morquio	keratan szulfát
MPS VI - Maroteaux Lamy	dermatan szulfát
MPS VII - Sly	dermatan és heparan szulfát

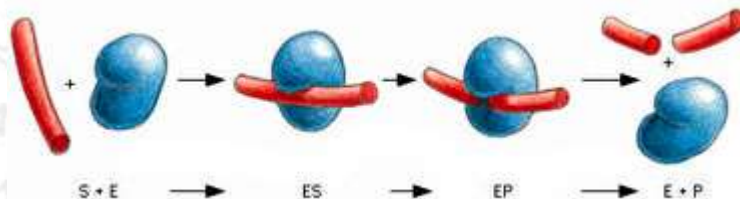
Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

3. A szűrővizsgálatnak megbízhatónak, egyszerűnek kell lennie, amely kevés hibás eredményt ad.



Enzimaktivitás meghatározása ritka anyagcsere betegségek esetében

- nem a klasszikus laboratóriumi enzim meghatározás!
- az enzim épen marad a vér beszáradása során!



biokatalizátorok



- szubsztrát hozzáadása
- inkubálás
- termék tandem tömegspektrometriás meghatározása

VONALKÓD DNS BANKBA	Beküldő intézet kódja:	SORSZÁM	
	Beküldő orvos pecsétje:	VONALKÓD	
Gyermek utóneve:	Születési dátum:		♂
	Születési súly:		♀
Fejlesztés kezdete:	Térhességi hét:	Vérvétel dátuma:	
	anyatej	Terhesség	ismételt szűrés
Anyja családi és utóneve:	anyatej	anyatej	parenterális
	0-48 h	48-168 h	168-336 h
Gyermek IAJ száma (ha van):	Elérhetőség (telefonszám):		Irányítószám:
	település:		
Doktor és házszám:			

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

4. A betegség korai szakaszban diagnosztizálható legyen.

vagyis

mérhető eltérést kell mutatnia a 2-3 napos újszülötteknél

**Enzimaktivitás minden életkorban egyforma,
így már újszülöttkorban is pozitív eredményt ad!**

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

5. A betegségnek kezelhetőnek kell lennie:

vagyis

a tüneti kezeléson kívül kell tudni érdemleges eredményű kezelést felmutatni

Betegség	kezelés
MPS I - Hurler/Scheie	ERT
MPS II - Hunter	ERT
MPS III - Sanfilippo	
MPS IV - Morquio	
MPS VI - Maroteaux Lamy	ERT
MPS VII - Sly	

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

6. A korai szakaszban elkezdett kezelésnek sokkal hatékonyabbnak kell lennie, mint a később megkezdett terápiának:

vagyis

létezik-e olyan kezelés, gyógymód, amit ha a beteg újszülött korában kapja meg, akkor hatásosabb, mint a később elkezdett terápia!

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

6. A korai szakaszban elkezdett kezelésnek sokkal hatékonyabbnak kell lennie, mint a később megkezdett terápiának:

Betegség	kezelés
MPS I - Hurler/Scheie	csontvelő átültetés 2 éves kor alatt, ERT
MPS II - Hunter	csontvelő átültetés csecsemőkorban (?), ERT
MPS III - Sanfilippo	
MPS IV - Morquio	
MPS VI - Maroteaux Lamy	csontvelő átültetés (?), ERT
MPS VII - Sly	

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

7. Megfelelő megerősítő teszteknek kell rendelkezésre állni.



Betegség	Vizelet GAG
MPS I - Hurler/Scheie	dermatan és heparan szulfát
MPS II - Hunter	dermatan és heparan szulfát
MPS III - Sanfilippo	heparan szulfát
MPS IV - Morquio	keratan szulfát
MPS VI - Maroteaux Lamy	dermatan szulfát
MPS VII - Sly	dermatan és heparan szulfát

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

8. Követhető legyen a már diagnosztizált beteg.



Betegség	Vizelet GAG
MPS I - Hurler/Scheie	dermatan és heparan szulfát
MPS II - Hunter	dermatan és heparan szulfát
MPS III - Sanfilippo	heparan szulfát
MPS IV - Morquio	keratan szulfát
MPS VI - Maroteaux Lamy	dermatan szulfát
MPS VII - Sly	dermatan és heparan szulfát

VONALKÓD DNS BANKBA

SORSZÁM

VONALKÓD

szülők kódja: _____

szülők orvos pecsétje: _____

Gyermek utóneve: _____

Gyermek családi neve: _____

Születési dátum: _____ Születési súly: _____ Terhességi hét: _____ Vértétel dátuma: _____

Terhesség kezdete: _____ Terhesség: _____

anyatej: _____ lépszor: _____ parenterális: _____ kórházi szűrés: _____

idősebb-48 h: _____ fiatalabb-48 h: _____ <32 gest. het: _____ transzfúzió: _____

Anyai családi és utóneve: _____

Gyermek TAJ száma (ha van): _____ Elérhetőség (telefonszám): _____ Irányítószám: _____

Település: _____

Ulica/ut és házszám: _____

Figyelem! A karikákat teljesen át kell venni!

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

9. Költséghatékony legyen.

Jelenleg:

- az eddig azonosított betegek diagnosztikai költsége
 - enzimterápia költsége
 - egyéb tüneti kezelés költsége



Szűrés bevezetése után:




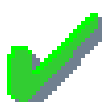
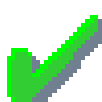
- populáció szintű szűrés költsége
- csontvelő átültetés költsége, esetleg enzimterápia

Wilson és Jungner által kidolgozott újszülöttkori szűrés kritériumok:

9. Költséghatékony legyen.

Csak nagyon komoly, megalapozott számításokkal
alátámasztott költségvetéssel lehet elindítani a
tömegszűrést

Összefoglalva:

1. Elég gyakornak és súlyosnak kell lennie, hogy érintse a közegészségügyet. 
2. Jól felismerhető tüneteket okozzon. 
3. A szűrővizsgálatnak megbízhatónak, egyszerűnek kell lennie, amely kevés hibás eredményt ad. 
4. A betegség korai szakaszban diagnosztizálható legyen. 
5. A betegségnek kezelhetőnek kell lennie: 

Összefoglalva:

6. A korai szakaszban elkezdett kezelésnek sokkal hatékonyabbnak kell lennie, mint a később megkezdett terápiának:



7. Megfelelő megerősítő teszteknek kell rendelkezésre állni.



8. Követhető legyen a már diagnosztizált beteg.



9. Költséghatékony legyen.



Köszönöm a figyelmet!

