



# VASTSÜNDINUTE SÕELTESTIMINE EESTIS 2014-2018A.

KARIT REINSON

SA TÜK ÜL kliinilise geneetika keskus  
TÜ kliinilise meditsiini instituut

# Vastsündinute sõeltestimine Eestis

- 1993a. Fenüülketonuuria
- 1996a. Kaasasündinud hüpotüreoos
- 2014a. 18 kaasasündinud ainevahetushaigust (I aasta pilootprojekt)
- 2015a. novembrist galaktoseemia (**jätkuvalt pilootprojekt**)
  - Hõlmatus >99% vastsündinutest
  - 19 üksust, kus ideaalsel juhul võetakse 3.-5.elupäeval vereplekk sõeluuringuks ja saadetakse SA TÜK ÜL kliinilise geneetika keskusesse
- Ühe olulisema laste tervist parandava meetmega viimase sajandi jooksul

# Sõeltestimine tandem MS-ga - 5 aasta kokkuvõte

- Sõeltestiti **69 043** vastsündinut
- Välja on kutsutud 109 (viimasel aastal 20) vastsündinut
  - Tõeliselt positiivseid – 43 (viimasel aastal 13) vastsündinut
- **Valepositiivseid analüüse** – 66 (viimasel aastal 7) vastsündinut; 0,1% (**viimasel aastal 0,05%**)
- **Positiivne ennustav väärtus (PPV)** – 39,45% (**viimasel aastal 65%**)
- Rahvusvaheline kokkulepe valepositiivsete tulemuste osakaal <0,3% ja positiivne ennustav väärtus (PPV) >20%

# 5a. tulemused - tandem MS-ga

- Diagnoos on kinnitud 43 vastsündinul
  - 28-l kaasasündinud omandatud vitamiin B12 defitsiitsus
  - 13-l hüperfenüülalanineemia
    - 1 healoomuline hüperfenüülalanineemia
    - 9 klassikaline fenüülketonuuria
    - 3 saproteriintundlik fenüülketonuuria
  - 1 glutaraatatsiduuria tüüp I
  - 1 glutaraatatsiduuria tüüp II (MADD)
- **Hetkel Eestis - 1:1606 elussünni kohta**

# Kaasasündinud hüpötüreoos - 5 aasta kokkuvõte

- Skriining positiivseid (TSH > 9,9 mIU/L) 67 juhtu
  - 9 juhul diagnoositi klassikaline kaasasündinud HT
  - 2 juhul oli kerge TSH tõus ning jäi jälgimisele/ravile endokrinoloogi juurde.
    - Valepositiivseid 0,1%
    - PPV – 16,42%
  
- Meil on valepositiivseid palju:
  - Madal otsustuspiir
  - Analüüsid võetud enne 48 elutundi.

# Galaktoseemia - 3a ja 5kuu tulemused

- Sõeltestitud **46 396** vastsündinut
- **Esmapositiivseid analüüse** - 114 (peale 5-kuulise häälestusperioodi lõppu 63) vastsündinut; 0,25% (**peale häälestusperioodi on valepositiivseid 0,15%**)
- Välja on kutsutud 11 vastsündinut
  - Tõeliselt positiivseid - 0 vastsündinut
- Eestis on klassikalise galaktoseemia esinemissageduseks hinnatud 1 : 19 700 (Õunap jt, 2010)

# Miks me tuleme taas tagasi vitamiin B12 puudulikkuse juurde?

- ....sest seda on liiga palju!
  - Igal aastal ~6 vastsündinut
  - Lasteneuroloogide poolt diagnoositud veel rohkem
  - Võimalik tüsistus on püsiv kerge

Study group	No. of screened newborns	No. of newborns with congenital acquired vitamin B12 deficiency	Incidence of congenital acquired vitamin B12 deficiency
Hinton et al. [2010]	n.a.	n.a.	0.88/100,000 (1:113,636*)
Sarafoglou et al. [2011]	363,649	11	3.02/100,000 (1:33,113*)
Gramer et al. [2017]	26,202	5	19.08/100,000* (1:5,241*)
Scolamiero et al. [2014]	35,000	7	20/100,000* (1:5,000)

# Kui palju maksab vastsündinu sõeltest?

- 1 testkaart:
  - Tandem MS-ga - 12.24 ->13.88 eurot
  - Kaasasündinud hüpotüreoos - 5.83 -> 6.32 eurot
  - Galaktoseemia - ~3-4 eurot
  
  - Geenipaneeli sekveneerimine NGS meetodil ühele lapsele: 815.13 eurot
    - Kaasasündinud hüpotüreoos/vitamiin B12 puudulikkus?
    - Kuidas nõustada perekonda?
    - Milliste geenide kohta infot anda?
    - Näide *FLAD1* geenimutatsiooni osas?



# Suur tänu...

- Kai Muru
- Hardo Lilleväli
- Prof. Katrin Õunap
  - Kadi Künnapas
  - Annika Kriisa
  - Mari-Anne Vals
  - Ülle Meos
  - Piret Nõmmiste
- Sünnitusmaja personal
  - (ämmaemandad ja õed)
- Neonatoloogid ja perearstid
- Kolleegid Tallinna Geneetikakeskuses



<b>Ainevahetushaigused</b>	<b>Lühend</b>	<b>OMIM</b>	<b>Sagedus</b>
<b>Aminoatsiduuriad</b>			
Fenüülketonuuria	PKU	261600	1:10000 1:6010*
Vahtrasiirupi tõbi	MSUD	248600	1:200000
Türosineemia tüüp I	TYR I	276700	1:100000
Homotsüstinuuria	HCU	236200	1:150000
Arginineemia	ARG	207800	1:350000
Tsitrulliineemia tüüp I	CIT	215700	1:60000
<b>Orgaanilised atsiduuriad</b>			
Isovaleraatatsiduuria	IVA	243500	1:100000
Metüülmalonaatatsiduuria	MMA	251000	1:75000
Propionaatatsiduuria	PPA	606054	1:75000
Glutaaratsiduuria tüüp I	GA I	231670	1:50000
Glutaaratsiduuria tüüp II	GA II	231680	1:200000
Vitamiin B12 puudulikkus			1:5000***
<b>Rasvhapete ainevahetushäired</b>			
Keskmise ahelaga atsüül-CoA dehüdrogenaasi puudulikkus	MCAD	201450	1:15000
Pika ahelaga hüdroksüatsüül-CoA dehüdrogenaasi puudulikkus	LCHAD	609016	1:75000 1:94864**
Väga pika ahelaga atsüül-CoA dehüdrogenaasi puudulikkus	VLCAD	201475	1:75000
Karnitiini transporteri puudulikkus	CUD	212140	1:75000
Karnitiini-atsüülkarnitiin translokaasi puudulikkus	CACT	212138	1:1000000
Karnitiin palmitoüültransferaas I puudulikkus	CPT I	255120	1:1000000
Karnitiin palmitoüültransferaas II puudulikkus	CPT II	255110	1:1000000

Esinemissagedused: Garg ja Dasouki 2006

\*Õunap et al., 1998 (Eestis); \*\*Joost et al., 2012 (Eestis); \*\*\*Scolamiero et al., 2014

Kõrge esinemis-sagedus, lihtne test, efektiivsus hea	Riikide arv	Madalam esinemis-sagedus, aga lihtne test	Riikide arv	Kaaluda lähtuvalt kuluefektiivsusest ja näidustustest	Riikide arv
<b>FKU</b>	<b>33</b>	<b>Vahtrasiirupitõbi</b>	<b>12</b>	<b>Biotinidaasi puudulikkus</b>	<b>10</b>
<b>Hüpotüreosis</b>	<b>37</b>	<b>Glutaraataatsiduuria I</b>	<b>10</b>	<b>Üsasisene tsütomegaloviirus</b>	<b>Ei tea</b>
<b>Adrenogenitaalne sündroom</b>	<b>14</b>	<b>Galaktoseemia</b>	<b>10</b>	<b>Isovaleriaatatsideemia</b>	<b>9</b>
<b>Tsüstiline fibroos</b>	<b>9</b>			<b>VLCAD</b>	<b>9</b>
<b>MCAD</b>	<b>13</b>			<b>LCHAD</b>	<b>8</b>
<b>Pärilikud aneemiad (Vahemere m.)</b>	<b>3-4</b>			<b>Türosineemia</b>	<b>7</b>
				<b>Glutaraatatsiduuria II</b>	<b>6</b>
				<b>Vitamiin B12 puudulikkus</b>	<b>Ei tea</b>
				<b>Lüsosomaalsed ladestushaigused</b>	<b>Ei tea</b>

(Burgard et al. 2012)