



משרד  
הבריאות  
לחיים בריאים יותר

# התוכנית הארצית לבדיקות סקר ביילודים National Newborn Screening Program



ד"ר שלמה אלמשנו

סגן מנהל המחלקה לגנטיקה קהילתית ומנהל המעבדה לבדיקות סקר ביילודים

משרד הבריאות

# רפואה מונעת

---

ההורה כמו בכל מקום בעולם רוצה ילד בריא

עד לפני מספר שנים – עבור ילד שהתגלה עם בעיה רפואית / מחלה, ההורים דרשו ממערכת הבריאות לקבל אבחנה וטיפול

היום - ההורים דורשים מניעת מחלה

# המחלקה לגנטיקה קהילתית

---

**בדיקות סקירה באוכלוסיה הבריאה:**

בדיקות לנשאות לכלל האוכלוסייה

בדיקות לנשאות באוכלוסיות עם שכיחות גבוהה

בדיקות מי שפיר

בדיקות ביילודים

# סקר נשאות באוכלוסיה ובדיקה טרום לידתית

גילוי זוגות בסיכון או אבחנה בשלב ההיריון למחלה קשה וחמורה שאין לה טיפול מונע. האפשרות – הפסקת היריון. "דור ישרים" באוכלוסיה החרדית – מניעת שידוך.

## סקר יילודים (לתינוק שכבר נולד)

אבחנה בשלב מוקדם למחלה קשה וחמורה שיש לה טיפול מונע פשוט ויעיל.

- מניעת צום
- אלטרוקסין
- פורמולה מיוחדת
- ויטמינים
- קרניטין

## למה צריך בדיקת (מעבדה) סקר ביילוד ?

סמוך ללידה, במקרים רבים, תינוק עם מחלה הנבדקת בסקר יילודים יראה ככל יילוד בריא אחר. בדיקת הדם של היילוד בד"כ תהייה העדות הראשונה לקיומה של מחלה.

המטרה לאתר את היילודים כשהם עדין ללא סימני מחלה ולהשאירם ללא סימני מחלה !

בדיקות סקר ביילודים  
"כיפת ברזל" של משרד הבריאות

פאנל בדיקות מורחב

אנו מצילים 2-3 יילודים בכל שבוע!!!

# בסקר שתי קבוצות של מטבוליטים

---

חומצות אמינו – חופשיות  
אצילקרניטינים

# carnitine

---

קרניטין תוצר בניה של החומצות האמינו ליזין ומתיונין מיוצר בכבד וכליות אך מצטבר בכמות גדולה בשרירי בעלי חיים ומכאן השם קרניטין, בלועזית בשר.

משמש כעזר לשינוע חומצות שומן מהציטוזול לתוך המיטוכונדיה. קרניטין בגוף נמצא ברובו חופשי או קשור לחומצות שומן.

קרניטין נמצא בכמויות מזעריות קשור לחומצות אורגניות העוזר בהפרשתם מהגוף. במצב של הפרעה מטבולית, מולקולות של החומצה האורגנית המצטברת או חומצת השומן המצטברת נמצאות קשורות לקרניטין בכמות גדולה מאד יחסית לנורמה ומכאן חשיבותן באבחנה ובטיפול.



# בסקר שתי קבוצות של מטבוליטים

זמן מכשיר

חומצות אמינו  
אצילקרניטינים

אנחנו בודקים:

17 חומצות אמינו

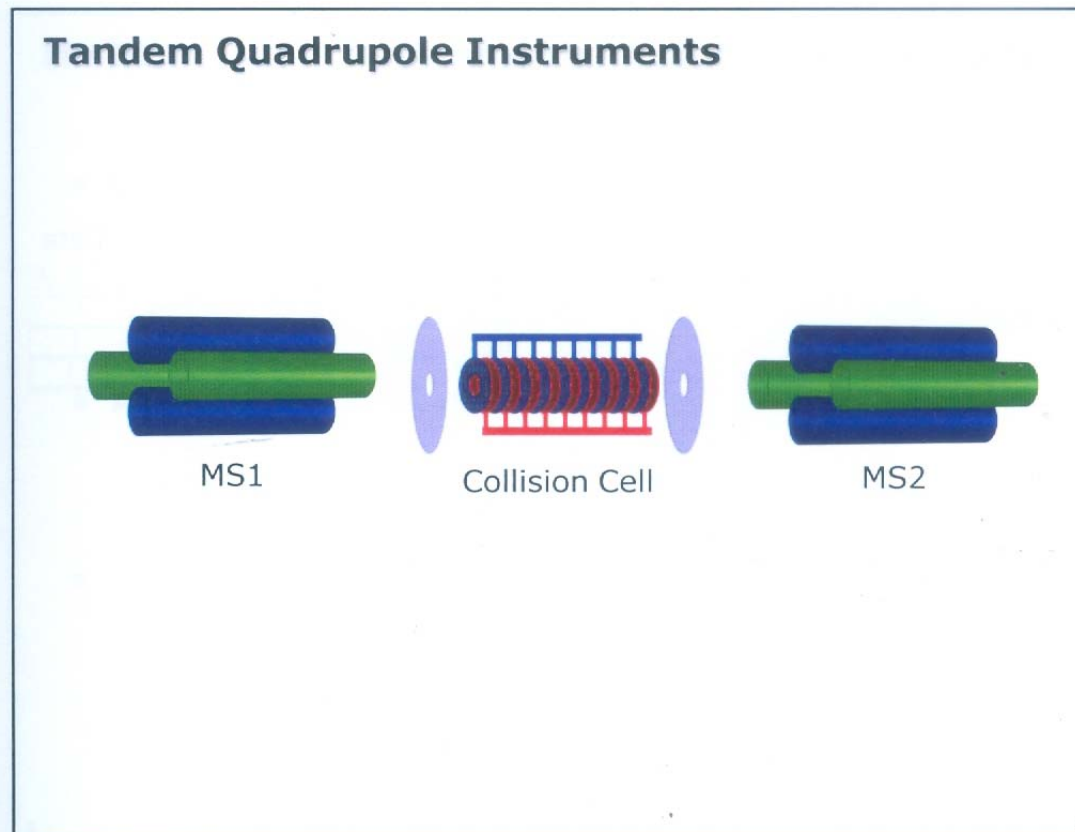
36 אצילקרניטין:

חומצות שומן  
חומצות אורגניות

הזרקה ישירה  
ללא הפרדה,  
משך האנליזה  
דקה, שתי  
דקות שטיפות

3 דקות  
לנבדק

# עיקרון פעולת מכשיר MSMS




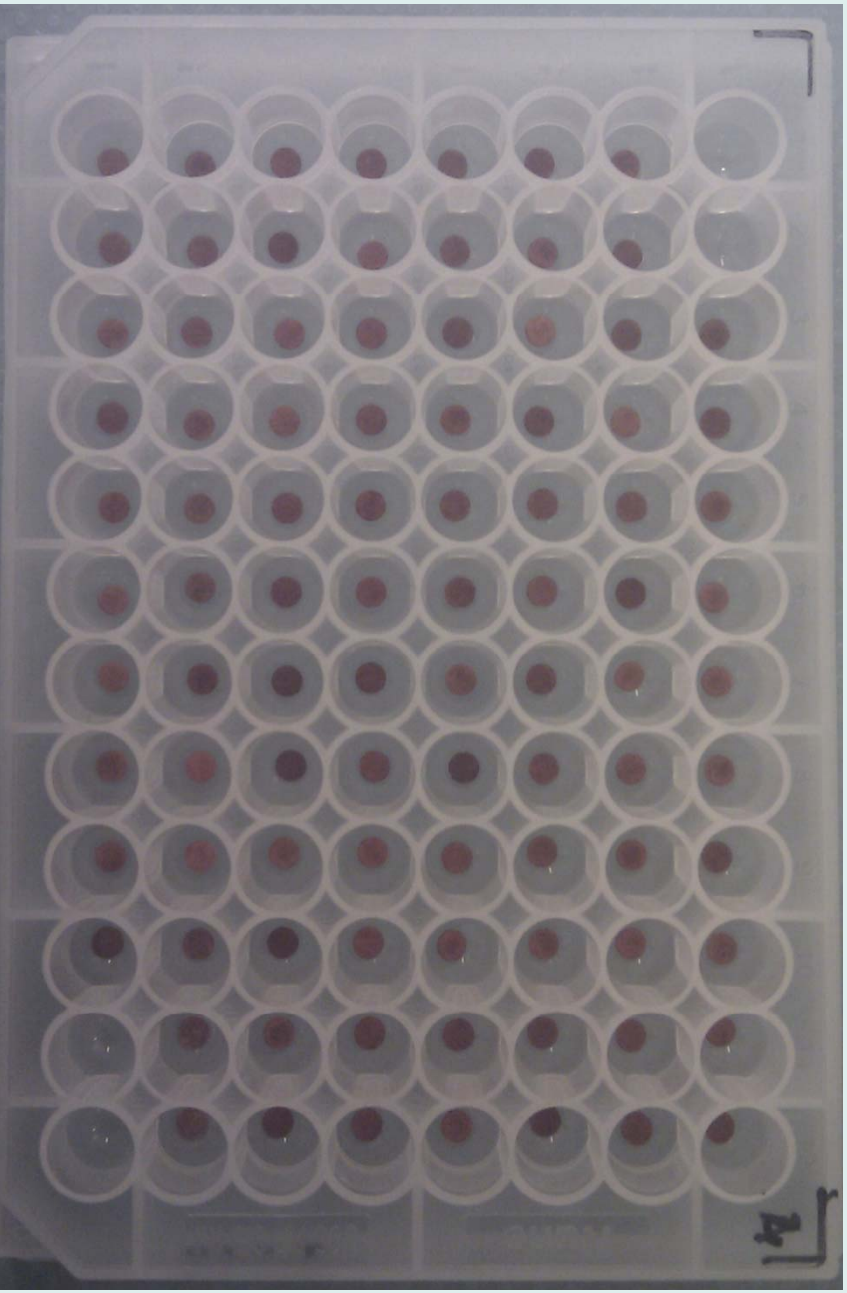
In a tandem quadrupole mass spectrometer, MS1 and MS2 are mass analyzers (quadrupoles) that filter ions.

עירוי דם ב-72 השעות האחרונות       מקבל אנטיביוטיקה  
 תדונה:       TPN       NPO  
 תוספים:       ללא לקטוז       תומצות שומן  
 קורנטיין

IVD       2015-03       LOT 6919612       W/112       GE Healthcare  
 Whatman 903™      REF 10539800 Rev.AB       Bio-Sciences Corp.  
 14 Walkup Drive  
 Westborough, MA  
 01581-1019, USA

חובה למלא: שם מלא של המבצע \_\_\_\_\_  
 פחות מ-36 שעות       36-72 שעות       אחר, תאריך 31.10.12

אין לגעת באזורי הדגימה או להשתמש במוצר שנפגם

# שיטת הכנת הדגימה

---

Derivatized

Non- Derivatized

Before testing for SUA (Tyrosinemia type I):

Extraction buffer shake for 30 min at RT.

Transfer for direct injection.

Testing for SUA:

Extraction buffer shake 45 min 45°C

Transfer to a new 96 well plate containing IS

Cover and incubate 2 h at RT before injection

# שיטת איתור AAAC במכשיר MSMS

---

Scanning mode:

**Precursor ion scan for AC** ( $C_0$  up to  $C_{18}$ )  
common fragment 85 Da

**Neutral loss for AA**  
losing 46 Da

MRM mode: **multiple reaction monitoring**

allows transmission of the specific parent ion  
that provides the specific daughter ion for  
monitoring

ריכוז האנליט בדם מחושב מערך  
משולש כנגד IS שנמצא בכל דגימה  
בכמות קבועה מראש

## Metabolism

---

הפרעה מטבולית גורמת מצד אחד להצטברות מטבוליטים (חומצות אמינו, חומצות אורגניות, חומצות שומן) שלא מנוצלים כראוי ומצד שני נוצר מחסור במטבוליטים אחרים שהיו צריכים להיווצר בתהליך. החשש הרפואי הוא כפול, האחד מרעילות המטבוליטים המצטברים ולא מנוצלים והשני ממחסור במרכיבים חיוניים לגדילה והתפתחות תקינה.

# מחפשים תבניות המחשדות למחלה

## MCADD

Acyl-carnitine	Cutoff	יילוד
$C_6$	0.2	3.00
$C_8$	0.4	38.4
$C_{10:1}$	0.4	1.09
$C_8/C_{16}$	0.28	20.60

יחידות -  $\mu\text{M}$

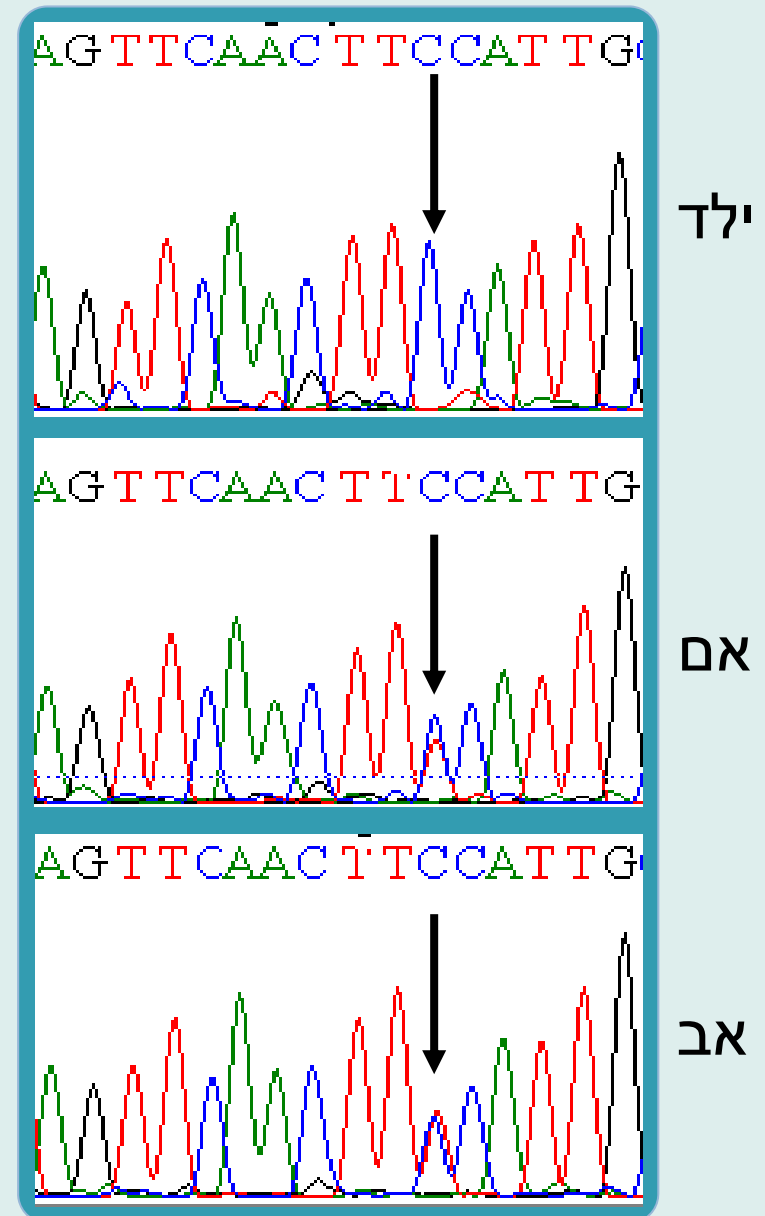
בדיקה דיאגנוסטית בלתי תלויה, ד"ר קורמן בהדסה, מאששת את הממצא.



## Exon 11 - R

ריצוף הגן של 1137 מגלה  
הומוזיגוטיות למוטציה הנפוצה  
K329E (A985G)

המוטציה נמצאה ב-90% מהחולים  
הסימפטומטיים שממוצא אירופאי



# חידושים בישראל

---

MCAD

CAH

CH

maternal

SUA

HomoCys

חידושים מערכות מידע

בדיקות סקר ביילודים

"כיפת ברזל" של משרד הבריאות

**תודה**