

DERLEME

Review

Yazışma adresi

Correspondence address

Mehmet Furkan AYTEKİN

Ankara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

aytekinf96@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 23 Eylül 2024

Kabul tarihi / Accepted : 10 Mart 2025

Bu makalede yapılacak atf

Cite this article as

Aytekin MF, Ocaktan ME.

Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık
Tarama Programı ve Güncel Durumu

Akd Tıp D 2026;12 : 1-9

Mehmet Furkan AYTEKİN
Ankara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Mine Esin OCAKTAN
Ankara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı ve Güncel Durumu

Newborn Metabolic and Endocrine Disease Screening Program and Its Current Status

ÖZ

Topuk kanı taraması yüz yıldan daha kısa süredir uygulanmasına rağmen günümüzde neredeyse aşı kadar önemli bir halk sağlığı uygulamasıdır. Ülkemizde altı adet hastalık (fenilketonüri, konjenital hipotiroidi, biyotinidaz eksikliği, kistik fibrozis, konjenital adrenal hiperplazi ve spinal musküler atrofi) topuk kanı ile taranabilmekte ve bu sayede hastalık oluşmadan erken evrede tanı ve tedavi almaktadır. Ülkemizde akraba evlilikleri sık görüldüğü için de kalıtsal metabolik hastalıklar sık görülmekte ve tarama testlerinin önemi daha da artmaktadır. Ülkemizde Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı tarama oranları 2011 yılında istenen düzey olan % 100'e çıkmıştır ancak bu seviyede kalamamıştır. Bu oran, 2022 yılında % 97'lere kadar düşmüştür. Bu düşüşte son on yılda duymaya başladığımız “topuk kanı reddi” kavramının etkisi ise büyüktür. Topuk kanı reddi de aşı reddi gibi küçük sayılarda başlamıştır ancak hızlı ve benzer bir şekilde sayıları artmaktadır. En kısa sürede ve çok geç olmadan topuk kanı reddine karşı mücadele edilmesi ve önlemlerin belirlenmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler

Topuk Kanı, Topuk Kanı Reddi, Yenidoğan Taraması Reddi, Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı

ABSTRACT

Although heel prick screening is less than a century old, it is now almost as important a public health practice as vaccination. In our country, six diseases (phenylketonuria, congenital hypothyroidism, biotinidase deficiency, cystic fibrosis, congenital adrenal hyperplasia and spinal muscular atrophy) can be screened with heel blood and thus diagnosed and treated at an early stage before clinical symptoms appear. Since consanguineous marriages are common in our country, inherited metabolic diseases are common and the importance of screening tests increases even more. In our country, the screening rates of the Newborn Metabolic and Endocrine Disease Screening Program increased to the desired level of 100 % in 2011, but could not remain at this level. In 2022, this rate dropped to 97 %. The concept of "heel blood rejection", which we have started to hear about in the last decade, has a great impact on this decline. Like vaccine refusal, heel prick refusal started in small numbers but is increasing rapidly and in a similar manner. It is important to identify and take measures to combat heel prick rejection as soon as possible and before it is too late.

Key Words

Heel Blood, Heel Blood Refusal, Newborn Screening Refusal, Newborn Metabolic and Endocrine Disease Screening Program

GİRİŞ

Yenidoğan taraması, hastalıkların erken teşhisi ve taranan hastalıkların tedavisinin hemen başlatılmasına olanak vermesi nedeniyle halk sağlığının önemli bir kazanımıdır. Amaç, tedavi edilebilir hastalıkların yeterince erken teşhis edilmesi suretiyle sonucu iyileştirecek bir müdahaleyi sağlamaktır(1). Kalıtsal metabolik hastalıklar, ender görülen, çoğunlukla otozomal resesif geçiş gösteren hastalıklardır ve akraba evliliklerinin sık görüldüğü toplumlarda kalıtsal metabolik hastalıkların toplumdaki yaygınlığını artırmaktadır (2).

Yenidoğanlarda metabolik ve endokrin hastalık taraması iki aşamada yapılmaktadır. Birinci aşamada, doğan her bebekten doğumu takiben oral beslenmenin ardından 48 saat içinde ilk kan örneği alınmaktadır. Bu kan örneğinde FKU (fenilketonüri), biyotinidaz eksikliği ve spinal muskuler atrofi çalışılmaktadır. İkinci aşamada ise, ilk hafta içinde aile hekimliği birimi ya da göçmen sağlığı merkezinde ikinci kan örneği alınmaktadır. Alınan ikinci kan örneğinde konjenital hipotiroidi, konjenital adrenal hiperplazi, kistik fibrozis çalışılmakta ve fenilketonüri için tekrar analiz yapılmaktadır (3).

Topuk kanı alınmadan önce bebeğin ayak topuğu alkol ile temizlenmeli, deriyi delmeden önce alkolün kuruması beklenmelidir. Aksi halde kan ve alkolün karışması kan şekerinin yüksek çıkmasına ve alyuvarların hemolizine bu durum da yanlış sonuçların elde edilmesine sebep olmaktadır (4).

Şu anda Türkiye genelinde 14 Beslenme ve Metabolizma kliniği ve 49 Pediatrik Endokrinoloji kliniği bulunmaktadır. Tarama sonuçlarına göre bebekler, İl Sağlık Müdürlükleri temsilcisi tarafından ilgili kliniğe veya uzmana yönlendirilmektedir (5).

Tarihçe

Yenidoğan taramasının başlatılması, fenilketonüri yönetimindeki ilk çalışmalara dayanmaktadır. 1963 yılında Guthrie ve Susi, geniş yenidoğan popülasyonlarında fenilketonüriyi tespit etmek için basit bir yöntem bildirmiştir (6). Bugünkü örnekleme yönteminden farklı olmayan bu test için yenidoğanlardan alınan kan filtre kağıdı üzerinde toplanmıştır. Bakteriyel inhibisyon deneyi olarak bilinen analiz yöntemi, filtre kağıdından alınan küçük bir deliğin, *Bacillus subtilis* bakterilerinin yoğun bir aşılmasını ve kan örneğindeki herhangi bir önemli fenilalanin fazlalığına karşı koyan bakteriyel büyümenin bir inhibitörü olan β 2 -tienilalanin içeren bir agar plakasına yerleştirilmesine dayanıyordu. Fenilketonürde yüksek fenilalanin, inhibitörün etkisini tersine çevirir ve filtre kağıdı diskini çevreleyen bakteri büyümesinin boyutu, kan lekesindeki fenilalanin seviyesi ile ilişkilidir. Aynı yıl Massachusetts, fenilketonüri için evrensel zorunlu taramaya başlamış, ardından hızla diğer eyaletler de yenidoğan tarama programları oluşturmuştur (7).

Daha sonra diğer doğuştan metabolizma hastalıkları için tarama testleri geliştirilmiştir. Bakteriyel inhibisyon tahlili galaktozemi, akçaağaç şurubu idrar hastalığı ve homosistinüri gibi diğer doğuştan metabolizma hatalarını tespit etmek için kullanılmış, ancak fenilketonüri taraması kadar yaygın olarak benimsenmemiştir. Yenidoğan tarama topuk kanı için enzim testleri daha sonra 1968'de galaktozemi ve 1984'te biyotinidaz eksikliği için geliştirilmiştir. Florimetrik testler 1980'lerde geliştirilmiş ve analit analizi için bakteriyel inhibisyon testlerinin yerini almıştır. İdrar asilkarnitinlerini ölçmek için klinik olarak kullanılan tandem kütle spektroskopisinin, 1990 yılında, yenidoğan tarama topuk kanı analitlerin tespitine uygun olduğu gösterilmiştir. Tandem kütle spektroskopisi tek bir tahlilde çok sayıda analitin aynı anda tespit edilmesine olanak tanır, ayrıca numune hazırlama, tahlil ve analiz hızı yüksektir. Bu metodolojinin benimsenmesi, yenidoğan taramasına dahil edilen hastalıkların sayısının hızla artmasına ve test için maliyet ve geri dönüş süresinin azalmasına olanak tanıyarak yenidoğan taramasında devrim yaratmıştır (7).

Amerikan Tıbbi Genetik ve Genomik Koleji tarafından 2006 yılında, yenidoğan taramasına birincil hedef olarak dahil edilecek durumlar için asgari kriterler belirlenmiştir. 1-) Normalde klinik olarak tespit edilemeyecek bir zamanda (doğumdan 24-48 saat sonra) tespit edilebilir.

2-) Tespit için uygun duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir test mevcuttur.

3-) Erken teşhis, zamanında müdahale ve etkili tedavinin faydaları kanıtlanmıştır.

Ülkemizde topuk kanı ile taramaya başlanan ilk hastalık fenilketonüridir. TÜBİTAK aracılığıyla yapılan projede, ülkemizdeki yenidoğanlarda FKU görülme sıklığı beklenenden daha yüksek bulunmuştur. Bu veriler ışığında Sağlık Bakanlığı tarafından 1986 yılında yenidoğan tarama programı başlatılmış, 1994 yılında "Ulusal Fenilketonüri Tarama Programı"na dönüştürülmüş ve tüm ülkeyi kapsamıştır. Konjenital Hipotiroidi Taramasının 25 Aralık 2006 tarihinde Ulusal Fenilketonüri Tarama Programına eklenmesiyle programın ismi "Ulusal Yenidoğan Tarama Programı" olarak değiştirilmiştir. Biyotinidaz Eksikliği Ekim 2008 tarihinde, Kistik Fibrozis ise Ocak 2015 tarihi itibarı ile taramalara eklenmiştir (8). Konjenital Adrenal Hiperplazi pilot taraması 2017 yılında Konya, Kayseri, Samsun, Adana illerinde başlatılmıştır. Konjenital adrenal hiperplazi taraması yapılan il sayısı 2018 yılında 14'e, 2019 yılında 22'ye, 2020 yılında 41'e çıkarılmış, 2022 yılında ise tüm Türkiye'de uygulanmaya başlamıştır. Spinal Musküler Atrofi hastalığı 09.05.2022 tarihi itibarıyla de tarama programına dahil edilmiştir (3).

Ülkemizde Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı ile Taranan Hastalıklar

a) Fenilketonüri

PKU, amino asit metabolizmasının en yaygın doğuştan gelen hatasıdır. Fenilalanini (Phe) tirozine (Tyr) dönüştüren enzim olan fenilalanin hidroksilazın (PAH) eksikliğinden

ya da normal enzim fonksiyonu için gerekli olan kofaktör tetrahidrobiopterin (BH4) eksikliğinden kaynaklanır. PAH eksikliği fenilalanin kan düzeyinin yükselmesine neden olur (9). PKU hastalığı prevalansı dünya çapında değişiklik göstermektedir. Avrupa'da ortalama prevalans yaklaşık 1:10.000 yenidoğanda görülür iken, İrlanda ve Türkiye gibi bazı ülkelerde bu oran daha yüksek, Finlandiya'da ise çok düşüktür (10).

İran'da yapılan bir çalışmada PKU için tarama ve erken tedavi oldukça maliyet-etkili bulunmuştur. Tarama hastaların yaşam kalitesini arttırmakta ve sağlık sisteminde de tasarruf sağlamaktadır (11).

PAH aktivitesinin kaybı, kanda fenilalanin konsantrasyonlarının artmasına ve beyinde toksik etki yaratan konsantrasyonlara neden olmaktadır. Tedavi edilmeyen fenilketonüri, ekzematöz döküntü, otizm, nöbetler ve motor defisitleri içerebilen bir dizi ek semptomun eşlik ettiği ilerleyici entelektüel bozulma ile ilişkilidir. Gelişimsel sorunlar, anormal davranışlar ve psikiyatrik semptomlar genellikle çocuk büyüdükçe belirginleşir (12). Metabolik hastalıklar arasında en sık görülen PKU'nun ülkemizde diğer ülkelerden daha fazla ortaya çıkmasına akraba evliliklerinin fazla olmasının neden olduğu düşünülmektedir (13). Ayrıca, bu bireylerde melanin sentezinin azalması nedeniyle cilt, saç ve gözlerde ebeveynlere göre daha açık renk oluşmaktadır (14). Şu anda, belirli bir hastanın kan Phe seviyesini düzenlemek için monoterapi (düşük Phe diyeti) veya giderek artan bir şekilde bu iki tedavinin kombinasyonu (düşük Phe diyeti ve Şaperon tedavisi veya düşük Phe diyeti ve enzim ikame tedavisi) kullanılmaktadır. Mevcut ilaç tedavisi nadiren düşük Phe diyetinin kesilmesine izin vermektedir (9). PKU'nun diyetle tedavisi, Phe'nin vücutta sentezlenememesi ve bu nedenle Phe'nin esansiyel bir amino asit olması, yani kan Phe konsantrasyonunun büyük ölçüde diyetle Phe alımına bağlı olması nedeniyle başarılı olmaktadır (15).

b) Konjenital Hipotiroidi

Konjenital hipotiroidi 3000-4000 canlı doğumdan birinde görülen çocukluk çağıının en sık endokrin hastalıklarından biridir. Erken dönemde tedavi edilmemesi durumunda kalıcı zeka geriliğine neden olmaktadır (16). Yenidoğan taraması yoluyla konjenital hipotiroidinin erken teşhis ve tedavisi, geri dönüşü olmayan nörogelişimsel gecikmeyi önler ve gelişimsel sonuçları optimize eder (17). Tiroid hormonunun hemen hemen her organ sistemi üzerinde önemli etkileri vardır ve normal büyüme ve nörolojik gelişimde çok önemli bir rol oynar. Yenidoğan taramasındaki herhangi bir anormal sonuç, TSH (tiroid uyarıcı hormon) ve FT4 (Serbest T4)'ün serum konsantrasyonlarını ölçerek derhal (ideal olarak 24 saat içinde) doğrulamayı gerektirmelidir. Bazı laboratuvarların bebekler için geçerli olmayan TSH ve FT4 referans aralıkları bildirebileceğinin farkında olmak önemlidir, bu nedenle tüm sonuçlar gebelik yaşına ve doğum sonrası yaşa özgü referans aralıkları-na göre yorumlanmalıdır (18).

Konjenital hipotiroidizmin tedavisine yönelik mevcut kılavuzlar, levotiroksinin hemen yeterli dozda (günde 10-15 mcg/kg) başlatılmasını önermektedir (19).

c)Biyotinidaz Eksikliği

Biyotinidaz eksikliği (BTD), biyotinidaz enziminin kusurlu olduğu ve biyotin vitamininin geri dönüştürülemediği otozomal resesif geçişli bir metabolik bozukluktur. Biyotinidaz eksikliği olan bireyler, biyotin ile tedavi edilmezlerse, genellikle nörolojik ve deri anormallikleri sergilerler. İleri derecede biyotinidaz eksikliği olan bireyler, tedavi edilmedikleri takdirde, genellikle beslenme veya solunum güçlüğü, deri döküntüsü, alopesi, hipotoni ve/veya nöbetler sergilerler. Beslenme sorunları kusma ve öğürmeyi, solunum güçlükleri ise stridor, apne ve hiper-ventilasyonu içerir. Bu semptomlar genellikle birkaç hafta ila aylıkken gelişir, ancak çocuk araya giren bir enfeksiyon nedeniyle stres altındaysa daha erken ortaya çıkabilir. Biyotin tedavisi bu hastalığın semptomlarını iyileştirebilir veya önleyebilir (20).

Dünya genelinde BTD insidansı 1:40.000 ila 1:60.000 doğum arasındadır. Türkiye ve Suudi Arabistan gibi bazı ülkelerde yüksek akrabalık oranları nedeniyle prevalans daha yüksektir (21). Ülkemizde akraba evliliği sıklığı 2011 yılı verilerine göre %21'2 bulunmuştur (22).

İleri derecede BTD'si olan hastalar 5-20 mg/gün biotin ile tedavi edilir. Tüm semptomatik bireyler biyotin tedavisi ile klinik olarak iyileşir. Nöbetler genellikle saatler ile günler içinde ve deri bulguları genellikle haftalar içinde düzelir. Oral biyotin tedavisi alopesi, deri döküntüsü, ataksi ve gelişimsel gecikme gibi semptomlarda iyileşme sağlar (21).

d)Kistik Fibrozis

Kistik fibrozis (KF), Kafkas popülasyonunda en sık görülen otozomal resesif hastalıktır ve yaklaşık 1/3500 doğumda bir görülür. Hastaların çoğu doğumda veya doğumdan hemen sonra semptomatik hale gelir ve solunum yolu enfeksiyonları ve yetersiz kilo alımı en sık görülen bulgulardır. Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve pankreas yetmezliğinin bu kombinasyonu KF teşhisini akla getirmelidir. Ancak KF tanısı günümüzde genellikle ter testi ile nihai tanıdan önce yenidoğan topuk kanı ile tanı alınmaktadır (23).

Hastalık, pulmoner prezentasyon ve ekstra-pulmoner prezentasyon olarak iki ana formda ortaya çıkmaktadır. Pulmoner bulgular bronşiyal mukoza tıkanmasıdır. Bakteriyel enfeksiyonlar solunum yollarını tutarak akciğer iltihabına neden olur. Pulmoner manifestasyonun son aşaması bronşektazi, solunum yetmezliğine ve nihayetinde erken ölümle sonuçlanan son dönem akciğer hastalığına yol açabilir. Ekstra pulmoner tezahürde ise mukus tarafından bloke edilen ter bezlerinin bozulması ve klorür salgılayamaması sonucu, sodyum aşırı miktarda emilir ve su pasif olarak sodyumu takip eder. Bu da salgılanan

terde daha yüksek klorür konsantrasyonlarına yol açar. Eşlik eden diğer sorunlar arasında, pankreas hastalığı, mekonyum ileusu, karaciğer hastalığı, diyabet ve beslenme bozuklukları yer alır (24).

Kistik Fibrozis tedavisinde uygun beslenmenin sağlanması ve dehidrasyonun önlenmesi için yüksek kalorili ve yağlı bir diyet, A, D, E, K vitaminleri, florür ve çinko gibi minerallerin takviyesi önerilir. Ayrıca hastanın yaşına ve çevresel koşullarına göre sodyum klorür takviyesi yapılır. CFTR (Transmembran kondüktans regülatörü) geni modülatörleri olarak adlandırılan ve KF'deki temel kusuru, yani CFTR proteininin kendisini düzeltebilen yeni bir ilaç grubu mevcuttur, ancak mekanizma tam olarak aydınlatılamamıştır (25).

e)Konjenital Adrenal Hiperplazi

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), kortizol biyosentezinde bozulmaya yol açan adrenal steroidogenez yolundaki enzim eksikliklerini kapsayan bir grup otozomal resesif bozukluktur. Steroid bloğunun türüne ve şiddetine bağlı olarak, hastalarda glukokortikoid, mineralokortikoid ve seks steroidi üretiminde hormon replasman tedavisi gerektiren çeşitli değişiklikler olabilir. Hastaların kliniğe gelişti yenidoğanda tuz kaybı ve atipik genital organlardan, yetişkinlerde hirsutizm ve menstrüasyon düzensizliğine varan çeşitli görünümler gösterir (26). KAH'ın klasik formu Kafkas ırkında 1:10 000 ila 1:20 000 sıklıkta bebeği etkilemektedir. Ancak, bu sıklığın çok daha yüksek olduğu topluluklar da vardır. Örneğin, küçük ve kapalı bir etnik grup olan Yupikçe konuşan Eskimolarda görülme sıklığı 1:282 ve Brezilyada 1:7 500 olarak bulunmuştur. Buna karşılık, Afrikalı-Amerikalılar ve Amerikan yerlilerinde 1:42.000 gibi oldukça düşük insidanslar söz konusudur (27).

Adrenal krize bağlı morbidite ve mortaliteyi önlemek için KAH'a yönelik yenidoğan taraması başlatılmıştır (28).

Klasik KAH tedavisi, adrenal krizini önlemek ve adrenal androjen sekresyonunu yönlendiren aşırı kortikotropini azaltmak için hem glukokortikoid hem de gerekirse mineralokortikoid hormonları değiştirmeyi amaçlamaktadır. Klinik hedefler, doğumdan ergenliğe kadar normal büyüme ve gelişme ile pubertal olgunlaşma ve adrenal kriz, virilizasyon ve diğer uzun vadeli komplikasyonların önlenmesidir (28).

f)Spinal Musküler Atrofi

Spinal musküler atrofi (SMA), ilerleyici kas erimesi (atrofi) ve güçsüzlüğe neden olarak hareket kaybına yol açan nadir görülen genetik bir nöromusküler durumdur. Tedavi edilmeyen SMA genellikle küçük çocuklarda önde gelen genetik ölüm nedeni olarak gösterilmektedir (29). Sağkalım motor nöron 1 geninin (SMN1) kaybı veya silinmesi ciddi ve yıkıcı bir nöromusküler hastalık olan SMA'ya neden olur. SMN1, motor nöronların gelişimi ve hayatta kalması için gerekli olan ve her yerde ifade edilen bir protein olan SMN'yi üretir (30).

Dünya genelinde SMA görülme sıklığı 10.000 canlı doğumda 1 veya 100.000 canlı doğumda 7,8-10'dur. Amerikan Tıbbi Genetik Koleji, ailede SMA öyküsü olmasa bile, ırk veya etnik kökene bakılmaksızın tüm çiftlere taşıyıcılık testi yapılmasını önermektedir (31). Erken tanı, zamanında müdahaleye ve nörogelişimsel sonuçların önemli ölçüde iyileştirilmesine olanak tanıdığından, yenidoğan taramasının uygulanmasına acil ihtiyaç vardır (30).

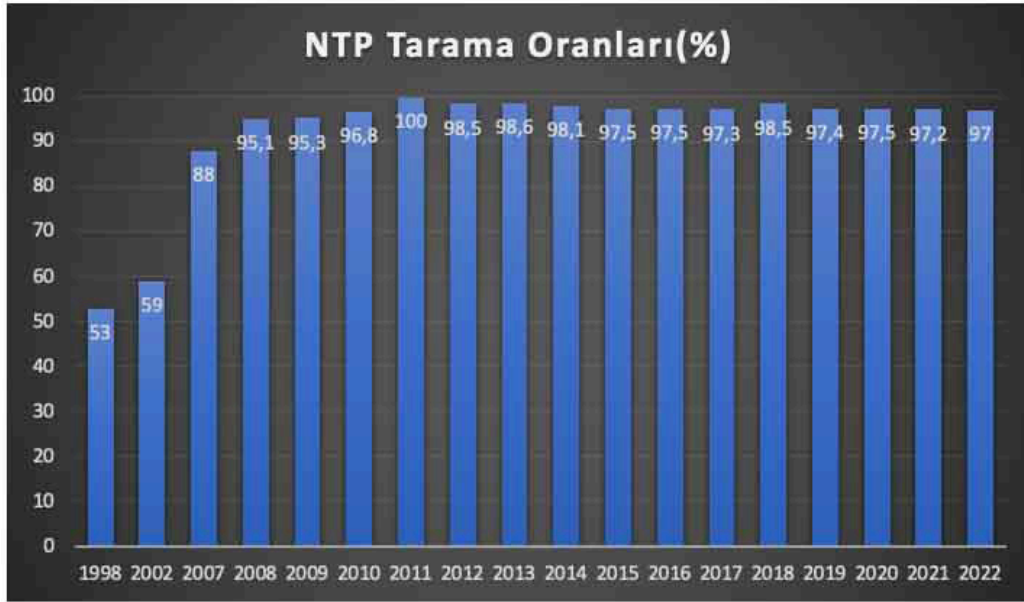
Hollanda'da 2022 yılında yapılan bir çalışmada SMA yenidoğan taraması sayesinde erken tanı konmasının semptomatik tedaviye göre daha iyi sağlık sonuçları verdiği ve maliyet etkin olduğu bulunmuştur (32).

Yakın zamana kadar SMA, uzuv, gövde, solunum ve bulber kasların ilerleyici zayıflığı ile ilgili klinik belirtilerin erken tanınması ve tedavisi ile yönetilmekteydi. Günümüzde nusinersen, onasemnogene abeparvovec ve risdiplam SMA tedavisi için FDA (Amerika Birleşik Devletleri İlaç ve Gıda Dairesi) ve EMA (Avrupa İlaç Ajansı) tarafından ruhsat onayı almıştır ve dünya çapında birçok ülkede mevcuttur (31).

Ülkemizde 'nusinersen' etken maddeli 'Spinraza' adlı ilaç Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından 2016 yılından itibaren ücretsiz olarak hastalara sağlanmaktadır. Sağlık Bakanlığı tarafından diğer tedavilerin ise daha gelişim aşamasında olduğu gerekçesiyle şimdilik uygulanmasının uygun görülmediği ve gelişmelerin takip edileceği belirtilmiştir (33).

Mevcut Durum

Ülkemizde yenidoğanlarda topuk kanı taraması "Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı" adı altında "Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Dairesi Başkanlığı" tarafından yürütülmektedir. Daire Başkanlığı verilerine göre 1998 yılında %53 olan yenidoğanlarda tarama kanı ile tarama oranı sürekli artış göstererek 2011 yılında %100'e kadar yükselmiştir. Ancak ne yazık ki bu tarihten itibaren bir düşüş gösterme eğilimindedir. Bu oranlar 2013 yılındaki %0,1'lik ve 2018 yılındaki %1,2'lik yükseliş dışında sabit kalmış ya da düşmüştür. En son olarak da 2022 yılında "Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı" tarama oranı %97'ye kadar düşmüştür (Şekil 1).



Şekil 1. Türkiye’de Yıllara Göre NTP Tarama Oranları-Hesaplamalarda Türkiye İstatistik Kurumu canlı doğum sayıları kullanılmıştır. (Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı, 2023)

Ülkemizde sadece 2021 yılı için “Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı” taramaları sayesinde 196 bebeğe fenilketonüri, 3316 bebeğe konjenital hipo-

tiroidi, 1637 bebeğe biyotinidaz eksikliği, 126 bebeğe kistik fibrozis ve 104 hastaya konjenital adrenal hiperplazi tanısı koyulmuştur (Tablo I).

Tablo 1. Türkiye’de Yıllara Göre Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı Sayesinde Tanı Alan Sevk/Hasta Kişi Sayısı (Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Daire Başkanlığı, 2023)

YIL	FKU		KHT		BE		KF		KAH		SMA
	Sevk	Hasta	Sevk	Hasta	Sevk	Hasta	Sevk	Hasta	Sevk	Hasta	Hasta
2013	2039	188	19548	2702	580	369	-	-	-	-	-
2014	1824	190	13720	3141	861	504	-	-	-	-	-
2015	1674	196	13634	3606	1881	864	3123	143	-	-	-
2016	2225	191	12068	3303	2060	991	5737	152	-	-	-
2017	2085	183	9646	2899	2441	970	3306	117	338	8	-
2018	2331	186	8824	3142	3722	1934	2674	107	367	27	-
2019	2714	168	8217	3116	3686	1827	2949	123	229	23	-
2020	2540	178	10454	3100	4321	1966	3534	114	668	59	-
2021	2508	196	11396	3316	3185	1637	3236	126	1853	104	-
2022	2337	164	8489	2867	2611	1156	1712	63	3065	123	108

FKU:Fenilketonüri, KHT:Konjenital Hipotiroidi, BE:Biyotinidaz Eksikliği, KF:Kistik Fibrozis, KAH:Konjenital Adrenal Hip-
erplazi, SMA:Spinal Musküler Atrofi *2022 yılı hasta sayıları tanılama süreci devam ettiğinden kesin rakamlar değildir. NT-
P:Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı

Günümüzde ne yazık ki aşı karşıtlığı gibi topuk kanı karşıtlığı diye bir kavram ortaya çıkmıştır. “YouTube” gibi video paylaşım sitelerinde ya da çeşitli sosyal medyalarla örgütlenen bu kitle hiçbir bilimsel geçerliliği olmayan bilgiler ile insanları yanıltılmaktadır.

Ülkemizin de kabul ettiği Birleşmiş Milletler Çocuk Hakları Sözleşmesi Madde 24’te çocuğun sağlık hakkı açıkça belirtilmiştir. “Taraflar Devletler, çocuğun olabilecek en iyi sağlık düzeyine kavuşma, tıbbi bakım ve rehabilitasyon hizmetlerini veren kuruluşlardan yararlanma hakkını tanırlar. Taraflar Devletler, hiçbir çocuğun bu tür tıbbi bakım hizmetlerinden yararlanma hakkından yoksun bırakılmamasını güvence altına almak için çaba gösterirler”(34). Ayrıca 5395 sayılı Çocuk Koruma Kanunu’nun 4. Maddesi’nde belirtildiği üzere “Çocuğun yaşama, gelişme, korunma ve katılım haklarının güvence altına alınması” ve “Çocuğun yarar ve esenliğinin gözetilmesi” maddeleri ile çocuğun sağlık hakkı güvence altına alınmıştır (35).

Ülkemizde Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı kapsamında alınan topuk kanları Ankara ve İstanbul’da bulunan ulusal merkezlerde toplanmasına karşın bu aileler tarama programı kapsamında toplanan kanların Amerika Birleşik Devletleri, İsviçre, İsrail gibi ülkelere gönderildiğini iddia etmektedirler (36).

Yine Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı taramasını reddeden bir ailenin yönettiği sosyal medya hesabında topuk kanı alınırken ayakta refleksoloji noktalarına baskı uygulandığı ve kanın alındığı noktanın “cinsel organlara denk geldiği” gibi iddialarda bulunmaktadır. Aynı hesapta COVID-19 aşılara dair bilimsel dayanağı olmayan komplo teorileri de yer almaktadır. Örneğin sosyal medya hesabında yapılan bir paylaşım da aşıların çocukları “domuzlaştırdığı” ve “maymunlaştırdığı” iddia edilmektedir. Aileye karşı Aile ve Sosyal Hizmetler Bakanlığı, çocuğa “sağlık tedbiri” konulması için dava açmış durumdadır. Mahkeme süreci hala devam etmekte olup alınacak karar halk sağlığı açısından çok kritik durumdadır (37).

Yukarıda bahsedilen sebeplerle Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı’na katılmak istemeyenlerin sayıları endişe verici şekilde yüksek durumdadır. Sadece 2022 yılında İstanbul’da gerçekleşen 220.000 doğumda yaklaşık 1000 aile taramayı reddetmiştir (38). Hukuki açıdan ise T.C. Anayasa Mahkemesi tarafından 26.10.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayınlanan 4077 numaralı başvuru sonucunda Hüküm kısmında “Zorunlu topuk kanı uygulaması açısından Anayasa’nın 17. maddesinde güvence altına alınan maddi ve manevi varlığın korunması ve geliştirilmesi hakkının İHLAL EDİLMEDİĞİNE,” karar verilmiştir (39).

Her yıl kaç ailenin Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı taramasını reddettiğine dair istatistik bilgisine ulaşamadığından, sadece yenidoğan metabolik ve endokrin hastalık tarama programı başarı oranında yaşanan düşüşten ve paylaşılan bölgesel veriler ile bazı çıkarımlar yapılabilmektedir.

Yenidoğan taraması ile ilgili yapılan bir sistematik derleme ailelerin tarama yaptırmak istememe nedenleri arasında; çocukların genetik testleri ile ilgili endişeler, eşin onaylamaması, bebeğin sağlık durumunun iyi olması ve hastalığın tedavisinin olmaması gibi sebepler yer almaktadır (40).

Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı'na katılmayı reddedenler ve aşı karşıtlarının benzer gruplar olması da şaşırtıcı olmayan bir bilgidir. Şimdiden sayıları sadece İstanbul ilinde binleri bulan tarama reddine bir çözüm bulunmazsa sayıların çok hızlı bir şekilde yükseleceği beklenmektedir. Yenidoğan Metabolik ve Endokrin Hastalık Tarama Programı'nı reddedenlerle aşı karşıtlığı yapanların aynı kesim olması da bebekler ve toplum açısından durumu daha vahim yapmaktadır. Bu bebekler tarama yapılmadığı için tedavisi olan metabolik ve endokrin hastalıklara karşı, ayrıca aşı da yaptırılmadığı için sık görülen önemli ve önlenemez bulaşıcı hastalıklara karşı savunmasız olacaktır. Bu sayıların şimdiden binlerce olduğu göz önünde bulundurulursa önümüzdeki senelerde çok daha büyük bir halk sağlığı problemi ile karşılaşmak olasıdır.

Aşı reddinde bulunanların sayıları başlangıçta düşük olmasına rağmen önlem alınmadığı için sayılar çok hızlı bir şekilde yükselmiştir. Türkiye'de aşı reddinde bulunan aile sayısı 2011 yılında 183 iken, 2013 yılında 913'e, 2015'te 5091'e ve 2016'da 10.000'in üzerine çıkmıştır (41).

Yapılan araştırmalar sonucunda anne ve babaların genel olarak yenidoğana yapılan girişimler konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıkları ve işlemler konusunda eğitim gereksinimi duydukları görülmektedir (42).

Yakın zamanda ülkemizde yapılan bir çalışmada da, annelerin yenidoğan tarama programları hakkında bilgi ve tutum düzeylerinin iyi ancak istenilen düzeyde olmadığı tespit edilmiştir (43).

Kars'ta bir ebeveyn çift, Yenidoğan Tarama Programı kapsamında çocuklarından topuk kanı numunesi alınmasını reddetmiş; bunun üzerine Kars İl Sağlık Müdürlüğü, Çocuk Koruma Kanunu'nun "Koruyucu ve Destekleyici Tedbir Kararı Alınması" başlıklı 7. maddesine dayanarak mahkemeye başvurmuş, Kars Aile Mahkemesi ise 20 Ağustos 2024 tarihli kararında bilimsel bilgi ve yöntemleri yok sayarak, bilim insanlarının ve uzmanların görüşlerine başvurmadan, dahası "alternatif tıp" adı altında ortaya atılan bilim dışı iddialara dayanarak il sağlık müdürlüğünün başvurusunu reddetmiştir (44).

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Kamuoyuna Duyuru metninde "Kesin hüküm niteliği taşımayan mezkûr kararın hatalı olduğunu değerlendirdiğimizden, bu karara karşı Bakanlığımızca istinaf yoluna başvuru süreci ivedilikle başlatılmıştır." açıklaması yapılmıştır. (45).

Aslında bu konu nispeten yeni ortaya çıkan bir sorun olduğundan ulusal ve uluslararası düzlemde verileri ortaya koymaya ve müdahale etmeye yönelik çalışmalara pek rastlanmamıştır.

SONUÇ

Yenidoğan tarama reddinde aşı reddi durumlarında yaşanan deneyimlerden faydalanılmalıdır. Aşı reddinde düşülen hatalardan ders alınmalı ve benzer hatalara tekrar düşülmemelidir. Önlemler zamanında ve çok sıkı şekilde alınmalıdır. Öncelikle hukuki açıdan düzenlemeler gözden geçirilmelidir.

Ailelerin bilimsel dayanağı olmayan yanlış kararlarının sonuçlarını bebekler ve çocuklar sağlığıyla ödememelidir. Ailelere öncelikle eğitim verilmeli, tarama programına katılmak istemeyen aileler ikna edilmeye çalışılmalıdır. İkna olmamaları durumunda gerekirse sağlık tedbiri konulması gibi yollarla tarama programının tam uygulanması sağlanmalıdır.

Bilim dışı iddialara karşı televizyon, radyo kamu spotları hazırlanmalıdır. Özellikle gebelere ve yeni doğum yapan annelere yönelik sağlık hizmeti sunum süreçlerinde hem yenidoğan metabolik ve endokrin hastalık tarama programı hem de aşılarda eğitimler verilmelidir.

Yazar Katkıları

Fikir – M.F.A., M.E.O.; Tasarım - M.F.A., M.E.O.; Denetleme – M.E.O.; Veri Toplama ve İşleme – M.F.A.; Analiz/Yorum - M.F.A., M.E.O.; Literatür Taraması - M.F.A., M.E.O.; Makale Yazımı – M.F.A.; Eleştirel İnceleme – M.E.O.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecek bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek almamıştır.

1. Fabie NA V., Pappas KB, Feldman GL. The Current State of Newborn Screening in the United States. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66(2):369–86.
2. Zeybek ÇA. Fenilketonüri Tarama Programı. *Sağlam Çocuk İzlemi Sempozyum Dizisi* 2003; 35:65–71.
3. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı. (2025). Yenidoğan Tarama Programı (NTP) [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 3]. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/tarama-programlari/ntp.html>
4. Balcı S, Görak G, Yıldız S. Guthrie tarama testi için örnek alma uygulamalarının ve test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2006; 9(1).
5. Tezel B, Dilli D, Bolat H, Şahman H, Özbaş S, Acıcan D, et al. The Development and Organization of Newborn Screening Programs in Turkey. *J Clin Lab Anal* 2014; 28(1):63–9.
6. Scriver CR. A Simple Phenylalanine Method for Detecting Phenylketonuria in Large Populations of Newborn Infants, by Robert Guthrie and Ada Susi, *Pediatrics*, 1963; 32:318–43. *Pediatrics*. 1998 Jul 1;102(Supplement_1):236–7.
7. El-Hattab AW, Almannai M, Sutton VR. Newborn Screening. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65(2):389–405.
8. İçke S, Ekti Genç R. National Newborn Screening Tests Carried Out with Heel Lance and Their Importance. *The Journal of Pediatric Research* 2017; 186–90.
9. Lichter-Konecki U, Vockley J. Phenylketonuria: Current Treatments and Future Developments. *Drugs* 2019; 79(5):495–500.
10. van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Blau N, Bosch AM, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12(1):162.
11. Heidari A, Arab M, Damari B. Lifetime Cost Effectiveness of Phenylketonuria Screening National Program in Iran. *Iran J Public Health* 2021; 50(10):2105–2110.
12. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *The Lancet* 2010; 376(9750):1417–27.
13. Çakıroğlu FP, Alptekin İM. Fenilketonüri Hastalarının Sosyal Yaşamda Karşılaştıkları Zorluklar: Niteliksel Bir Araştırma. *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019; 10(4):763–9.
14. Kılıç Büyükkurt Ö, Durak AN, Erbaş M. Fenilketonüri hastaları için fenilalanin içeriği azaltılmış bir un geliştirilmesi. *Gıda* 2018; 43(5):812–25.
15. van Spronsen FJ, Blau N, Harding C, Burlina A, Longo N, Bosch AM. Phenylketonuria. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7(1):36.
16. Anık A, Balaban Berber İB, Ünüvar T, Anık A. Etiological Evaluation of Congenital Hypothyroidism Cases. *Journal of Dr Behcet Uz Children s Hospital*. 2020;
17. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L. Congenital Hypothyroidism: A 2020–2021 Consensus Guidelines Update-An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid* 2021; 31(3):387–419.
18. Wassner AJ. Congenital Hypothyroidism. *Clin Perinatol* 2018; 45(1):1–18.
19. Cherella CE, Wassner AJ. Update on congenital hypothyroidism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2020; 27(1):63–9.
20. Wolf B. The neurology of biotinidase deficiency. *Mol Genet Metab* 2011; 104(1–2):27–34.
21. Canda E, Kalkan Uçar S, Çoker M. Biotinidase Deficiency: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Pediatric Health Med Ther* 2020; 11:127–33.
22. İnandı T, Savaş N, Arslan E, Yeniçeri A, Erdem M, Durmaz E, et al. Hatay’da akraba evliliği sıklığı, nedenleri, çocuk sağlığı, ilişkilerde mutluluk ve yaşam doyumu. *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi* 2016; 14(1):43–55.
23. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. *Acta Paediatr*. 2020; 109(5):893–9.
24. Klimova B, Kuca K, Novotny M, Maresova P. Cystic Fibrosis Revisited – a Review Study. *Med Chem (Los Angeles)* 2017; 13(2):102–9.
25. Rafeeq MM, Murad HAS. Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches. *J Transl Med* 2017; 15(1):84.

26. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. *The Lancet* 2017; 390(10108):2194–210.
27. Podgórski R, Aebisher DA, Stompor M, Podgórska D, Mazur A. Congenital Adrenal Hyperplasia: clinical symptoms and diagnostic methods. *Acta Biochim Pol.* 2018; 65(1):25–33.
28. Claahsen - van der Grinten HL, Speiser PW, Ahmed SF, Arlt W, Auchus RJ, Falhammar H, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia—Current Insights in Pathophysiology, Diagnostics, and Management. *Endocr Rev* 2022; 43(1):91–159.
29. Day JW, Howell K, Place A, Long K, Rossello J, Kertesz N, Nomikos G. Advances and limitations for the treatment of spinal muscular atrophy. *BMC Pediatr* 2022; 22(1):632.
30. Reilly A, Chehade L, Kothary R. Curing SMA: Are we there yet? *Gene Ther* 2023; 30(1–2):8–17.
31. Mercuri E, Sumner CJ, Muntoni F, Darras BT, Finkel RS. Spinal muscular atrophy. *Nat Rev Dis Primers* 2022; 8(1):52.
32. Velikanova R, van der Schans S, Bischof M, van Olden RW, Postma M, Boersma C. Cost-Effectiveness of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in The Netherlands. *Value in Health* 2022; 25(10):1696–704.
33. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı. SMA Hastalığında Güncel Tedaviler Çalıştayı Düzenlendi [Internet]. [cited 2023 Nov 27]. Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR-77335/sma-hastaliginda-guncel-tedaviler-calistayi-duzenlendi.html>
34. Unicef Türkiye. Çocuk Haklarına Dair Sözleşme | UNICEF Türkiye [Internet]. [cited 2025 Dec 3]. Available from: <https://www.unicef.org/turkiye/%C3%A7ocuk-haklar%C4%B1na-dair-s%C3%B6zle%C5%9Fme>
35. Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı. Mevzuat Bilgi Sistemi [Internet]. [cited 2024 Sep 20]. Available from: <https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuat?MevzuatNo=5395&MevzuatTur=1&MevzuatTertip=5>
36. “Diken Gazetesi.” Aşıdan sonra şimdi de topuk kanı ‘retçileri çıktı!’ - Diken [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. Available from: <https://www.diken.com.tr/asidan-sonra-simdi-de-topuk-kani-retcileri-cikti/>
37. “Serbestiyet.com.” Aşı karşıtı aile, yenidoğan bebekleri için topuk kanı testine izin vermedi, bakanlık aileye dava açtı - Serbestiyet [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. Available from: <https://serbestiyet.com/haberler/asi-karsiti-aile-yenidogan-bebekleri-icin-topuk-kani-testine-izin-vermedi-bakanlik-aileye-dava-acti-136893/>
38. İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Çam ve Sakura Şehir Hastanesi. Komplo teorileri nedeniyle aileler topuk kanı taramasını reddediyor [Internet]. [cited 2023 Sep 1]. Available from: <https://camsakurasehir.saglik.gov.tr/TR-837537/komploteorileri-nedeniyle-aileler-topuk-kani-taramasini-reddediyor.html>
39. Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Resmi Gazete. T.C. Resmî Gazete [Internet]. [cited 2023 Sep 4]. Available from: <https://resmigazete.gov.tr/fihrist?tarikh=2016-10-26>
40. Tluczek A, Ersig AL, Lee S. Psychosocial Issues Related to Newborn Screening: A Systematic Review and Synthesis. *Int J Neonatal Screen* 2022; 8(4):53.
41. Bekis Bozkurt H. An Overview of Vaccine Rejection and Review of Literature. *Kafkas Journal of Medical Sciences* 2018; 8(1):71–6.
42. Büyük E. Mothers' Knowledge Of Heel Stick Blood Screening Operation Applied To Their Babies. *Journal* 2014; 3(3):883–91.
43. Bakırlioğlu B, Çetinkaya B. Yenidoğan Tarama Programı Hakkında Annelerin Bilgi ve Tutumlarına Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi* 2023; 6(2):311–8.
44. Türk Tabipler Birliği. TTB ve Ağrı-Kars-Ardahan-İğdır Tabip Odası, Kars Aile Mahkemesi’nin Çocuğun Üstün Yararını ve Halk Sağlığını Tehdit Eden Bilim Dışı Topuk Kanı Kararı Hakkında Hem İstinaf Yoluna Başvurdu Hem de Hakimi HSK’ye Şikayet Etti | TTB [Internet]. [cited 2024 Sep 10]. Available from: https://www.ttb.org.tr/haber_goster.php?Guid=71141f70-6c3d-11ef-97e7-1d9aab8dc120
45. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Kamuoyuna Duyuru [Internet]. [cited 2024 Sep 10]. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/haberler/kamuoyuna-duyuru.html>