Arşiv Kaynak Tarama Dergisi
Archives Medical Review Journal

DERLEME/REVIEW

Ulusal ve Uluslararası Yenidoğan Tarama Programları: Güncel Kapsam ve Teknolojik Gelişmeler

National and International Newborn Screening: Current Scope and Technological Advancements

Nurgül Özcan[1], Gülden Fatma Gökçay[2], Erdoğan Öz[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT
Newborn screening programs are effective public health programs that allow for the early diagnosis and treatment of inherited disorders that are asymptomatic at birth but can cause morbidity and mortality over time. This study aims to assess the scope and infrastructure of the current screening program and support future program development by comparing the findings with international practices. A comparative literature review was conducted using international guidelines and country-specific data. The findings revealed that Türkiye has achieved a high screening coverage of approximately 97% and built a robust laboratory infrastructure, with current efforts focused on screening for six conditions. In some countries, the screening panel is more comprehensive; for example, 61 conditions are screened in the United States, and 24 to 30 in Germany, France, and Italy. Developed countries have integrated tandem mass spectrometry (MS/MS) into routine screening, alongside advanced technologies such as DNA-based tests and AI-supported decision systems. In 2024, Türkiye launched the Expanded Newborn Screening Program, forming scientific committees to broaden the national panel. Efforts have begun to integrate MS/MS, which can detect over 35 inherited metabolic disorders from a single drop of dried blood. Newborn screening is regarded not only as a clinical responsibility but also as a structural obligation. The study highlights the importance of strategic actions, including evidence-based panel expansion, incorporation of second-tier molecular tests to increase diagnostic accuracy, and adoption of data-driven decision-making aligned with global trends.
Keywords: Neonatal screening, congenital, adrenal hyperplasia, hypothyroidism, phenylketonuria, spinal muscular atrophy, biotinidase deficiency .

ÖZET
Yenidoğan taramaları, doğum sonrası asemptomatik seyreden ancak zamanla ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen kalıtsal hastalıkların erken tanı ve tedavisini mümkün kılan etkili halk sağlığı programlarıdır. Bu çalışma, mevcut tarama programının kapsam ve altyapısını değerlendirip uluslararası uygulamalarla karşılaştırarak, elde edilen bulgular doğrultusunda gelecekteki tarama programlarına katkı sunmayı amaçlamaktadır. Uluslararası rehberler ve ülkelere özgü veriler kullanılarak karşılaştırmalı bir literatür taraması yapılmıştır. Bulgular, Türkiye'nin yaklaşık %97'ye ulaşan yüksek tarama kapsayıcılığına ve güçlü bir laboratuvar altyapısına sahip olduğunu; mevcut uygulamalarda ise altı hastalığın tarandığını ortaya koymuştur. Bazı ülkelerde tarama paneli daha kapsamlıdır; örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde 61, Almanya, Fransa ve İtalya'da ise 24 ila 30 hastalık taranmaktadır. Ayrıca, gelişmiş ülkelerde tandem kütle spektrometrisi (MS/MS) rutin tarama programlarında kullanılmakta; DNA tabanlı testler ve yapay zekâ destekli karar sistemleri gibi ileri teknolojilerin tarama algoritmalarına entegre edildiği görülmektedir. 2024 yılı itibarıyla başlatılan "Genişletilmiş Yenidoğan Tarama Programı" çalışmaları kapsamında, ulusal tarama panelinin genişletilmesine yönelik bilimsel komiteler oluşturulmuş; aynı anda 35'in üzerinde kalıtsal metabolik hastalığın tanısını tek damla kuru kandan koymaya imkân tanıyan MS/MS yönteminin tarama algoritmalarına entegrasyonu gündeme gelmiştir. Bu bağlamda, yenidoğan taramalarının yalnızca klinik değil, aynı zamanda yapısal bir sorumluluk alanı olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışma, küresel eğilimlere paralel olarak yenidoğan tarama panelinin bilimsel önceliklere göre genişletilebileceği, tarama

Correspondence Address / Yazışma Adresi
Nurgul Özcan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye e-mail: nersoyozcan@gmail.com

2026;35(2):120-130
doi:10.17827/aktd.1778760
Geliş tarihi/ Received: 09.09.2025
Kabul tarihi/Accepted: 26.03.2026

sonuçlarının doğruluğunu artırmak amacıyla moleküler analizleri içeren ikinci basamak tanı testlerinin entegrasyonu ve veri destekli karar sistemlerinin kullanımı gibi stratejik adımların atılması gerektiğini ortaya koymaktadır.
Anahtar kelimeler: Yenidoğan taraması, doğumsal, hipotiroidizm, adrenal hiperpilazi, fenilketonüri, spinal musküler atrofi, biotidinaz yetersizliği.

Giriş

Yenidoğan tarama programları, doğum sonrası dönemde muayene sırasında belirti göstermeyen ancak ilerleyen süreçte ciddi nörolojik, gelişimsel ya da sistemik sorunlara yol açabilecek kalıtsal hastalıkların erken tanısını ve tedavisini mümkün kılan, kanıta dayalı bir halk sağlığı hizmetidir. Bu programlar, birey sağlığı üzerinde geri döndürülemez sonuçlar yaratabilen hastalıkların önlenmesinin yanı sıra, toplum düzeyinde sağlık sistemlerine olan uzun vadeli mali yükü azaltarak maliyet-etkin bir yaklaşım sunar[1,2]. Günümüzde birçok ülkede yenidoğan taramaları, ulusal sağlık stratejilerinin öncelikli bileşenlerinden biri hâline gelmiş olup, kapsamları genişletilerek sistematik uygulamalarla yürütülmektedir.

Yenidoğan tarama uygulamalarının temeli, 1960'lı yıllarda Dr. Robert Guthrie'nin fenilketonüri (PKU) için geliştirdiği bakteri inhibisyon testine dayanmaktadır[3]. Bu yaklaşım kısa sürede Amerika Birleşik Devletleri (ABD) genelinde yaygınlaşmış ve daha sonra Avrupa ülkeleri başta olmak üzere tüm dünyada benzer programların başlatılmasına öncülük etmiştir. Yenidoğan tarama programları, son 50 yılda halk sağlığı alanında büyük bir başarı olarak kabul edilmektedir. Birden çok hastalığın tek damla kandan taranabilmesine olanak veren tandem kütle spektrometrisi (MS/MS) teknolojisi çok sayıda amino asidi ve asilkarnitin profilini tek bir testte, analitik doğruluk ve hassasiyetle ucuz bir şekilde eş zamanlı olarak tespit etmeyi sağlar[4]. Sonuç olarak MS/MS, çoğu amino asit bozukluğu, organik asidemiler ve yağ asidi oksidasyon bozukluklarını içeren kalıtsal metabolik hastalıkların taranması için yaygın olarak uygulanmaktadır[5-7]. Günümüzde tarama panelleri, yalnızca kalıtsal metabolik hastalıklarla sınırlı kalmayıp; endokrin, hematolojik, immünolojik ve genetik kökenli hastalıkları da kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Bu gelişim, hem test teknolojilerindeki ilerlemeler (örneğin tandem kütle spektrometresi, DNA tabanlı moleküler analizler, yapay zekâ destekli karar sistemleri) hem de politik irade ve toplumsal farkındalığın artışıyla mümkün olmuştur[7-9].

Bu alandaki tüm gelişmelere rağmen, tarama uygulamalarında ülkeler arası belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Gelişmiş ülkelerde taranan hastalık sayısı genellikle 20'nin üzerindeyken, düşük ve orta gelirli ülkelerde bu sayı genellikle 3-7 ile sınırlıdır[10,11]. Ayrıca kapsama oranları, teknolojik altyapı, sonuçların değerlendirilme süreçleri ve veri temelli izleme mekanizmaları açısından da farklılıklar söz konusudur[10,11]. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2024 yılında yayımladığı WHA77 kararı ile yenidoğan taramaları ilk kez evrensel bir sağlık politikası hedefi olarak kabul edilmiş ve üye devletler kapsamlı tarama sistemleri kurmaya davet edilmiştir[12].

Bir hastalığın tarama programına dâhil edilmesi ve başarılı bir şekilde yönetilebilmesi için temel değerlendirme ölçütleri, 1968 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayımlanan Wilson ve Jungner kriterlerine dayanmaktadır[13]. Günümüzde tarama programlarının değerlendirilmesinde, bu ilkeleri temel alan ve daha kapsamlı bir yaklaşım sunan Birleşik Krallık Ulusal Tarama Komitesi (UK National Screening Committee – UK NSC), bir tarama programının uygulanabilirliğini, etkinliğini ve uygunluğunu belirlemek amacıyla 20 ana kriterden oluşan kapsamlı bir çerçeve sunmaktadır[14] (Tablo 1). Ancak pratik uygulamalarda ülkeler arasında, hatta aynı ülkenin farklı bölgeleri arasında dahi taranan hastalık sayılarında anlamlı farklılıklar gözlenmektedir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde federal düzeyde Önerilen Birleşik Tarama Paneli (Recommended Uniform Screening Panel – RUSP) bulunmasına rağmen, eyaletler arası uygulamalarda özellikle pilot tarama programlarının bazı eyaletlerde tarama kapsamına alınmalarıyla önemli çeşitlilik mevcuttur[15]. Avrupa Birliği ülkeleri arasında ise son dönemde tarama programını en kapsamlı şekilde uygulayan ülke İtalya olarak öne çıkmaktadır[10]. Bu çeşitlilik, tarama programlarının dinamik yapısını ve yerel sağlık politikaları ile entegre edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Genişletilmiş yenidoğan taramasının test, tanı, izlem, tedavi, eğitim ve değerlendirmeyi de içeren kapsayıcı bir program olarak yapılandırılması konusunda görüş birliği vardır. Program asemptomatik yenidoğanlarda erken tanı ve tedavi ile morbidite ve mortalitede anlamlı azalma sağlamalı, düşük maliyetli, hızlı sonuç veren, kesin sonucu olan testlerle uygulanmalıdır. Programlar koordine olarak ulusal düzeyde yönetilmeli ve sürekli iyileştirme teşvik edilmeli. Avrupa Birliğinde farklı organizasyonların genişletilmiş yenidoğan taramaları

konusunda geliştirdikleri konsensusta yer alan aşağıdaki maddeler bu konuların önemine ve geliştirilmesi gereğine dikkat çekmektedir [16].

Tablo 1. UK NSC Tarama Programı Değerlendirme Kriterleri.

Kategori	Kriter
Hastalık	Taranacak hastalık toplum açısından önemli bir sağlık sorunu olmalıdır.
	Hastalığın epidemiyolojisi ve doğal seyri yeterince anlaşılmış olmalıdır.
	Hastalığın erken veya latent evresi tanımlanabilir olmalıdır.
	Hastalık için etkili bir birincil korunma yöntemi mümkün olduğunca uygulanmış olmalıdır.
Tarama Testi	Tarama testi güvenilir, duyarlı ve özgül olmalıdır.
	Test için uygun cut-off değerleri belirlenmiş olmalıdır.
	Tarama testi hedef popülasyon tarafından kabul edilebilir olmalıdır.
	Pozitif test sonuçlarının doğrulanması için uygun tanısal testler mevcut olmalıdır.
	Testin uygulanacağı hedef popülasyon açık şekilde tanımlanmış olmalıdır.
Müdahale Tedavi	Tarama ile saptanan bireyler için etkili bir tedavi veya müdahale bulunmalıdır.
	Hangi bireylerin tedavi edileceğine ilişkin kanıta dayalı politikalar bulunmalıdır.
	Tarama programının mortalite veya morbiditeyi azaltacağını gösteren bilimsel kanıtlar bulunmalıdır.
	Tarama programının yararları olası zararlarından daha fazla olmalıdır.
	Tarama programının tüm bileşenleri (test, tanı, tedavi) etik ve sosyal açıdan kabul edilebilir olmalıdır.
Tarama Programı	Tarama programının maliyet etkinliği sağlık sistemi açısından kabul edilebilir olmalıdır.
	Program uygulanmadan önce hastalık yönetimi için klinik altyapı hazır olmalıdır.
	Tarama programının alternatif yaklaşımlara göre üstünlüğü değerlendirilmiş olmalıdır.
	Program için kalite kontrol ve izleme mekanizmaları tanımlanmış olmalıdır.
	Programı yürütecek laboratuvar ve klinik kapasite yeterli olmalıdır.
	Tarama programına katılan bireylerin bilgilendirilmiş karar vermesine olanak sağlanmalıdır.

UK NSC: Birleşik Krallık Ulusal Tarama Komitesi (UK National Screening Committee).

- Hastalık seçimi yayınlanmış ölçütler, standart uygulamalar ve tartışma sonuçlarına göre planlanmalı ve kamu denetimine açık olmalıdır.
- Hastalıklar ve pozitif bir test sonucu ile ilgili aile bilgilendirmesi tercihen hamilelik sırasında uygulanmalıdır.
- Tarama planlamasında vaka özellikleri net olarak tanımlanmalıdır.
- Testler uluslararası akredite laboratuvarlarda yapılmalıdır.
- Laboratuvarlar ve programlar: Kan numunesi alma, taşıma koşulları, numune kalitesi, laboratuvar sonucu üretme ve sevk etme süresi dahil tüm sürece ilişkin temel performans göstergeleri hakkında veri üretebilmeli ve pozitif vakaları yönlendirebilmelidir.
- Kliniğe sevk sürecinde aileyi bilgilendirme, deneyimli hekimle ilk iletişim, gereğinde genetik danışmanlık uygulanmalıdır.
- Kısa sürede sonuçlanan doğrulayıcı testler kullanılarak ailelerin kaygı ve endişeleri azaltılmalıdır.
- Uzun dönem sonuçlar için planlama ve raporlama uygulanmalıdır.
- Negatif tarama sonuçları aileye bildirilmeli ve çocuk sağlığı izlemine girmelidir.
- Kalan örneklerinin saklama ve erişim için politika tanımlanmalı ve uygulamalar izlenmelidir.

Türkiye'de yenidoğan tarama programları 1980'li yıllarda başlamış olup, zamanla kapsamı genişletilerek PKU, konjenital hipotiroidi (CH), biyotinidaz eksikliği (BE), kistik fibrozis (CF), konjenital adrenal hiperplazi (CAH) ve spinal müsküler atrofiyi (SMA) içeren altı hastalığı kapsayacak biçimde yapılandırılmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2024). Tüm illerde uygulanan ve %97'yi aşan bir kapsayıcılıkla yürütülen program, örneklerin Ankara ve İstanbul'daki iki merkez laboratuvarda analiz edildiği merkezi bir modelle işlemektedir. Kalıtsal metabolik ve genetik hastalıklar için önemli bir risk faktörü olan akraba evlilikleri ülke genelinde halen yüksek oranda devam etmekte, tarama programlarında ve pilot çalışmalarda bu hastalıklarda yüksek sıklıklar bildirilmektedir. Türkiye'de MS/MS ile kalıtsal metabolik hastalıklar için genişletilmiş yenidoğan tarama testi yapılan bir pilot çalışmada saptanan hastalık insidansın 837'de 1 kadar yüksek olduğu gösterilmiştir [17].

Ancak, mevcut uygulamada hastalık panelinin sınırlı olması, MS/MS gibi aynı anda 35'in üzerinde kalıtsal metabolik hastalığın tanısına olanak sağlayan teknolojinin yalnızca bazı kliniklerde kullanılması ve ikinci

aşama testlerin sistematik biçimde entegre edilmemiş olması, Türkiye'nin güçlü altyapısına rağmen programın kapasitesini sınırlamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'deki mevcut yenidoğan tarama programının kapsam, kapsayıcılık, laboratuvar yapısı ve teknolojik uygulama düzeyini değerlendirmek; bu verileri uluslararası uygulamalarla karşılaştırarak güçlü yönleri ve gelişime açık alanları belirlemektir. Bu kapsamda tarama sistemlerinin yalnızca teknik değil, aynı zamanda yapısal boyutlarıyla da analiz edilmesi hedeflenmiştir.

Yöntem

Bu çalışma, Türkiye'nin ulusal yenidoğan tarama programının kapsamı, organizasyon yapısı ve teknolojik uygulama düzeyi ile çeşitli ülkelerdeki yenidoğan tarama sistemlerinin karşılaştırmalı analizinin yapıldığı ve programın geliştirilmesi için önerilerin oluşturulduğu bir araştırma çalışmasıdır.

Veri Kaynakları

Çalışmada kullanılan temel veri kaynakları şunlardır:

WHO tarafından yayımlanan küresel tarama istatistikleri ve WHA77 karar metni (2024), ISNS tarafından sunulan bölgesel ve ulusal tarama programı verileri (2020–2024), ABD'de HHS tarafından önerilen RUSP kapsamındaki çalışmalar, Avrupa ülkelerine ait yenidoğan tarama kapsam raporları ve yayınlanmış sistematik derlemeler, Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan "Ulusal Yenidoğan Tarama Programı" raporları (2022–2024), PubMed, Scopus ve Web of Science gibi uluslararası veri tabanlarında taranan güncel hakemli dergi makaleleri (2020–2024) değerlendirilmiştir.

Kapsam

Farklı gelişmişlik düzeyleri ve sağlık sistem altyapılarına sahip olmaları nedeniyle 51 Avrupa ülkesi, ABD, Kanada, ve bazı uzak doğu ülkeleri karşılaştırmalı analiz için seçilmiştir.

Analiz Yöntemi

Ülke bazında; taranan bebek sayısı, taranan hastalık sayısı, kapsama oranı (%), laboratuvar başına düşen taranan bebek sayısı, uygulanan teknik yöntemler (MS/MS, DNA tabanlı testler, yeni nesil dizileme, vb.), Gayrisafi Milli Gelir (GNI) taranan hastalık sayısı ilişkisi ve yönetsel yapı gibi ölçütler üzerinden karşılaştırılmıştır.

Ayrıca, Türkiye'nin mevcut uygulaması bu göstergeler açısından uluslararası verilerle kıyaslanarak güçlü yönleri, sınırlılıkları ve geliştirme fırsatları tanımlanmıştır. Verilerin yorumlanmasında, bölgesel gerçeklik ve sağlık politikalarının etkisi dikkate alınmıştır. Tablolar ile farklılıkların ve benzerliklerin açık biçimde ortaya konulması hedeflenmiştir.

Sınırlılıklar

Bu çalışma doğrudan birincil saha verisine değil, ikincil veri kaynaklarına ve resmi raporlara dayanmaktadır. Bu nedenle bazı ülke verileri yıllar itibarıyla farklılık gösterebilir veya eksik olabilir. Ayrıca analiz yalnızca program kapsamı ve uygulama yapısına odaklanmakta, klinik tanı başarısı ve hasta izlem verileri dışarıda bırakılmıştır.

Bulgular

Avrupa Ülkelerinde Yenidoğan Tarama Programlarının Altyapısı ve Kapsamı

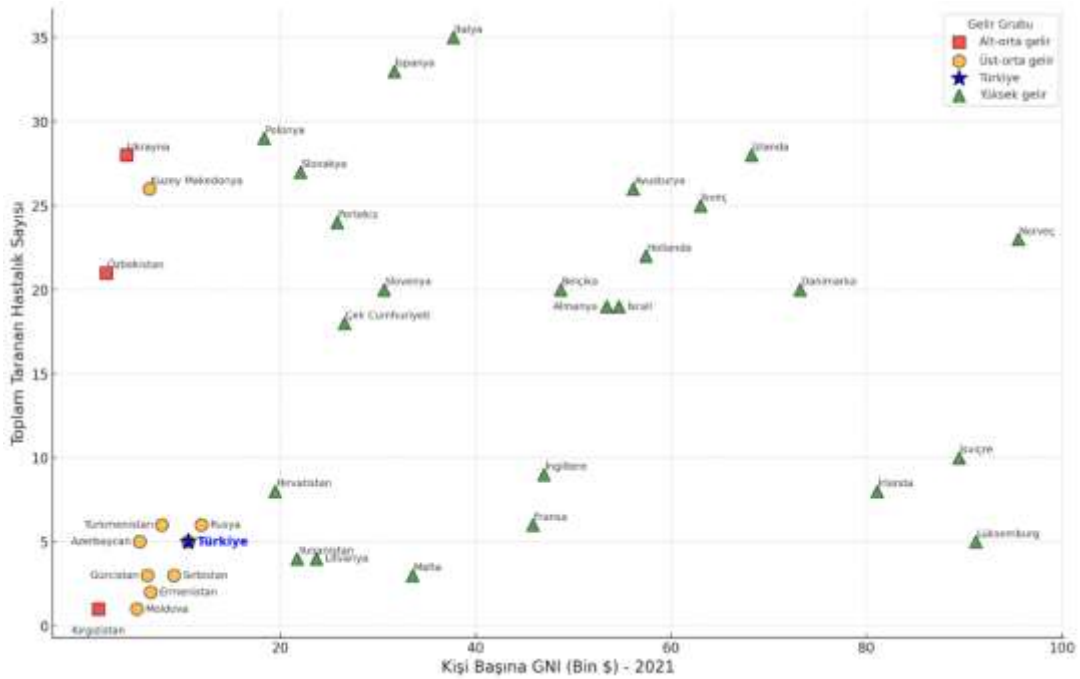
Bu çalışmada analiz edilen ülkelerin yenidoğan tarama programlarına ilişkin temel göstergeleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

Avrupa ülkelerine ait yenidoğan tarama programları değerlendirildiğinde; laboratuvar altyapısı, örnek sayısı, tarama süresi ve taranan hastalık sayısı açısından belirgin farklılıklar gözlenmiştir [10] (Tablo 2). İncelenen ülkelerde tarama oranları %90'ın üzerinde olup, Almanya (%100), Fransa (%99,96), Polonya (%99,8) ve İsveç (>99,5) gibi ülkelerde kapsayıcılığın oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir. Tarama laboratuvarı sayısı

ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, nüfusu yüksek olan ülkelerde laboratuvar sayısının da arttığı görülmektedir (örneğin; İngiltere ve Fransa'da 16, İtalya'da 15 laboratuvar bulunmaktadır). Türkiye'de ise 84,3 milyonluk nüfusa ve yıllık yaklaşık 1,3 milyon doğum için tarama programı iki merkezde yürütülmekte olup, her bir merkez yılda ortalama 650.000 örnek çalışılmaktadır. Taranan hastalık sayısı bakımından İtalya (31+4), Polonya (27+2) ve Avusturya (26) ilk sıralarda yer alırken; Türkiye'de 6 hastalık taranmaktadır. Laboratuvar örnekleme zamanları çoğu ülkede 24–72 saat aralığında iken, analiz süreleri genellikle 1–5 gün arasında değişmektedir.

GNI Düzeylerine Göre Tarama Programı

Şekil 1'de, seçilmiş Avrupa ülkelerinde kişi başına düşen GNI (bin $) ile yenidoğan tarama programlarında yer alan toplam hastalık sayıları gösterilmektedir [10]. Ülkeler, Dünya Bankası'nın sınıflandırmasına göre üç grupta değerlendirilmiştir: yüksek gelirli (≥ 13.936 $), üst-orta gelirli (4.496–13.935 $) ve alt-orta gelirli (<4.495 $).



Şekil 1. Ülkelerin Kişi Başına Düşen Gayrisafi Milli Gelir (GNI) Düzeyine Göre Yenidoğan Tarama Kapsamı

Grafikte, seçilmiş ülkelerde kişi başına düşen GNI (bin $) ile yenidoğan tarama programları kapsamında taranan hastalık sayısı arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ülkeler, Dünya Bankası'nın 2021 yılı sınıflandırmasına göre gelir düzeylerine ayrılmış ve farklı renk ile şekiller kullanılarak kodlanmıştır. X ekseni kişi başı GNI değerini (bin $), Y ekseni ise rutin ve pilot uygulamalar dahil toplam taranan hastalık sayısını göstermektedir.
Renk ve Şekil Kodları:
▲ Yüksek Gelirli Ülkeler (≥ 13.936 $): yeşil renk – üçgen
● Üst-orta Gelirli Ülkeler (4.496–13.935 $): turuncu renk – daire
■ Alt-orta gelirli Ülkeler (<4.495 $): kırmızı renk – kare
Türkiye mavi yıldız ile vurgulanmıştır.

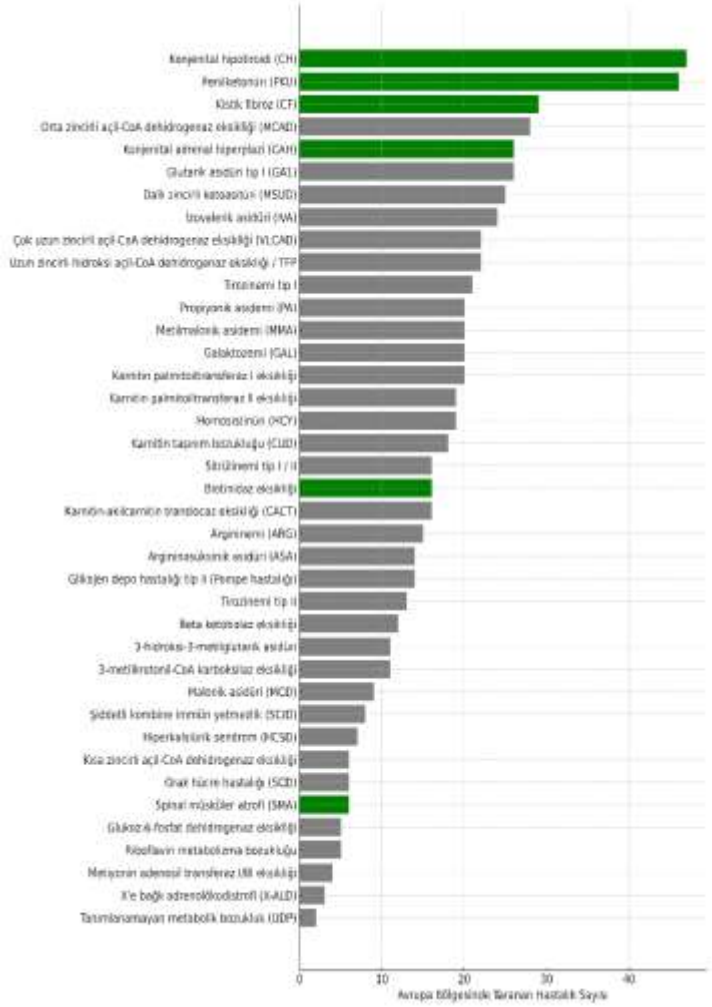
Verilere göre Norveç, İsveç ve Hollanda gibi yüksek gelirli ülkelerde taranan hastalık sayısı 20'nin üzerindedir. İtalya, 35 hastalıkla en geniş tarama paneline sahip ülke konumundadır. Buna karşılık, yine yüksek gelir grubunda yer alan Lüksemburg (5), Fransa (6) ve İngiltere'de (9) kapsamın daha sınırlı olduğu görülmektedir.

Üst-orta gelir grubunda yer alan Türkiye'de 6 hastalık tarandığı görülmektedir. Benzer GNI düzeyine sahip ülkelerde tarama kapsamı düşük iken, aynı gruptaki Kuzey Makedonya'da 26 hastalık tarandığı kaydedilmiştir.

Alt-orta gelir grubunda Ukrayna'da 28(4 rutin tarama+24 pilot tarama) ve Özbekistan'da 21(2 rutin tarama+19 pilot tarama) hastalık tarandığı, bu ülkelerin tarama kapsamlarını genişletmeye çalıştığı görülmektedir [10]. Aynı gelir grubunda Kırgızistan'da ise yalnızca 1 hastalık taranmaktadır.

Avrupa Ülkelerinde En Yaygın Taranan Hastalıklar ve Türkiye'nin Konumu

Avrupa bölgesinde uygulanan yenidoğan tarama programlarında en yaygın olarak yer alan hastalıkların, kaç ülkede tarama paneline dahil edildiği Şekil 2'de, gösterilmiştir. Grafik, her bir hastalığın Avrupa'daki kaç ülkede tarandığını göstermekte; Türkiye'de ulusal düzeyde taranan hastalıklar yeşil, taranmayanlar ise gri renk ile gösterilmektedir. Verilere göre CH, PKU, orta zincirli açil-KoA dehidrogenaz eksikliği (MCAD) ve CF, Avrupa ülkeleri arasında en sık taranan hastalıklar arasında yer almaktadır. CH ve PKU, 40'tan fazla ülkede taranırken; CF ve MCAD 20'nin üzerinde ülkede taranmaktadır. Türkiye'de ulusal tarama programına dahil edilen 6 hastalıktan dördü bu üst sırada yer alan hastalıklar arasında bulunurken, SMA ise 6 ülkede taranmakta olup tarama programlarında daha sınırlı yaygınlıktadır. Buna karşın Avrupa'da 15 ila 25 ülke tarafından taranan GA1, akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), izovalerik asidüri ve galaktozemi gibi bazı metabolik hastalıklar Türkiye programında yer almamaktadır.



Şekil 2. Avrupa Ülkelerinde Yenidoğan Tarama Programlarında En Sık Taranan Hastalıklar ve Türkiye'deki Kapsam
Grafikte, Avrupa bölgesinde yürütülen yenidoğan tarama programlarında en yaygın olarak yer alan hastalıklar ile bu hastalıkların kaç ülkede tarama paneline dahil edildiği gösterilmektedir. Her bir çubuk, ilgili hastalığın tarandığı ülke sayısını ifade eder. Türkiye'de ulusal düzeyde taranan hastalıklar yeşil, taranmayanlar ise gri renk ile işaretlenmiştir. Konjenital hipotiroidi (CH), fenilketonüri (PKU), orta zincirli asil-KoA dehidrogenaz eksikliği (MCAD) ve kistik fibrozis (CF), Avrupa genelinde en sık taranan hastalıklar arasında yer almaktadır. Türkiye'de ise bu hastalıkların bir kısmı ulusal tarama programına dahil edilmiştir.

Küresel Kapsamda Tarama Programları

Uluslararası Yenidoğan Tarama Derneği (ISNS) tarafından 2024 yılında yayımlanan küresel değerlendirme raporuna göre, Tablo 3'te, dünya genelinde seçilmiş bölgeler için yenidoğan tarama programlarının güncel durumu, taranan hastalık sayıları ve kapsama oranları ile birlikte özetlenmiştir. Verilere göre, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Avustralya, Yeni Zelanda, Japonya, Güney Kore ve Tayvan gibi yüksek gelirli ülkelerde 30'dan fazla hastalık %100'e yakın kapsama oranıyla taranırken; Afrika kıtası genelinde ise sadece pilot düzeyde ve sınırlı kapsamda tarama uygulamaları yürütülmektedir.

Tablo 3. Dünya Genelinde Yenidoğan Tarama Programlarının Kapsamı[11,23].

Bölge / Ülke	Taranan Hastalık Sayısı	Tarama Kapsamı (%)
Amerika Birleşik Devletleri	35 + 26	~ %100
Kanada	12 – 40+	~%100
Latin Amerika	2 – 20+	%10 – %80
EMEA (Avrupa, Orta Doğu, Afrika)	2 – 40+	%85 – %100
Rusya Federasyonu	5 / >5–36	>%90 / ~%70
Çin	4 / >4–50	>%90 / <%50
APAC Gelişmiş (Avustralya, Yeni Zelanda, Japonya, G. Kore, Tayvan)	30+	~%100
APAC Gelişmekte Olan	1 – 4+	<%2 – %30
Afrika (Genel)	SCD ve CH projeleri	<%2
Mısır	CH, PKU	%100

APAC: Asya-Pasifik bölgesi (Avustralya, Yeni Zelanda, Japonya, Güney Kore, Tayvan), EMEA: Avrupa, Orta Doğu ve Afrika, CH: Konjenital hipotiroidi, PKU: Fenilketonüri, SCD: Orak hücre hastalığı. "+" işareti, pilot uygulama kapsamında taranan ek hastalıkları; "/" işareti ise ülke içinde bölgesel veya eyalet bazlı farklılıkları ifade etmektedir.

Teknolojik Uygulama Farklılıkları

Veri taraması sırasında, gelişmiş ülkelerde MS/MS, DNA tabanlı testler (ör. SMA için SMN1 delesyonu), T-hücre reseptör eksizyon halkaları (T-cell receptor excision circles/kappa-deleting recombination excision circles, TREC/KREC) analizi ve Entegre Laboratuvar Raporlama Sistemi (Collaborative Laboratory Integrated Reports, CLIR) karar destek sistemi gibi yapay zekâ destekli platformların rutin uygulamalarda yer aldığı; Türkiye'de ise bu tekniklerin henüz sınırlı ölçüde uygulandığı belirlenmiştir [11,18,19]. Türkiye'deki laboratuvar altyapısı bu teknolojileri entegre edebilecek kapasitede olmakla birlikte, panelin genişletilmemiş olması ve karar destek sistemlerinin yaygınlaşmamış olması sistemin etkisini sınırlandırmaktadır.

Tartışma

Yenidoğan tarama programları, erken tanı ve tedavi ile yaşam kalitesini artıran, aynı zamanda sağlık sistemlerine uzun vadeli ekonomik katkı sağlayan kritik halk sağlığı uygulamalarıdır[13,20,21]. Bu çalışmada, ülkelerinin yenidoğan tarama programları kapsam, altyapı, ekonomik düzey, laboratuvar organizasyonu ve teknoloji entegrasyonu gibi kriterlerle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş; Türkiye'nin mevcut durumu bu bağlamda analiz edilmiştir.

Tarama Kapsamı ve Türkiye'nin Konumu

Yenidoğan tarama programlarında yüksek kapsayıcılık oranlarına sahip Avrupa ülkeleri arasında Almanya (%100), Fransa (%99,96) ve Polonya (%99,8) öne çıkarken; Türkiye de %97'ye ulaşan kapsam oranıyla bu ülkelerle karşılaştırılabilir düzeyde başarılı bir uygulama sergilemektedir. Türkiye'nin ulusal yenidoğan tarama programı, yalnızca yüksek kapsayıcılığıyla değil; aynı zamanda merkezileştirilmiş laboratuvar yapısı, etkili dijital kayıt sistemi ve güçlü lojistik ağıyla da dikkat çekmektedir. Tüm yenidoğanlardan alınan topuk kanı örneklerinin dijital olarak kayıt altına alınarak Ankara ve İstanbul'daki iki merkez laboratuvara ulaştırılması ve analizlerin 24–48 saat içinde tamamlanabilmesi, zaman duyarlılığı yüksek bu hizmetin etkin ve sürdürülebilir bir altyapı ile yürütüldüğünü göstermektedir [10,22,23]. Türkiye bu yönüyle, birçok Avrupa ülkesine kıyasla hem organizasyon hem de operasyonel başarı açısından güçlü bir model sunmaktadır.

Ülkemizde tarama programındaki organizasyonel başarıya rağmen, taranan hastalık sayısının yalnızca altı ile sınırlı kalması, Türkiye'nin mevcut sistem kapasitesini tanısal anlamda yeterince kullanamadığını göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde tarama paneli, erken tedaviyle engellenebilirlik, tanı güvenilirliği ve

maliyet-etkinlik kriterleri çerçevesinde genişletilmiş ve 30–40 hastalık düzeyine ulaşmıştır [11,24,25]. Türkiye'nin mevcut panelinde yer alan PKU, CH, BE, CF, CAH ve SMA, uluslararası düzeyde temel kabul edilen hastalıklardır ve program için isabetli bir başlangıç çerçevesi sunmaktadır [1].

Bununla birlikte, tarama panelinin genişletilmesi gerekliliği, yalnızca panelde eksik olan hastalıkların sayısı ile değil; klinik etkileri, erken tedaviye yanıt düzeyleri ve toplum düzeyinde sağlık yükleriyle de yakından ilişkilidir. Bu bağlamda, Türkiye'nin genişletilmiş panelinde öncelikli olarak yer verilmesi gereken hastalıkların seçiminde ülkemizde daha önce yapılmış tarama çalışmalarında sıklığı belirlenmiş olan ve Avrupa bölgesinde tarama programlarında önceliklendirilen hastalıklardan yola çıkılarak, MS/MS teknolojisi kullanılarak tek damla kan örneğinden analiz yapılabilme avantajı nedeniyle 22 hastalığın programa kolaylıkla entegre edilebileceği öngörülmektedir. Bu hastalıkların başlıcaları aşağıda özetlenmiştir:

Türkiye'de daha önce yapılan pilot çalışmalarda, MS/MS teknolojisi ile yağ asidi oksidasyon bozuklukları, organik asidemiler ve üre döngüsü bozukluklarının sıklığı saptanmış ve 22 hastalık bilimsel olarak entegre edilebilir nitelikte değerlendirilmiştir. Bu hastalıklar arasında MCAD, GA1, MSUD, metilmalonik asidemi (MMA), propiyonik asidemi (PA), izovalerik asidemi (IVA), homosistinüri (HCY), uzun zincirli yağ asidi oksidasyonu bozukluğu (VLCAD), uzun zincirli hidroksiasil-KoA dehidrogenaz eksikliği (LCHAD) ve 3-metilkrotonil-KoA karboksilaz eksikliği (3-MCC) gibi erken tanı ile tedavi başarısı yüksek kalıtsal metabolik hastalıklar yer almaktadır. Bu panele tarama yöntemleri farklı olan galaktozemi ve tirozinemi tip 1 hastalıklarının da zaman içinde ilave edilmesi planlanabilir.

Ekonomik Düzey ile Panel Genişliği İlişkisi

Şekil 1'de sunulan veriler, Avrupa ülkelerinde yenidoğan tarama programlarının kapsamı ile kişi başına düşen GNI arasında pozitif bir ilişki olduğunu, ancak bu korelasyonun her zaman doğrusal olmadığını ortaya koymaktadır. Örneğin, yüksek GNI'ye sahip Fransa ve İngiltere'de taranan hastalık sayısı sınırlıyken; Polonya ve Kuzey Makedonya gibi daha düşük GNI düzeyine sahip ülkelerde oldukça geniş kapsamlı paneller uygulanmaktadır. Bu durum, ekonomik kapasitenin yanı sıra ulusal sağlık politikaları, tarama programlarının tarihsel gelişimi ve önceliklendirme stratejilerinin de belirleyici olduğunu göstermektedir. Nitekim Lüksemburg, Avrupa'nın en yüksek kişi başına gelir düzeyine sahip ülkelerinden biri olmasına rağmen yalnızca beş hastalık için tarama yapmaktadır; bu da sağlık hizmetlerinin kapsamının ekonomik güçten çok sağlık yönetimi stratejileri ve politika tercihleriyle belirlendiğini ortaya koymaktadır [1]. Türkiye ise üst-orta gelir grubunda yer almakla birlikte, benzer gelir düzeyindeki ülkelerle karşılaştırıldığında uyumlu bir tarama programı yürütmektedir. Güçlü laboratuvar altyapısı ve yüksek kapsayıcılık düzeyi sayesinde Türkiye, tarama kapsamını daha da genişletebilecek kapasiteye sahiptir.

Laboratuvar Sayısı, Coğrafi Erişim ve Tarama Yükünün Dağıtımı

Türkiye, yılda yaklaşık 1,3 milyon canlı doğumun tarandığı, iki merkezli bir yapı ile yüksek hacimli bir organizasyonu başarıyla yürütmektedir (Tablo 2) [10]. Ankara ve İstanbul'daki bu iki merkez laboratuvar, yıllık yaklaşık 650.000 örneği işleyerek sistemin sürekliliğini sağlamaktadır. Mevcut uygulamada bu yapı işlevsel görünmekle birlikte, tarama kapsamının genişletilmesi durumunda, yalnızca iki merkez üzerinden yürütülen bu sistemin analiz sürecinde gecikmeler, lojistik aksamalar ve kapasite yetersizlikleri gibi riskler taşıyabileceği değerlendirilmektedir. Avrupa ülkeleriyle karşılaştırıldığında, benzer ya da daha düşük doğum sayısına sahip ülkelerde daha yaygın bir laboratuvar yapılanması tercih edilmektedir. Örneğin; Almanya 11 merkezle 787.000 doğumu, İngiltere 16 merkezle 760.000 doğumu, İspanya ise 15 merkezle 372.000 doğumu taramaktadır. Hatta Belçika gibi yalnızca 117.000 doğuma sahip bir ülkede bile dört ayrı tarama laboratuvarı bulunmaktadır [1,10]. Bu örnekler, Avrupa'da laboratuvar sayısının yalnızca doğum istatistiklerine göre değil; coğrafi erişim, zaman yönetimi ve hizmet güvenliği gibi stratejik unsurlar doğrultusunda belirlendiğini göstermektedir [11,25]. Dolayısıyla, Türkiye'nin mevcut merkezileşmiş modelini gözden geçirerek farklı coğrafi bölgelerde yeni laboratuvar merkezleri oluşturması, hem erişilebilirliği artıracak hem de kapsam genişletildiğinde oluşabilecek operasyonel yükleri dengeleyerek sistemin dayanıklılığını güçlendirecektir [26].

Günümüzde yenidoğan tarama programlarının başarısı, yalnızca taranan hastalık sayısına değil, kullanılan teknolojilerin ve karar destek sistemlerinin etkin biçimde entegre edilmesine de bağlıdır. Gelişmiş ülkeler, metabolik hastalıkların erken tanısında ardışık kütle spektrometresi gibi çoklu analiz yapabilen

teknolojilerden ve yapay zekâ destekli karar platformlarından faydalanmaktadır[27,28]. Bu sistemler, tanı sürecini hızlandırmakla kalmamakta, aynı zamanda yanlış pozitiflik oranlarını azaltarak hem sağlık hizmeti sunucularının hem de ailelerin üzerindeki yükü hafifletmektedir.

Özellikle CLIR gibi dijital karar destek sistemleri, verileri yaş, cinsiyet ve örnekleme zamanı gibi değişkenlere göre analiz ederek, standart referans aralıklarının ötesinde daha hassas değerlendirmeler sunmaktadır. Bu yaklaşım, gereksiz yönlendirmelerin ve ek testlerin önüne geçilmesini sağlamakta, klinik sürecin doğruluğunu ve maliyet-etkinliğini artırmaktadır[29].

Türkiye'de bu teknolojilere yönelik erişim ve farkındalık artmış olmakla birlikte, bu sistemlerin ulusal tarama programı içinde bütüncül ve standart bir yapıyla yer alması henüz sağlanamamıştır. Oysa yalancı pozitifliklerin azaltılması, yönlendirme algoritmalarının netleştirilmesi ve test sonuçlarının daha güvenilir biçimde yorumlanabilmesi için bu tür sistemlerin yaygınlaştırılması kritik önemdedir. Teknoloji entegrasyonu yalnızca test kapasitesini değil, tüm tarama sisteminin doğruluğunu, etkinliğini ve sürdürülebilirliğini doğrudan etkileyen stratejik bir adımdır.

Tablo 2. Avrupa Ülkelerinde Yenidoğan Tarama Programlarının Kapsamı, Laboratuvar Altyapısı ve İşleyiş Süreçleri Avrupa'daki bazı ülkelerde yenidoğan tarama programlarının kapsamı, laboratuvar sayısı, test hacmi ve zamanlama kriterleri açısından karşılaştırılması[10].

Ülke	2020 Nüfusu (M)	Doğan Bebek	Tarama Lab sayısı	Lab örnek sayısı	Tarama zamanı (saat)	Analiz süresi (gün)	Tarama oranı	Taranan hastalık sayısı
Finlandiya	5,5	45.000	1	45.000	48-120	1-5	99	21 + 1
Danimarka	5,6	63.000	1	63.000	48-72	1-2	99,1	19 + 1
Avusturya	8,8	87.000	1	87.000	36–72	1-3	>99,5	26
İsveç	10	116.000	1	116.000	48-72	1-3	>99,5	25
Belçika	10,5	117.000	4	30.000	48-120	2	99,8	17 + 3
Polonya	38,4	373.000	6	62.000	48-96	3	99,8	27 + 2
İspanya	46,5	372.000	15	24.800	24-72	3-10	99,2	7 + 26
İtalya	60,5	434.000	15	28.900	48-72	1-4	96,7	31 + 4
İngiltere	66,6	760.000	16	47.500	120	3-4	96,5	9
Fransa	67	760.000	16	47.000	48-72	2-3	99,96	6
Almanya	80	787.000	11	71.000	36-72	2-3	100	17 + 2
Türkiye	84,3	1.300.000	2	650.000	48-72	1-2	97	5
Rusya	142	1.670.000	78	20.000	48-72	3-5	90-92	6

Lab: Laboratuvar, +n: İlgili ülkenin ulusal programında henüz rutinleşmemiş ancak pilot uygulama kapsamında taranan hastalık sayısı.

Teknoloji Entegrasyonu ve Karar Destek Sistemleri Sağlık Personeli Eğitimi ve Toplum Farkındalığı

Yenidoğan tarama programlarının başarısı yalnızca teknik altyapıya değil, aynı zamanda uygulayıcı ekiplerin eğitimi ve toplumun bilgilendirilme düzeyine de bağlıdır. Tarama sürecinin her aşamasında yer alan aile hekimleri, hemşireler, laboratuvar çalışanları gibi sağlık çalışanlarının testin amacı, yöntemi ve sonuç yönetimi konusunda bilgili olması; zamanında örnek alımı ve doğru yönlendirme açısından hayati öneme sahiptir.

Ayrıca toplumun, özellikle ebeveynlerin, tarama testlerinin amacı, yararı ve sonuçlarının nasıl yönetileceği konusunda yeterince bilgilendirilmesi, testlere katılım oranlarını ve süreçteki iş birliğini artırmaktadır. Türkiye'de kapsayıcılığın %97'nin üzerinde olması, bu alandaki başarının göstergesidir; ancak genişletilmiş programlarda yalancı pozitiflik gibi durumlarla karşılaşıldığında toplumun bilgi düzeyi ve güven duygusu çok daha önemli hale gelecektir. Avrupa'da bu amaçla video içerikler, mobil uygulamalar ve doğum öncesi danışmanlık gibi araçlar yaygın biçimde kullanılmaktadır.

Bu bulgular, yenidoğan tarama programlarının kapsam ve içeriğinin yalnızca ekonomik kapasiteyle açıklanamayacağını ortaya koymaktadır. Tarama programları; ülkenin sağlık sisteminin merkeziyet düzeyi, karar alma süreçlerinin yapılandırılması, laboratuvar hizmetlerinin örgütlenme biçimi ve halk sağlığı önceliklerinin belirlenme şekline göre anlamlı ölçüde farklılık gösterebilmektedir. Bazı ülkeler, az sayıda hastalığı hedefleyerek spesifik ve maliyet-etkin yaklaşımları tercih ederken; diğerleri, daha geniş kapsamlı tarama panelleriyle erken tanı olanaklarını maksimize etmeyi amaçlamaktadır. Bu çeşitlilik, yenidoğan taramasında tek tip bir modelin değil, ülkeye özgü stratejik planlamaların daha etkili olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, Türkiye'nin mevcut erişim başarısı ve teknik kapasitesi, bilimsel temelli hastalık önceliklendirme çalışmaları ve teknoloji entegrasyonu ile desteklenirse, ulusal tarama programı yalnızca bölgesel değil, küresel düzeyde model olarak değerlendirilebilecek bir yapıya ulaşabilir.Ülkemizde MS/MS ile çok sayıda yağ asidi oksidasyon bozukluğunun, organik asidemilerin ve üre döngüsü bozukluklarının birlikte taranmasını içeren ve daha önce yapılan pilot çalışmalar bu hastalıkların ülkemizde sıklıklarının yüksek olduğunu desteklemektedir. Bu veriler Türkiye'de kalıtsal metabolik hastalıkların erken tanısı için MS/MS yöntemiyle genişletilmiş yenidoğan taramaya geçilmesi gerekliliğini yansıtmaktadır. Ülkemizde 2024 TÜİK verilerine göre bu hizmetin ulaştırılması gereken yıllık doğum sayısı 937.369'dur. Programlarının toplumun gereksinimlerine uygun hale getirilmesi ve uluslararası standartlara ulaştırılması için tanı, tedavi merkezleri, insan gücü planlaması ve akredite tanı laboratuvarlarına gereksinim vardır. Tüm yenidoğanlara erken tanının sağlanabilmesi için Ankara ve İstanbul dışında da bölgesel tarama merkezleri geliştirilmelidir. Yenidoğan taramaları sağlıklı nesiller için tüm çocuklarımızın hakkıdır. Ülkemizde bu konuda pilot programının uygulamaya başlaması konusunda çalışmalar devam etmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Yenidoğan tarama programları, erken tanı yoluyla tedavi edilebilir doğumsal hastalıkları saptayarak yaşam boyu sürecek sağlık sorunlarını önlemede etkili ve maliyet-etkin bir halk sağlığı uygulamasıdır. Türkiye, organizasyonel yapısı, dijital sistem entegrasyonu, laboratuvar kapasitesi ve %97'yi aşan kapsayıcılık oranı ile birçok ülkeye kıyasla örnek bir lojistik altyapıya sahiptir. Ancak mevcut uygulamada yalnızca altı hastalığın taranması, bu güçlü sistemin tanısal ve klinik etkisini sınırlamaktadır.

Bu çalışmanın bulguları, tarama panelinin genişletilmesinin yalnızca teknik bir karar değil; bilimsel veriler, etik sorumluluklar ve halk sağlığı açısından dikkate alınması gereken önemli bir geliştirme alanı olduğunu ortaya koymuştur. Erken tanı ile önlenebilirliği yüksek, tedavisi mevcut ve toplumda ölçülebilir sağlık kazanımı sağlayan hastalıkların önceliklendirilerek panele dâhil edilmesi önerilmektedir. Uluslararası rehberler doğrultusunda Türkiye için öncelikli olarak değerlendirilmesi planlanabilecek hastalıklar tek damla kuru kan örneğinden tek test ile çalışılabilecek özelliği taşımaları nedeniyle bu araştırma çalışmasında 22 kalıtsal metabolik hastalık olarak önerilmektedir.

Bu hastalıkların taranabilirliği MS/MS ve moleküler yöntemlerle mümkündür; Türkiye'deki laboratuvar altyapısı bu teknolojileri uygulayabilecek düzeydedir. Ayrıca bu hastalıkların çoğu, geç tanı durumunda kalıcı nörolojik hasarlara ya da mortaliteye yol açmakta; bu da tarama programlarının temel hedefleriyle doğrudan örtüşmektedir.

Bu bağlamda Türkiye'nin sağlık sistemine yönelik geliştirilebilecek öneriler; tarama panelinin bilimsel önceliklendirme yöntemiyle güncellenmesi, ardışık kütle spektrometresi tabanlı testlerin yaygınlaştırılması, ikinci aşama doğrulayıcı test algoritmalarının entegrasyonu, veri temelli karar sistemlerinin (ör. CLIR) kullanılması, sağlık personelinin eğitim programlarıyla desteklenmesi ve topluma yönelik farkındalık artırıcı bilgilendirme çalışmaları yapılması olarak öngörülebilir. Sonuç olarak, Türkiye'nin mevcut kapasitesinin bilimsel rehberlik ve teknolojik entegrasyon ile güçlendirilmesi, ülkenin hem bölgesel hem de küresel ölçekte örnek gösterilebilecek bir yenidoğan tarama modeli geliştirmesine olanak tanıyabilir. Böyle bir süreç, yalnızca hastalıkların erken saptanmasına değil aynı zamanda yaşama sağlıklı bir başlangıç hakkının herkes için adil biçimde gerçekleşmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJC et al. Current status of newborn screening worldwide: 2015. Semin Perinatol. 2015;39:171-87.
2. Alhusseini N, Almuhanna Y, Alabduljabbar L, Alamri S, Altayeb M, Askar G et al. International Newborn Screening: Where Are We in Saudi Arabia? J Epidemiol Glob Health. 2024;14:638-44.
3. Millington DS. How mass spectrometry revolutionized newborn screening. J Mass Spectrom Adv Clin Lab. 2024;32:1-10.
4. Chien YH, Hwu WL. The modern face of newborn screening. Pediatr Neonatol. 2023;64:22-9.
5. Millington DS, Kodo N, Norwood DL, Roe CR. Tandem mass spectrometry: A new method for acylcarnitine profiling with potential for neonatal screening for inborn errors of metabolism. J Inherit Metab Dis. 1990;13:321-4.
6. Chace DH, Kalas TA, Naylor EW. The application of tandem mass spectrometry to neonatal screening for inherited disorders of intermediary metabolism. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2002;3:17-45.
7. Pourfarzam M, Zadhoush F. Newborn screening for inherited metabolic disorders; news and views. J Res Med Sci. 2013;18:801-8.
8. Watson MS, Mann MY, Lloyd-puryear MA, Rinaldo P. Executive summary. Genet Med. 2006;8:1-11.
9. la Marca G. Mass spectrometry in clinical chemistry: The case of newborn screening. J Pharm Biomed Anal [Internet]. 2014;101:174-82.
10. Loeber JG, Platis D, Zetterström RH, Almashanu S, Boemer F, Bonham JR et al. Neonatal screening in europe revisited: An ISNS perspective on the current state and developments since 2010. Int J Neonatal Screen. 2021;7:15.
11. Therrell BL, Padilla CD, Borrajo GJC, Khneisser I, Schielen PCJI, Knight-Madden J et al. Current Status of Newborn Bloodspot Screening Worldwide 2024: A Comprehensive Review of Recent Activities (2020–2023). Int J Neonatal Screen. 2024;10:1-184.
12. Organization WH. Accelerate progress towards reducing maternal , newborn and child mortality in order to achieve. 2024;2023:1-8.
13. Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening. WHO Geneva. 1968;69:1085.
14. UK National Screening Committee. Criteria for appraising the viability, effectiveness and appropriateness of a screening programme. 2022. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/evidence-review-criteria-national-screening-programmes/criteria-for-appraising-the-viability-effectiveness-and-appropriateness-of-a-screening-programme. Accessed: 09 March 2026.
15. Recommended Uniform Screening Panel | HRSA [Internet]. Available from: https://www.hrsa.gov/advisory-committees/heritable-disorders/rusp. Accessed: 23 July 2025.
16. Sikonja J, Groselj U, Scarpa M, la Marca G, Cheillan D, Kölker S et al. Towards Achieving Equity and Innovation in Newborn Screening across Europe. Int J Neonatal Screen. 2022;8:31.
17. Demirkol M, Çelik S, Gökgay G, Özer I, Baykal T, Karadağ H et al. Expanded newborn screening experience in Istanbul. J Inherit Metab Dis. 2007;30:3.
18. Blom M, Bredius RGM, van der Burg M. Future perspectives of newborn screening for inborn errors of immunity. Int J Neonatal Screen. 2021;7:0-13.
19. Gülşen M, Ceylan AC, Bahsi T, Çubukçu HC, Dursun OB. Validation of SMA screening kits with SMN1 gene analysis in a Turkish cohort. Clin Chim Acta. 2024;555:117793.
20. Chan K, Petros M. Simple Test, Complex System: Multifaceted Views of Newborn Screening Science, Technology, and Policy. Glob Pediatr Heal. 2019;6:2333794X19894812.
21. Wang B, Zhang H, Xia Y, Liu X, Wu Q, Song J et al. Re-Assessment of Cost-Effectiveness of Newborn Screening Program for Representative Disease in Hubei, China.
22. Yenidoğan Tarama Programı (NTP) [Internet]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/tarama-programlari/ntp.html. Accessed: 23 July 2025.
23. Current state of neonatal screening around the world: Screening panels (disorders) and coverage [Internet]. 2023. Available from: https://www.isns-neoscreening.org/guidelines/. Accessed: 23 July 2025.
24. Tang C, Li L, Chen T, Li Y, Zhu B, Zhang Y et al. Newborn Screening for Inborn Errors of Metabolism by Next-Generation Sequencing Combined with Tandem Mass Spectrometry. Int J Neonatal Screen. 2024;10:28
25. Maier EM, Mütze U, Janzen N, Steuerwald U, Nennstiel U, Odenwald B et al. Collaborative evaluation study on 18 candidate diseases for newborn screening in 1.77 million samples. J Inherit Metab Dis. 2023;46:1043-62.
26. Therrell BL, Adams J. Newborn screening in North America. J Inherit Metab Dis. 2007;30:447-65.
27. la Marca G, Carling RS, Moat SJ, Yahyaoui R, Ranieri E, Bonham JR et al. Current State and Innovations in Newborn Screening: Continuing to Do Good and Avoid Harm. Int J Neonatal Screen. 2023;9:15.
28. Kononets V, Zharmakhanova G, Balmagambetova S, Syrlybayeva L, Berdesheva G, Zhussupova Z et al. Tandem mass spectrometry in screening for inborn errors of metabolism: comprehensive bibliometric analysis. Front Pediatr. 2025;13:1463294.
29. Rowe AD, Stoway SD, Åhlman H, Arora V, Caggana M, Fornari A, et al. A novel approach to improve newborn screening for congenital hypothyroidism by integrating covariate-adjusted results of different tests into CLIR customized interpretive tools. Int J Neonatal Screen. 2021;7:23.