FORBES TIP DERGİSİ

FORBES JOURNAL OF MEDICINE

Cilt / Volume: 6 Sayı / Issue: 1 Nisan / April 2025

www.forbestip.org
e-ISSN: 2757-5241

Sağlıklı Yarınlar için Bilimin İzindeyiz

FORBES
TIP DERGİSİ - JOURNAL OF MEDICINE

e-ISSN: 2757-5241

Nisan / April 2025
Cilt / Volume: 6
Sayı / Issue: 1

Forbes Tıp Dergisi, İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin yayın organıdır.

Dergi dört ayda bir yılda 3 sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) olarak yayımlanan açık erişim, ücretsiz ve hakemli bir dergidir.

"Amaç ve Kapsam", "Yayın Etiği", "Yazarlar için Kontrol Listesi" ve "Makale Hazırlama" hakkında daha fazla bilgi için lütfen derginin web sayfasını **(https://forbestip.org)** ziyaret edin.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir.

Forbes Tıp Dergisi, **Ulakbim TR Dizin, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Türkiye Atıf Dizini, Gale** ve **DOAJ** tarafından indekslenmektedir.

Dergi elektronik ortamda yayımlanmaktadır.

Kurucu: Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Baş Editör: Prof. Dr. M. Yekta Öncel

Forbes Journal of Medicine is the publication of İzmir Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital.

It is published three times a year (April, August, December) FJM is an open access, free and peer-reviewed Journal

Please refer to the journal's webpage **(https://forbestip.org)** for "Aims and Scope", "Ethical Policy", "Checklist for Authors" and "Manuscript Preparation".

The editorial and publication process of Forbes Journal of Medicine are shaped in accordance with the guidelines of the ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO.

Forbes Journal of Medicine is indexed in **Ulakbim TR Dizin, Turkey Citation Index, EBSCO, Türk Medline, J-Gate, Gale** and **DOAJ**.

The journal is published electronically.

Owner: M. Yekta Öncel, M.D. Prof. on Behalf of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital Head Physician

Editor in Chief: M. Yekta Öncel, M.D. Prof.

Yönetim Yeri/Administrative Office
İzmir Buca Seyfi Demirsoy EAH, Başhekimlik, Buca/İzmir
Tel: +90 (232) 452 52 52 /4293 **E-mail:** forbestipdergisi@gmail.com

Yayın Türü/Publication Type
Yaygın Süreli/Scholarly Periodical

Yayınevi/Publisher
GALENOS YAYINEVİ
Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 Fındıkzade, Fatih, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 (530) 177 30 97 **E-mail:** info@galenos.com.tr/yayin@galenos.com.tr **Web:** www.galenos.com.tr **Yayıncı Sertifika No:** 14521

Yayınlanma Tarihi/Online Publication Date
Nisan 2025/April 2025

Yayın Kurulu

JOURNAL OF MEDICINE 2020 FORBES

FORBES
TIP DERGİSİ - JOURNAL OF MEDICINE

Editorial Board

FORBES
TIP DERGİSİ - JOURNAL OF MEDICINE

Editöryal Danışma Kurulu

JOURNAL OF MEDICINE 2020 FORBES

FORBES
TIP DERGİSİ - JOURNAL OF MEDICINE

Editorial Advisory Board

JOURNAL OF MEDICINE 2020 FORBES

FORBES
TIP DERGİSİ - JOURNAL OF MEDICINE

İçindekiler/*Contents*

Orijinal Araştırmalar / Original Articles

FORBES
TIP DERGİSİ - JOURNAL OF MEDICINE

İçindekiler/*Contents*

FORBES
TIP DERGİSİ - JOURNAL OF MEDICINE

Editörden/*Editorial*

Değerli Okuyucularımız,

Forbes Tıp Dergisi (Forbes Journal of Medicine) olarak geride bıraktığımız beşinci yayın yılının ardından aynı heyecan ve motivasyonla dergimizin on altıncı, 2025 yılının ilk sayısını sizlere sunmanın mutluluğunu yaşıyoruz. Geride bıraktığımız yayın yılında, dergimizde Tıp ve Sağlık Bilimleri alanlarında 2 derleme, 1 sistematik derleme, 1 editöre mektup, 25 orijinal araştırma ve 4 olgu sunumu olmak üzere toplam 33 bilimsel çalışma yayımlandı. Forbes Tıp Dergisi Yayın Kurulu'nun ilk sayıdan itibaren titizlikle yürütmekte olduğu yayın değerlendirme ve basım süreçleri sonucunda akademik yayıncılıkta çok önemli bir yeri olan ulusal indeksimiz ULAKBİM (TR Dizin), Türkiye Atıf Dizini ve Türk Medline yanı sıra uluslararası akademik indekslerden EBSCO, J-Gate, ve GALE ve DOAJ'da taranmaya devam etmektedir.

Dergimizi daha da güçlendirerek özellikle uluslararası alanda da başarılı olma hedefi doğrultusunda başta ESCI ve SCOPUS olmak üzere diğer önemli uluslararası indekslerde taranmak içinde çabamızın devam ettiğini paylaşmak isteriz. Bu doğrultuda Forbes Tıp Dergisi Yayın Kurulu olarak dergimiz "Sağlıklı Yarınlar için Bilimin İzindeyiz" mottosuyla yoluna hız kesmeden devam etmektedir.

Çalışmalarını dergimize gönderen yazarlara, değerlendirmeleri yapan editör ve danışma kurulu üyeleri ve hakemlerimize çok teşekkür ediyoruz.

Saygılarımızla

Prof. Dr. M. Yekta ÖNCEL
Forbes Tıp Dergisi Baş Editörü

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2024.50375
Forbes J Med 2025;6(1):1-8

Original Article / Orijinal Araştırma

A Population Study: HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1, -DQA1 Alleles, and ABDR Haplotype Frequencies in the Aegean Region of Türkiye

Bir Popülasyon Çalışması: Türkiye'de Ege Bölgesi'nde HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1, -DQA1 Alleles ve ABDR Haplotiplerinin Frekansı

Aslı ÖZKIZILCIK KOÇYİĞİT[1], Tülay KILIÇASLAN AYNA[1], Mustafa SOYÖZ[1], Burcu ÇERÇİ ALKAÇ[1], Rasime Derya GÜLEÇ[2], Deniz İlhan TOPÇU[3], İbrahim PİRİM[1]

[1]İzmir Katip Çelebi University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, İzmir, Türkiye
[2]İzmir City Hospital, Tissue Typing Laboratory, İzmir, Türkiye
[3]İzmir City Hospital, Clinic of Medical Biochemistry, İzmir, Türkiye

Cite as: Özkızılcık Koçyiğit A, Kılıçaslan Ayna T, Soyöz M, et al. A population study: HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1, -DQA1 alleles, and ABDR haplotype frequencies in the Aegean Region of Türkiye. Forbes J Med. 2025;6(1):1-8

ABSTRACT

Objective: Human leukocyte anti-gen (HLA) molecules are vital molecules because they present foreign anti-gens to immune cells and trigger the immune response. Thus, they are associated with diseases, and they play crucial roles in solid organ transplantation and hematopoietic stem cell transplantation. This study aimed to determine the HLA allele and three-locus haplotype frequencies of the Turkish population. This is the first study in Türkiye to include such a large, sizable population.

Methods: The study included 6,039 bone marrow donors. Sequence-specific oligonucleotide probes and sequence-specific primers were employed for HLA typing. After excluding related individuals, 1222 A, 1229 B, 930 DRB1, 102 C, 227 DQB1, 163 DQA1 allele couples, and 336 ABDR haplotype couples were analyzed using Arlequin v3.5 Software and the R package programs. The results were compared with those from the border countries.

Results: The most frequently observed HLA alleles were A*02, B*35, C*07, DRB1*11, DQA1*01, and DQB1*03. The most prevalent ABDRB1 haplotype was A*24 B*35 DRB1*11 in our population. For all loci, the population was in Hardy-Weinberg equilibrium. A linkage disequilibrium analysis revealed a strong link between the A-B, A-DRB1, and B-DRB1 loci. The results of the two methods were similar.

Conclusion: These findings are consistent with populations in bordering nations. Our findings will support numerous therapeutic applications, including drug discovery, disease therapy, and organ transplantation. The Arlequin and R programs are suitable for analyses.

Keywords: HLA, allele frequency, haplotype frequency

Received/Geliş: 10.10.2024
Accepted/Kabul: 20.12.2024
Epub: 14.02.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Aslı ÖZKIZILCIK KOÇYİĞİT, MD,
İzmir Katip Çelebi University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, İzmir, Türkiye
aslikocyigit2021@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0015-7070

ÖZ

Amaç: İnsan lökosit antijeni (HLA) molekülleri yabancı antijenleri immün hücrelere sundukları ve immün yanıtı başlatmaları açısından önemli moleküllerdir. Bu sebeple, hastalıklarla ilişkili oldukları gibi solid organ ve hematopoetik hücre nakillerinde kritik rol oynarlar. Bu çalışmada, Türk popülasyonundaki HLA allel ve 3 lokus haplotip frekanslarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma Türkiye'de yapılmış en büyük popülasyonu içermektedir.

Yöntem: Bu çalışmaya 6.039 kemik iliği vericisi dahil edilmiştir. HLA tiplemesi sekans spesifik oligonükleotit prob ve sekans spesifik primer yöntemleriyle gerçekleştirilmiştir. Akraba kişiler hariç tutulduktan sonra toplamda 1222 A, 1229 B, 930 DRB1, 102 C, 227 DQB1 ve 163 DQA1 allel çiftiyle birlikte 336 ABDR haplotip çifti Arlequin v3.5 Programı ve R paket program ile analiz edilmiştir. Sonuçlar komşu ülkelerdeki frekanslarla karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Popülasyonumuzda en sık saptanan HLA alleleri A*02, B*35, C*07, DRB1*11, DQA1*01 ve DQB1*03 olarak bulundu. En sık prevalansa sahip ABDRB1 haplotipi ise A*24 B*35 DRB1*11 olarak belirlendi. Bütün lokuslar için popülasyonumuz Hardy-Weinberg eşitliğine uymaktaydı. Bağlantı eşitsizliği analizine göre A-B, A-DRB1 ve B-DRB1 lokusları arasında güçlü bir bağlantı olduğunu gösterdi. Her iki istatistiksel analiz sonucu da aynı çıktı.

Sonuç: Bulgular komşu ülkelerle benzer oranda çıkmıştır. Bu bulgular ilaç keşfi, hastalık tedavisi ve organ nakli gibi birçok terapötik uygulamayı destekleyici niteliktedir. Bu istatistiksel analizler için Arlequin ve R programlarının uygun olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: HLA, allel frekansı, haplotip frekansı

INTRODUCTION

The *human leukocyte anti-gen (HLA)* gene on chromosome 6p21 encodes HLA molecules, which are cell surface proteins that are crucial for anti-gen presentation to T lymphocytes.[1] *HLA* gene Regions are the most polymorphic on the human genome, and HLA molecules expressed from these Regions play critical roles in the immune system.[2] HLA is divided into two classes: HLA Class 1 (HLA-A, HLA-B, and HLA-C) and HLA Class 2 (HLA-DR, HLA-DQ, and HLA-DP).[3] Type 1 HLA molecules present the anti-genic peptides to CD8+ T-cells, whereas type 2 HLA molecules present the anti-genic peptides to CD4+ T-cells.[4]

HLA typing is commonly used in clinics for hematopoietic stem cell and solid organ transplantation. Furthermore, because of its roles in immune response, it is linked to a variety of diseases. Thus, community-based studies on HLA allele frequency may be valuable for detecting genetic variation and population origin, identifying vaccine-safe epitopes, and discovering disease associations.[5] These studies also aid in the creation of HLA databases. The frequencies of alleles and haplotypes in various populations have been the subject of numerous studies. Research conducted both nationally and internationally has linked specific alleles to distinct clinical symptoms.[6]

The Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) and linkage disequilibrium (LD) are essential concepts in population genetics that explain genetic diversity and inheritance patterns. HWE establishes a standard for forecasting genotype frequencies in a static population, whereas LD assesses the non-random correlation of alleles across several loci. Collectively, they provide insights into genetic composition and evolutionary mechanisms.[7] Deviations from HWE may signify genotyping inaccuracies or the existence of uncommon variations, especially within extensive genomic datasets.[8] LD quantifies the extent to which alleles at distinct loci are co-inherited, influenced by factors including population structure and selection. The precise measurement of LDs is essential for applications such as disease association studies, and novel approaches have enhanced LD estimation under HWE conditions. The correlation between HWE and LD was significant, as variations from HWE might influence LD assessments and hence confound genetic investigations.[9]

In this study, we investigated the frequencies of alleles and haplotypes in bone marrow (BM) donors. We compared the most frequently observed alleles and haplotypes with those from neighboring nations. Furthermore, we evaluated two statistical tools (Arlequin and R) to analyze the data.

METHODS

Samples

Molecular HLA typing data from 6039 healthy Turkish people were retrospectively analyzed. Between 2009 and 2018, these individuals were BM donors who applied to the tissue typing laboratory at the hospital. Related individuals were excluded to ensure that genetic variation was assessed objectively and in a population-representative manner. In total, 1222 A, 1229 B, 930 DRB1, 102 C, 227 DQB1, 163 DQA1 allele couples, and 336 ABDR haplotype couples were analyzed. The results were compared with those from bordering countries.

Informed consent was provided by all patients. In accordance with the Declaration of Helsinki, our İzmir Katip Çelebi University Non-interventional Clinical Research Ethics Committee approved the study (decision no: 0097, date: 23.03.2023).

Molecular Human Leukocyte Anti-gen Typing

Sequence-specific oligonucleotide probe (SSOP) and sequence-specific primer (SSP) methods were used for the molecular typing of HLA. Deoxyribonucleic acid (DNA) was isolated using an EZ1 DNA Blood Kit (Qiagen, Hilden, Germany) via an automatic system (Geno M-6, Qiagen). Commercial SSOP (Lifecodes, Rodermark, Germany) and SSP kits (Olerup, Stockholm, Sweden) were used for the procedures. The tests were performed according to the manufacturer's instructions. Briefly, the Regions were amplified by polymerase chain reaction (PCR), and the amplicons were hybridized with specific probes for the SSOP method. The results were analyzed using a Luminex fluoroanalyzer. For the SSP method, samples were amplified using SSPs by PCR, and the amplicons were evaluated on agarose gels using score software.

Statistical Analysis

All statistical analyses, including total allele frequencies, haplotype frequencies LD, and HWE tests, were conducted

using R 4.2 programming language with the pegas and adagen packages, and Arlequin v3.5.[10-13]

R is a robust and versatile programming language and software environment, specifically designed for statistical analysis, data science, and visualization. Arlequin, on the other hand, is a software specifically designed for the examination and interpretation of genetic data. The tool provides a diverse range of statistical methodologies and tests to facilitate the comprehension of genetic population structure, genetic diversity, and demographic history. The congruent outcomes of these two systems are of significant importance for their application, particularly in the analysis of HLA allele and haplotype frequencies. This comparison enables the assessment of the trade-offs between a versatile, general-purpose tool like R and a specialized software platform for population genetics such as Arlequin. This facilitated the identification of the most efficient, precise, and user-centric method for evaluating HLA allele and haplotype frequencies in our study.

RESULTS

In total, 19 different HLA-A, 28 different HLA-B, 14 different HLA-C, 13 different HLA-DRB1, 6 different HLA-DQA1, and 5 different HLA-DQB1 alleles were identified. The allele with the highest frequency was HLA-A*02 [allele frequency (AF): 0.195990], followed by HLA-A*24, HLA-A*03, HLA-A*01, and HLA-A*11 (AF: 0.147709, 0.126432, 0.119885, and 0.087561), respectively. The five initial HLA-B alleles that were most frequently found were HLA-B*35, HLA-B*51, HLA-B*44, HLA-B*18, and HLA-B*38 (AF: 0.174938, 0.128152, 0.080146, 0.064279, and 0.049227), respectively. The first five frequently observed HLA-C alleles were HLA-C*07, HLA-C*04, HLA-C*12, HLA-C*15, and HLA-C*06 (AF: 0.230392, 0.137254, 0.112745, 0.102941, and 0.083333), respectively.

The highest frequency was HLA-DRB1*11 (AF: 0.229569). Subsequently, HLA-DRB1*04 (AF: 0.147311), HLA-DRB1*15 (AF: 0.110215), HLA-DRB1*03 (AF: 0.095698), and HLA-DRB1*13 (AF: 0.093010). The most common first five HLA-DQA1 alleles were HLA-DQA1*01, HLA-DQA1*05, HLA-DQA1*03, HLA-DQA1*02, and HLA-DQA1*04 (AF: 0.365030, 0.325153, 0.193251, 0.098159, and 0.012269), respectively. The most frequently observed HLA-DQB1 allele was HLA-DQB1*03 (AF: 0.458149), followed by HLA-DQB1*05 (AF: 0.202643), -DQB1*06 (AF: 0.178414), -DQB1*02 (AF: 0.145374), and -DQB1*04 (AF: 0.015418). We found the same ratios using the R program (Table 1).

We analyzed the frequencies of 336 three-locus haplotypes. Our population was in HWE for all loci using the two methods (Table 2). The haplotype frequencies were similar between the two methods. The most prevalent haplotype in our population was A*03 B*44 DRB1*04 had the highest frequency (Table 3).

The LD analysis was performed using only the Arlequin software program. According to our LD analysis, there was a significantly strong association between A-B, A-DRB1, and B-DRB1 loci ($p<0.001$) (Table 4).

DISCUSSION

In this study, we evaluated HLA allele and haplotype frequencies in the Aegean Region of the Turkish population. This is the first study conducted in the Aegean Region of Türkiye and the first to evaluate the HLA allele and haplotype frequencies of a large Turkish population. In addition, we also compared the two statistical methods for HLA allele and haplotype analyses.

In our study population, the most common HLA-A allele frequency was A*02, followed by A*24. The top two alleles were the same in various Turkish populations, including Greece, Bulgaria, Georgia, and in Iran.[14-21] However, only the top allele was the same in the Armenian population.[22] The compatibility of the population in the Aegean Region with surrounding countries may be attributed to past migration. We found that the two most frequently observed HLA-B alleles were B*35 and B*51. The HLA-B alleles with the highest frequencies (AF: 0.18) were B*05 and B*35 in the Iranian population.[3]

The outcomes were comparable for different Turkish populations, Armenia, Georgia, Iran, and Bulgaria.[15-17,19-22] In the Greek and Turkish populations, the most common allele was HLA-B*51, followed by B*35.[17,18] This discrepancy may be attributable to their geographic location. While the most frequent alleles may differ, the predominant B alleles are consistent among populations in the Greek and Aegean Regions. The migration of individuals from Greece and Bulgaria to Türkiye, particularly to the Aegean Region, has played a significant role in fostering diversity throughout history.

The most common HLA-C alleles were HLA-C*07 and HLA-C*04, respectively, in our study cohort. However, the results were contrary in the Syrian and Greek populations.[3,18] The most common two alleles were HLA-C*12 and C*07 in the Iranian population.[21] The difference in the most common allele may be due to the location of Iran in the Eastern Anatolia Region of Türkiye because our study cohort included the Aegean Region of Türkiye. Despite the replacement of the two most prevalent C alleles in the Greek and Syrian populations, these alleles remained identical to those found in the nations from which the immigrants originated. Due to the significant migration from Syria to the Aegean Region in recent times, the allele frequencies in the population have become comparable. HLA-

Table 1. Allele frequencies of HLA-A, -B, and -DRB1 by R package degener and Arlequin v.3.5 software

HLA-A allele	AF	n	HLA-B allele	AF	n	HLA-C allele	AF	n	HLA-DRB1 allele	AF	n	HLA-DQA1 allele	AF	n	HLA-DQB1 allele	AF	n
A*01	0.119885	293	B*07	0.04882	120	C*01	0.029412	6	DRB1*01	0.063441	118	DQA1*01	0.365031	119	DQB1*02	0.145374	66
A*02	0.195990	479	B*08	0.045566	112	C*02	0.063725	13	DRB1*03	0.095699	178	DQA1*02	0.09816	32	DQB1*03	0.45815	208
A*03	0.126432	309	B*13	0.034988	86	C*03	0.058824	12	DRB1*04	0.147312	274	DQA1*03	0.193252	63	DQB1*04	0.015419	7
A*11	0.087561	214	B*14	0.019121	47	C*04	0.137255	28	DRB1*07	0.082796	154	DQA1*04	0.01227	4	DQB1*05	0.202643	92
A*23	0.03477	85	B*15	0.036208	89	C*05	0.029412	6	DRB1*08	0.018817	35	DQA1*05	0.325153	106	DQB1*06	0.178414	81
A*24	0.147708	361	B*18	0.06428	158	C*06	0.083333	17	DRB1*09	0.008065	15	DQA1*06	0.006135	2	In total		454
A*25	0.004909	12	B*27	0.025224	62	C*07	0.230392	47	DRB1*10	0.020968	39	In total		326			
A*26	0.063829	156	B*35	0.174939	430	C*08	0.02451	5	DRB1*11	0.22957	427						
A*29	0.029869	73	B*37	0.013426	33	C*12	0.112745	23	DRB1*12	0.012903	24						
A*30	0.038052	93	B*38	0.049227	121	C*14	0.02451	5	DRB1*13	0.093011	173						
A*31	0.018412	45	B*39	0.013832	34	C*15	0.102941	21	DRB1*14	0.066129	123						
A*32	0.045008	110	B*40	0.032954	81	C*16	0.068627	14	DRB1*15	0.110215	205						
A*33	0.025777	63	B*41	0.019528	48	C*17	0.029412	6	DRB1*16	0.051075	95						
A*34	0.002454	6	B*42	0.000407	1	C*18	0.004902	1	In total		1860						
A*66	0.003682	9	B*44	0.080146	197	In total		204									
A*68	0.041734	102	B*45	0.002848	7												
A*69	0.011047	27	B*46	0.004068	10												
A*74	0.002454	6	B*47	0.002034	5												
A*80	0.000409	1	B*48	0.002848	7												
In total		2444	B*49	0.038649	95												
			B*50	0.031326	77												
			B*51	0.128153	315												
			B*52	0.037022	91												
			B*53	0.009764	24												
			B*54	0.002034	5												
			B*55	0.036208	89												
			B*56	0.002848	7												
			B*57	0.021562	53												
			B*58	0.019935	49												
			B*73	0.002034	5												
			In total		2458												

HLA: Human leukocyte anti-gen, AF: Allele frequency; n: Number of samples

Table 2. Data table of Hardy-Weinberg equilibrium analysis using the two statistical tools

Locus	Genotypes	Obs heterozygosity	Exp heterozygosity	p value	SD
By Arlequin v.3.5.					
HLA-A	336	0.88657	0.88908	0.14043	0.00028
HLA-B	336	0.90149	0.92466	0.13648	0.00020
HLA-DRB1	336	0.85672	0.88705	0.33734	0.00054
The R tool					
HLA-A	336	0.88922	0.88782	0.1568	0.017268
HLA-B	336	0.90419	0.92290	0.1622	0.014596
HLA-DRB1	336	0.85928	0.88536	0.4	0.01732

Genotypes: Number of genotypes, Obs: Observed, Exp: Expected, p value: p value for the deviation of HWE, SD: Standard deviation, HLA: Human leukocyte anti-gen

Table 3. HLA three-locus haplotype frequency analysis using R and Arlequin tools

Haplotype	n	Frequency
A*03 B*44 DRB1*04	11	0.016467
A*11, B*35, DRB1*14 A*02 B*51 DRB1*11	10	0.01497
A*33 B*14 DRB1*01 A*23 B*49 DRB1*11	9	0.013473
A*24 B*35 DRB1*11	8	0.011976
A*26 B*38 DRB1*13	7	0.010479

n: Number of samples, HF: Haplotype frequency, HLA: Human leukocyte anti-gen

Table 4. Three-loci Linkage disequilibrium estimation by Arlequin software

Haplotype	D'	p value	Chi-square test values	DF
A-B	0.99990	<0.0001	616.5	432
A-DRB1	0.99990	0.00050	263	192
B-DRB1	0.99921	<0.0001	612.6	324

p<0.05 values were accepted as significant.
D': Perfect linkage disequilibrium values, DF: Degrees of freedom

DRB1*11 and DRB1*04 had the highest frequencies in our study group, respectively. The results were in accordance with previous Turkish population studies and in Syrian population.[15-17,23] However, the only highest frequency was the same in border countries as observed in DRB1*11 and DRB1*15 in Armenian and Iranian populations, in DRB1*11 and DRB1*13 in Georgian populations, and in DRB1*11 and DRB1*16 in Greek populations.[18,20-22] It seems that at least one DRB1 allele is identical to those found in nearby nations. This is contingent on the historical migration patterns of adjacent nations. Among the HLA-DQA1 alleles, our results were similar in the Iranian population.[21] However, we could not compare our results with other studies on border populations because the DQA1 locus was not investigated in these studies. The most frequently observed HLA-DQB1 alleles were similar in Iranian, Georgian, Greek, and in other Turkish population studies.[17,18,20,21]

We also evaluated the three-locus haplotype frequencies of ABDRB1 in our population. The most common haplotype differed from Iranian, Armenian, and Georgian populations.[20-22] Our most prevalent haplotype frequency was also different from another Turkish population in Central Anatolia.[24] It is unsurprising that it is identical to the Greek population. These populations have coexisted for ages and have mutually contributed to genetic variety. HLA-A*02, B*35, C*07, DRB1*03, and DQB1*03 were the most common alleles in various Caucasian populations.[25-28] Accordingly, this population may have an ancestral relationship with Caucasians. When we considered distant populations, the HLA allele frequencies were related to the Lebanese, Vietnamese, Argentinian, Kazakhstani Russian, Maltese, and Korean populations.[29-34] The similarity of our HLA allele and haplotype frequencies with other populations can be attributed to historical migrations,

genetic admixtures, shared environmental stresses, and evolutionary mechanisms. The balancing selection mechanism and geographical proximity were the primary factors that contributed to these similar characteristics.

The correlation between HLA allele and haplotype frequencies and illness risk is intricate and diverse, as demonstrated by numerous studies. The HLA area is essential for immunological response, with certain alleles potentially enhancing disease susceptibility or providing protection. The interaction is emphasized by the detection of many connections between HLA variants and various autoimmune and infectious illnesses. HLA haplotypes exhibit pleiotropic correlations with numerous diseases, suggesting that certain alleles can continuously affect the risk of different diseases.[35] For example, HLA-B*08:01 and DRB1*03:01 are strongly correlated with Graves' disease, although other alleles such as HLA-B*07:02 have protective benefits.[36] *HLA* genes are associated with more than 100 disorders, including multiple sclerosis and type 1 diabetes, in which particular alleles may elevate or diminish disease risk. Recent research indicates that multiple sclerosis is linked to DRB1 and DQB1 alleles, which are prevalent in our country.[37] A further study conducted in Russia revealed that the prevalent HLA-C, -DRB1, and -DQB1 alleles in the country were correlated with rheumatoid arthritis, type 1 diabetes, and psoriasis.[38]

The small variations between the two methods for HWE analysis may be due to rounding during the calculation stage. However, these variations are minimal and have no impact on the p value's significance. Both R and Arlequin are capable of performing HLA allele and haplotype frequency, HW, and LD analyses, but they cater to different user needs and expertise levels. Arlequin is a specialized population genetics tool with user-friendly interface. This makes it accessible to researchers with limited programming experience because analyses can be performed with minimal technical input. In contrast, R is a versatile statistical platform that requires additional packages (e.g., genetics, haplo.stats, or LDheatmap). Although this approach offers significant flexibility and allows for the customization of analysis pipelines, it requires advanced programming skills and familiarity with statistical methods. For researchers who are not proficient in R, the learning curve is steep, potentially limiting its immediate usability for LD analysis. Despite these challenges, R's open-source nature and ability to integrate diverse statistical functions makes it an attractive option for experienced users seeking a tailored analytical workflow. By contrast, Arlequin provides an out-of-the-box solution for researchers focusing on LD and other population genetics metrics, particularly when ease of use is a priority.

Study Limitations

Although our study includes a large cohort of BM donors, it may not fully represent the entire genetic diversity of the Turkish population, as the donors were primarily selected from a specific registry. While we analyzed multiple HLA loci, some additional loci (e.g., HLA-DP) were not included, which could provide further insights into genetic associations and disease susceptibility. Although we compared our results with populations from bordering countries, differences in sampling methodologies and HLA typing techniques could influence the comparability of the findings.

CONCLUSION

In conclusion, we found that, as expected, the frequencies of the HLA alleles were comparable between the bordering countries. Despite the similarities in allele frequencies, the haplotype frequencies were dissimilar. Knowing a population's allele and haplotype frequencies is crucial for understanding its relationships to transplantation, disease resistance, and therapeutic development. Our findings may assist clinicians in diagnosing disorders, planning transplantation, and creating new medications. Furthermore, numerous statistics software tools are employed to determine allele and haplotype frequencies. Our results show the use of the two Arlequin and R statistical programs to analyze HLA diversity.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was conducted with the permission of İzmir Katip Çelebi University Non-interventional Clinical Research Ethics Committee approved the study (decision no: 0097, date: 23.03.2023).

Informed Consent: Informed consent was provided by all patients.

Footnotes

Authorship Contributions

Concept: A.Ö.K., T.K.A., İ.P., Design: T.K.A., R.D.G., İ.P., Data Collection or Processing: A.Ö.K., M.S., B.Ç.A., R.D.G., D.İ.T., Analysis or Interpretation: A.Ö.K., T.K.A., M.S., D.İ.T., Literature Search: A.Ö.K., T.K.A., M.S., B.Ç.A., Writing: A.Ö.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Satapornpong P, Jinda P, Jantararoungtong T, et al. Genetic diversity of HLA class I and class II alleles in Thai populations:

contribution to genotype-guided therapeutics. Front Pharmacol. 2020;11:78.

2. Varzi AM, Shahsavar F, Tarrahi MJ. Distribution of HLA-DRB1 and HLA-DQB1 alleles in Lak population of Iran. Hum Immunol. 2016;77:580-3.
3. Ikhtiar AM, Jazairi B, Khansa I, Othman A. HLA class i alleles frequencies in the Syrian population. BMC Res Notes. 2018;11:324.
4. Crux NB, Elahi S. Human leukocyte antigen (HLA) and immune regulation: how do classical and non-classical HLA alleles modulate immune response to human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections? Front Immunol. 2017;8:832.
5. Patel JS, Patel MM, Koringa PG, et al. Human leukocyte antigen alleles, genotypes and haplotypes frequencies in renal transplant donors and recipients from West Central India. Indian J Hum Genet. 2013;19:219-32.
6. Patıroğlu T, Akar HH. The frequency of HLA-A, HLA-B, and HLA-DRB1 alleles in patients with acute lymphoblastic leukemia in the Turkish population: a case-control study. Turk J Hematol. 2016;33:339-45.
7. Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Mazaheri M, et al. Hardy-Weinberg equilibrium in meta-analysis studies and large-scale genomic sequencing era. Asian Pac J Cancer Prev. 2024;25:2229-35.
8. Abramovs N, Brass A, Tassabehji M. Hardy-Weinberg equilibrium in the large scale genomic sequencing era. Front Genet. 2020;11:210.
9. Hui TYJ, Burt A. Estimating linkage disequilibrium from genotypes under Hardy-Weinberg equilibrium. BMC Genet. 2020;21:21.
10. Anonymous. R: The R project for statistical computing. n.d. Last Accessed Date: 11/22/2024. Available from: https://www.r-project.org/
11. Jombart T. adegenet: a R package for the multivariate analysis of genetic markers. Bioinformatics. 2008;24:1403-5.
12. Paradis E. pegas: an R package for population genetics with an integrated-modular approach. Bioinformatics. 2010;26:419-20.
13. Arrieta-Bolaños E, Hernández-Zaragoza DI, Barquera R. An HLA map of the world: a comparison of HLA frequencies in 200 worldwide populations reveals diverse patterns for class I and class II. Front Genet. 2023;14:866407.
14. Arnaiz-Villena A, Karin M, Bendikuze N, et al. HLA alleles and haplotypes in the Turkish population: relatedness to Kurds, Armenians and other Mediterraneans. Tissue Antigens. 2001;57:308-17.
15. Kayhan B, Kurtoglu EL, Taskapan H, et al. HLA-A, -B, -DRB1 allele and haplotype frequencies and comparison with blood group antigens in dialysis patients in the East Anatolia region of Turkey. Transplant Proc. 2013;45:2123-8.
16. Uyar FA, Dorak MT, Saruhan-Direskeneli G. Human leukocyte antigen-A, -B and -C alleles and human leukocyte antigen haplotypes in Turkey: relationship to other populations. Tissue Antigens. 2004;64:180-7.
17. Uygun DFK, Özbay M, Sallakcı N, et al. Human leukocyte antigen frequencies in highly sensitized patients. Turkish J Immunol. 2015;3:11-4.
18. Latsoudis H, Stylianakis E, Mavroudi I, et al. Significance of regional population HLA immunogenetic datasets in the efficacy of umbilical cord blood banks and marrow donor registries: a study of Cretan HLA genetic diversity. Cytotherapy. 2022;24:183-92.
19. Ivanova M, Spassova P, Michailova A, Naumova E. Distributions of HLA class I alleles and haplotypes in Bulgarians-contribution to understanding the origin of the population. Tissue Antigens. 2001;57:208-15.
20. Rey D, Areces C, Alonso-Rubio J, et al. HLA in Georgians (Caucasus) and their relationship with Eastern Mediterraneans. Mol Biol Rep. 2013;40:5523-30.
21. Abedini F, Rahmanian N, Heidari Z, Feizi A, Sherkat R, Rezaei M. Diversity of HLA class I and class II alleles in Iran populations: systematic review and meta-analysis. Transpl Immunol. 2021;69:101472.
22. Matevosyan L, Chattopadhyay S, Madelian V, et al. HLA-A, HLA-B, and HLA-DRB1 allele distribution in a large Armenian population sample. Tissue Antigens. 2011;78:21-30.
23. Jazairi B, Khansaa I, Ikhtiar A, Murad H. Frequency of HLA-DRB1 and HLA-DQB1 alleles and haplotype association in Syrian population. Immunol Invest. 2016;45:172-9.
24. Yantır E, Gündüz E, Çolak E. HLA alleles, genotype and haplotype analyzes from central Anatolia Region of Turkey. Balkan Med J. 2023;40:358-66.
25. Salvadori L de C, Santana FC de S, Marcos EVC. Frequency of alleles and haplotypes of the human leukocyte antigen system in Bauru, São Paulo, Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2014;36:108-14.
26. Cao K, Hollenbach J, Shi X, Shi W, Chopek M, Fernández-Viña MA. Analysis of the frequencies of HLA-A, B, and C alleles and haplotypes in the five major ethnic groups of the United States reveals high levels of diversity in these loci and contrasting distribution patterns in these populations. Hum Immunol. 2001;62:1009-30.
27. Louzada-Junior P, Smith AG, Hansen JA, Donadi EA. HLA-DRB1 and -DQB1 alleles in the Brazilian population of the northeastern region of the state of São Paulo. Tissue Antigens. 2001;57:158-62.
28. Jawdat D, Uyar FA, Alaskar A, Müller CR, Hajeer A. HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1, and -DPB1 allele and haplotype frequencies of 28,927 Saudi Stem cell donors typed by next-generation sequencing. Front Immunol. 2020;11:544768.
29. Almawi WY, Nemr R, Finan RR, Saldhana FL, Hajjej A. HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DQB1 allele and haplotype frequencies in Lebanese and their relatedness to neighboring and distant populations. BMC Genomics. 2022;23:456.
30. Que TN, Khanh NB, Khanh BQ, et al. Allele and haplotype frequencies of HLA-A, -B, -C, and -DRB1 Genes in 3,750 cord blood units from a Kinh Vietnamese population. Front Immunol. 2022;13:875283.
31. Navello M, Müller MC, Riboldi MC, et al. Allele, genotype and haplotype frequencies of the HLA system in the province of Neuquén, Argentina. Transplantation. 2022;(9S):S566. Available from: https://cm.tts2022.org/webapp/lecture/1131
32. Hajjej A, Abdrakhmanova S, Turganbekova A, Almawi WY. HLA allele and haplotype frequencies in Kazakhstani Russians and their relationship with other populations. HLA. 2023;101:249-61.
33. Micallef S, Buttigieg J. #5950 Major HLA allele and haplotype frequencıes in the Maltese kidney transplant registry. Nephrol Dial Transplant. 2023;(Supplement_1).
34. Jung K, Kim JG, Shin S, Roh EY, Hong YJ, Song EY. Allele and haplotype frequencies of 11 HLA loci in Koreans by next-generation sequencing. HLA. 2023;101:602-12.

35. Smith CJ, Strausz S; FinnGen; Spence JP, Ollila HM, Pritchard JK. Haplotype analysis reveals pleiotropic disease associations in the HLA region. medRxiv. 2024;24311183.
36. Zawadzka-Starczewska K, Tymoniuk B, Stasiak B, Lewiński A, Stasiak M. Actual associations between HLA haplotype and graves' disease development. J Clin Med. 2022;11:2492.
37. AL-Khaliq IMA. The relation between human leukocyte antigen and multiple sclerosis. SARJMS. 2024;6:54-5.
38. Kazakova P, Smirnova NV, Mitrofanov SI, et al. Study of HLA allele frequencies associated with autoimmune diseases in the population of the russian federation. SSRN Electronic Journal 2022; Available at SSRN: https://ssrn.com/abstract=4113797 or http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.411379.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2024.66933
Forbes J Med 2025;6(1):9-16

Original Article / Orijinal Araştırma

Prevalence, Severity and Treatment Modalities of Retinopathy of Prematurity in Infants Born Before 32 Weeks of Gestation in the Southeastern Region of Türkiye: A 6-Year Retrospective Study

Türkiye'nin Güneydoğu Bölgesinde 32. Gebelik Haftasından Önce Doğan Bebeklerde Prematüre Retinopatisinin Prevalansı, Şiddeti ve Tedavi Yöntemleri: 6 Yıllık Retrospektif Çalışma

Ayşegül ÇÖMEZ[1], Pelin ÇELEMLER[2], Yalçın KARAKÜÇÜK[3], Sadık YURTTUTAN[4], Gizem GÜRBOSTAN SOYSAL[5], Nurten SERİNGEÇ AKKEÇECİ[6]

[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kahramanmaraş, Türkiye
[2]Gaziantep Children's Hospital, Clinic of Ophthalmology, Gaziantep, Türkiye
[3]Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Konya, Türkiye
[4]Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Kahramanmaraş, Türkiye
[5]Gaziantep City Hopital, Clinic of Ophthalmology, Gaziantep, Türkiye
[6]Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kahramanmaraş, Türkiye

Cite as: Çömez A, Çelemler P, Karaküçük Y, Yurttutan S, Gürbostan Soysal G, Seringeç Akkeçeci N. Prevalence, severity and treatment modalities of retinopathy of prematurity in infants born before 32 weeks of gestation in the southeastern region of Türkiye: a 6-year retrospective study. Forbes J Med. 2025;6(1):9-16

ABSTRACT

Objective: To investigate the severity and prevalence of retinopathy of prematurity (ROP) and treatment modalities within the past 6 years among premature infants with gestational age (GA) <32 weeks.

Methods: This dual-center, retrospective study was conducted at two referral centers for the screening and treatment of ROP. For all patients included in the study; GA, birth weight (BW), sex, race, duration of hospitalization, type of ROP, and treatments performed were recorded.

Results: The study included 755 (48.5%) female and 802 male (51.5%) preterm infants with a GA <32 weeks, for a total of 1557 patients. The prevalence rates of any stage of ROP and severe ROP development in all patients were 59.3% and 19.0%, respectively. These rates were 87% and 44.3% in extremely preterm infants (<27 weeks), respectively. A statistically significant negative correlation was determined between GA and BW and the development of any stage ROP and severe ROP (r=-0.299, r=-0.298, p<0.001; r=-0.338, r=-0.309, p<0.001). Treatment was required in 296 (19%) of the infants who underwent ROP screening. Of these patients, 163 (55.1%) underwent LP, and 103 (34.8%) were administered anti-vascular endothelial growth factor (VEGF), while 27 (9.1%) received anti-VEGF followed by LP therapy.

Conclusion: The increased prevalence of ROP among infants in the current study underscores the necessity of taking more severe measures to enhance quality standards of neonatal intensive care units to prevent the occurrence of ROP. Anti-VEGF treatment has provided a safe and effective alternative to LP, particularly in patients with aggressive ROP and posterior location.

Keywords: Retinopathy of prematurity, treatment modalities, prevalence

Received/Geliş: 26.06.2024
Accepted/Kabul: 23.12.2024
Epub: 20.02.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Ayşegül ÇÖMEZ, MD,
Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kahramanmaraş, Türkiye
draysegulcomez@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2628-9426

ÖZ

Amaç: Gebelik haftası (GH) <32 hafta olan prematüre bebeklerde, prematüre retinopatisinin (PR) şiddetini, görülme sıklığını ve son 6 yıldaki tedavi yöntemlerini araştırmaktır.

Yöntem: Bu çift merkezli, retrospektif çalışma PR tarama ve tedavisi için iki sevk merkezinde gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar için; GH, doğum ağırlığı (DA), cinsiyet, ırk, hastanede kalış süresi, PR tipi ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya GH <32 hafta olan 755 (%48,5) kız ve 802 (%51,5) erkek erken doğmuş bebek olmak üzere toplam 1557 hasta dahil edildi. Tüm hastalarda herhangi bir evrede PR ve şiddetli PR gelişmesi görülme oranı sırasıyla %59,3 ve %19,0 idi. Bu oranlar aşırı preterm bebeklerde (<27 hafta) sırasıyla %87 ve %44,3 idi. GH ve DA ile herhangi bir evre PR gelişimi ile şiddetli PR arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon belirlendi (r=-0,299, r=-0,298, p<0,001; r=-0,338, r=-0,309, p<0,001). PR taraması yapılan bebeklerin 296'sında (%19) tedavi gerekti. Bu hastaların 163'üne (%55,1) lazer fotokoagülasyon (LF), 103'üne (%34,8) intravitreal anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEBF) tedavisi uygulanırken, 27'sine (%9,1) intravitreal anti-VEBF ve ardından LF tedavisi uygulandı.

Sonuç: Bu çalışmada bebeklerde PR görülme sıklığının artması, PR oluşumunu önlemek için yenidoğan yoğun bakım ünitesinin kalite standartlarının yükseltilmesine yönelik daha ciddi önlemlerin alınması gerekliliğini vurgulamaktadır. Anti-VEBF tedavisi, özellikle agresif PR ve arka bölge yerleşimli PR'li hastalarda LF'ye kıyasla güvenli ve etkili bir tedavi alternatifi sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, tedavi yöntemleri, prevalans

INTRODUCTION

Retinopathy of prematurity (ROP) is a retinal vascular proliferative disease that can cause blindness and impaired vision. ROP risk has grown as a result of advancements in neonatal intensive care, which have raised the survival rates of extremely low birth weight (BW) newborns.[1] ROP may be mild or regress spontaneously, but may also lead to retinal detachment and blindness in severe cases.[2,3]

ROP prevalence in developed countries is gradually decreasing in parallel with the more stringent monitoring of oxygen administration, an important risk factor for ROP development, as well as blood oxygen saturation and the increase in the quality of neonatal intensive care.[4] In addition, infants with very low gestational age (GA) at birth in developed countries are more prone to severe ROP.[4,5] However, due to insufficient awareness of the risk factors associated with ROP and the lack of experienced professionals in developing countries, ROP develops at higher rates and occurs more commonly in infants that are more mature and heavier at birth.[6]

The mainstay of ROP therapy has historically been the ablation of the avascular peripheral retina with cryotherapy, and more recently, with laser photocoagulation (LP).[7,8] However, recurrences requiring treatment, adverse structural outcomes, refractive errors, and higher rates of insufficient regression have been reported to occur after LP therapy, especially in patients with aggressive-ROP (A-ROP) and ROP located in zone 1.[9-12] Therefore, during the past ten years, the usage of anti-vascular endothelial growth factors (VEGF) in the treatment of ROP has steadily grown.

The current study aimed to determine the severity and prevalence of ROP in premature infants (GA of less than 32 weeks) born at two tertiary centers in Türkiye's southeast region.

METHODS

The current non-randomized retrospective study was conducted in two tertiary centers, that are the reference centers for ROP screening and treatment in the region. The study enrolled patients who were followed up in the neonatal intensive care units (NICU) of these two centers and those who were referred to these institutions from various centers in the region for treatment and diagnosis. The Helsinki Declaration guided the study's execution, and the Clinical Research Ethics Committee of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine approved the study (decision no: 13, date: 22.01.2020). Each patient's parents provided an informed consent form.

Study Population and Dataset

All babies were screened according to the appropriate screening criteria for our country (all babies who were born at GA <34 weeks or with BW ≤1700 grams, or preterm babies who were born at GA ≥34 weeks or with BW >1700 g who were given cardiopulmonary supportive treatment or were deemed at risk by the clinician monitoring the infant).[13] This study included patients born at GA <32 weeks, who were either treated at these two centers or referred to these centers for screening and treatment across the region between March 2013 and January 2019.

All study data were collected from the medical records of retinal examinations of preterm infants who met the screening criteria. Patients who died before completing the ROP scans or before the first ROP scan were excluded from the study, as well as infants with missing data.

For all patients included in the study, length of hospital stay, race, GA, BW, gender, treatments [LP and/or vitreoretinal surgery (VRC), intravitreal bevacizumab (IVB)], and ROP type (A-ROP, type 1 or 2 ROP) were recorded.

Patients with a GA of 27 weeks or less were classified as extremly preterm according to previous studies.[14] Infants were also categorized according to BW as<1000 g, 1000-1250 g, 1251-1500 g and >1500 g.[15] ROP cases that did not require treatment were classified as mild ROP, whereas any stage of ROP development in any zone was defined as ROP development.[16] Cases diagnosed with A-ROP, pretreshold type 1 and treated pretreshold type 2 ROP cases were defined as severe ROP (ROP requiring treatment).[17,18] According to location, cases requiring treatment were classified as infants referred from tertiary centers (training and research hospitals and university hospitals), state hospitals, and private hospitals. In this retrospective cohort study, treatment modalities and the severity and incidence of ROP were evaluated in relation to GA, BW, gender, race, and hospitalization time.

Ophthalmic Examination and Treatment Modalities

Eye examinations were performed at 4 weeks postpartum by experienced ophthalmologists (retinal specialists) using a scleral depressor and an indirect ophthalmoscope according to GA (infants born <27 weeks postnatal 31st week). Ophthalmological examinations were repeated weekly or biweekly using the follow-up program recommended by the American Academy of Pediatrics until complete vascularization of the retina reaches zone 3 (the most peripheral temporal retinal region). If ROP developed, ophtalmic examinations were conducted more frequently, depending on the severity and progression. The findings of plus disease, zone, and ROP stage were classified according to the international classification of ROP criteria.[17] The Early Treatment ROP (ETROP) guidelines were followed for scheduling follow-up exams and treatments.[18] However, not all treated infants met these criteria and were defined as unclassified (zone 3 stage 3 with plus disease group).

Treatment was applied to babies with type 1 ROP and A-ROP. According to ETROP guidelines, children with type 2 ROP were closely monitored (once every three to five days) in our research centers, whereas infants who progressed to type 1 ROP received LP treatment.[18] LP was performed in infants with stage 3 ROP who continued to have vascular tortuosity in zone 2 despite being followed closely for at least 1 month, and in infants with type 2 ROP who showed structural changes such as the extension of the fibrovascular membrane into the vitreous and traction causing flattening of the temporal arcuates, and who developed preretinal hemorrhage and/or intravitreal hemorrhage during follow-up.

Furthermore, infants from different NICUs in southeastern and Eastern Anatolia and our region were referred to our study centers for ROP treatment. Because of these centers' geographic location (due to their border with Syria), a large number of refugee infants were screened and followed up with. Therefore, LP was performed to babies with type 2 ROP (zone 2 stage 3 plus without disease) who could not adapt to close follow-up due to transfer from distant cities after discharge from the NICU, and to refugees who have to return to their countries and to the refugees who have to return to their countries.

In cases where the retina was not fully vascularized, ophthalmologic examinations were continued until complete vascularization ocurred or until the 45th postpartum age. The highest ROP stage detected during the follow-up examinations was recorded for each infant.

In patients with posterior zone involvement (zone 1 and posterior zone 2) and A-ROP, IVB was administered as the primary treatment with the family's consent, in accordance with the results of the Bevacizumab Eliminates the Angiogenic Threat-ROP study.[11] In babies with involvement in the mid zone 2, zone 3, and posterior zone 2 for whom families did not consent to IVB treatment, photocoagulation with diode laser was performed in the avascular retinal areas under general anesthesia. Patients who underwent IVB were monitored until peripheral retinal vascularization was completed. Additional LP therapy was applied in infants with insufficient regression (persistence of plus disease and neovascularization 3 to 5 days after injection) and progression (intravitreal hemorrhage developing after IVB, increase of neovascularizations and tractional components), and recurrence (recurrence of the plus disease requiring treatment and neovascularizations or extraretinal fibrovascular proliferation despite regression of all ROP findings after treatment). Patients whose ROP findings did not regress and showed progression despite all these interventions were referred to a higher center for potential VRC.

Statistical Analysis

The statistical software program "SPSS 16.0 for Windows" was used to analyze the study data. Kolmogorov-Smirnov and Levene's test were used to determine whether the data distribution was normal, the variances were homogeneous. Numerical data with a homogeneous variance and normal distribution were analyzed using the independent samples t-test (Student's t-test) and one-way analysis of variance; numerical data that did not satisfy the parametric test assumptions were analyzed using the Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney U test; and categorical data were analyzed using the chi-square test. Numerical data were displayed as mean±standard deviation, and categorical data as numbers (percentages). The p value was set at 0.05 for statistical significance. For $p<0.05$, test findings were deemed significant.

RESULTS

This study enrolled a total of 1557 preterm infants born at GA <32 weeks, of which 755 (48.5%) were female and 802 (51.5%) were male. The mean GA of the subjects was 29.05±1.72 (range, 23-31) weeks, and the mean BW was 1354±340 (range, 450-2500) grams. One thousand three hundred and sixty (87.3%) patients were Turkish citizens, 197 (12.7%) were refugees, and 339 (21.8%) were from multiple pregnancy.

Table 1 shows the rate of development of any ROP and severe ROP by GA and BW. The overall rates of development of any ROP and severe ROP were 59.3% and 19.0%, respectively. The corresponding rates for extremely preterm infants (GA ≤27) were 87% and 44.3%, respectively.

A statistically significant negative correlation was found between GA and BW and the development of any ROP (r=-0.299, r=-0.298; p<0.001 for both) and severe ROP (r=-0.338, r=-0.309; p<0.001 for both). The mean length of hospitalization was 50.01±25.0 (range, 7-180) days. A statistically significant positive correlation was found between the length of hospitalization and the development of any ROP and severe ROP (r=0.392, r=0.345; p<0.001 for both).

The mean BW and GA were significantly lower in infants who developed any ROP compared to those who did not (p<0.001) (Table 2). The mean BW and GA of patients with severe ROP were found to be significantly lower than those with mild ROP (p<0.001) (Table 3).

The length of hospitalization was significantly longer in cases with any ROP compared to those without (Table 2) and cases with severe ROP compared to cases with mild ROP (Table 3) (for both, p<0.001). No statistically significant differences were observed in terms of gender, race and multiple pregnancy in the development of any stage ROP and severe ROP (p=0.275, p=0.973, p=0.379; p=0.728, p=0.807, p=0.733, respectively) (Tables 2, 3).

Treatment was required for 296 (19%) of all infants who underwent a ROP scan. LP therapy was applied to 163 patients (55.1%) and anti-VEGF to 103 (34.8%) LP was applied to 27 (9.1%) patients due to insufficient regression, progression, or recurrence after anti-VEGF treatment. In addition, 3 (1%) patients with A-ROP developed partial retinal detachment (stage 4 ROP) despite primary LP and required VRC treatment. In addition, 24 (5.1%) infants who required treatment had a body weight above 1500 g. Table 4 shows the types of ROP and treatment modalities in patients requiring treatment.

Among patients treated for severe ROP, 34 (11.5%) were from our tertiary centers and other tertiary centers; 66 (22.6%) patients were referred from state hospitals, and 195 (65.9%) patients from various private hospitals. The mean BW and GA of the patients referred from private hospitals (1325.7±3212 g, 29.0±1.7 weeks, respectively) were significantly higher than those of the patients referred from state hospitals (1227.9±322 g, 28.4±1.6 weeks, respectively) and tertiary centers (1161.3±347 g, 27.8±2.3 weeks, respectively) (p=0.002, p=0.019, respectively).

Table 1. The rates of developing any ROP and severe ROP by gestational age and birth weight

Gestational age (weeks)	Screened infant n (%)	Any ROP n (%)	Severe ROP n (%)
23	2 (0.1)	2 (100)	2 (100)
24	20 (1.3)	19 (95)	13 (65)
25	40 (2.6)	39 (97.5)	23 (57.5)
26	75 (4.8)	68 (88)	31 (41.3)
27	125 (8.0)	102(81.6)	47 (37.6)
≤27 (subtotal)	262 (16.8)	228 (87)	116 (44.3)
28	310 (19.9)	207 (66.8)	65 (21.0)
29	195 (12.5)	122 (62.6)	38 (19.5)
30	425 (27.3)	208 (48.9)	55 (12.9)
31	365 (23.4)	158 (43.3)	22 (6.0)
Total	1557	923 (59.3)	296 (19.0)
Birth weight (grams)			
≤1000	306 (19.7)	214 (85.6)	100 (41.8)
1001-1250	310 (19.9)	211 (68.1)	64 (20.6)
1251-1500	466 (29.9)	264 (56.7)	80 (17.2)
>1501	475 (30.5)	186 (39.2)	24 (5.1)
Total	1557	923 (59.3)	296 (19)

ROP: Retinopathy of prematurity

DISCUSSION

ROP is a potentially preventable cause of childhood blindness, and the increase in survival rate of extremly preterm infants with advances in neonatal intensive care technology has increased the incidence of ROP.[19] Therefore, it is estimated that globally, 20,000 infants become severely visually impaired due to ROP each year.[20] Two-thirds of children with vision loss due to ROP live in middle-income and moderately developed countries such as China, Southeast and South Asia, Latin America and Eastern European countries.[20,21] In contrast, in highly developed countries where risk factors such as blood oxygen saturation and oxygen supplementation are carefully monitored, the rate of ROP-induced blindness is lower.[21]

In this study, which spanned 6 years between 2013 and 2019 at two tertiary reference centers -both reference centers for the diagnosis and treatment of ROP in our region- the overall incidence of severe ROP was 19%, and any ROP was 59.3% in infants born at a GA of less than 32 weeks. Additionally, the prevalence and severity of ROP increased as BW and GA decreased. Furthermore, the prevalence of severe ROP was 44.3% in patients born at GA ≤27 weeks (extremely preterm).

Considering the current and large-scale treatment-requiring ROP study data from our country, patients born at GA ≤32 weeks had incidences of severe ROP and any ROP of 8.2% and 32.9%, respectively, while the corresponding rates for infants born at GA ≤28 weeks were 62.9% and 21.6%, respectively.[15] Another research in Türkiye found that among babies with GA ≤27 weeks, type 1 ROP incidence was 16.6% and any ROP incidence was 70.7%.[22] In another study investigating the incidence of ROP and treatment frequency in infants born between 2008 and 2017 in

Table 2. The relationship between GA, BW, length of hospitalization and developing any ROP

	No ROP (Mean±SD)	Any ROP (Mean±SD)	P
GA (weeks)	29.6±1.34	28.6±1.8	<0.001
BW (g)	1493.8±309.9	1258.7±328.1	<0.001
Sex (f/m) (n)	437/486	318/316	0.275
Length of hospital stay (days)	39.4±18.4	57.2±26.3	<0.001
Race (citizen/refugee) (%)	59.3/59.4	40.7/40.6	0.973
Multiple pregnancy, n (%)	208 (20.7)	131 (22.8)	0.379

GA: Gestational age, BW: Birth weight, ROP: Retinopathy of prematurity, g: Grams, SD: Standard deviation, f: Female, m: Male

Table 3. The relationship between GA, BW, length of hospitalization and developing severe ROP

	Mild ROP (n=627)	Severe ROP (n=296)	P
GA (weeks) (Mean±SD)	28.9±1.67	27.9±1.9	<0.001
BW (g) (Mean±SD)	1317.7±323.3	1135.8±301.8	<0.001
Gender (f/m,n)	138/158	300/327	0.728
Length of hospital stay (days) (Mean±SD)	52.3±23.8	67.3±28.2	<0.001
Race (citizen/refugee) (%)	18.9/19.8	40.3/40.2	0.807
Multiple pregnancy, n (%)	65 (22)	144 (23)	0.733

GA: Gestational age, BW: Birth weight, ROP: Retinopathy of prematurity, g: Grams, SD: Standard deviation, f: Female, m: Male

Table 4. Severity of ROP and treatment modalities in infants with severe ROP (requiring treatment)

	Laser	Anti-VEGF	Anti-VEGF+Laser	Laser+VRC	Total number of participants (%)
APROP	5	77	25	3	110 (37.2)
Type 1 ROP	95	26	2	0	123 (41.6)
Type 2 ROP	61	0	0	0	61 (20.6)
Unclassified	2	0	0	0	2 (0.7)
Total	163	103	27	3	296 (100)

ROP: Retinopathy of prematurity, APROP: Aggressive posterior retinopathy of prematurity, VEGF: Vascular endothelial growth factor, n: Number of infants, VRC: Vitreoretinal surgery

Sweden, the incidence of ROP requiring treatment in infants born at GA ≤31 was found to be 6.1%.[23] In the United Kingdom, Adams et al.[4] found ROP requiring treatment in 327 (4%) of 8112 infants born at 31 gestational weeks or less; and a BW of less than 1500 g.

A review of the literature indicates that reported ROP incidences vary between countries, even between rural and urban regions of a given country. Regional differences in ROP rates in high-income countries have been explained by differences in neonatal care such as different oxygen targets and different routines of oxygen level monitoring.[24] We believe that the higher rates of ROP found in our study in comparison to developed countries and other studies conducted in our country stems from the fact that high-risk patients are referred to our centers for diagnosis and treatment of ROP from a wide region and different NICUs. At the time, neonatal mortality rate has decreased significantly in our country in the last two decades. As a result of this development, the number of infants at risk of developing ROP has increased.[25] In Canada, Isaza et al.[26] reported the incidence of severe ROP as 14.3% between 2010 and 2016 in infants born at GA <32 weeks and with BW <1500 g; they also observed that the incidence almost doubled compared with that recorded in the same center between 2006 and 2010. They authors suggested that this increase may have resulted from the number of infants with a GA of 24 weeks or less, which had nearly doubled.

BW and GA have been recognized as important risk factors for the development of ROP, and most screening guidelines use these factors to identify infants in need of an examination. The present study is in line with the literature data; furthermore, the length of hospital stay in the present study was determined to be a predictive factor for the development of both ROP and severe ROP.

In the current study, 63 infants did not meet the ETROP criteria and were treated before reaching the criteria for type 1 ROP. Based on the findings of the ETROP research, current treatment guidelines recommend treating type 1 ROP and closely monitoring type 2 ROP.[18] However, decision-making in real-life ROP treatment applications is complex. Because delay in treating ROP can quickly lead to permanent vision loss, some ROP want to treat this dynamic disease at an earlier stage. This is due to medicolegal (increasing demands for responsibility by physicians providing ROP care and fear of litigation due to increased decisions against the attending ophthalmologist) and logistical reasons (parental non-compliance with repeated long-distance travel and close follow-ups).[27-31] In a survey of pediatric ophthalmologists treating ROP in the United Kingdom, 27% of 654 eyes treated were diagnosed with ROP less severe than type 1.[4] Gupta et al.[30] showed that 13 out of 137 eyes (9.5%) treated for ROP had a clinical diagnosis less severe than type 1 ROP in a study of 1444 eyes of 722 infants from 6 centers in the United States. Rajan et al.[31] found that 33 of 241 eyes (13.7%) treated in India between 2016 and 2019 were treated outside the guidelines. The indications for treatment reported in these studies included the presence of stage 3 ROP persisting for >6 weeks, type 1 ROP in the fellow eye, preretinal and/or intravitreal hemorrhage, ROP persisting despite advanced postmenstrual age (>41 weeks), structural changes associated with subsequent anatomic complications (macular ectopia and vitreoretinal traction etc.) and logistical worries.[4,30,31]

Anti-VEGF was applied as the primary treatment to 130 of 296 infants (the patients with the A-ROP) requiring treatment, and no serious complications such as retinal detachment were observed in any of the infants. However, retinal detachment was observed in 3 patients who received laser therapy as the primary treatment for A-ROP. In the literature, rates of favorable outcomes have been reported between 71% and 84% in patients with A-ROP despite early LP.[32,33] For infants with poor general conditions, zone 1 ROP, A-ROP, and reduced retinal vision, some authors suggested anti-VEGF treatments.[11] In our study, anti-VEGF application provided a safe and effective alternative to LP, especially in cases with A-ROP and posterior location.

In this study, 195 (65.9%) of the patients requiring treatment due to severe ROP consisted of patients referred from various private hospitals to our centers, and both GA and BW of these cases were higher than those referred from university hospitals and state hospitals. This reflects the differences in the standard of care units in our country, including non-standard conditions such as non-standardized oxygen supplementation levels, lack of experienced professionals and the nurse-to-baby and physician-to-baby rations.[6,15]

Study Limitations

The most significant limitation of our study was that it lacked any analysis of the risk factors affecting the development of ROP. Another limitation is that in our country, it is recommended to screen babies <34 weeks and ≤1700 grams, but in this article, the screening results of 32-week infants are discussed. In addition, observation of the study results from these two centers, which are among the largest referral centers especially for at-risk infants in the region, as well as the retrospective nature of the study were the other limitations of the current study. Therefore, the results should be interpreted cautiously.

CONCLUSION

In conclusion, in the present study, the improvement in neonatal care and the increase in the survival rates of the new population of extremely preterm infants increases the number of infants developing both ROP and severe ROP. Therefore, the current study emphasized the need to make more serious measures to increase and standardize NICU quality standards to prevent ROP development.

Ethics

Ethics Committee Approval: The Clinical Research Ethics Committee of Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine approved the study (decision no: 13, date: 22.01.2020).

Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Presented in: This study was presented as an oral presentation at the 19th online International Eastern Mediterranean Family Medicine Congress 17th-20th September 2020.

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.Ç., P.Ç., Concept: A.Ç., Design: A.Ç., Y.K., S.Y., Data Collection or Processing: A.Ç., P.Ç., Y.K., S.Y., G.G.S., N.S.A., Analysis or Interpretation: A.Ç., S.Y., N.S.A., Literature Search: A.Ç., Writing: A.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Valentine PH, Jackson JC, Kalina RE, Woodrum DE. Increased survival of low birth weight infants: impact on the incidence of retinopathy of prematurity. Pediatrics, 1989;84:442-5.
2. Zin A, Gole GA. Retinopathy of prematurity-incidence today. Clin Perinatol. 2013;40:185-200.
3. Chong LP, Machemer R, de Juan E. Vitrectomy for advanced stages of retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol. 1986;102:710-6.
4. Adams GG, Bunce C, Xing W, et al. Treatment trends for retinopathy of prematurity in the UK: active surveillance study of infants at risk. BMJ Open. 2017;7:e013366.
5. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. Early Hum Dev. 2008;84:77-82.
6. Chaudhry TA, Hashmi FK, Salat MS, et al. Retinopathy of prematurity: an evaluation of existing screening criteria in Pakistan. Br J Ophthalmol. 2014;98:298-301.
7. Dhawan A, Dogra M, Vinekar A, Gupta A, Dutta S. Structural sequelae and refractive outcome after successful laser treatment for threshold retinopathy of prematurity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2008;45:356-61.
8. Axer-Siegel R, Maharshak I, Snir M, et al. Diode laser treatment of retinopathy of prematurity: anatomical and refractive outcomes. Retina. 2008;28:839-46.
9. Good WV; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the early treatment for retinopathy of prematurity (ETROP) randomized trial. Trans Am Ophthalmol Soc. 2004;102:233-48.
10. Geloneck MM, Chuang AZ, Clark WL, et al. Refractive outcomes following bevacizumab monotherapy compared with conventional laser treatment: a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol. 2014;132:1327-33.
11. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA,Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage3+retinopathy of prematurity. N Engl J Med. 2011;364:603-15.
12. VanderVeen DK, Melia M, Yang MB, Hutchinson AK, Wilson LB, Lambert SR. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for primary treatment of type 1 retinopathy of prematurity: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2017;124:619-33.
13. The latest edition of Turkish ROP screening and treatment guideline; 2021. Available from: https://www.todnet.org/tod-rehber/rop-tedavi-rehberi-2021.pdf
14. Holmström GE, Källen K, Hellström A, et al. Ophthalmologic outcome at 30 months' corrected age of a prospective Swedish cohort of children born before 27 weeks of gestation: the extremely preterm infants in sweden study. JAMA Ophthalmol. 2014;132:182-9.
15. Bas AY, Demirel N, Koc E, Ulubas Isik D, Hirfanoglu İM, Tunc T; TR-ROP Study Group. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. Br J Ophthalmol. 2018;102:1711-6.
16. Çömez A, Çelemler P, Özmen MC, et al. Retinopathy of prematurity incidence and treatment modalities in moderate and late preterm infants: a study from two tertiary centers. Can J Ophthalmol. 2022;57:195-200.
17. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al. International classification of retinopathy of prematurity, third edition. Ophthalmology. 2021;128:51-68.
18. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol. 2003;121:1684-94.
19. Blencowe H, Moxon S, Gilbert C. Update on blindness due to retinopathy of prematurity globally and in India. Indian Pediatr. 2016;53:89-92.
20. Blencowe H, Lawn JE, Vazquez T, Fielder A, Gilbert C. Preterm-associated visual impairment and estimates of retinopathy of prematurity at regional and global levels for 2010. Pediatr Res. 2013;74:35-49.
21. Gilbert C, Muhit M. Twenty years of childhood blindness: what have we learnt? Community Eye Health. 2008;21:46-7.
22. Petriçli İS, Kara C, Demirel N, Ulubaş Işık D, Baş AY. Retinopathy of prematurity in extremely premature infants: multiple births versus single births. Turk J Med Sci. 2018;48:131-5.

23. Norman M, Hellström A, Hallberg B, et al. Prevalence of severe visual disability among preterm children with retinopathy of prematurity and association with adherence to best practice guidelines. JAMA Netw Open. 2019;2:186801.
24. Darlow BA, Hutchinson JL, Simpson JM, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Evans NJ. Variation in rates of severe retinopathy of prematurity among neonatal intensive care units in the Australian and New Zealand Neonatal Network. Br J Ophthalmol 2005;89:1592-6.
25. Atun R, Aydın S, Chakraborty S, et al. Universal health coverage in Turkey: enhancement of equity. Lancet. 2013;382:65-99.
26. Isaza G, Donaldson L, Chaudhary V. Increased incidence of retinopathy of prematurity and evolving treatment modalities at a Canadian tertiary centre. Can J Ophthalmol. 2019;54:269-74.
27. Reynolds JD. Malpractice and the quality of care in retinopathy of prematurity (an American Ophthalmological Society thesis). Trans Am Ophthalmol Soc. 2007;105:461-80.
28. Mills MD. Retinopathy of prematurity malpractice claims. Arch Ophthalmol. 2009;127:803-4.
29. Moshfeghi DM. Top five legal pitfalls in retinopathy of prematurity. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29:206-9.
30. Gupta MP, Chan RVP, Anzures R, et al. Imaging & Informatics in ROP Research Consortium. Practice patterns in retinopathy of prematurity treatment for disease milder than recommended by guidelines. Am J Ophthalmol. 2016;163:1-10.
31. Rajan RP, Kohli P, Babu N, Dakshayini C, Tandon M, Ramasamy K. Treatment of retinopathy of prematurity (ROP) outside International Classification of ROP (ICROP) guidelines. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020;258:1205-10.
32. Sanghi G, Dogra MR, Das P, Vinekar A, Gupta A, Dutta S. Aggressive posterior retinopathy of prematurity in Asian Indian babies: spectrum of disease and outcome after laser treatment. Retina. 2009;29:1335-9.
33. Drenser KA, Trese MT, Capone A Jr. Aggressive posterior retinopathy of prematurity. Retina. 2010:30(4 Suppl):37-40.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.07269
Forbes J Med 2025;6(1):17-22

Orijinal Araştırma / Original Article

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Alanında Tıpta Uzmanlık Sınavı Kontenjan ve Yerleşme Trend Analizi (2013-2023)

Medical Specialization Exam in the Field of Child Health and Diseases Quota and Placement Trend Analysis (2013-2023)

Mehmet KOCA

T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara, Türkiye

Atıf: Koca M. Medical specialization exam in the field of child health and diseases quota and placement trend analysis (2013-2023). Forbes J Med. 2025;6(1):17-22

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, 2013-2023 yılları arasında Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) kontenjanlarındaki değişimlerin branşlara göre doluluk oranlarına yansımasını, özellikle çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlığı açısından incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Araştırmada, Ölçme, Seçme ve Yerleştirme Merkezi tarafından kamuya açık olarak yayımlanan 2013-2023 TUS verileri kullanılmıştır. Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık alanına ilişkin kontenjan ve yerleşme oranları ile zamansal değişim eğilimleri analiz edilmiştir.

Bulgular: Sonuçlar, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık kontenjanlarının son on yılda yaklaşık %14,5 oranında arttığını, ancak yerleşme oranlarının ortalama %83 düzeyinde kaldığını göstermektedir. Özellikle 2018 sonrası dönemde kontenjanlarda belirgin bir artış görülmesine rağmen, yerleşme oranlarının önemli ölçüde düştüğü tespit edilmiştir. 2023 yılında kontenjan %30,4 oranında artmasına rağmen yerleşme oranı %50'ye gerilemiştir. Yıllar içinde açılan kontenjanlar ile yerleşme oranları arasında güçlü bir negatif korelasyon (r =-0,923) saptanmıştır (p<0,001).

Sonuç: Bu araştırma, yalnızca kontenjan artışının beklenen insan gücü hedeflerini karşılamada yeterli olmadığını göstermektedir. Tıp uzmanlık eğitiminde nitelik, kurumsal altyapı ve eğitim müfredatı gibi unsurların önemine vurgu yapmaktadır. Sağlık yöneticileri, akademik tıp camiası ve tıp eğitimi uzmanlarının, nesnel verilere dayalı bütüncül politikalar geliştirmesi hem uzmanlık eğitiminin kalitesini artıracak hem de toplumun sağlık ihtiyaçlarını daha etkin bir şekilde karşılayacaktır. Ayrıca, uzmanlık adaylarının motivasyonları, mezuniyet sonrası istihdam koşulları ve ücret politikaları gibi faktörler, kontenjan artışlarının doluluk oranlarına etkisini şekillendirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlığı, Tıpta Uzmanlık Sınavı, kontenjanlar, istihdam planlamaları, tıpta uzmanlık eğitimi

ABSTRACT

Objective: This study aims to analyze the impact of changes in Medical Specialization Exam (TUS) quotas between 2013 and 2023 on occupancy rates across branches, focusing specifically on the specialization of pediatrics.

Methods: The study utilized publicly available TUS data published by the Measurement, Selection, and Placement Center for the years 2013-2023. Trends in quotas and placement rates for the pediatrics specialty were analyzed over time.

Results: The results revealed that pediatrics specialization quotas increased by approximately 14.5% over the past decade, while the average placement rate remained at 83%. A notable increase in quotas was observed after 2018, accompanied by a significant decline in placement rates. By 2023, despite a 30.4% increase in quotas, the placement rate fell to 50%. A strong negative correlation (r=-0.923) was identified between the quotas and placement rates over the years (p<0.001).

Conclusion: This study demonstrates that increasing quotas alone is insufficient to meet the projected healthcare workforce needs. It underscores the importance of factors such as quality, institutional

Received/Geliş: 21.12.2024
Accepted/Kabul: 16.01.2025
Epub: 03.03.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Mehmet KOCA
T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara, Türkiye
drmehmetkoca@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1108-3182

infrastructure, and curriculum in medical residency training. Holistic, data-driven policies developed by healthcare administrators, academic institutions, and medical education experts are essential to enhance the quality of specialist training and address societal healthcare needs efficiently. Furthermore, factors such as candidates' motivations, post-graduation employment opportunities, and wage policies play a critical role in shaping the relationship between quota increases and occupancy rates.

Keywords: Child health and diseases specialization, Medical Specialization Exam, quotas, employment planning, medical specialization training

GİRİŞ

Türkiye'de çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık alanının kurumsallaşması ve gelişimi, Cumhuriyet'in ilk yıllarından itibaren hız kazanmış ve bu süreç, hem ulusal tıp eğitimi politikalarının şekillenmesine hem de uluslararası ölçütlere uygun uzmanlık standartlarının oluşmasına önemli katkılar sunmuştur.[1] Özellikle 1930'lu yıllarda Avrupa'da yaşanan siyasal çalkantılar nedeniyle Türkiye'ye gelen seçkin hekim ve akademisyenlerin katkıları, bu alanın akademik ve klinik anlamda güçlenmesini sağlamıştır. Ord. Prof. Dr. Albert Eckstein'ın 1935'te Ankara Numune Hastanesi'nde ilk Çocuk Kliniği'ni kurmasıyla başlayan süreç, 1945'te Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin temelleri atılmıştır.[2,3] Ardından gelen dönemlerde Dr. İhsan Doğramacı ve Dr. Sabiha Özgür Cura gibi isimlerin katkılarıyla daha da güçlenmiştir. Süreç içerisinde hematoloji-onkoloji, pediatrik kardiyoloji ve çocuk endokrinoloji gibi yandal uzmanlık dalları oluşturularak alan çeşitlenmiş ve uluslararası standartlara uygun bir yapıya ulaşılmıştır.[1,4] Türkiye Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre, 2022'de 100.000 kişiye 228 hekim düşerken, Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde bu ortalama 402'dir. Ayrıca Türkiye'de uzman hekimlerin tüm hekimler içerisindeki oranı %49,1'dir.[5] Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2023 verilerine göre, Türkiye'de çocuk nüfus oranı %26'dır. AB üyesi 27 ülkenin çocuk nüfus oranları incelendiğinde, 2023 yılında çocuk nüfus oranının AB ortalaması 18,0%'dir.[6,7] Türkiye'nin çocuk nüfus oranı AB ortalamasının yaklaşık 1,4 katı iken, AB ülkelerindeki uzman hekim sayısının Türkiye'nin 1,5 katı olması Türkiye'nin çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlığına duyulan ihtiyacın önemini ortaya koymaktadır.

Türkiye'de altı yıllık tıp eğitimi sonrasında "tıp doktoru" ünvanı alan hekimler uzmanlık eğitimi almak için 1987 yılı itibariyle her yıl düzenli olarak yapılan Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda (TUS) başarılı olmak zorundadır. Sınav temel ve klinik bilimleri değerlendiren çoktan seçmeli sorulardan oluşmaktadır. Yeterlik ve yarışma esaslarına dayanan uzmanlık eğitimi giriş sınavı, adayın puanına göre alacağı sıralama ve uzmanlık alan tercihlerine ve o tercih dönemindeki mevcut kontenjanlara göre yerleştirilme hakkını elde etmektedir.[8,9] Ayrıca, uzmanlık eğitim sürecinin kurumsal çerçevesi ve standartları, Tıpta Uzmanlık Kurulu tarafından belirlenen asgari eğitici sayıları ve kontenjanlar aracılığıyla şekillenmektedir. Son yıllarda TUS kontenjanlarındaki belirgin artış, ilgili uzmanlık alanlarının insan kaynağı planlamasında önemli bir rol oynamakta ve uzmanlık alanı tercihlerinin kısa ve uzun vadeli yansımalarına ilişkin stratejik düzenlemeleri gerekli kılmaktadır.[10,11]

Bu tarihsel perspektif ve kurumsal yapılanma süreci, Türkiye'de çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitiminde gelinen noktayı anlamamızı sağlar. Bu çerçeve, hem geçmişten günümüze yaşanan kurumsallaşma ve branşlaşma süreçlerini hem de güncel eğitim, insan kaynağı planlaması ve uluslararası standartlara uygunluk gibi konuları daha kapsamlı bir şekilde irdeleyebilmek adına sağlam bir zemin sunmaktadır.

Bu araştırmanın amacı, TUS kapsamında 2013-2023 yılları arasındaki çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlığı alanına ayrılan kontenjan sayılarındaki değişimi ve bu değişimlerin yerleşme oranlarıyla ilişkisini ortaya koymaktır.

YÖNTEM

Kesitsel tipte tasarlanan bu araştırmada, 2013-2023 yılları arasında yapılmış olan TUS dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen sınavlar, Nisan 2013-Eylül 2023 arasında gerçekleştirilen 22 TUS'tur. Sınavlara ait branş bazında açılan mevcut kontenjanlar "Kılavuz ve Aday Bilgi Formu" aracılığı ile elde edilmiştir. Branşların doluluk oranlarına ait veriler ise "Yerleştirme Sonuçlarına İlişkin Sayısal Bilgiler" verileri aracılığı ile elde edilmiştir. Mevcut veriler Ölçme, Seçme ve Yerleştirme Merkezi tarafından kamuya açık olarak sunulan, http://www.osym.gov.tr/ adresinden elde edilmiştir. Her sınav dönemine ait çocuk sağlığı ve hastalıkları toplam kontenjan sayısı, toplam yerleşen kişi sayısı kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri tanımlayıcı bulguları sayı, yüzde, ortalama, minimum ve maksimum değerler sunulmuştur. Yıllar içerisinde açılan kontenjan sayısı ile o yıllara ait yerleşme oranları arasındaki ilişki, Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Korelasyon katsayıları (r) 0,0-0,19 "çok zayıf", 0,20-0,39 "zayıf", 0,40-0,59 "orta", 0,60-0,79 "güçlü", 0,80-1,00 "çok güçlü" olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar %95 güven aralığında, istatistiksel hata payı (alfa hata payı) 0,05 olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel değerlendirme Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 18.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapılmıştır.

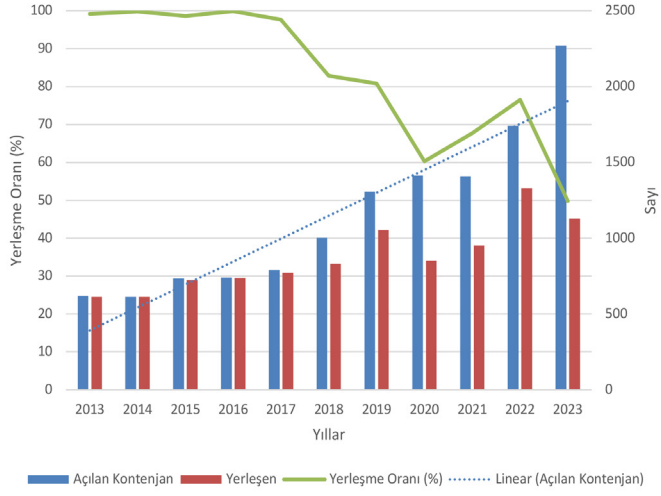
BULGULAR

Çocuk sağlığı ve hastalıkları alanının 2013-2023 yılları arasındaki TUS kontenjan durumunu değerlendirdiğimizde on bir yıl içerisindeki 22 farklı dönemde toplamda 12.633 kontenjan açılmış olduğu tespit edilmiştir. En düşük kontenjan sayısı 2014 yılında olup 614 iken en yüksek kontenjan sayısı 2.269 ile 2023 yılında olmuştur. On bir yıl içerisinde açılan kontenjanların 9.612'sine tercih edilerek yerleşildiği tespit edilmiştir. On bir yıllık süreç içerisinde kontenjanlara yerleşme oranı incelendiğinde %76,1 olduğu tespit edilmiştir. En yüksek yerleşme oranı 2019 yılında %99,9 olurken en düşük oran 2023 yılında %49,8 olmuştur. Çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık alanında 2023-2013 yılları arasındaki TUS kontenjan durumu, yerleşen sayıları ve yerleşme oranı Şekil 1'de gösterilmiştir.

Çocuk sağlığı ve hastalıkları alanının 2013-2023 yılları arasındaki TUS kontenjan durumunu değerlendirdiğimizde ortalama %14,5 oranında arttığı saptanmıştır. Şekil 1'de de görüldüğü üzere yıllar içerisinde kontenjan sayısında doğrusal bir artış tespit edilmiştir. 2023 yılındaki kontenjan sayısı bu doğrusal artışın çok üzerinde olduğu görülmektedir. Yerleşen kişi sayısının yıllık ortalama artış oranı ise %7,6 olarak tespit edilmiştir. Ancak bu artışa rağmen, yerleşme oranlarının ortalaması %83,0 olduğu ve 2018 yılından itibaren bu oranın altında kalındığı bir gerileme trendine girdiği gözlemlenmektedir (Tablo 1, Şekil 1).

2018 sonrası dönem incelendiğinde, kontenjanlardaki artışın belirginleşmesine karşın, yerleşme oranlarında kayda değer bir düşüş yaşandığı dikkat çekmektedir. Özellikle 2022 yılına gelindiğinde, bir önceki yıla göre çocuk sağlığı ve hastalıkları kontenjanlarının %23,6 oranında arttığı görülmektedir. Ancak bu artış, yerleşme oranlarına benzer ölçüde yansımamış; söz konusu yılda yerleşme oranı %76 olarak gerçekleşmiştir. Aynı trend 2023 yılında daha da belirginleşmiş olup; 2022 yılına kıyasla %30,4 oranında artan kontenjan sayısına rağmen, 2023 yılı yerleşme oranı %50'ye gerilemiştir (Şekil 2). Bu veriler, 2018-2023 yılları arasında kontenjan sayısının yaklaşık 2,2 kat artmasına karşın yerleşme oranlarının %83'ten %50'ye düştüğünü göstermektedir.

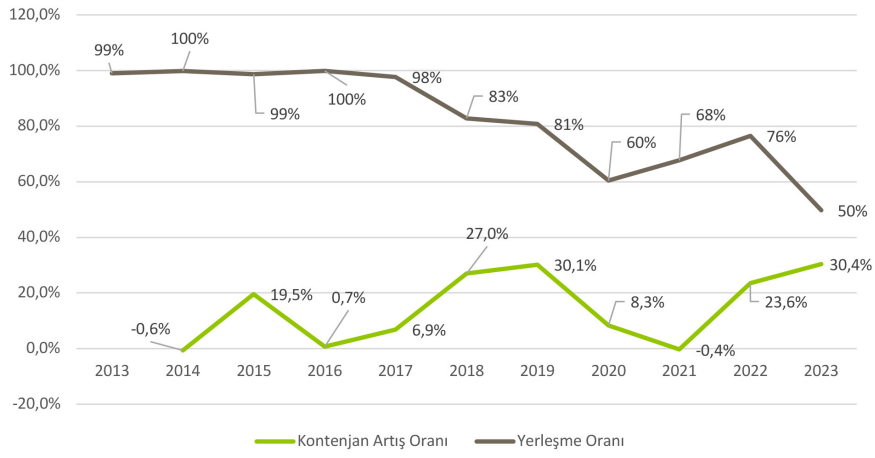
Yıllar içerisinde açılan kontenjanlarla ile yerleşme oranları arasındaki korelasyon incelendiğinde negatif yönlü güçlü (r=-0,923) ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir (p<0,001) (Şekil 3).



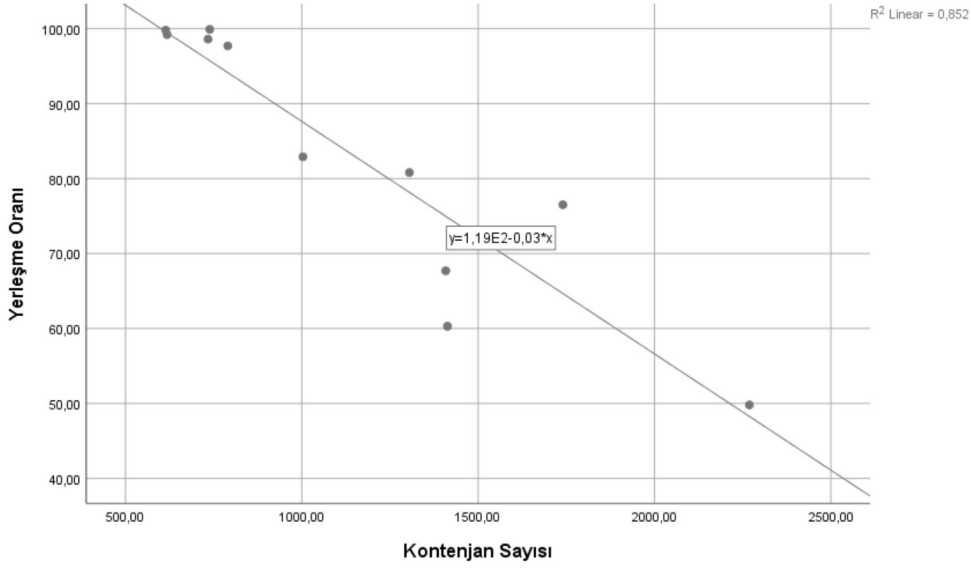
Şekil 1. 2013-2023 yılları arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları kontenjan, yerleşen sayıları ve yerleşme oranları

Tablo 1. 2013-2023 yılları arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık alanındaki kontenjan değişiklikleri

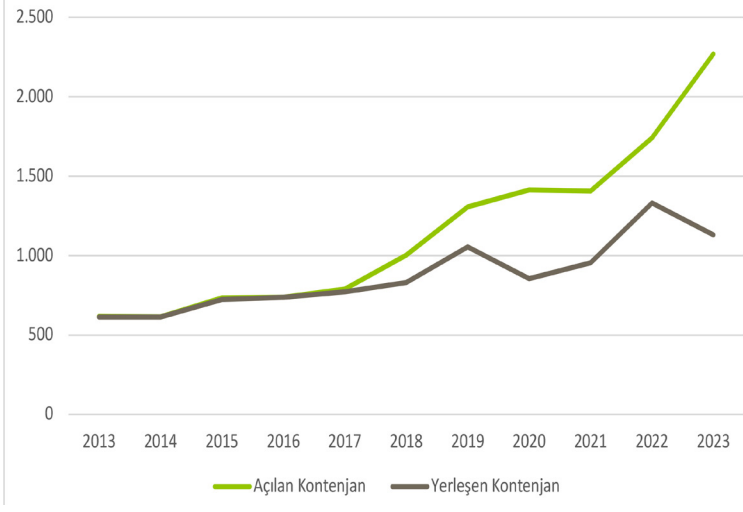
Yıl	Açılan kontenjan	Kontenjan artış oranı	Yerleşen kontenjan	Yerleşme oranı
2013	618		613	%99
2014	614	%-0,6	613	%100
2015	734	%19,5	724	%99
2016	739	%0,7	738	%100
2017	790	%6,9	772	%98
2018	1.003	%27,0	831	%83
2019	1.305	%30,1	1.055	%81
2020	1.413	%8,3	853	%60
2021	1.408	%-0,4	953	%68
2022	1.740	%23,6	1.331	%76
2023	2.269	%30,4	1.129	%50
Ortalama		**%14,5**		**%83**



Şekil 2. 2013-2023 yılları arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık alanındaki kontenjan artış ve yerleşme oranı



Şekil 3. 2013-2023 yılları arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları kontenjan sayısı ve yerleşim oranları saçılım grafiği



Şekil 4. 2013-2023 yılları arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık alanındaki açılan-yerleşen kontenjan durumu

TARTIŞMA

Bu çalışmanın bulguları, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık alanında açılan kontenjanlar ile bu kontenjanlara yerleşme oranları arasındaki ilişkiyi dinamik bir süreç içerisinde ele almaktadır. Özellikle 2013-2017 yılları arasındaki veriler, açılan kontenjanların neredeyse tamamının dolduğunu göstermektedir. Bu durum, söz konusu dönemde mezuniyet sonrası tıp eğitimi süreçlerinin mevcut sağlık politikaları, uzmanlık eğitim kapasitesi ve aday ilgisi ile büyük ölçüde dengeli bir etkileşim içerisinde olduğunu düşündürmektedir.

2007-2013 yılları arası TUS analizi ile ilgili bir çalışmada, incelenen branşlar arasında en fazla ortalama kontenjanı (sınav başına düşen ortalama kontenjan) olan bölümün çocuk sağlığı ve hastalıkları branşı olduğu tespit edilmiştir.[12]

Bununla birlikte, 2018-2019 ve 2021-2022 yılları arasında kontenjan artışlarına paralel olarak yerleşme sayısında nispi bir artış gözlenmiş olmakla birlikte, bu artışın nicel ve nitel açıdan nitelikli uzman hekim gereksinimini karşılamakta yetersiz kaldığı anlaşılmaktadır (Şekil 4). Diğer bir deyişle, söz konusu dönemde nominal artış gösteren kontenjan rakamları, branşa yönelik talebin sürdürülebilir şekilde artmasını sağlamamış; yerleşme oranları, hedeflenen uzman insan gücü planlamasının beklentilerini tam olarak karşılayamamıştır. Bu durum, artan kontenjan sayılarının tek başına uzmanlaşma sürecinin verimliliğini ya da bu alana yönelimi güçlendirmediğini ortaya koymaktadır. Budakoğlu ve ark.[13] son sınıf tıp öğrencilerinde yapmış olduğu araştırmada, öğrencilerin dermatoloji gibi daha az risk içeren branşları tercih ettikleri görülmüştür. Araştırmacılar, bu tercihin tıbbi uygulama hatası yasaları gibi faktörlerle ilişkili olabileceğini öne sürmüştür. Kaya ve ark.[12] 2007-2013 yılları arasındaki TUS puanlarını değerlendirdiği çalışmasında genel cerrahi, kadın hastalıkları ve doğum ve çocuk sağlığı ve hastalıkları branşlarının taban puanlarında belirgin düşüşlerin olduğunu bu duruma sağlıkta dönüşüm projesi, tam gün yasası ve hatalı tıbbi uygulama davalarının ve cezaların artması gibi faktörlerin etkili olduğunu belirtmiştir.

Elde edilen sonuçlar, tıpta uzmanlık eğitim planlamalarının salt kontenjan artışları üzerinden yapılandırılmasının yeterli olmayacağını göstermektedir. Bu bulgular, uzmanlık eğitimi politikalarının bütüncül bir bakış açısıyla; nitelikli insan gücü gereksinimleri, sağlık hizmeti sunumundaki değişimler, toplumsal beklentiler, kurumsal altyapının yeterliliği, uzmanlık alanlarına yönelik motivasyon unsurları ve geleceğe dönük projeksiyonlar gibi çok boyutlu etmenler dikkate alınarak yapılması gerektiğine işaret etmektedir.[14,15]

Ayrıca, bu süreçte sağlık politikalarının istikrarlı, ölçülebilir ve veriye dayalı biçimde yürütülmesinin önemi vurgulanmalıdır. Ülkemizde tıp eğitimi ve sağlık hizmetleri planlamasının, yalnızca kontenjan sayılarındaki değişkenlik üzerinden değil, aynı zamanda uluslararası standartlar, teknolojik gelişmeler, nüfus yapısındaki dönüşümler ve hastalıkların epidemiyolojik profilinde yaşanan farklılaşmalar çerçevesinde düzenlenmesi gerekmektedir. Bu kapsamlı yaklaşım, uzmanlık eğitimi sürecinin kalitesini artırarak, uzun vadede eğitim kliniklerinin verimliliğini yükseltecek ve sağlık sisteminin daha etkin bir biçimde işlemesini sağlayacaktır.[16]

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle çalışma kesitsel tipte bir araştırma olduğundan dolayı neden sonuç ilişkisi net değildir. Ayrıca bu alanda tercih trendine sağlık politikalarının dışında önemli bir faktör olan bireysel faktörler değerlendirilmemiştir. Mevcut verilerle bireysel faktörlere dair bilgi olmadığından dolayı bunun trend üzerine olan etkisini ortaya koymak mümkün olmamıştır.

Bu çalışmanın ortaya koyduğu veriler, tıp uzmanlık planlamalarının, ülkemizin sağlık hizmetleri politikaları çerçevesinde, bilimsel temeller ve kapsamlı istatistiksel veriler ışığında gerçekleştirilmesinin önemini net bir şekilde ortaya koymaktadır. Bu sayede, yalnızca sayısal artışlar değil, aynı zamanda niteliksel gelişmeler de sağlanarak, uzman kadrolarının toplumun gereksinimlerine en uygun şekilde şekillenmesine katkıda bulunulabilecektir.

SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen bulgular, tıpta uzmanlık eğitimine yönelik planlamaların salt kontenjan artışları üzerinden yapılandırılmasının uzun vadede beklenen etkiyi yaratmakta yetersiz kalabileceğini ortaya koymuştur. Sağlık politikalarının, uzmanlık alanlarındaki ihtiyacı belirlerken niceliksel verilerin yanı sıra niteliksel iyileştirmeleri de gözetmesi gerekmektedir. Özellikle çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık alanında tespit edilen eğilimler, mevcut insan gücü planlaması, eğitim müfredatlarının güncellenmesi, klinik altyapıların geliştirilmesi ve uzmanlık alanlarına yönelik tercih faktörlerinin detaylı incelenmesiyle daha etkili çözümler üretilmesini gerekli kılmaktadır.

Bu çerçevede, bilimsel veriler ışığında yapılacak planlamalar, mezuniyet sonrası uzmanlık eğitimlerinin etkililiğini artırmanın yanı sıra, toplumsal sağlık ihtiyaçlarının daha iyi karşılanmasına da katkı sağlayacaktır. Akademik tıp camiası, tıp eğitimi uzmanları ve sağlık hizmetleri yöneticilerinin birlikte geliştireceği bütüncül yaklaşımlar, sadece kontenjan sayılarının değil bununla birlikte eğitim sürecinin kalitesinin ve eğiticilerin niteliklerinin de göz önünde bulundurulduğu stratejiler oluşturulmasına öncülük edecektir.

Buradaki gibi kanıta dayalı bir yaklaşım, sağlık hizmeti sunumunun niteliğini artırarak genel sağlık sisteminin verimliliğinin yükselmesine hizmet edecektir. Uzun vadede, gerek eğitim gerek hizmet sunum süreçlerinde standartların yükseltilmesi, uzman hekimlerin saha uygulamalarına daha donanımlı şekilde katılımını sağlayarak toplumun sağlık gereksinimlerine daha hızlı ve etkin yanıt verilmesine imkan tanıyacaktır. Sonuç olarak, gelecek dönemlerde tıp eğitimi uzmanlarının ve politika belirleyicilerinin yapacağı çalışmalar, uzmanlık eğitimlerinin verimliliğini artıracak, sağlık sisteminde sürdürülebilir nitelik artışı sağlayacak stratejik planlamaların geliştirilmesinde belirleyici bir rol oynayacaktır.

Etik

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onayı: Bu araştırmada kullanılan veriler kamuya açık ve ücretsiz olarak erişilebilir olduğundan, etik kurul onayı ve hasta onayı gerekmemektedir.

Dipnotlar

Finansal Destek: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Yıldız Özlü Z, Ünüvar S. Ankara Numune Hastanesi'nde Alman bilim insanları ve Albert Eckstein. Asia Minor Studies. 2023;11:221-34.
2. Akar N. Albert Eckstein: a pioneer in pediatrics in Turkey. Turk J Pediatr. 2004;46:295-7.
3. Akar N, Reisman A, Oral A. Albert Eckstein (1891-1950): modernizer of Turkey's paediatrics in exile. J Med Biogr. 2007;15:213-8.
4. Yurdakök M. İhsan Doğramacı (1915-2010). Osmangazi Tıp Dergisi. 2023:76-83.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2020. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2022. Erişim adresi: https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/siy202205042024pdf.pdf
6. Eurostat. Youth population by sex, age and country of birth. 2023.
7. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Çocuk, 2023. Erişim tarihi: 24 Şubat 2025. Erişim adresi: https://www.tuik.gov.tr/media/announcements/istatistiklerle_cocuk_2023.pdf
8. Ölçme, Seçme ve Yerleştirme Merkezi (ÖSYM). 2024 Tıpta Uzmanlık Eğitimi Giriş Sınavı Başvuru Kılavuzu. Ankara: ÖSYM Sınav Hizmetleri Daire Başkanlığı; 2024.
9. Cansever İH, Metin A, Kişi M. Tıp öğrencilerinin tıpta uzmanlık tercihlerini etkileyen faktörler üzerine sistematik derleme. OPUS Int J Soc Res. 2020;16:791-812.
10. Açıkgöz B, Ekemen A, Zorlu İ, Yüksel NA, Ayoğlu FN. Tıp öğrencilerinde uzmanlaşma eğilimi, uzmanlık alan seçimi ve etkileyen faktörler. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019;12:113-25.
11. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA, et al. Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. Lancet. 2010;376:1923-58.
12. Kaya A, Aktürk Z, Çayır Y, Taştan K. 2007-2013 arası tıpta uzmanlık sınavları: bir trend analizi. Ankara Medical Journal. 2014;14.
13. Budakoğlu İİ, Karabacak O, Coşkun O, Karabacak N. Personality and learning styles of final-year medical students and the impact of these variables on medical specialty choices. Gazi Med J. 2014;25:138-41.
14. Çalışkan H. Sağlık kurumlarında stratejik insan kaynakları yönetiminin örgütsel inovasyona etkisi. Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi. 2019;22:341-58.
15. Avcı K, Ağaoğlu S. Türkiye'de sağlık insan kaynakları planlaması. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi. 2014;7:83-94.
16. Şahinöz T, Şahinöz S. Daha gerçekçi bir tıp eğitimi mümkün: Türkiye için yeni bir model. TED. 2022;21:56-70.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.10438
Forbes J Med 2025;6(1):23-32

Orijinal Araştırma / Original Article

Prematüre Yenidoğanlarda Emme Davranışı Değerlendirme Ölçeği: Geçerlik Güvenirlik Çalışması

The Preterm Infant Breastfeeding Behavior Scale: Validity and Reliability Study

Nebahat BORA GÜNEŞ[1], Burcu OTLU[1], Muhammet BULUT[2], Fadime ÜSTÜNER TOP[3]

[1]Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Giresun İl Sağlık Müdürlüğü, Giresun, Türkiye
[3]Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Atıf: Bora Güneş N, Otlu B, Bulut M, Üstüner Top F. The preterm infant breastfeeding behavior scale: validity and reliability study. Forbes J Med. 2025;6(1):23-32

ÖZ

Amaç: Prematüre yenidoğanların emme davranışlarını değerlendirmek, erken dönemde beslenme ve gelişimlerini izlemek açısından büyük önem taşımaktadır. Bu tür değerlendirmeler, prematüre bebeklerin beslenme sorunlarının erken tespiti ve müdahaleleri için kritik rol oynar. Bu çalışma, "Prematüre Yenidoğanlarda Emme Davranışı Değerlendirme (PYEDD) Ölçeği'nin" Türk toplumu için geçerlik ve güvenirliğinin ortaya konması amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Yöntem: Metadolojik araştırma yönteminin kullanıldığı bu çalışmada, araştırmanın evrenini Türkiye'nin kuzeyinde bulunan bir ildeki hastanede izlenmekte olan yenidoğanlar ve anneleri oluşturmuştur. Araştırma prematüre olarak doğup doğum sonrası anne yanında izlenen 31-37. gestasyonel hafta aralığında doğmuş prematüre yenidoğanlar, anneleri ve yenidoğan hemşireleri ile gerçekleştirilmiştir (n=172). Verilerin toplanmasında PYEDD Ölçeği, anne, bebek ve hemşirelerin bireysel özelliklerine ilişkin bilgilerin bulunduğu tanıtıcı bilgiler formu kullanılmıştır. Araştırma verileri, IBM SPSS V27 ve LİSREL 8.7 ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Hemşirelerin değerlendirmesinde ölçek toplam Cronbach's α katsayısı 0,801, Guttman split-half katsayısı ise 0,761 olarak hesaplanmıştır. Annelerin değerlendirmesinde toplam Cronbach's α katsayısı 0,827, Guttman split-half katsayısı ise 0,830 olarak hesaplanmıştır. Doğrulayıcı faktör analizi sonucunda model uyum değerleri hemşire uygulamasında χ^2/df=1,94; yaklaşık hataların ortalama karekökü (RMSEA)=0,07, uyum iyiliği indeksi (GFI)=0,97; düzeltilmiş uyum iyiliği indeksi (AGFI)=0,92; normlandırılmamış uyum indeksi (NNFI)=0,95; karşılaştırmalı uyum indeksleri (CFI)=0,97; standartlaştırılmış kök ortalama kare artığı (SRMR)=0,04 olarak elde edilmiştir. Anne uygulamasında χ^2/df=2,18; RMSEA=0,079; GFI=0,96; AGFI=0,91; NNFI=0,96; CFI=0,98; SRMR=0,04 olarak elde edilmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, PYEDD'nin Türkçe versiyonunun geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğunu ortaya koymuştur. Dil geçerliliği, yapı geçerliliği ve güvenilirlik analizlerinin tümü ölçeğin Türkçe versiyonunun, hem anneler hem de hemşireler tarafından kullanılabilir olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre, yenidoğan, emme davranışı, güvenilirlilik ve geçerlilik, ölçek

Received/Geliş: 18.12.2024
Accepted/Kabul: 30.01.2025
Epub: 03.03.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Dr. Nebahat BORA GÜNEŞ,
Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
nebahatgunes@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8264-7067

ABSTRACT

Objective: Assessing the sucking behavior of preterm newborns is highly significant for monitoring their nutrition and development in the early stages. Such evaluations play a critical role in the early detection and intervention of preterm infants' feeding abilities. This study was conducted to determine the validity and reliability of the "Preterm Infant Breastfeeding Behavior Scale (PIBBS)" for the Turkish population.

Methods: This methodological research was carried out with newborns and their mothers at a hospital in a province in the northern region of Türkiye. The study included premature newborns born between the 31st and 37th gestational weeks and monitored alongside their mothers postpartum and neonatal

nurses (n=172). Data were collected using the PIBBS and a descriptive information form containing individual characteristics of mothers, infants, and nurses. The data were analyzed using IBM SPSS V27 and LISREL 8.7.

Results: In the nurses' evaluations, the total Cronbach's α coefficient of the scale was calculated as 0.801, and the Guttman split-half coefficient was 0.761. In the mothers' evaluations, the total Cronbach's α coefficient was calculated as 0.827, and the Guttman split-half coefficient was 0.830. Confirmatory factor analysis revealed model fit indices in the nurses' application as χ^2/df=1.94; root mean squared error of approximation (RMSEA)=0.07, goodness of fit index (GFI)=0.97; adjusted goodness of fit index (AGFI)=0.92; non-normed fit index (NNFI)=0.95; comparative fit index (CFI)=0.97; standardized root mean square residual (SRMR)=0.04. In the mothers' application, the values were χ^2/df=2.18; RMSEA=0.079; GFI=0.96; AGFI=0.91; NNFI=0.96; CFI=0.98; SRMR=0.04.

Conclusion: This study demonstrated that the Turkish version of the PIBBS is a valid and reliable measurement tool. Analyses of linguistic validity, construct validity, and reliability support both mothers and nurses' Turkish version of the scale.

Keywords: Preterm, infant, breastfeeding behavior, reliability and validity, scale

GİRİŞ

Prematüre yenidoğan 37. gestasyonel haftasını tamamlamadan doğan bebeklerdir[1] (WHO, 2018) ve genellikle intrauterin gelişimlerini tamamlayamadan doğmaktadırlar.[2] Bu durum yenidoğan beslenmesi gibi önemli sorunları beraberinde getirebilir. Emzirme, prematüre yenidoğanda nörogelişimsel immatürite ve emme refleksinin tam gelişmemiş olması, emme-yutma ve soluk alma koordinasyonunu sağlamaktaki yetersizlik, kas gücü yetersizliği ve uyanıklık sürelerinin kısa olması nedeni ile term bebeğe kıyasla zorlaşmakta ya da gecikmektedir.[3-5] Prematüre yenidoğanlarda uzun vadede iyi bir nörogelişimsel süreç ve daha düşük morbite oranları, ideal beslenme sürecinin sağlanması ile yakından ilişkilidir.[3,6] Anne sütü, bu süreçte besinsel ve immunolojik avantajlarıyla kritik bir rol oynamaktadır.[7,8] Prematüre yenidoğanlarda anne sütü, emme-yutma-solunum ve koordinasyonunun yeterli olmadığı durumlarda genellikle orogastrik sonda aracılığıyla verilebilmekle, geçiş döneminde ise anne sütü, bazı özel durumlarda biberon, kaşık, kap gibi besleme araçlarıyla veya emzirilerek verilmektedir. Emzirme yoluyla bebeğin beslenmesi diğer yöntemlere göre anne bebek bağlanmasının gelişmesi, sosyal öğrenmenin başlaması, fizyolojik stabilitenin sağlanmasına katkıda bulunmaktadır.[4,9] Ancak, prematüre bebeklerde emzirme sürecinde yaşanan zorluklar, anne sütü alım oranlarının düşmesine neden olmaktadır.[10] TNSA 2018 raporuna göre ülkemizde yenidoğanların tamamına yakını (%98) belirli süreler ile emzirilmesine karşın emzirmeyi sürdürme ve ilk altı ay yalnızca anne sütü alım oranı %41 oranında kalmaktadır.[11]

Prematüre yenidoğanların emme davranışının değerlendirilmesi ve gelişiminin izlenmesi, emzirme sırasında karşılaşılan zorlukların belirlenmesi ve emzirmenin sürdürülmesi için kritik öneme sahiptir. Emzirmenin objektif bir şekilde değerlendirilmesi zor olsa da yenidoğan bebeğin emzirmeye hazır oluşluğunun ve gelişiminin değerlendirmesinin mümkün olan en objektif şekilde belirlenebilmesi için çeşitli ölçekler kullanılmaktadır.[4,12-15] Literatürde; 2003 yılında McGrath ve Braescu[14] tarafından geliştirilen ve 2008'de güncellenen "The Premature Infant Nipple Feeding Readiness Scale" ile "Feeding Readiness and Progression in Prematures Scale",[14,16] 2005 yılında Thoyre ve ark.[17] tarafından oluşturulan "Early Feeding Skills" değerlendirme ölçeği ve 2013 yılında Fujinaga ve ark.[18] tarafından geliştirilen "Preterm Bebeklerde Oral Beslenmeye Hazır Oluşluğu Değerlendirme Ölçeği" bulunmaktadır. Bu ölçekler temel olarak prematüre yenidoğanın emzirmeye hazır oluşluğunu değerlendirmektedir.

Prematüre yenidoğanlarda emzirme sürecinin etkinliğinin ve gelişiminin değerlendirilmesi sürecin kesintiye uğramadan sorunsuz bir şekilde ilerlemesi için önem taşımaktadır. Emzirme süreci ve gelişimin izlenmesi de tıpkı emzirmeye hazıroluşlukta olduğu gibi ölçekler yardımıyla değerlendirilmektedir. Literatürde Emzirme Değerlendirme Aracı,[19] Anne-Bebek Değerlendirmesi: Emzirme için bir "Apgar Puanı",[20] Bristol Emzirme Değerlendirme Aracı[21] emzirme sürecini değerlendirmek üzere oluşturulmuş ölçeklerden bazılarıdır; ancak bu ölçeklerin büyük bir kısmı sağlıklı term yenidoğanlara yönelik olup,[19,21] prematüre bebekler için özel olarak geliştirilmiş ölçek sayısı sınırlıdır.[20] Mevcut ölçekler genellikle sağlık profesyoneli tarafından emzirmenin değerlendirilebilmesi amacı ile kullanılmakta olup, annenin katılımını sınırlı tutmaktadır.[22] Oysa anneler emzirme süresince bebeklerini gözlemleme konusunda dışarıdan bir gözlemciden farklı bir bakış açısına sahip olabilirler ve yenidoğanın dil, dudak ve çene hareketlerini algılayabilir ve bebeğin solunumunda oluşabilecek değişiklikleri fark edebilirler.[23]

Annelerin emzirme değerlendirme sürecine katılım göstermeleri, bebeklerin emzirme sürecindeki gelişimlerini takip edebilmeleri ve emme sürecindeki beklentileri belirleyebilmeleri açısından büyük önem taşımaktadır. Nyqvist ve ark.[22,23] 1996 yılında prematüre yenidoğanlarda emzirme sürecini değerlendirilebilmek için anneler ve sağlık profesyonellerinin kullanabileceği Prematüre Bebek Emme Davranışı (PYEDD) Ölçeğini geliştirmişlerdir. Bu ölçek emme gücü, aerolayı kavrama, meme ucunu tutma ve bu durumu sürdürme, emme, memeyi emme süresi ve yutma olmak üzere 6 kriteri değerlendirmektedir ve ölçekten alınabilecek minimum puan sıfır ve maksimum puan 20 olarak belirlenmiştir.

Türkiye'de prematüre bebeklerde emzirme sürecinin anne ve sağlık profesyonelleri tarafından etkili bir şekilde değerlendirilebileceği Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılmış bir ölçek bulunmamaktadır. Emzirme sürecinin düzenli olarak değerlendirilmesi bebeğin gelişiminin takibi ve muhtemel sorunların erken fark edilmesi açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmanın amacı PYEDD Ölçeği'nin Türkiye popülasyonu üzerinde Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarını yapmaktır.

Araştırmanın Amacı

Bu araştırmanın amacı, prematüre yenidoğanlarda emzirme davranışını değerlendirmek için kullanılan PYEDD'nin Türk toplumu için geçerlilik ve güvenirliğinin ortaya konulmasıdır.

Araştırma Soruları

PYEDD Ölçeği Türk toplumu için geçerli midir?

PYEDD Ölçeği Türk toplumu için güvenilir midir?

YÖNTEM

Araştırmanın Şekli

Araştırma, prematüre yenidoğanlarda emme davranışını değerlendirme aracı olarak geliştirilen PYEDD ölçeği'nin Türk toplumu için geçerlik ve güvenirliğinin ortaya konması amacıyla metodolojik olarak yapılmıştır.

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Özellikleri

Araştırma, Türkiye'nin Kuzey Doğu bölgesinde bir il merkezinden bulunan bir kadın doğum ve çocuk hastanesi birinci basamak yenidoğan kliniğinde Nisan 2023-2024 tarihleri arasında yapılmıştır. Hastane 185 yatak kapasitesine sahiptir. Yenidoğan 1. basamak kliniğinde 12 açık yatak ve 1 radyant ısıtıcı bulunmaktadır. Klinikte 18 hemşire çalışmakta olup, gündüz vardiyasında 3, gece vardiyasında ise 1 hemşire görev yapmaktadır. Hastanede normal doğum yapan anneler postpartum 24 saat, sezaryenle doğum yapanlar anneler ise 48 saat sonra taburcu edilmektedir. Prematüre bebeği olan annelerin bebek izlemi yenidoğan ekibi tarafından yenidoğan 1. basamak kliniği içerisinde yapılmaktadır. Klinikten 24 saat içinde taburcu edilen bebekler 2 gün sonra yenidoğan polikliniğine kontrole çağırılmaktadır. Prematüre bebeği olan annelerin bebeklerini beslenmeleri hastanenin yenidoğan 1. basamak kliniğinde ve emzirme polikliniğinde görevli hemşireler tarafından postpartum ilk saatte başlamaktadır. İlk beslenme sonrası postpartum ilk 24 saatte yapılan eğitim ve izlemlerle yenidoğan ekibi işbirliğinde yenidoğan ve anne takip edilmektedir.

Araştırmanın Evreni ve Örneklem Seçimi

Araştırmanın evrenini bir kadın doğum ve çocuk hastanesinde izlenmekte olan yenidoğanlar ve anneleri oluşturmuştur. Ölçek geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarında örneklem sayısı olarak ölçek madde sayısının 5-10 katının alınması ile örneklem büyüklüğünün belirlenmesi önerilmektedir. Ancak ölçeklerde faktör analizinin yapılabilmesi için örneklemde 100 sayısının asgari 200 sayısının ise tercih edilebilir sınırlarda olduğu belirtilmektedir.[24] Araştırma kriterlerine uyan 172 katılımcı örnekleme dahil edilmiştir.

Araştırma Kriterleri

Anneler için dahil edilme kriterleri:

- 18-42 yaş arasında olması
- Türkçe ve okuma yazma bilmesi
- Çalışma için onam vermiş olması
- Annede psikiyatrik rahatsızlığın bulunmaması
- Emzirmeye engel bir durumun olmaması

Anneler için hariç tutma kriterleri:

- Annede psikiyatrik rahatsızlığın bulunması
- Emzirmeye engel bir durumun olması

Anneler için dışlama kriterleri:

- Sonradan ortaya çıkan emzirmeye engel durumun olması

Yenidoğanlar için dahil etme kriterleri:

- 31-37. gestasyonel hafta aralığında doğmuş olması
- Emzirme yolu ile beslenme sürecine geçmiş olması
- Anne yanında kalıyor olması

Yenidoğanlar için hariç tutma kriterleri:

- Kromozom anomalisi olan bebekler
- Konjenital anomalisi olan bebekler
- 31. haftadan önce ya da 37. haftadan sonra doğan bebekler
- Yenidoğan nöbetlerinin varlığı
- Kafa içi kanaması (derece 3-4) olması
- Kraniyofasiyal malformasyon varlığı
- Perinatal asfiksisi olan bebekler
- Sedatif, kas gevşetici ve anti-epileptik kullanan bebekler
- Anneden uzun süreli ayrılık durumlarının olması (yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul gibi)

Ölçeği kullanacak hemşireler için dahil edilme kriterleri:

- Klinikte en az 6 aydır çalışıyor olması
- Hastane ve klinik içi oryantasyon eğitimi almış olması

Ölçeğin İngilizce'den Türkçe'ye çevirisi için:

- Her iki kültürü de iyi bilen,
- Terimlere hakim olması açısından çalışma alanına hakim
- Anadili İngilizce ve anadili Türkçe olan iki bağımsız çevirmen olması sağlanacaktır.

Veri Toplama Araçları

Araştırmada veriler soru-cevap ve gözlem yöntemi ile toplanmıştır. Verilerin toplanmasında PYEDD Ölçeği, anne, bebek ve hemşirelerin bireysel özelliklerine ilişkin bilgilerin bulunduğu tanıtıcı bilgiler formu kullanılmıştır.

Tanıtıcı Bilgiler Formu

Tanıtıcı bilgiler formu literatür taranarak bu doğrultuda oluşturulmuştur.[21,25-27] Anne-bebek tanıtıcı bilgiler formu anne ve bebekle ilgili 12 sorudan,[21,26] hemşire tanıtıcı bilgiler formu ise 6 sorudan oluşmaktadır.[25,27]

Prematüre Yenidoğanlarda Emme Davranışı Değerlendirme Ölçeği

Ölçek 1996 yılında Nyqvist ve ark.[23] tarafından prematüre yenidoğanın gelişimsel süreci dikkate alınarak emme davranışını değerlendirmek üzere geliştirilmiş ve 2020 yılında Lober ve ark.[26] tarafından ölçeğin geç prematüreler için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Ölçek emme gücü, aerolayı kavrama, meme ucunu tutma ve bu durumu sürdürme, emme, memeyi emme süresi ve yutma olmak üzere 6 kriteri değerlendirmektedir. Ölçekten alınabilecek minimum puan sıfır ve maksimum puan 20 olarak belirlenmiştir. Ölçekte toplam puanlama kullanılmadığından altı PYEDD öğesi bağımsız olarak puanlanmaktadır. Düşük puanlar olgunlaşmamış emzirme davranışlarını gösterirken, yüksek puanlar gelişmiş olgun emme davranışını göstermektedir. Bir bebeğin altı öğenin hepsinde en yüksek puanları elde etmesi emzirme davranışının olgunlaştığını göstermektedir.[22]

Ölçek her beslenmenin doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için hem sağlık profesyonelleri hem de anneler tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bu durum ebeveynlerin ölçeği, zamanında besleme kararı vermek için kullanabilmelerine olanak sağlamaktadır.[22]

Verilerin Toplanması

Araştırmanın verileri, etik kurul onayı ve araştırmanın yapılacağı kurumdan yazılı izinler alındıktan sonra toplanmıştır. Araştırma prematüre olarak doğup doğum sonrası anne yanında izlenen 31-37. gestasyonel hafta aralığında doğmuş prematüre yenidoğanlar, anneleri ve yenidoğan hemşireleri ile gerçekleştirilmiştir. Veri toplama formunun hemşire ve anne tarafından doldurulacak bölümleri ayrı ayrı uygulanmış, sonrasında bir araya getirilmiştir. Formlar yenidoğan 1. basamak kliniğinde ortalama 10-15 dakikada doldurulmuştur.

Ölçeğin Geçerlilik ve Güvenirlik Çalışması

Prematüre Yenidoğanlarda Emme Davranışı Değerlendirme Ölçeği'nin Türkçeye Uyarlama Çalışması

Ölçeğin İngilizce'den Türkçe'ye ve Türkçe'den İngilizce'ye çevirisi için, her iki kültürü de iyi bilen, ana dili İngilizce ve ana dili Türkçe olan bağımsız çevirmen tarafından yapılmıştır. İngilizce'den Türkçe'ye çevrilen ve geri çevirisi yapılan ölçek araştırmacı tarafından karşılaştırılarak gerekli düzeltmeler yapılmıştır. Böylece ölçeğin geri çeviri yöntemi ile kavramsal ve dilsel eşdeğerliği sağlanmıştır.[28]

Ölçeğin Kapsam Geçerliliği

Literatür doğrultusunda ölçeğin kapsam geçerliliğinin sağlanması için en az üç uzman görüşü alınması önemlidir.[29] Bu doğrultuda ölçeğin kapsam geçerliliği için ölçeğin Türkçe çevirisi iletilerek yenidoğan konusunda bilgisi olan ve doktora eğitimini tamamlamış Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı'ndan beş, Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı'ndan ise iki öğretim elemanı olmak üzere toplam yedi uzmanın görüşüne başvurulmuştur. Uzmanlardan ölçek maddelerini dil ve içerik açısından değerlendirmeleri istenmiştir. Bu doğrultuda uzmanların her bir maddeyi anlaşılırlık yönünden 1'den 4'e kadar puanlanmaları istenmiştir (1: Uygun değil, 2: Biraz uygun, 3: Oldukça uygun, 4: Çok uygun). Puanlamada uygun olmayan maddelere yönelik görüşler alınmıştır. Uzmanların her maddeye yönelik verdiği puan, dil bilgisi ve yazım açısından verilen görüşler doğrultusunda ölçek düzenlenmiştir. Düzenlemelerden sonra ölçek yeniden uzmanlara gönderilmiş ve geribildirimler doğrultusunda ölçek son halini almıştır. Ölçeğin okunabilirlik ve anlaşılabilirliğinin test edilmesi için çalışmanın dahil edilme kriterlerini karşılayan 10 yenidoğanın emzirme süreci anneleri ve iki hemşire tarafından değerlendirilmiştir. Ön uygulama olumsuz geri bildirim alınmaması nedeni ile ölçekte revizyon yapılmamış ve ölçeğin Türkçe versiyonunun okunabilirliği ve anlaşılabilirliği yeterli kabul edilmiştir. Ön uygulama yapılan yenidoğanlar çalışma örnekleminden çıkarılmıştır.

Ölçeğin Uygulanması

Yenidoğanlar İçin PYEDD Ölçeği ölçümcü güvenilirliği için gözlemciler arası tutarlılık açısından değerlendirilmiştir. Gözlemciler arası tutarlılık, emzirme davranışları konusunda

bir hemşire ve anne tarafından yapılan değerlendirmelerle kontrol edilmiştir. Hastaların durumunda her an değişiklik yaşanabileceğinden zamana göre değişmezlik bakılmamıştır. İlgili servislerdeki tüm hemşirelere, verilerin toplanmasına başlamadan önce "emzirme süreci değerlendirme" ve PYEDD Ölçeği kullanımı ile ilgili eğitim verilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri, IBM SPSS V27 ve LİSREL 8.7 ile analiz edilmiştir. Analiz sonuçları ortalama ± standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), frekans, yüzde şeklinde sunulmuştur. İstatistiksel anlamlılık/önemlilik düzeyi "p" 0,05 değerinin altı olarak kabul edilmiştir. Ölçeğin kapsam geçerliliği için Davis tekniği kullanılmıştır.

Geçerlik: Ölçeğin geçerlilik değerlendirmesinde yapı geçerliliği ve ölçüt geçerliliği yöntemleri kullanılmıştır. Yapı geçerliliği; bu aşamada ölçeğin madde ve faktör analizleri gerçekleştirilmiştir. Ölçeğin yapı geçerliliğinin analizinde açımlayıcı faktör analizi (AFA), doğrulayıcı faktör analizi (DFA), kappa katsayısı ve AFA faktör çıkarımı için ise temel bileşenler analizi metodu ve döndürme işlemi için de Varimax yöntemi kullanılmıştır.

Güvenirlik: Ölçeğin güvenilirliğinin değerlendirilmesinde değerlendiriciler arası uyum, iç tutarlılık analizi ve testin iki yarıya bölünmesi yöntemi kullanılmıştır. Ölçeğin iç tutarlılığının ölçüsü olarak Cronbach alfa (α) katsayısı kullanılmış ve madde korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Cronbach α katsayısının 0,00-0,39 arasında olması ölçeğin güvenilir olmadığını, 0,40-0,59 arasında olması ölçeğin düşük güvenilirlikte olduğunu, 0,60-0,79 arasında olması ölçeğin oldukça güvenilir olduğunu ve 0,80-1,00 arasında olması da ölçeğin yüksek güvenilirliğe sahip olduğunu göstermektedir. Testin iki yarıya bölünmesi yönteminde ise, test iki eş parçaya bölünerek her iki yarıdaki maddelerin toplamından oluşan güvenilirlik katsayısı (Guttman split-half güvenilirlik katsayısı) hesaplanmıştır. Değerlendiriciler arası uyum Cohen'in kappa (κ) katsayısı ile değerlendirilmiştir.

Araştırmanın Etik Yönü

Veri toplama formlarının uygulanması için Gümüşhane Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan yazılı onay alınmıştır (karar no: E-95674917-108.99-152224, tarih: 27.12.2022). Araştırmanın yapılacağı kurumdan kurum izni alınmıştır. Araştırmaya alınacak yenidoğanların ebeveynleri çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgilendirilmiş ve kabul etmeleri halinde sözlü ve yazılı onamları alınmıştır. Katılımcıların bilgileri gizli tutulmuştur. Formların uygulamasını yapacak hemşirelerde gönüllülük esası ile çalışmaya katkı vermişlerdir.

BULGULAR

Tanımlayıcı Özellikler

Çalışmada 172 yenidoğan ve annesini içeren 172 emzirme deneyimi değerledirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların yarısından fazlasını (%51,2) erkek bebekler oluşturmaktaydı. Yenidoğanların %59,3'ü ise sadece anne sütü ile beslenmekteydi. Çalışmaya dahil edilen annelerden %4,7'si ilköğretim mezunu, %59,3'ü lise mezunu ve %36'sı üniversite mezunudur. Annelerin %20,3'ü vajinal doğum, %79,7'si ise sezaryen doğum yapmıştır. Hemşirelerin %81,3'ü lisans mezunudur ve %68,8'i emzirme danışmanlığı eğitimi almıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

Yenidoğanın özellikleri	**n**	**%**
Cinsiyet		
Erkek	88	51,2
Kız	84	48,8
Beslenme içeriği		
Sadece anne sütü	102	59,3
Anne sütü ve formül mama	70	40,7
	Ortalama ± SS	**Min.-maks.**
Gestasyon haftası	35,01±1,55	32-37
Postnatal gün	8,19±4,48	2-20
Vücut ağırlığı (gr)	2588,43±378,49	1760-3440
Boy (cm)	46,45±2,45	38-50
Baş çevresi (cm)	32,9±1,51	29-36
Apgar 1. dakika	7,19±0,8	5-9
Apgar 5. dakika	8,31±0,63	6-10
Annelerin özellikleri	**Ortalama ± SS**	**Min.-maks.**
Anne yaşı (yıl)	29,94±5,07	21-40
	n	**%**
Eğitim durumu		
İlköğretim mezunu	8	4,7
Lise mezunu	102	59,3
Üniversite mezunu	62	36,0
Doğum şekli		
Vajinal doğum	35	20,3
Sezeryan doğum	137	79,7
Hemşirelerin özellikleri	**Ortalama ± SS**	**Min.-maks.**
Yaşı (yıl)	31,69±6,68	22-47
Bulunduğu birimde çalışma süresi (yıl)	3,25±1,88	1-8
Farklı birimlerde çalışma süresi (yıl)	8,42±5,46	2-18
	n	**%**
Eğitim durumu		
Lise-önlisans	1	6,3
Lisans	13	81,3
Yüksek lisans	2	12,5

SS: Standart sapma, Min.-maks.: Minimum-maksimum

Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların ortalama gestasyon haftaları 35,01, doğum sonrası gün ortalamaları 8,19, ağırlık ortalamaları ise 2588,43 gr olarak izlenmiştir. Annelerin yaş ortalaması 29,94 ve annelerin varsa sahip olduğu diğer çocukların yaşlarının ortalaması 4,74 olarak izlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hemşirelerin ortalama yaşlarının 31,69 olduğu ve ortalama olarak 3,25 yıldır çalıştıkları görülmüştür (Tablo 1).

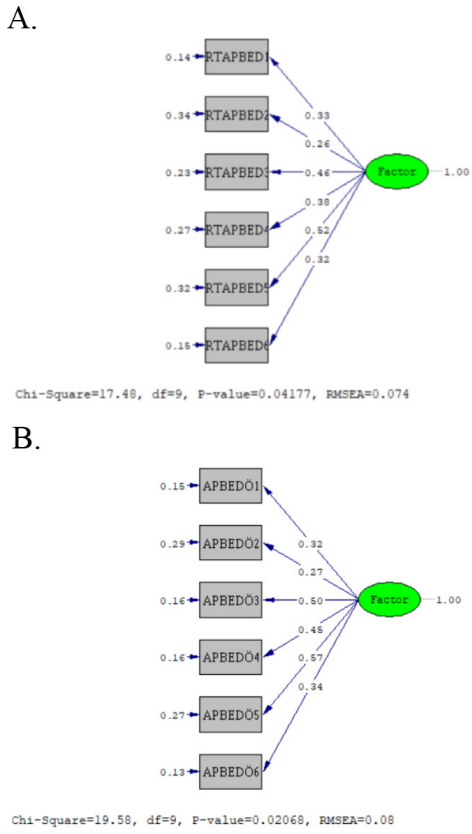
Geçerlilik ve Güvenilirlik Analizinden Elde Edilen Bulgular

Toplam 6 madde ve tek faktörlü DFA sonucunda model uyum değerleri hemşire uygulamasında χ^2/df=1,94 (iyi uyum sınırları içinde); yaklaşık hataların ortalama karekökü (RMSEA)=0,07 (makul uyum), uyum iyiliği indeksi (GFI)=0,97 (yüksek uyum); düzeltilmiş uyum iyiliği indeksi (AGFI)=0,92; (yüksek uyum), normlandırılmamış uyum indeksi (NNFI)=0,95 (yüksek uyum); karşılaştırmalı uyum indeksleri (CFI)=0,97 (mükemmel uyum); standartlaştırılmış kök ortalama kare artığı (SRMR)=0,04 (iyi uyum) olarak elde edilmiştir. Bu sonuçlar, hemşire uygulamasının genel model uyumu açısından kabul edilebilir ve iyi olduğunu göstermektedir (Tablo 2). Anneler için yapılan DFA sonuçları da benzer şekilde güçlü bulunmuştur: χ^2 /df=2,18 (iyi uyum); RMSEA=0,079; GFI=0,96; AGFI=0,91; NNFI=0,96; CFI=0,98; SRMR=0,04 olarak elde edilmiştir. Bu değerler, annelerin uygulamasının da model açısından güçlü bir uyum gösterdiğini ortaya koymaktadır (Tablo 3). Ölçeğin uygunluğunu ve yeterliliğinin doğrulaması DFA ve uyum indeksleri ile sağlanmıştır. Grafiksel gösterim Şekil 1'dedir. Faktöriyel yapının tek boyutlu yapı ile uygun olduğu görülmüştür.

Tablo 2. Hemşirelerinin ve annelerin PYEDD ölçeğinin AFA sonuçları (n=172)

	Hemşire	Anne
Faktör yükleri		
Memeyi aranma (madde 1)	0,730	0,726
Areolayı kavrama (madde 2)	0,506	0,547
Memeyi sıkıca kavrama ve tutma (madde 3)	0,759	0,811
Emme (madde 4)	0,673	0,778
En uzun emme atağı (madde 5)	0,752	0,793
Yutkunma (madde 6)	0,717	0,758
Varyans		
Özdeğer	2.900	3.293
Varyans yüzdesi	48,33	54.879
Kaiser-Meyer-Olkin	0,811	0,849
Bartlett's test of sphericity		
Ki-kare	251.853	355.166
df	15	15
p	0,0001	0,0001

PYEDD: Prematüre Bebek Emme Davranışı Ölçeği, AFA: Açımlayıcı faktör analizi



Şekil 1. Doğrulayıcı faktör analizi, A) hemşire, B) anne
RMSEA: Yaklaşık hataların ortalama karekökü

Tablo 3. Hemşirelerin ve annelerin PYEDD ölçeğinin DFA sonuçları (n=172)

PYEDD	χ^2/df	RMSEA	GFI	AGFI	NNFI	CFI	SRMR
Hemşire	1,94	0,070*	0,97*	0,92*	0,95*	0,97*	0,04*
Anne	2,18	0,079*	0,96*	0,91*	0,96*	0,98*	0,04*
Referans standartları	1-8*	<0,80	>0,90	>0,90	>0,90	>0,90	<0,80

*Mükemmel uyum. PYEDD: Prematüre Bebek Emme Davranışı Ölçeği, RMSEA: Yaklaşık hataların ortalama karekökü, GFI: Uyum iyiliği indeksi, AGFI: Düzeltilmiş uyum iyiliği indeksi, NNFI: Normlandırılmamış uyum indeksi, CFI: Karşılaştırmalı uyum indeksleri, SRMR: Standartlaştırılmış kök ortalama kare artığı

Değerlendiriciler Arası Uyum

Cohen'in kappa katsayısı iki değerlendirici (hemşire ile anne) arasındaki karşılaştırmalı uyuşmanın güvenirliğini ölçmek için PYEDD ölçeğinin her bir maddesine ilişkin Cohen'in kappa katsayısı hesaplandı.

Hemşire ile anne arasında memeyi aranma κ=0,98 çok iyi uyum; areolayı kavrama κ=0,93 çok iyi uyum; memeyi sıkıca kavrama ve tutma κ= 0,87 çok iyi uyum; emme κ=0,79 iyi düzeyde uyum; en uzun emme atağı κ =0,83 çok iyi uyum; yutkunma κ=0,95 çok iyi uyum olduğu bulundu. İki değerlendirici arasındaki uyum istatistiksel olarak mükemmeldir (Tablo 4).

İç tutarlık: Güvenirlik, Cronbach α katsayısı kullanılarak değerlendirilmiştir. PYEDD Ölçeği'nin test-tekrar test güvenilirlik analizinde, hemşirelerin değerlendirmeleri için madde-toplam korelasyon değerleri "memeyi aranma" maddesi için 0,561, "areolayı kavrama" için 0,613, "memeyi sıkıca kavrama ve tutma" için 0,767, "emme" için 0,857, "en uzun emme atağı" için 0,832 ve "yutkunma" için 0,685 olarak bulunmuştur. Bu değerler, tüm maddelerin ölçeğin genel puanıyla orta düzeyde (0,561) ya da yüksek düzeyde (0,857) ilişkili olduğunu göstermektedir. Aynı maddeler için Cronbach's α katsayıları sırasıyla 0,832, 0,831, 0,828, 0,827, 0,833 ve 0,830'dur. Bu katsayıların 0,70'in üzerinde olması, her bir maddenin ölçeğin genel tutarlılığına önemli bir katkı sağladığını ve ölçeğin güvenilir olduğunu göstermektedir. Toplam Cronbach's α katsayısı 0,801 olarak hesaplanmıştır. Bu değer, ölçeğin genel olarak güvenilir olduğunu ve tutarlı sonuçlar verdiğini kanıtlamaktadır. Ayrıca, Guttman split-half katsayısı 0,761 olarak bulunmuştur; bu da ölçeğin ikiye bölünerek yapılan analizlerde de tutarlılık gösterdiğini ifade etmektedir. Genel olarak, elde edilen bu değerler, PYEDD Ölçeği'nin hem maddeler bazında hem de toplamda yüksek bir iç tutarlılığa sahip olduğunu göstermektedir. Annelerin değerlendirmeleri için madde-toplam korelasyon değerleri, sırasıyla "memeyi aranma" için 0,699, "areolayı kavrama" için 0,593, "memeyi sıkıca kavrama ve tutma" için 0,804, "emme" için 0,774, "en uzun emme atağı" için 0,812 ve "yutkunma" için 0,729 olarak belirlenmiştir. Bu maddeler için Cronbach's α katsayıları sırasıyla 0,83, 0,832, 0,828, 0,828, 0,826 ve 0,829'dur. Toplam Cronbach's α katsayısı 0,827 olarak bulunmuş ve oldukça güvenilir olduğu görülmüştür Guttman split-half katsayısı ise 0,830 olarak hesaplanmıştır; bu da ölçeğin tutarlılığını desteklemektedir (Tablo 5).

Tablo 4. Hemşirelerin ve annelerin PYEDD ölçeğinin uyum sonuçları (n=172)

	Cohen's kappa	p
Memeyi aranma (madde 1)	0,98	<0,0001
Areolayı kavrama (madde 2)	0,93	<0,0001
Memeyi sıkıca kavrama ve tutma (madde 3)	0,87	<0,0001
Emme (madde 4)	0,79	<0,0001
En uzun emme atağı (madde 5)	0,83	<0,0001
Yutkunma (madde 6)	0,95	<0,0001

PYEDD: Prematüre Bebek Emme Davranışı Ölçeği

Tablo 5. Hemşirelerinin ve annelerin tekrar test güvenilirlik sonuçları (n=172)

	Memeyi aranma	Areolayı kavrama	Memeyi sıkıca kavrama tutma	Emme	En uzun emme atağı	Yutkunma
Hemşire						
Madde-toplam puan korelasyonu	0,561*	0,613*	0,767*	0,857*	0,832*	0,685*
Cronbach's alfa (α) (madde)	0,832	0,831	0,828	0,827	0,833	0,83
Cronbach's α (toplam)	0,801					
Guttman split-half	0,761					
Anne						
Madde-toplam puan korelasyonu	0,699*	0,593*	0,804*	0,774*	0,812*	0,729*
Cronbach's α (madde)	0,83	0,832	0,828	0,828	0,826	0,829
Cronbach's α (toplam)	0,827					
Guttman split-half	0,830					

TARTIŞMA

Prematüre yenidoğanlarda emme ve yutma refleksleri intrauterin dönemde başlasa da, nörogelişimsel olgunlaşmanın tamamlanmaması nedeniyle bu refleksler yeterince gelişemez. Bu durum, emme, yutma ve solunum koordinasyonunda gecikmelere yol açarak beslenme süreçlerini zorlaştırmaktadır.[30,31] Miadında doğan yenidoğanlar gelişmiş emme refleksleri sayesinde anne memesini etkili bir şekilde kavrayabilirken, prematüre yenidoğanlarda bu süreç oral motor becerilerdeki yetersizlik nedeniyle güçleşmektedir. Bu durum, prematüre yenidoğanın emmeye hazır oluşluğunun değerlendirilmesi ve ardından emme sürecinin gözlemlenmesinin önemini artırmaktadır.[4,22,23] Bu bağlamda 1996 yılında Nyqvist ve ark.[22] tarafından geliştirilen PYEDD Ölçeği emme sürecinin etkinliğini değerlendirmede önemli bir araçtır. Bu doğrultuda bu çalışmada ilgili ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik değerlendirme çalışması gerçekleştirilmiştir.

Ölçeğin geçerlik çalışmaları doğrultusunda dil geçerliğini sağlamak üzere çeviri-geri çeviri yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntem, uluslararası ölçekte ölçek uyarlamalarında yaygın olarak kullanılan bir tekniktir ve bir ölçeğin dil ve kültür geçerliğini sağlamak için etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir.[32-34] Sonraki aşamada hazırlanan taslak ölçeğin orijinal ölçek ile karşılaştırması yapılmalı ve uzman görüşleri alındıktan sonra ön çalışma olarak pilot uygulama yapılmalıdır.[32] Uzman görüşleri, bir ölçeğin hedef dile uyarlanmasında hem içerik hem de dil geçerliğini sağlamak açısından kritik bir rol oynamaktadır.[35] Benzer şekilde, uzman değerlendirmelerinin ölçek maddelerinin kültürel uygunluğunu artırdığı rapor edilmiştir.[32] PYEDD Ölçeği, iki bağımsız tercüman tarafından İngilizce-Türkçe çevrilmiş, ardından Türkçe'den İngilizce'ye geri çevrilerek karşılaştırma ve düzeltmeler yapılmıştır. Türkçe versiyon, yenidoğan alanında uzmanlara anlaşılırlık açısından değerlendirilmek üzere gönderilmiştir. Davis tekniğiyle uzman görüşleri alınmış, kapsam geçerlilik oranı (KGO) hesaplanmıştır. KGO değerleri 0,80 ve üzerinde bulunduğu için tüm maddelerin ölçek içinde kalmasına karar verilmiştir. Bu süreçte yalnızca dilsel çeviri değil, ölçeğin hedef kültüre uygunluğu da değerlendirilmiştir.[33,34] Bir ölçeğin dil geçerliğini desteklemek için kapsam geçerliliğinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Davis yöntemi, uzman görüşlerinin toplanmasıyla dil ve içerik geçerliğinin paralel olarak sağlanabileceğini ortaya koymaktadır.[32,36] Prematüre yenidoğanlarla ilgili başka bir çalışmada, dil geçerliğinin uzman görüşleri ve pilot testler ile desteklenmesi ölçek uyarlama sürecinde önemli bir adım olarak gösterilmiştir.[21] Bu yöntemle ölçek maddelerinin kapsayıcılığı değerlendirilmiş ve ölçeğin genel geçerliliğini artırmak amacıyla gerekli düzenlemeler yapılmıştır.

Yapı geçerliği bir ölçeğin doğrudan ölçülemeyen örtük bir özelliği hangi oranda doğru ölçtüğü ile ilgilidir. Ölçeğin incelenen özelliği, ölçme derecesi olarak tanımlanır. Yapı geçerliği değerlendirilirken sıklıkla faktör analizinden yararlanılır. Faktör analizi sonucunda birbiri ile yüksek korelasyona sahip maddelerin aynı yapı altında toplanması beklenir.[33,34] Ölçeğin yapı geçerliğini belirlemek amacıyla DFA yapılmıştır. Faktöriyel yapının tek boyutlu yapı ile uygun olduğu görülmüştür. Her iki uygulamada da verilen uyum indeksleri, modelin verilerle uyumunun oldukça iyi olduğunu göstermektedir. Hemşire uygulamasında χ^2/df\chi^2/dfχ^2/df, RMSEA, GFI, AGFI, NNFI, CFI ve SRMR değerleri mükemmel veya kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur. Anne uygulaması için de benzer şekilde değerler, kabul edilebilir ve iyi uyum düzeylerini sağlamaktadır. Literatürle uyumlu olarak bu bulgular,[33,34] ölçeğin geçerliliği ve uygunluğu açısından güçlü bir kanıt sunmaktadır.

Ölçek güvenirliği, değerlendiriciler arası uyum ile ölçülür. Bu uyum, bir form veya ölçeğin iki farklı değerlendirici tarafından uygulanması ve sonuçlar arasındaki uyumun hesaplanmasıyla belirlenir. Nümerik ölçümler için sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) kullanılır. Ayrıca Phi, Kappa ve Kendall's tau gibi katsayılar hesaplanabilir. %70 ve üzeri tutarlılık, güvenirlik için yeterli kabul edilir. Cohen'in kappa katsayısı ise iki değerlendirici, örneğin hemşire ve anne arasındaki uyumu ölçmek için kullanılan bir yöntemdir. Uyum düzeyleri azdan çok iyiye kadar geniş bir aralıkta değerlendirilir.[32,35] Ölçeğin değerlendiricileri arasındaki uyumu değerlendirmek için hemşire ve annenin, aynı emzirme seansı için eş zamanlı olarak değerlendirmeleri alınmıştır. PYEDD ölçeğinin her bir maddesine ilişkin Cohen'in kappa katsayısı hesaplanmıştır. İki değerlendirici arasındaki uyum iyi ila çok iyi uyum arasında bulunmuştur. Nyqvist ve ark.[22] (1996) tarafından geliştirilen orijinal ölçekte gözlemciler arası güvenilirlik testleri, gözlemciler ve anneler arasında kabul edilebilir sınırlarda bulunmuş, bazı parametrelerde, bu çalışma ile benzer şekilde biraz daha düşük düzeyde bir mutabakat olmuştur. Bu farklılığın, bazı parametrelerde annelerin emzirme sırasındaki deneyimlerine ilişkin subjektif değerlendirmelerinin dışardan tam olarak gözlemlenememesinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Ölçek güvenirliğinin hesaplanmasında özellikle Likert türü ölçeklerde α katsayısı sıklıkla kullanılır. Ölçekte yer alan maddelerin iç tutarlılığı ve homojenliğini belirlemede Cronbach α katsayısı kullanılır. Ölçeğin α katsayısının yüksek olması, ölçek maddelerinin birbirleriyle tutarlı ve aynı özelliği irdeleyen maddelerden oluştuğunu gösterir. Cronbach α katsayısı 0-1 değer aralığında yer alır. İç tutarlılık analizlerinde ölçeğin Cronbach α katsayıları hemşire değerlendirmesinde 0,801 ve anne değerlendirmesinde

0,827 bulunmuştur.[33] Literatürde, benzer ölçeklerin α katsayılarının genellikle 0,70'in üzerinde olduğu görülmektedir[15,17,18,20,21] ve bu çalışma bu bağlamda güvenilirlik açısından olumlu sonuçlar sunmaktadır. Ayrıca, ölçek maddelerinin madde-toplam puan korelasyonları incelendiğinde tüm maddelerin ölçeğin genel yapısıyla yüksek uyum gösterdiği belirlenmiştir. Madde silindiğinde Cronbach α katsayılarının artış göstermemesi, ölçeğin maddelerinin genel geçerliliği ve tutarlılığını desteklemektedir.

Ölçekteki maddelerin ölçek ile ilişkisini belirlemek amacıyla yapılan işlemlere madde analizi denilmektedir. Madde ile bütün arasındaki korelasyon (item-total correlation), madde silindiğinde bütün ortalamalardaki değişim (means if item deleted) ve madde silindiğinde güvenirlik katsayısı (reliability coefficient if item deleted) incelenir.[33] Madde ile bütün arasındaki korelasyonlar, bir maddenin bu madde dışındaki maddelerin toplanmasıyla ulaşılan bütün arasındaki korelasyon katsayılarının hesaplanmasıdır. Madde-bütün korelasyon katsayısı maddenin geçerliği ile ilgili bilgi verir ve 0,25'den büyük olması beklenir.[33,35] Madde silindiğinde hesaplanan ortalamalarda büyük değişiklik olmaması istenir. Bu değerlendirme, maddenin ölçeğin bütünü için önemini belirtmektedir. Ölçeğin güvenirliğindeki değişimleri değerlendirmek açısından madde çıkarıldığında ölçeğin diğer maddeleri için güvenirlik katsayısının hesaplanması önemlidir. Bir madde çıkarıldığında bulunan α katsayısının, ölçeğin tamamı için hesaplanan α katsayısından büyük olmaması beklenir. Alfa katsayısının artış göstermesi güvenirliği azaltan bir durumdur ve ilgili maddenin ölçekten çıkarılması gerektiği düşünülür.[33,35] PYEDD Ölçeğinin madde-toplam puan korelasyonları, hem anne hem de hemşireler değerlendirmelerinde yüksek bir test-tekrar test güvenilirliği sergilemiştir. Cronbach's α değerleri hem tek tek maddeler hem de toplam puanlar için 0,80'in üzerinde bulunmuş, bu da ölçeğin yüksek iç tutarlılığa sahip olduğunu göstermektedir. Madde-toplam puan korelasyonları da genellikle 0,50'nin üzerinde yer almakta olup, bu durum maddelerin ölçeğin genel yapısına uygun olduğunu ortaya koymaktadır. Ölçeğin Cronbach α katsayısı anneler için 0,801 ve hemşireler için 0,827 olup ölçek maddelerinden herhangi biri silindiğinde elde edilen değerler bu sonuçlara yakın veya daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada, PYEDD Ölçeğinin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışmaları kapsamlı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonuçları, ölçeğin hem yapı hem de ölçüt geçerliliği açısından yüksek bir uygunluk sergilediğini ortaya koymuştur. Ölçeğin iç tutarlılığı Cronbach α katsayısı ile değerlendirilmiş ve her iki değerlendirici grubunda da yüksek değerler elde edilmiştir. Aynı zamanda değerlendiriciler arası uyum analizinde Cohen'in kappa katsayılarının yüksek bulunması, ölçeğin farklı uygulayıcılar tarafından tutarlı bir şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmada kullanılan PYEDD Ölçeği, prematüre bebeklerin emme davranışlarını değerlendirmeye yönelik olsa da, bebeklerin genel nörolojik ve beslenme gelişimini tek başına ölçmek için yeterli olmayabilir. Ayrıca çalışmaya sadece belirli kriterleri karşılayan anneler, bebekler ve hemşireler dahil edilmiştir. Psikiyatrik rahatsızlığı olan anneler veya belirli sağlık sorunları olan bebekler çalışmaya alınmadığı için sonuçlar bu gruplara genellenemez.

SONUÇ

Bu çalışma, PYEDD Ölçeğinin Türkçe versiyonunun geçerli ve güvenilir bir ölçüm aracı olduğunu ortaya koymuştur. Dil geçerliliği, yapı geçerliliği ve güvenilirlik analizlerinin tümü ölçeğin Türkçe versiyonunun, hem anneler hem de hemşireler tarafından kullanılabilir olduğunu desteklemektedir. Bu bulgular doğrultusunda, ölçek, prematüre yenidoğanların emzirme davranışlarını değerlendirmek ve bu süreçte karşılaşılan zorlukları belirlemek amacıyla klinik uygulamalarda yaygın bir şekilde kullanılabileceği düşünülmektedir. Eğitim programlarında, yenidoğan hemşirelerinin bu ölçeği kullanma becerilerini artırmaya yönelik modüller geliştirilmesi, bu uygulamanın yaygınlık kazanmasını sağlayabilir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, ölçeğin uzun dönem kullanımına ilişkin sonuçlar ve yenidoğanların beslenme sonuçlarına olan etkileri incelenebilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Gümüşhane Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan yazılı onay alınmıştır (karar no.: E-95674917-108.99-152224, tarih: 27.12.2022).

Hasta Onayı: Araştırmaya alınacak yenidoğanların ebeveynleri çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgilendirilmiş ve kabul etmeleri halinde sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.B., F.Ü.T., Konsept: N.B.G., B.O., M.B., F.Ü.T., Dizayn: N.B.G., B.O., M.B., Veri Toplama veya İşleme: M.B., F.Ü.T., Analiz veya Yorumlama: N.B.G., B.O., Literatür Arama: N.B.G., B.O., M.B., F.Ü.T., Yazan: N.B.G., B.O., M.B., F.Ü.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Preterm birth. 2018. Erişim tarihi: 18.02.2025. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#cms
2. Quinn JA, Munoz FM, Gonik B, et al. Preterm birth: case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. Vaccine. 2016;34:6047-56.
3. Briere CE, McGrath JM, Cong X, Brownell E, Cusson R. Direct-breastfeeding in the neonatal intensive care unit and breastfeeding duration for premature infants. Appl Nurs Res. 2016;32:47-51.
4. Gennattasio A, Perri EA, Baranek D, Rohan A. Oral feeding readiness assessment in premature infants. MCN Am J Matern Child Nurs. 2015;40:96-104.
5. Lau C, Geddes D, Mizuno K, Schaal B. The development of oral feeding skills in infants. Int J Pediatr. 2012;2012:572341.
6. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2012;129:e827-41.
7. Committee on Nutrition; Nutritional needs of low-birth-weight infants. Pediatrics may. 1985;75: 976-86.
8. Varışoğlu Y, Güngör Satılmış İ. Preterm doğumlarda anne sütü ve anne sütünü artırmaya yönelik alternatif yöntemler. İzmir Democracy University Health Sciences Journal. 2019;2:99-113.
9. Fucile S, Milutinov M, Timmons K, Dow K. Oral sensorimotor intervention enhances breastfeeding establishment in preterm infants. Breastfeed Med. 2018;13:473-8.
10. Hackman NM, Alligood-Percoco N, Martin A, Zhu J, Kjerulff KH. Reduced breastfeeding rates in firstborn late preterm and early term infants. Breastfeed Med. 2016;11:119-25.
11. TNSA. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. 2018. Erişim tarihi: 18.02.2025. Erişim adresi: http://www.sck.gov.tr/wp-content/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf
12. Jensen D, Wallace S, Kelsay P. LATCH: a breastfeeding charting system and documentation tool. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 1994;23:27-32.
13. Matthews MK. Developing an instrument to assess infant breastfeeding behaviour in the early neonatal period. Midwifery. 1988;4:154-65.
14. McGrath JM, Braescu AV. State of the science: feeding readiness in the preterm infant. J Perinat Neonatal Nurs. 2004;18:353-68.
15. Viviers M, Kritzinger A, Vinck B. Development of a clinical feeding assessment scale for very young infants in South Africa. S Afr J Commun Disord. 2016;63:e1-e11.
16. Crowe LM. Assessment of preterm infants' readiness to commence breastfeeding (Doctor of Philosophy's thesis). Brisbane: Queensland University of Technology, Institute of Health and Biomedical Innovation; 2010. Available from: file:///Users/galenos/Desktop/Linda_Crowe_Thesis.pdf
17. Thoyre SM, Shaker CS, Pridham KF. The early feeding skills assessment for preterm infants. Neonatal Netw. 2005;24:7-16.
18. Fujinaga CI, de Moraes SA, Zamberlan-Amorim NE, Castral TC, de Almeida e Silva A, Scochi CG. Clinical validation of the preterm oral feeding readiness assessment scale. Rev Lat Am Enfermagem. 2013;21:140-5.
19. Matthews MK. Mothers' satisfaction with their neonates' breastfeeding behaviors. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 1991;20:49-55.
20. Mulford C. The Mother-Baby Assessment (MBA): an "Apgar score" for breastfeeding. J Hum Lact. 1992;8:79-82.
21. Ingram J, Johnson D, Copeland M, Churchill C, Taylor H. The development of a new breast feeding assessment tool and the relationship with breast feeding self-efficacy. Midwifery. 2015;31:132-7.
22. Nyqvist KH, Rubertsson C, Ewald U, Sjödén PO. Development of the preterm infant breastfeeding behavior scale (PIBBS): a study of nurse-mother agreement. J Hum Lact. 1996;12:207-19.
23. Nyqvist KH, Sjödén PO, Ewald U. The development of preterm infants' breastfeeding behavior. Early Hum Dev. 1999;55:247-64.
24. Tabachnick BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. (n.p.): Pearson Education 2012. Available from: https://www.google.com.tr/books/edition/Using_Multivariate_Statistics/yYgsAAAAQBAJ?hl=tr
25. Creedy DK, Cantrill RM, Cooke M. Assessing midwives' breastfeeding knowledge: properties of the newborn feeding ability questionnaire and breastfeeding initiation practices scale. Int Breastfeed J. 2008;3:7.
26. Lober A, Dodgson JE, Kelly L. Using the preterm infant breastfeeding behavior scale with late preterm infants. Clin Lact. 2020;11:121-9.
27. Özkara H, Fidancı BE, Yıldız D, Kaymakamgil Ç. Emzirme danışmanlığı. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2016;15:551-6.
28. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. Value Health. 2005;8:94-104.
29. Polit DF, Beck CT, Owen SV. Is the CVI an acceptable indicator of content validity? Appraisal and recommendations. Res Nurs Health. 2007;30:459-67.
30. Lessen BS. Effect of the premature infant oral motor intervention on feeding progression and length of stay in preterm infants. Adv Neonatal Care. 2011;11:129-39.
31. Schneider N, Garcia-Rodenas CL. Early Nutritional interventions for brain and cognitive development in preterm infants: a review of the literature. Nutrients. 2017;9:187.
32. Karakoç AGDFY, Dönmez PDL. Ölçek geliştirme çalışmalarında temel ilkeler. TED. 2014;13:39-4.
33. Alpar R. Uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlik. Ankara: Detay Yayıncılık; 2020. p. 526-602.
34. Carlson KD, Herdman AO. Understanding the Impact of Convergent Validity on Research Results. Organ Res Methods. 2012;15:17-32.
35. Aktürk Z, Acemoglu H. Tıbbi araştırmalarda güvenilirlik ve geçerlilik. Dicle Tıp Dergisi. 2012;39:316-9.
36. Davis LL. Instrument review: getting the most from a panel of experts. Applied Nursing Research. 1992;5:194-7.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.36459
Forbes J Med 2025;6(1):33-40

Orijinal Araştırma / Original Article

Ani Bebek Ölüm Sendromu ile İlgili Risk Faktörleri Konusunda Annelerin Bilgi Durumu

Knowledge of Mothers About Risk Factors Related to Sudden Infant Death Syndrome

Aybüke YAZICI[1], Betül SİYAH BİLGİN[2]

[1]Muş Devlet Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Muş, Türkiye
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

Atıf: Yazıcı A, Siyah Bilgin B. Knowledge of mothers about risk factors related to sudden infant death syndrome. Forbes J Med. 2025;6(1):33-40

ÖZ

Amaç: Ani bebek ölümü sendromu (ABÖS) bir yaş altında bebeklerin beklenmedik ve açıklanamayan bir şekilde aniden ölümüdür. Amerikan Pediatri Akademisi'nın (APA) güvenli uyku çevresi önerileri ile uyku ilişkili bebek ölümleri azaltılabilir. APA'nin 2022 yılında güncellenen önerileri doğrultusunda hazırlanan anketimizle, Türkiye'de sosyoekonomik durumu farklı olan iki ilde annelerin ABÖS ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu anket çalışması Ankara ve Muş ilinde, bebekleri serviste yatan annelerden, ankete katılmak için gönüllü olanlar arasında yapıldı. Ankete katılanlara APA'nın 2022 yılında yayınlanan ABÖS ile ilgili önerileri doğrultusunda çoktan seçmeli 22 soru soruldu.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 652 anne katıldı. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması ortanca değeri (minimum-maksimum) 28 (16-47) yaş idi. Annelerin %7,2'si eğitimsiz iken %32,7'si ilkokul mezunu, %29,3'ü lise mezunu, %29,3'ü üniversite mezunu idi. Yatak sertliği, yastık kullanımı, yatak paylaşımı, örtü kullanımı ve ABÖS eğitimi ile ilgili soruların cevapları gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulundu (p<0,05).

Sonuç: Anket çalışmamızda annelerin ABÖS ile ilgili bilgi düzeyleri yetersiz bulundu. Güncellenen öneriler ışığında ailelere eğitimler verilerek ABÖS'e neden olan uyku ilişkili risk faktörlerinin azaltılabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Ani bebek ölümü sendromu, anket, risk faktörleri, bilgi, eğitim

ABSTRACT

Objective: Sudden infant death syndrome (SIDS) is unexpected and unexplained sudden death of infants under one year of age. Sleep-related infant deaths can be reduced with the safe sleep environment recommendations of the American Academy of Pediatrics (AAP). Our questionnaire, which was prepared in line with the AAP recommendations updated in 2022, aimed to evaluate the knowledge level of mothers in two provinces with different socioeconomic status in Türkiye about SIDS.

Methods: This survey was conducted in Ankara and Muş provinces among mothers whose infants were hospitalized in the ward and who volunteered to participate in the survey. The respondents were asked 22 multiple-choice questions in line with recommendations of the AAP puslished in 2022.

Results: A total of 652 mothers participated in our study. The median (minimum-maximum) age of the participants was 28 (16-47) years. While 7.2% of mothers were uneducated, 32.7% were primary school graduates, 29.3% were high school graduates, and 29.3% were university graduates. Answers to the questions about bed firmness, pillow use, bed sharing, use of bedspreads and SIDS education were found to be significantly different between the groups (p<0.05).

Conclusion: In our survey study, knowledge level of mothers about SIDS was found to be inadequate. In light of the updated recommendations, it was thought that sleep-related risk factors that cause SIDS may be reduced by providing trainings to families.

Keywords: Sudden infant death syndrome, questionnaire, risk factors, knowledge, education

Received/Geliş: 04.10.2024
Accepted/Kabul: 04.02.2025
Epub: 05.03.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Dr. Aybüke YAZICI,
Muş Devlet Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Muş, Türkiye
aybukeyzc07@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9387-0029

GİRİŞ

Ani bebek ölümü sendromu (ABÖS), bir yaş altındaki bir bebeğin tam bir otopsi, ölüm yeri incelemesi ve detaylı klinik ve patolojik değerlendirmeyi de içeren kapsamlı bir araştırma sonrasında açıklanamayan ani ölümü olarak tanımlanmaktadır. ABÖS patogenezi genetik, çevresel ve sosyokültürel faktörleri kapsayan durumlarla ilişkilidir.[1] Gelişmiş ülkelerde ABÖS yaşamın ilk yılındaki (yenidoğan dönemi hariç) ölümlerin birinci nedenidir ve dünyada bebek ölümlerinin üçüncü önde gelen nedenidir.[2] Bir yaş altındaki bebeğin ani ve beklenmedik bir şekilde meydana gelen, yakın veya belirgin bir nedeni olmayan ölümü ise ani beklenmedik bebek ölümüdür (ABBÖ). Bu yalnızca ABÖS'e bağlı ölümleri değil, tüm bebeklerin ani ve beklenmedik ölümlerini içermektedir. Bu beklenmedik ölüm doğal-doğal olmayan nedenler olan boğulma, mekanik asfiksi, enfeksiyon, aspirasyon, metabolik hastalık, kazasal olmayan travma gibi sebeplerle gelişebilmektedir.[3] Ayrıca ABBÖ için düşük sosyoekonomik durum, işsizlik ve aile içi şiddet diğer risk faktörleri olarak belirtilmiştir.[4,5] Özellikle düşük sosyoekonomik düzey yüksek ABÖS ve ABBÖ riskiyle ilişkilendirilmiştir.[6]

ABÖS'ün neden olduğu ölümlerin ardındaki mekanizmalar net olarak bilinmemekle birlikte çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Amerikan Pediatri Akademisi (APA) bebeklere ilişkin faktörler ve ebeveynlere ilişkin faktörler olmak üzere uykuya bağlı bebek ölümlerini azaltmak amacıyla öneriler içeren bir güncelleme yayınlamıştır. ABÖS bebek için içsel savunmasızlığa sahip olduğu kritik dönemde, ekzojen bir tetikleyici olaya (örneğin; güvenli olmayan bir uyku ortamına maruz kalma) maruz kaldığında ortaya çıkmaktadır. Sırt üstü (supine) yatırma, sağlam-eğimli olmayan yatak yüzeyi, yatak paylaşımı olmadan aynı odada kalmak, yumuşak yatak ve aşırı ısınmadan kaçınma güvenli bir uyku ortamı sağlanması ile uyku ilişkili ölümleri azaltabileceği belirtilmiştir. Anne sütü, nikotin-alkol-marihuana-opioidler ve yasadışı ilaç maruziyetinden kaçınmak, rutin aşılama ve emzik kullanımı ek tavsiyeler arasındadır.[7]

ABÖS patogenezi hakkında belirsizlik olmasına rağmen odak noktası, değiştirilebilir risk faktörlerinin önlenmesine yöneltilmiştir. Ekonomik, sosyal ve eğitimsel kaynaklara erişim eksikliğinin uykuya bağlı ölümler için risk föktörü olduğunu kabul ederek, olası bilinmeyen risk faktörlerinin belirlenmesi için ailelerle yakın iş birliği içinde çalışılmalıdır.[7]

Çalışmamızda bir yaş altı bebeği olan annelerin ABÖS hakkında bilgi düzeylerini ölçmeye yönelik, ülkemizde sosyoekonomik düzeyi farklı olan iki ilde yapılan anket sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu anket çalışması ülkemizde yer alan Ankara ve Muş ilinde, bebekleri serviste yatan annelerden, ankete katılmak için gönüllü olanlar arasında yapıldı (Ek 1). Ankete katılanlara APA'nın 2016-2022 yılında yayınlanan ABÖS ile ilgili önerileri doğrultusunda çoktan seçmeli 22 soru soruldu.[7,8] Annelerin ankete katılımı kabul etmeleri durumunda anket dağıtım işlemi her iki yazar tarafından sağlandı. Annelere anketi tamamlamaları için bir saat süre verildi. Okuma-yazma bilmeyen annelerin anketleri yazarlar tarafından okundu. Anket toplama işlemi her iki yazar tarafından sağlandı.

Çalışma için Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Hastanesi Etik Kurulu'ndan (karar no: 2019-110, tarih: 19.04.2019) ve Muş Devlet Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: E-61908725-619-32, tarih: 30.11.2022).

On sekiz yaş altında (2 anne 17 yaşında, 1 anne 16 yaşında) 3 anne çalışmaya dahil edilmiş olup, resmi olarak evli oldukları için kendileri dışında herhangi birinden onam alınmadı. Ankete başlamadan önce gönüllü annelerden sözlü onam alındı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS® for Windows versiyon 22 programı kullanıldı. Kategorik veriler için ki-kare testi kullanıldı. Devamlı değişkenler, median ve standart sapmalarına göre kıyaslandı, bu veriler için Student t-testi kullanıldı. Sonuçların $p<0,05$ olması durumunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 652 anne (Ankara n=452, Muş n=200) katıldı. Çalışmaya katılanların yaş ortalaması ortanca değeri (minimum-maksimum) 28 (16-47) yaş idi. Annelerin %56,3'ünün birden fazla çocuğu varken, %41,6'sının ilk bebeğiydi. Annelerin %72,9'u çalışmıyorken, %16,4'ü kamu çalışanıydı ve %9,7'si özel sektörde çalışmaktaydı. Annelerin %7,2'si eğitimsiz iken %32,7'si ilkokul mezunu, %29,3'ü lise mezunu, %29,3'ü üniversite mezunu idi.

Annelerin bir sağlık çalışanı tarafından ABÖS eğitimi aldığı hakkında yanıtları, Ankara'da %73,9 ve Muş'da ise %65 ($p<0,05$) saptandı. Yatak sertliği, yastık kullanımı, yatak paylaşımı, örtü kullanımı ile ilgili soruların cevapları gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 1). ABÖS eğitimi Ankara'da Muş'a göre daha yüksek çıkmasına rağmen güvenli uyku pozisyonu iki ilde de supine uyku pozisyonu seçimi yönünde düşük ve benzer saptandı ($p<0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Ani bebek ölüm sendromu ile ilgili risk faktörleri konusunda annelerin bilgi durumu

	Total (n=652)	Ankara (n=452)	Muş (n=200)	P
Uyku pozisyonu*	92 (14,1)	59 (13,1)	33 (16,5)	0,24
Yatak sertliği*	269 (41,3)	226 (50)	43 (21,5)	**<0,001**
Yastık kullanma*	432 (66,3)	330 (73)	102 (51)	**<0,001**
Oto koltuğunda uyuma*	289 (44,3)	195 (43,1)	94 (47)	0,36
Anne sütü*	459 (70,4)	314 (69,5)	145 (72,5)	0,43
Aynı oda ayrı yatak*	561 (86)	402 (88,9)	159 (79,5)	**0,001**
Örtü kullanma*	275 (42,2)	203 (44,9)	72 (36)	**0,034**
Yatak kenarlığı*	446 (68,4)	301 (66,6)	145 (72,5)	0,13
Annenin sigara kullanımı*	533 (81,7)	365 (80,8)	168 (84)	0,32
Emzik kullanımı*	80 (12,3)	54 (11,9)	26 (13)	0,7
Annenin alkol kullanımı*	560 (85,9)	383 (84,7)	177 (88,5)	0,2
Başlık kullanımı ve aşırı sıcak*	447 (68,6)	311 (68,8)	136 (68)	0,83
Gebelikte düzenli takip*	529 (81,1)	366 (81)	163 (81,5)	0,87
Rutin aşılama*	479 (73,5)	326 (72,1)	153 (76,5)	0,24
Plagiosefali*	283 (43,4)	184 (40,7)	99 (49,5)	**0,037**
Kundaklama*	235 (36)	155 (34,3)	80 (40)	0,16
ABÖ eğitimi*	464 (71,2)	334 (73,9)	130 (65)	**0,021**

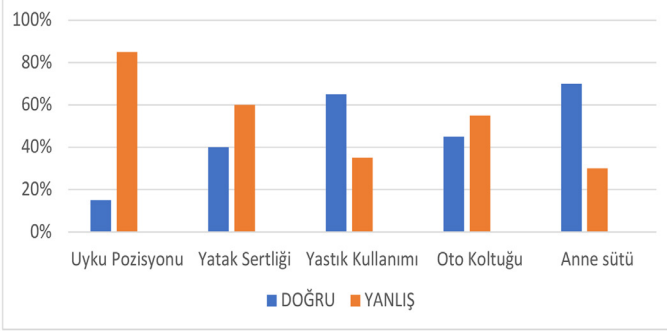
*n (%): Doğru cevap veren kişi sayısı (%), ABÖ: Ani bebek ölümü

Ankara ve Muş'taki anneler genel olarak değerlendirildiğinde uyku pozisyonu, yatak sertliği, oto koltuğu kullanımı, örtü kullanımı, emzik kullanımı, plagiosefali ve bebeğin kundaklanması ile ilgili soruların yanlış yanıtlanma oranları daha fazla idi (Grafik 1-3).

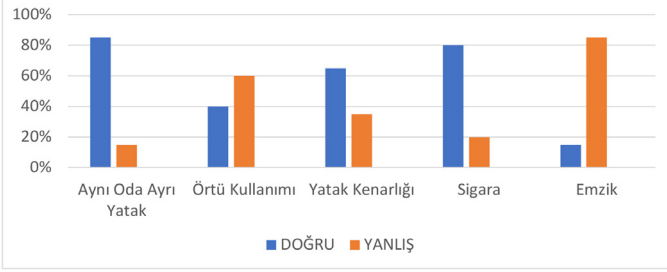
TARTIŞMA

Çalışmamızda annelerin ABÖS ile ilgili risk faktörleri hakkında farkındalık bilgi düzeyini değerlendirdiğimizde yatak sertliği, yastık kullanımı, yatak paylaşımı ve örtü kullanımı ile ilgili iki il arasında farklılık saptandı. Ayrıca sağlık çalışanları tarafından verilen ABÖS eğitimi Ankara'da daha yüksek oranda saptanmasına rağmen, güvenli uyku için supine uyku pozisyonu seçim oranının iki ilde de düşük ve benzer olduğu görüldü.

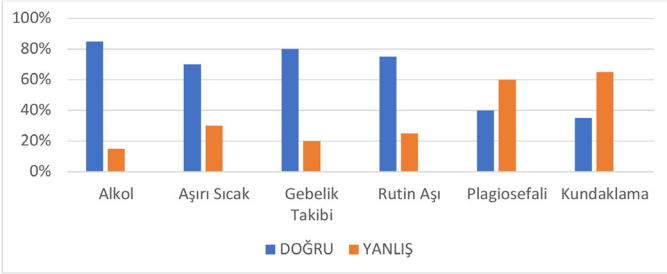
Uyku ilişkili bebek ölümlerini azaltmak için önerilen uyku pozisyonu supine pozisyondur. Supine pozisyon bir yaşa kadar uygulanmalıdır. Yan yatırmak güvenilir değildir ve tavsiye edilmemektedir.[7] Yan yatış ya da prone yatışta ekshale edilen gaz geri solunabilir bu da hiperkapni ve hipoksiye neden olabilir.[9,10] Bazı ebeveynler ve sağlık uzmanları bebeklerin supine pozisyonda uyurken boğulma riskinden endişe duymaktadır. Bununla birlikte, bebeklerin hava yolu yapısının incelenmesi ile supine pozisyonda uyuyan sağlıklı bebeklerin prone pozisyonda uyuyan bebeklere göre kusma yüzünden boğulma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir.[11] Prone pozisyonda uyumak özellikle 2-3 aylık bebeklerde kardiyovasküler sistemdeki otonomik kontrolü



Grafik 1. Ankara ve Muş'ta, ani bebek ölüm sendromu risk faktörleri olan uyku pozisyonu, yatak sertliği, yastık kullanımı, oto koltuğu, anne sütü sorularına annelerin doğru/yanlış cevap verme oranları



Grafik 2. Ankara ve Muş'ta, ani bebek ölüm sendromu risk faktörleri olan aynı oda ayrı yatak, örtü, yatak kenarlığı, sigara ve emzik kullanımı sorularına annelerin doğru/yanlış cevap verme oranları



Grafik 3. Ankara ve Muş'ta, ani bebek ölüm sendromu risk faktörleri olan alkol kullanımı, bebeğin aşırı sıcağa maruz kalması, gebelik takibi, rutin aşılama, plagiosefali, bebeğin kundaklaması sorularına annelerin doğru/yanlış cevap verme oranları

değiştirmekte ve serebral oksijenizasyonu azaltarak ABÖS riskini arttırmaktadır.[12-14] Ayrıca prone pozisyon supine pozisyona göre vücut ısı kaybını önleyerek, vücut ısısının artmasını sağlayabilir.[15,16] Yapılan anket çalışmamızda iki ilde de güvenli uyku pozisyonu için verilen supine pozisyon cevap oranının düşük olduğu görüldü. Her iki ilde de yan yatırmak seçeneği ABÖS'ü engellemek adına daha uygun olarak seçilmiştir. Hırvatistan'da yapılan ABÖS ile ilgili bir ankette, katılımcıların yarısı bebeklerini supine, %37'si yan ve %14'ü prone yatırdığını bildirmiştir. Bu çalışmada Hırvat ebeveynlerin ABÖS kavramına aşina olduğu ancak risk faktörleri ve güvenli bebek uykusu konusundaki bilgileri yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Bunun en iyi yansıması katılımcıların yalnızca yarısının bebekleri, uyku için supine pozisyonda yatırmış olması olarak belirtilmiştir.[17] Uyku pozisyonu ve konumu, yatak malzemeleri ve diğer güvenli uyku pratikleri ile ilgili deneyimleri ölçmek için 61 kreşte 395 personele kesitsel bir anket yapılmış. Katılımcıların önemli bir kısmı (%23,6) bebeklere yan veya prone uyku pozisyonu kullanmış. Hem çocuk bakımı yapanların hem de ebeveynlerin eğitilmesi için, Güney Kore çocuk bakım kültürüne dayalı standart güvenli uyku kılavuzları geliştirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.[18] Yüz seksen dört bebeğin güvenli uyku uygulamalarının değerlendirildiği başka bir çalışmada ebeveynlerin %10'dan fazlasının APA'nın hiçbir önerisine uymadığı tespit edilmiş olup yakın gelecekte APA'nın önerilerinin sağlık kampanyalarının bir parçası haline gelmesi gerektiği vurgulanmıştır.[19] Hollanda'da 2011'de supine uyku pozisyonun %92'den, 2017 yılında %83'e gerilediği görülmüş olup bu durumun ABÖS vakalarındaki hafif artışın sebebi olabileceği belirtilmiştir.[20] Portekiz'den yapılan bir çalışmada sağlık çalışanlarının %100'ünün ve ebeveynlerin %67,7'sinin ABÖS'nun farkında olduğu saptanmış. Buna rağmen sağlık çalışanlarının %82,3'ü ve ebeveynlerin %47,5'i supine pozisyonun ABÖS'ü önlemede en güvenli pozisyon olduğunu belirtmiştir. Yan pozisyonun ABÖS riskini azalttığına veya etkilemediğine inanan sağlık çalışanı oranı %29,2 iken %6,2'si yan pozisyonun ABÖS'ü önlemede en etkin pozisyon olduğunu belirtmiş ve %9,7 sağlık çalışanı yan pozisyonu ailelere önermiştir.[21] Çalışmamızda da anneler tarafından uyku pozisyonunda yan yatış pozisyonunun güvenli olarak değerlendirilmesinde, ülkemizdeki geleneksel uygulamaların anne üzerinde daha baskın etki oluşturmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Yapılan bir çalışmada özellikle mide tarafına doğru yan yatış uyku pozisyonu, prone pozisyondan daha riskli bulunmuştur.[22] Ayrıca yan uyku pozisyonundaki bebeğin yuvarlanarak prone pozisyona geçme riski de mevcuttur.[23] Ülkemizde uyku pozisyonunun sosyoekonomik durumla ilgili bir kriter olmadığı anket sonucuna göre anlaşılmış olup ebeveynlere ya da bebeğe bakan kişilere bu konuda ayrıntılı bilgi verilmesi gerektiği görülmüştür. Geleneksel uygulamaların değiştirilerek supine uyku pozisyonu kullanımı yaygınlaştırılmalıdır. Sert, düz, eğilimli olmayan bir yüzeyde supine pozisyonun boğulma ya da aspirasyon riskini arttırmayacağı ebeveynlere ve bebek bakıcılarına anlatılmalıdır.

APA, ABÖS riskini azaltmak için yastık, yastığa benzer oyuncaklar, yorgan, battaniye ve gevşek yatak takımları gibi yumuşak nesnelerin bebeğin uyku alanından uzak tutulmasını önermektedir.[7] Çalışmamızda yastık ve örtü kullanımı ile doğru yanıt veren anne sayısı Ankara'da daha yüksek oranda saptandı. Muş'taki annelerin yastık ve örtü kullanımı hem geleneksel hem de mevsimsel farklılıklara bağlı olarak yüksek saptanmış olabilir. Hırvatistan'da yapılan çalışmada da bebeklerin çoğu (%86) yastık üzerinde ya da peluş oyuncaklarla uyumaktaymış.[17] Uyku yüzeyini daha yumuşak hale getirmek için tasarlanmış yatak örtüleri 1 yaşından küçük bebekler için güvenilir değildir. Beşik duvarlarındaki herhangi bir kumaş, bebek için boğulma riski oluşturabileceği için önerilmemektedir. Araba koltukları, pusetler ve salıncaklar özellikle 4 aydan küçük bebekler için rutin uyku için kullanılmamalıdır. Bebek uyurken anne ile aynı oda, ayrı yatakta ideal olarak en az 6 ay birlikte olmalıdır. Beşiğin ebeveynlere yakın olması bebeğin izlenmesi, bakımı, beslenmesi açısından kolaylık sağlamaktadır.[7]

Anne sütü ile beslenen bebekler mamayla beslenenlere göre uykudan daha kolay uyanmakta ve bu bebeklerde daha az enfeksiyon gelişmesi nedeniyle ABÖS riski azalmaktadır.[24,25] İsteğe bağlı emzirme ve uyku sırasında emzik kullanımı ABÖS'e karşı koruma sağladığı için ebeveynlere tavsiye edilmelidir. Ebeveynler hamilelik sırasında ve doğumdan sonra tütün, alkol ve yasa dışı uyuşturucu kullanımına karşı uyarılmalıdır.[26] ABÖS nedeniyle ölen bebeklerin son uykularında emzik kullanımının daha düşük olduğu görülmüştür. Amerika'da emzirmeye başladıktan sonra ABÖS riskini azaltmak için emzik kullanımı önerilirken, Avustralya ve Birleşik Krallık'ta kararsızlıktan dolayı emzik

kullanımı önerilmemektedir.[27] Bizim anketimizde ABÖS'de anne sütü konusunda duyarlılığın yüksek olduğu ve her iki il açısından sonuçların benzer olduğu görüldü. Birleşik Krallık'ta 400 annenin katıldığı bir anket çalışmasında ise ABÖS açısından 48 riskli annenin diğer gruplara göre emzirme oranları daha düşük saptanmıştır.[28]

Çalışmamızda sosyoekonomik düzeyin ve kültürel uygulamaların farklı olduğu iki ilin karşılaştırılması bebeklerin uyku rutini oluşturulmasında geleneksel uygulamaların etkili olduğunu göstermiştir. Ailelerin iki ilde ABÖS hakkında bilgi durumundaki farklılığa rağmen, supine uyku pozisyonu hakkında benzer verdikleri yanıt endişe uyandırmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız yalnızca Ankara ve Muş illerindeki annelerle gerçekleştirilmiştir. Farklı illerde yapılan araştırmalar farklı sonuçlar ortaya koyabilir. Çalışmaya sadece hastanede bebekleri yatan anneler katılmıştır. Genel popülasyondaki anneler arasında farklı bilgi seviyeleri saptanabilir. Çalışma anlık bir değerlendirme sunduğundan, annelerin zaman içinde bilgi düzeylerindeki değişimleri ve eğitimlerin uzun vadeli etkilerini değerlendirmemektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak ABÖS çok faktörlü durumlarla ilişkilidir. Ailelere dışsal faktörlerle ilgili yeterince bilgi verilmesi ve ailelerin bu önerileri uygulaması ABÖS nedeniyle ölümleri azaltacaktır. Sağlık çalışanlarına da yönelik Sağlık Bakanlığı tarafından ABÖS eğitim stratejilerinin geliştirilmesi, ailelere verilecek eğitim açısından önem taşımaktadır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Hastanesi Etik Kurulu'ndan (karar no: 2019-110, tarih: 19.04.2019) ve Muş Devlet Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: E-61908725-619-32, tarih: 30.11.2022).

Hasta Onayı: Ankete başlamadan önce gönüllü annelerden sözlü onam alındı.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.Y., B.S.B., Dizayn: A.Y., B.S.B., Veri Toplama veya İşleme: A.Y., B.S.B., Analiz veya Yorumlama: A.Y., B.S.B., Literatür Arama: A.Y., B.S.B., Yazan: A.Y., B.S.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Perrone S, Lembo C, Moretti S, et al. Sudden infant death syndrome: beyond risk factors. Life (Basel). 2021;11:184.
2. Maged M, Rizzolo D. Preventing sudden infant death syndrome and other sleep-related infant deaths. JAAPA. 2018;31:25-30.
3. Shapiro-Mendoza CK, Palusci VJ, Hoffman B, et al. Half century since SIDS: a reappraisal of terminology. Pediatrics. 2021;148:e2021053746.
4. Krieger N, Williams DR, Moss NE. Measuring social class in US public health research: concepts, methodologies, and guidelines. Annu Rev Public Health. 1997;18:341-78.
5. Shipstone RA, Young J, Kearney L, Thompson JMD. Applying a social exclusion framework to explore the relationship between sudden unexpected deaths in infancy (SUDI) and social vulnerability. Front Public Health. 2020;8:563573.
6. Spencer N, Logan S. Sudden unexpected death in infancy and socioeconomic status: a systematic review. J Epidemiol Community Health. 2004;58:366-73.
7. Moon RY, Carlin RF, Hand I; TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME AND THE COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Sleep-related infant deaths: updated 2022 recommendations for reducing infant deaths in the sleep environment. Pediatrics. 2022;150:e2022057990.
8. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome; Moon RY. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. Pediatrics. 2011;128:1030-9.
9. Kanetake J, Aoki Y, Funayama M. Evaluation of rebreathing potential on bedding for infant use. Pediatr Int. 2003;45:284-9.
10. Patel AL, Harris K, Thach BT. Inspired CO(2) and O(2) in sleeping infants rebreathing from bedding: relevance for sudden infant death syndrome. J Appl Physiol (1985). 2001;91:2537-45.
11. Jeffery HE, Megevand A, Page Hd. Why the prone position is a risk factor for sudden infant death syndrome. Pediatrics. 1999;104:263-9.
12. Yiallourou SR, Walker AM, Horne RS. Prone sleeping impairs circulatory control during sleep in healthy term infants: implications for SIDS. Sleep. 2008;31:1139-46.
13. Wong FY, Witcombe NB, Yiallourou SR, et al. Cerebral oxygenation is depressed during sleep in healthy term infants when they sleep prone. Pediatrics. 2011;127:e558-65.
14. Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, et al. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. Lancet. 2004;363:185-91.
15. Tuffnell CS, Petersen SA, Wailoo MP. Prone sleeping infants have a reduced ability to lose heat. Early Hum Dev. 1995;43:109-16.
16. Ammari A, Schulze KF, Ohira-Kist K, et al. Effects of body position on thermal, cardiorespiratory and metabolic activity in low birth weight infants. Early Hum Dev. 2009;85:497-501.
17. Barbir I, Ball HL, Zakarija-Grković I. Parental knowledge of safe infant sleep and sudden infant death syndrome is inadequate in Croatia. Acta Paediatr. 2020;109:1887-8.
18. Ahn YM, Cho JA. Survey of Korean daycare personnel on safe sleep practices related to sudden unexplained infant death: a cross-sectional exploratory study. Child Health Nurs Res. 2022;28:299-309.
19. Konstat-Korzenny E, Cohen-Welch A, Fonseca-Portilla R, Morgenstern-Kaplan D. Sudden unexpected infant death: review and analysis of adherence to recommendations. Cureus. 2019;11:e6076.

20. Kanits F, L'Hoir MP, Boere-Boonekamp MM, Engelberts AC, Feskens EJM. Renewed attention needed for prevention of sudden unexpected death in infancy in the netherlands. Front Pediatr. 2021;9:757530.
21. Fernandes SC, de Luca F, Fonseca SMBVP, Oliveira FSDFLC, Areias MHFGP. Sudden infant death syndrome: what healthcare professionals and parents know about how to prevent it in Portugal. Yale J Biol Med. 2020;93:475-85.
22. Li DK, Petitti DB, Willinger M, et al. Infant sleeping position and the risk of sudden infant death syndrome in California, 1997-2000.
23. Waters KA, Gonzalez A, Jean C, Morielli A, Brouillette RT. Face-straight-down and face-near-straight-down positions in healthy, prone-sleeping infants. J Pediatr. 1996;128:616-25.
24. Horne RS, Parslow PM, Ferens D, Watts AM, Adamson TM. Comparison of evoked arousability in breast and formula fed infants. Arch Dis Child. 2004;89:22-5.
25. Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. Pediatrics. 2010;126:e18-25.
26. Jullien S. Sudden infant death syndrome prevention. BMC Pediatr. 2021;21:320.
27. Horne RSC. Sudden infant death syndrome: current perspectives. Intern Med J. 2019;49:433-8.
28. Pease AS, Blair PS, Ingram J, Fleming PJ. Mothers' knowledge and attitudes to sudden infant death syndrome risk reduction messages: results from a UK survey. Arch Dis Child. 2018;103:33-8.

Anketin amacı: Bir yaş altında bebeği olan annelerin, ABÖS ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi.

Ek 1. Anket çalışması

Sorular

1. Yaşınız:

2. Mesleğiniz:

3. Eğitim durumu:

a) Yok b) İlkokul c) Lise d) Üniversite

4. Başka çocuğunuz var mı?

a) Evet b) Hayır

5. Sizce ani bebek ölümünü önlemek için en uygun uyku pozisyonu hangisi veya hangileridir?

a) Sırtüstü yatmak
b) Yan yatmak
c) Yüzüstü yatmak
d) Bilgim yok

6. Bebek yatağı nasıl olmalı?

a) Sert
b) Yumuşak
c) Bilgim yok

7. Bebekler ne zaman yastık kullanabilir?

a) Doğumdan itibaren
b) Bir yaşından sonra
c) Beş yaşından sonra
d) Bilgim yok

8. Bebekler oto koltuğu, salıncak veya ana kucağında uyuyabilir.

a) Katılmıyorum
b) Kararsızım
c) Katılıyorum

9. Anne sütü ile beslenme ani bebek ölümü riskini;

a) Azaltır
b) Değiştirmez
c) Artırır
d) Bilgim yok

10. Bir yaşına kadar bebekler ani bebek ölümünü azaltmak için nasıl yatırılmalıdır?

a) Aynı odada ayrı yatakta
b) Aynı yatakta
c) Ayrı odada
d) Bilgim yok

11. Ani bebek ölümünü azaltmak için hangisi tercih edilir?

a) Uyku tulumu
b) Yorgan
c) Battaniye
d) Bilgim yok

12. Yatak kenarlığı ani bebek ölümünü azaltmak için önerilir mi?

a) Evet
b) Hayır
c) Bilgim yok

13. Uykuya dalmadan önce emzik kullanımı ani bebek ölümü riskini;

a) Artırır
b) Değiştirmez
c) Azaltır
d) Bilgim yok

14. Uykuya dalmadan önce bebeğinize emzik veriyor musunuz?

a) Evet
b) Hayır

15. Gebelikte ve sonrasında annenin sigara içmesi ani bebek ölümü için risk faktörü müdür?

a) Evet
b) Hayır
c) Bilgim yok

16. Gebelikte ve sonrasında annenin alkol kullanması ani bebek ölümü için risk faktörü müdür?

a) Evet
b) Hayır
c) Bilgim yok

17. Çok sıcak ortam ve bebeğin başını örtmek ani bebek ölümüne neden olur mu?

a) Evet

b) Hayır

c) Bilgim yok

18. Gebelikte düzenli takip ani bebek ölümünü azaltır mı?

a) Evet

b) Hayır

c) Bilgim yok

19. Bebeklerin rutin aşılanması ani bebek ölümünü;

a) Azaltır

b) Değiştirmez

c) Artırır

d) Bilgim yok

20. Gözlem altında, bebeklerin uyanıkken yüzüstü pozisyonda zaman geçirmesi plagisefaliyi (pozisyona bağlı kafa şekil anormalliği) önler mi?

a) Evet

b) Hayır

c) Bilgim yok

21. Kundaklama ani bebek ölümünü;

a) Azaltır

b) Etkilemez

c) Artırır

d) Bilgim yok

22. Ani bebek ölümü ve güvenli uyku ile ilgili bir sağlık çalışanı tarafından bilgilendirildiniz mi ?

a) Evet

b) Hayır

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.23865
Forbes J Med 2025;6(1):41-50

Original Article / Orijinal Araştırma

Anticancer Effects of Fenugreek and Cinnamon Extracts in Combination with Doxorubicin and Cisplatin on U87 Glioblastoma Cell Line

Çemen Otu ve Tarçın Ekstraktlarının Doksorubisin ve Sisplatin ile Kombinasyon Halinde U87 Glioblastoma Hücre Hattı Üzerinde Antikanser Etkileri

Burcu ÇERÇİ ALKAÇ[1], Tülay KILIÇASLAN AYNA[1], Melek PEHLİVAN[2], Mustafa SOYÖZ[1], İbrahim PİRİM[1]

[1]İzmir Katip Çelebi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, İzmir, Türkiye
[2]İzmir Katip Çelebi University, Vocational School of Health Services, Department of Medical Laboratory Techniques, İzmir, Türkiye

Cite as: Çerçi Alkaç B, Kılıçaslan Ayna T, Pehlivan M, Soyöz M, Pirim İ. Anticancer effects of fenugreek and cinnamon extracts in combination with doxorubicin and cisplatin on U87 glioblastoma cell line. Forbes J Med. 2025;6(1):41-50

ABSTRACT

Objective: Glioblastoma multiforme is one of the most aggressive brain tumors, with a low survival rate and limited treatment options. Moreover, resistance to chemotherapy complicates the treatment. Plant extracts are commonly used to overcome drug resistance and support currently used chemotherapies. This study aimed to determine the anticancer effect of fenugreek and cinnamon extracts in combination with doxorubicin and cisplatin on U87 glioblastoma cells.

Methods: Fenugreek and cinnamon extracts were donated by Indus Biotech (India). The 50% viability of fenugreek, cinnamon, doxorubicin, and cisplatin was determined by MTT assay. The combination of plant extracts and drugs was also applied to U87 cells. Apoptosis and cell cycle analysis were performed by flow cytometry.

Results: IC50 concentrations for 24h were found to be 224.8 µg/mL for fenugreek, 3269 µg/mL for cinnamon, 3.2 µM for doxorubicin, and 770 µM for cisplatin, respectively. Fenugreek, doxorubicin, and fenugreek-cisplatin groups were found to be more cytotoxic than cinnamon-doxorubicin and cinnamon-cisplatin groups. The treatment of plant extracts and drugs seems to shift the cell cycle distribution, particularly increasing the G0/G1 phase.

Conclusion: These results are thought to be meaningful in understanding the potential effectiveness of the combination of fenugreek and cinnamon with traditional chemotherapeutic agents in cancer treatment.

Keywords: Fenugreek, cinnamon, cytotoxicity, glioblastoma, anti-cancer

Received/Geliş: 24.11.2024
Accepted/Kabul: 06.02.2025
Epub: 07.03.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Burcu ÇERÇİ ALKAÇ, PhD,
İzmir Katip Çelebi University Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, İzmir, Türkiye
burcucerci35@gmail.com
ORCID: 0000-0002-7477-1073

ÖZ

Amaç: Glioblastoma multiforme, düşük hayatta kalma oranı ve sınırlı tedavi seçenekleriyle en agresif beyin tümörlerinden biridir. Ayrıca kemoterapiye direnç tedaviyi zorlaştırmaktadır. İlaç direncinin aşılması ve halihazırda kullanılan kemoterapilerin desteklenmesi amacıyla bitki ekstraktları oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, çemen otu ve tarçın ekstraktlarının doksorubisin ve sisplatin ile kombinasyon halinde U87 glioblastoma hücreleri üzerindeki antikanser etkilerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çemen otu ve tarçın ekstraktları Indus Biotech (Hindistan) tarafından bağışlanmıştır. Çemen otu, tarçın, doksorubisin ve sisplatinin %50 canlılık oranı MTT yöntemi ile belirlendi. Bitki ekstraktları ve ilaç kombinasyonu da U87 hücrelerine uygulandı. Apoptoz ve hücre döngüsü analizi akış sitometrisi ile yapıldı.

Bulgular: Çemen otu, tarçın, doksorubisin ve sisplatinin 24 saat için sırasıyla 224,8 µg/mL, 3269 µg/mL, 3,2 µM ve 770 µM konsantrasyonları IC50 olarak bulunmuştur. Çemen otu, doksorubisin ve çemen otu-sisplatin gruplarının sırasıyla tarçın-doksorubisin ve tarçın-sisplatin gruplarına göre daha sitotoksik olduğu gözlenmiştir. Uygulanan bitki ekstaktları ve ilaçların hücre döngüsü dağılımını değiştirdiği, özellikle G0/G1 fazını artırdığı belirlendi.

Sonuç: Bu sonuçların, çemen otu ve tarçının geleneksel kemoterapötik ajanlarla kombinasyonunun kanser tedavisindeki potansiyel etkinliğini anlamak açısından anlamlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fenugreek, cinnamon, sitotoksisite, glioblastoma, anti-kanser

INTRODUCTION

Glioblastomas are among the most aggressive forms of brain cancer, and because of their high permeability and molecular heterogeneity, patient survival rates are quite low.[1] Chemotherapy and radiotherapy are among the most popular treatment options. It is important to find new treatment agents due to the side effects and damage to healthy cells caused by existing treatments. Recently, research has been shifting to medicinal plants and phytochemicals consisting of natural ingredients.[2]

Herbal sources present effects on cancer pathways due to their antitumor potential and are evaluated as safe therapeutic helpers.[3] It has been stated that phenolics (including apigenin, curcumin, and resveratrol), terpenoids (betulinic acid, cucurbitacin), and steroids (diosgenin, ergosterol) from plants may be useful in the treatment and prevention of cancer.[4]

Trigonella foenum graecum, also known as fenugreek, is a beneficial and traditional plant used as an adjuvant for cancer patients. Fenugreek extract was found to target metastasis, angiogenesis, invasion, inflammation, and proliferation of the cancer cells.[5,6] Diosgenin is a steroid that is present in fenugreek and potatoes, among other plants. In glioblastoma, it increases deoxyribonucleic acid damage, reactive oxygen species (ROS) production, and apoptosis.[7] Moreover, it inhibits the cell cycle at the G0/G1 phase.[8] However, genistein, a type of flavonoid present in fenugreek, has been shown to have anticancer properties against glioblastomas.[9]

Cinnamon is a unique herbal medicine with several biological properties that attract scientists working on diabetes, inflammatory diseases, microbial diseases, and oxidative stress.[10] Moreover, anti-carcinogenic effects of cinnamon have been shown in several types of cancers.[11-13] The anti-proliferative activity of cinnamon was shown in hematological cancer cell lines with a cytotoxic dose between 0.05 and 0.2 mg/mL.[14] In another study, a concentration of 80 µg/mL cinnamon decreased the growth of cervical cancer cells.[15] Cinnamon's in different cell lines are believed to be due to the distinct structures of the cells.

The main goal of this study was to find out how fenugreek and cinnamon extracts, along with anticancer drugs, doxorubicin, and cisplatin, affected glioblastoma cells by causing apoptosis and cell cycle arrest. In particular, we wanted to find out if these herbal extracts could improve the therapeutic effects of these chemotherapeutic agents by changing important cellular processes controlling the cell cycle and inducing apoptosis in tumor cells.

METHODS

Chemicals and Drugs

Fenugreek and cinnamon extract were kindly requested from Indus Biotechnology (India). Extracts were dissolved in Dulbecco's modified Eagle medium (DMEM) prior to use. We purchased doxorubicin and cisplatin from Cayman Chemical Company [United States of America (USA)] and dissolved them in dimethyl sulfoxide following the instructions provided.

Cell Culture

Experiments were performed on the glioblastoma U87 cell line from the American Type Culture Collection (ATCC® HTB-14). Cells were cultured in DMEM (Gibco, Waltham, MA, USA) supplemented with 2 mM L-glutamine (Sigma-Aldrich, USA), 100 U/mL penicillin, and 100 g/mL streptomycin (Sigma-Aldrich), and 10% heat-inactivated fetal bovine serum (Serox GmbH, Mannheim, Germany). Cells were incubated in 5% CO_2 atmosphere at 37 °C. Cells were passaged during the experiments at 80% confluency.

Assessment of Cell Viability

U87 cells were seeded at a density of 6 x 104 cells/well in 96-well plates by using trypan blue cell counting method on Neubauer counting chamber and incubated for 24 h. Cinnamon and fenugreek extracts were prepared at six different concentrations, such as 31.25, 62.5, 125, 250, 500, 1000 µg/mL for cinnamon and 312.5, 625, 1250, 2500, 5000, 7500 µg/mL for fenugreek respectively. Doxorubicin and

cisplatin were prepared at different concentrations: 1.25, 2.5, 5, 10, 20 µM for doxorubicin, 1.25, 2.5, 5, 10, 20 µM 37.5, 75, 150, 300, 600, 1200 µM for cisplatin, respectively. The cells were exposed to different concentrations of fenugreek, cinnamon, doxorubicin, and cisplatin for 24, 48, and 72 h. 50% cell viability (IC50) was determined by 3-(4.5-dimethylthiazol-2-yl)-2.5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT) (Glentham Life Sciences, United Kingdom), and optic densities were measured at 570 nm using a multiplate reader (ThermoScientific Multiscan Go, USA).

To calculate the IC50 values, We expressed the data as the percentage of cell viability relative to untreated controls. A dose-response curve was constructed by plotting the concentration of each compound on the x-axis and the percentage of cell viability on the y-axis. The IC50 values were determined using nonlinear regression analysis (e.g., GraphPad Prism software or similar), where the concentration of the drug or extract that reduced cell viability by 50% was calculated. Each experiment was performed in triplicate, and the results were presented as the mean ± standard deviation.

The Combinational Effect of Fenugreek and Cinnamon with Doxorubicin and Cisplatin on Cell Viability

The IC50 values of fenugreek, cinnamon, doxorubicin, and cisplatin were determined using the MTT method at 24, 48, and 72 h. To determine the combined effect of the plant extracts and drugs, 24-hour IC50 levels were applied onto cells. Briefly, 6 x 104 cells/well were seeded in 96-well plates, and after 24 h incubation: IC50 doses of fenugreek, cinnamon, doxorubicin, cisplatin, fenugreek + doxorubicin, fenugreek + cisplatin, cinnamon + doxorubicin, and cinnamon + cisplatin were applied onto cells for 24 h. MTT assay was performed as explained above.

Annexin V-Fluorescein Isothiocyanate/Propidium Iodide Staining Assay

To determine apoptosis in U87 cells after plant extract and drug treatment, flow cytometric analysis was performed using annexin V, fluorescein isothiocyanate (FITC)/ propidium iodide (PI) dual staining. In brief, U87 cells were seeded at a density of 1.8 × 10^6 cells per well in a 6-well plate and incubated for 24 hours. Then, the cells are exposed to plant extracts and drugs at their IC50 concentrations at 24 hours. The combinations of plant extracts and drugs were also applied to the cells. The cells were harvested after 24 h and washed with PBS three times. 5µL of Annexin V/FITC (Elabscience) and 5µL of PI (Invitrogen) were added onto cells and incubated for 15-20 minutes at room temperature. Finally, the Beckman Coulter DxFLEX was used to detect apoptotic cell percentage.[16]

Cell Cycle Assay

Modifications in the phases of the cell cycle were assessed by flow cytometry. The cells were treated with the plant extracts and drugs, as previously described. Afterwards, cells were harvested and washed with PBS three times. PI in powder form was diluted with deionized water to 1 mg/mL (1.5 mM). Dilute solution was prepared from the resulting stock solution. To prepare the dilution solution, the stock solution was diluted 1:500 with staining buffer (100 mM Tris, pH 7.4, 150 mM NaCl, 1 mM $CaCl_2$, 0.5 mM $MgCl_2$, 0.1% Nonidet P-40). Cold ethanol was added to cells and incubated for 15 minutes at -20 °C. The cells were centrifuged, and the supernatant was discarded. 5 mL PBS was added onto cells and incubated for 15 minutes. After centrifugation, staining buffer was added onto cells and the cells were analyzed.

Statistical Analysis

The experiments were run in triplicate. One-way analysis of variance was used to test the data, and the samples were compared to their reference controls (GraphPad Prism Software v. 9.01). At $p<0.05$, the results were deemed statistically significant.

RESULTS

Determination of Cell Viability Using 3-(4.5-Dimethylthiazol-2-yl)-2.5-Diphenyltetrazolium Bromide Assay

Fenugreek, cinnamon, doxorubicin, cisplatin were applied to the U87 cells for 24, 48, and 72 hours, cell viability was determined using the MTT method. The concentrations found as IC50 for 24 hours were 224.8 µg/mL for fenugreek, 3269 µg/mL for cinnamon, 3.2 µM for doxorubicin, and 770 µM for cisplatin, respectively (Figure 1).

Combinational Effect of Fenugreek, Cinnamon with Doxorubicin and Cisplatin were Determined

Combinatorial effects of fenugreek and cinnamon with doxorubicin and cisplatin were detected for 24 hours. Concentrations that result in 50% cell viability were applied to cells (3269 µg/mL fenugreek, 3269 µg/mL fenugreek and 3.2 µM doxorubicin, 3269 µg/mL fenugreek and 770 µM cisplatin, 224.8 µg/mL cinnamon, 224.8 µg/mL cinnamon and 3.2 µM doxorubicin, 224.8 µg/mL cinnamon and 770 µM cisplatin). When we compared the combination groups including doxorubicin, we detected that fenugreek-doxorubicin was more cytotoxic than cinnamon-doxorubicin (mean % cell viability was 18.7 and 29.8, respectively). Moreover, fenugreek-cisplatin combination

was evaluated more cytotoxic than cinnamon-cisplatin group (36.4% and 38,633%, respectively) (Figure 2).

Flow Cytometric Analysis for Biochemical Feature of Apoptosis

The biochemical features of apoptosis at IC50 doses were examined by flow cytometry. 10,000 cells were analyzed for each group, and the results were compared with the control group. The Q1-LL part shows the percentage of living cells, Q1-LR shows the percentage of cells in early apoptosis, Q1-UR shows the percentage of cells in late apoptosis, and Q1-UL shows the percentage of necrotic cells. Each group showed an increase in apoptotic cells compared to the control group (Figure 3). In the fenugreek-treated group, 9% of the cells were in early apoptosis and 4% were in late apoptosis, for a total of 13%. In the cinnamon-treated group, 10% of the cells were early apoptosis and 28% were late apoptosis; 38% in total. In the cisplatin group, 48% of the cells undergo early apoptosis, 4% undergo late apoptosis, and 52% undergo apoptosis in total. 2% are late apoptosis, 97% are necrotic in the doxorubicin group, and no cells were detected in the early apoptosis group. When we evaluated the combination groups, the most apoptotic group was identified as the fenugreek-cisplatin group (45% in total). The fenugreek-doxorubicin group had 28% late apoptotic cells and 70% necrotic cells, while the cinnamon-doxorubicin group had 12% late apoptotic cells and 71% necrotic cells. In total, fenugreek-doxorubicin groups had 28% apoptotic cells, while cinnamon-doxorubicin groups had 12%. Cinnamon-cisplatin combination seemed to mainly bring cells to necrosis (64%), while 5% of necrotic cells were detected in the fenugreek-cisplatin group. Interestingly, fenugreek-cisplatin combination mainly brings cells to early apoptosis (34%); cinnamon-cisplatin leads to late apoptosis (19%). Statistical differences between the control and drug-treated groups were presented in Supplementary Table 1. According to the results, live cell percentages decreased statistically significantly in all groups compared to the control group. cinnamon groups were statistically significant in early apoptosis, late apoptosis, and necrosis cell percentages in the fenugreek-cisplatin and cinnamon groups compared to the control group.

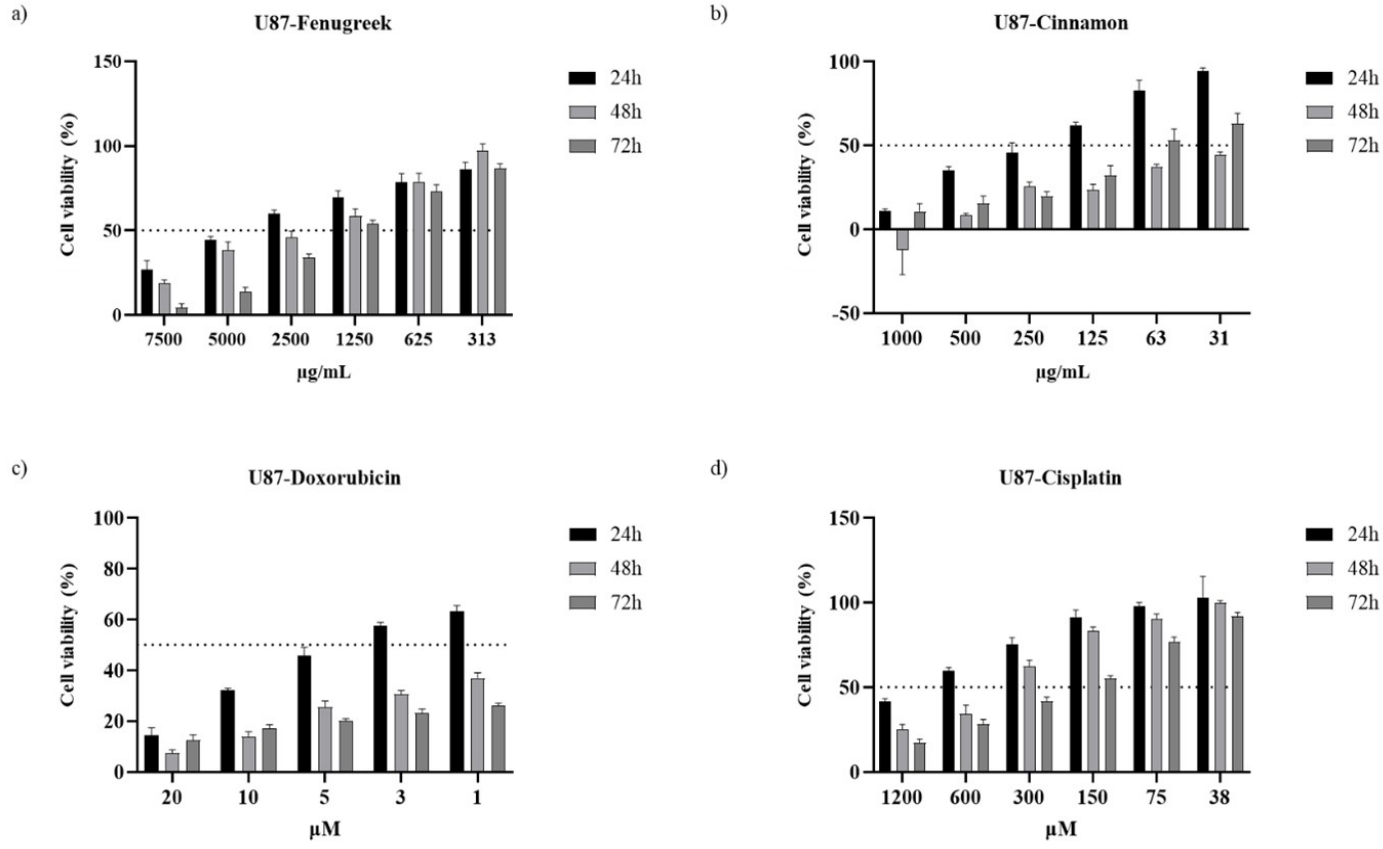


Figure 1. Cell viability results of the a) fenugreek b) cinnamon c) doxorubicin d) cisplatin due to 3-(4.5-dimethylthiazol-2-yl)-2.5-diphenyltetrazolium bromide assay results

Cell Cycle Analysis by Using Propidium Iodide

The effect of fenugreek, cinnamon, doxorubicin, and cisplatin on the cell cycle was detected after PI staining by flow cytometry. Ten thousand cells were evaluated for each treatment group. Cell rates in sub-G1, G0/G1, S and G2-M phases were determined as percentage values (Figure 4).

Fenugreek was evaluated to have a significant portion in G0/G1 (36%) and G2 (61%). Similar to fenugreek, cinnamon was higher in the G0/G1 phase (56%), and lower in the G2 phase (40%). Doxorubicin and cisplatin 51% and 62%, respectively. The combinational experiments showed that fenugreek-doxorubicin arrests cell cycle in G0/G1 phase dominantly while cinnamon-doxorubicin still has higher cell percentages in G2 phase (46%). When we evaluated the effect of cisplatin, the G2 phase is prominent (39%) while cinnamon-cisplatin have more cells in the G0/G1 phase (57%).

DISCUSSION

The effects of fenugreek and cinnamon on glioblastoma cells have garnered attention due to their potential apoptotic and cell cycle-modulating properties. Varjas et al.[17] indicated that these natural compounds can significantly impact glioblastoma cell viability and induce apoptosis. Researchers have explored the protective effects of fenugreek (trigonella foenum-graecum) on glioblastoma cells through its bioactive compounds, which exhibit anticarcinogenic properties. Research has revealed that fenugreek can inhibit cell proliferation and modulate gene expression associated with tumorigenesis. Fenugreek contains compounds like protodioscin and diosgenin, which have shown potential in inhibiting the proliferation of cancer cells.[17] In studies involving mice, fenugreek consumption was associated with a protective effect against the expression of arachidonic acid metabolizing enzymes, which are linked to tumor growth. The inhibition of prostaglandin synthesis by fenugreek may contribute to its protective effects against tumorigenesis, suggesting a potential mechanism for its action against glioblastoma.[17] While specific studies on fenugreek's direct effects on glioblastoma cells are limited, its general antitumor properties indicate a promising avenue for further research. In contrast, other compounds have been more extensively studied for their direct antiproliferative effects on glioblastoma cells, highlighting the need for more focused research on fenugreek in this context.[18,19]

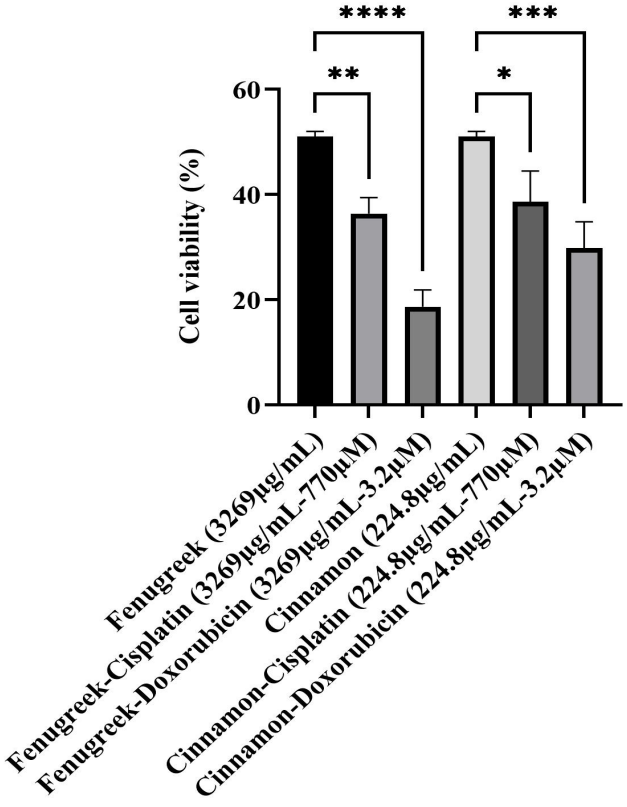


Figure 2. Combinational effect of fenugreek, cinnamon, doxorubicin and cisplatin on cell viability. *p<0.05, **p<0.005, ***p=0.0001, ****p<0.0001

Fenugreek has been shown to trigger programmed cell death in glioblastoma cells, potentially through the modulation of signaling pathways involved in cell survival.[20] When combined with standard chemotherapeutics like temozolomide, fenugreek may enhance the overall therapeutic effect, overcoming some resistance mechanisms.[21]

Cinnamon, specifically its active compound cinnamaldehyde, exhibits promising effects against glioblastoma multiforme (GBM) by inducing apoptosis and disrupting metabolic pathways. According to research, cinnamaldehyde raises the levels of ROS, and causes GBM cell lines like U87 and U251 to undergo cell death.[22] Cinnamon extracts have also shown strong anticancer properties, which lower the number of living cells and the level of protein expressed in U87 cells. Cinnamon phytochemicals' suggests their potential integration into existing GBM therapies, potentially enhancing efficacy with minimal side effects.[23] Cinnamon contains compounds that can reduce inflammation, a crucial factor in glioblastoma progression. This may help in mitigating tumor growth and enhancing patient outcomes.[24] Cinnamon has been reported to influence key signaling pathways that are often deregulated in glioblastoma, potentially restoring normal cellular functions and inhibiting tumor invasion.[25]

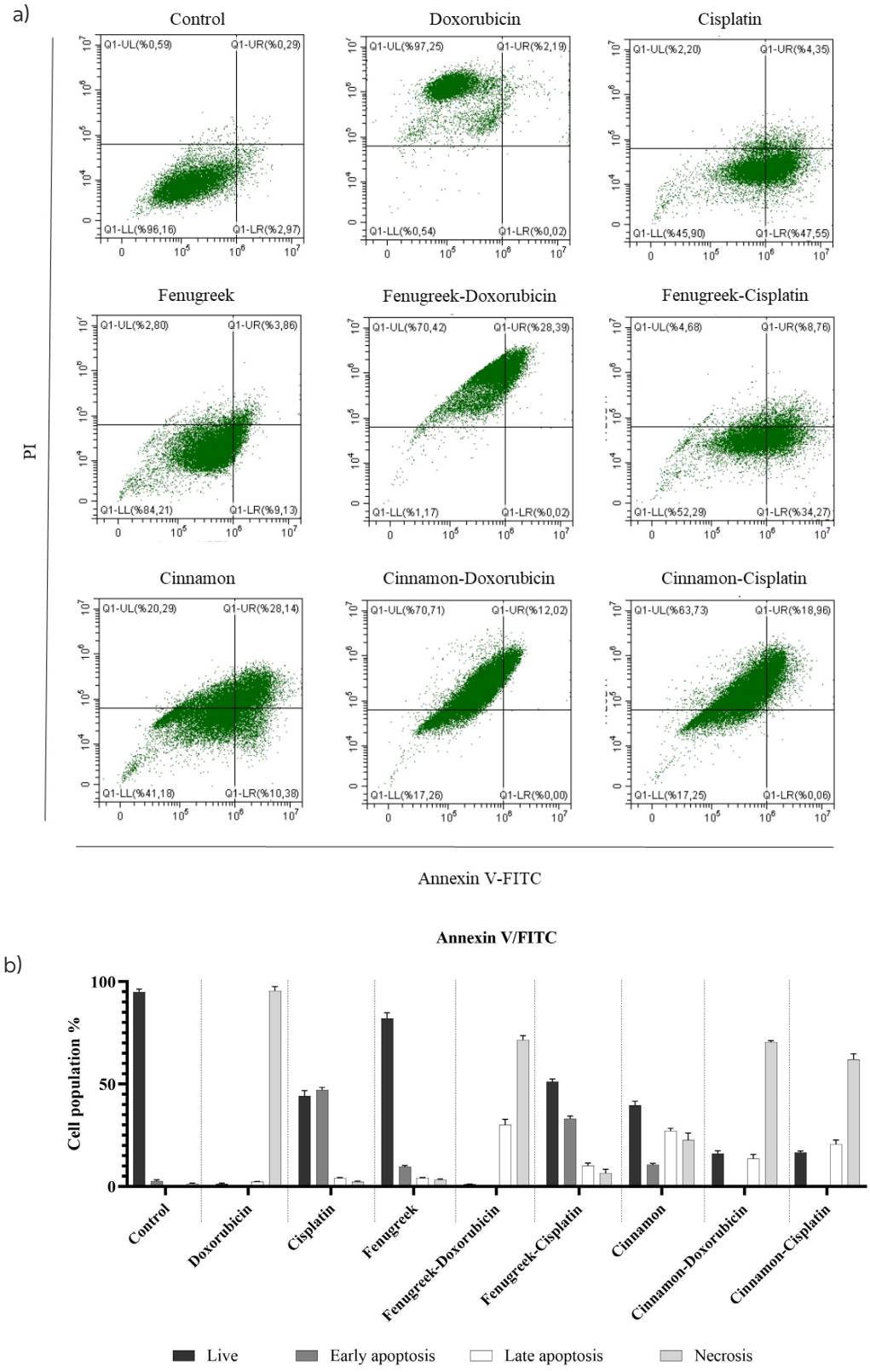


Figure 3. a) Flow cytometry plots of Annexin V-fluorescein isothiocyanate/propidium iodide staining. b) Bar graph showing percentages of live cells (both Annexin-V and propidium iodide negative), early apoptotic cells (Annexin-V positive, propidium iodide negative), late-apoptotic cells (Annexin-V positive, propidium iodide positive) and necrotic cells (Annexin V negative, propidium iodide positive)

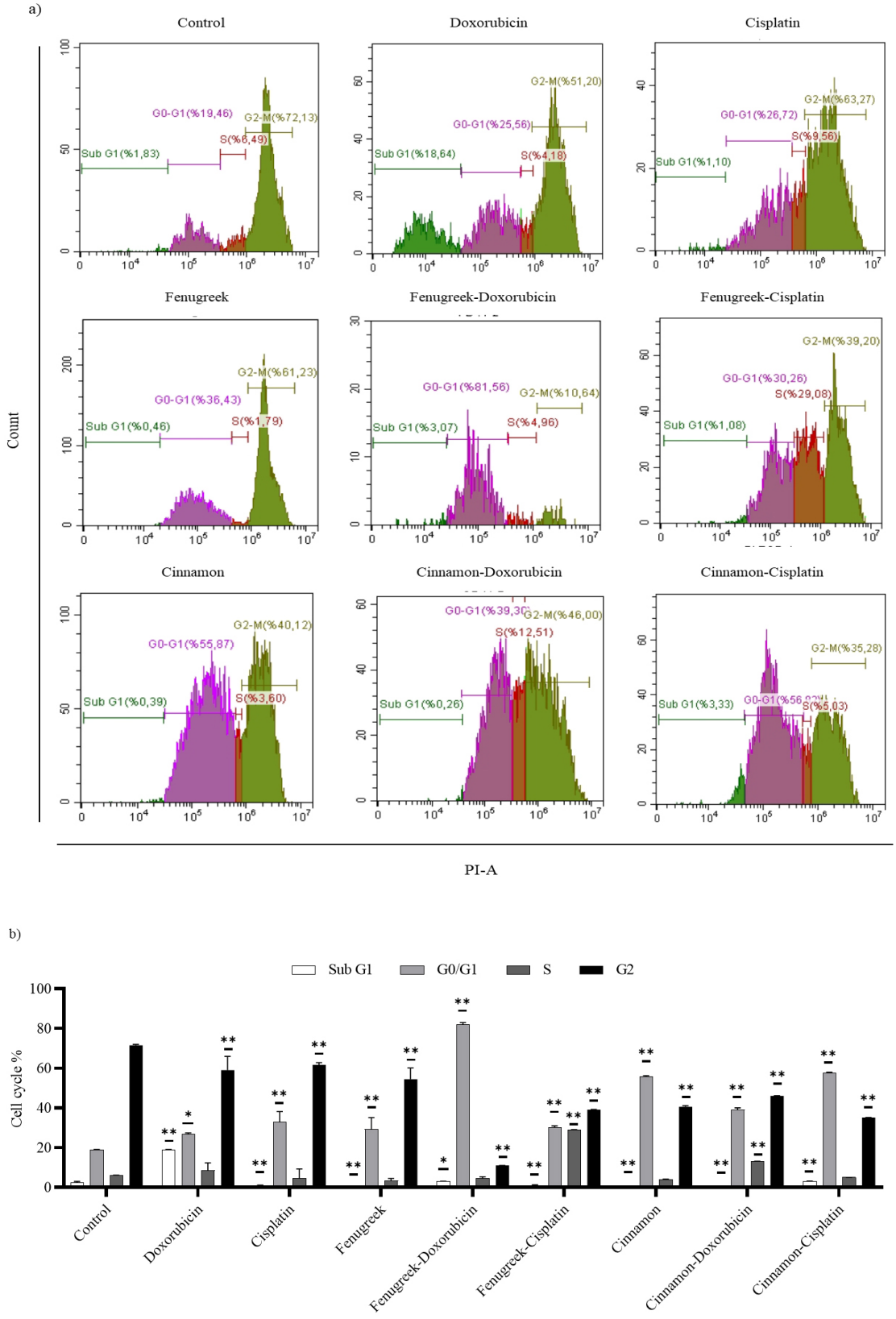


Figure 4. Cell cycle analysis of U87 cells after treatment with fenugreek, cinnamon, doxorubicin, cisplatin and combinations for 24 h. a) Plots of cell cycle phases. b) Data are presented as the means ± standard error of triplicate experiments and compared to the control. *p<0.05, and **p<0.01

In this study, it was observed that the fenugreek-treated group exhibited less cytotoxicity compared to the cinnamon-treated group, which showed a significant decrease in cell viability. Conversely, both doxorubicin and the combination treatments (fenugreek-doxorubicin, and cinnamon-doxorubicin) resulted in very low cell viability. Doxorubicin demonstrated high cytotoxicity, primarily resulting in necrosis, while fenugreek appeared to have a protective effect in comparison to the others. Treatments combining cinnamon and cisplatin induced significant apoptosis, particularly with cisplatin. These results suggest that while some treatments effectively induce cell death (such as doxorubicin and cinnamon), others may offer protective benefits (like fenugreek). However, due to its cytotoxic effects, further analysis of fenugreek's impact on cancer pathways is necessary.

When we compared cell cycle arrest results of the extracts and the drugs fenugreek induces G0/G1 phase arrest and promotes apoptosis, while cinnamon causes G0/G1 phase arrest and limits cell proliferation. Cisplatin and doxorubicin both induce G2/M phase arrest and promote apoptosis. These effects highlight the potential of using these substances, either individually or in combination, as therapeutic strategies for managing cancer, including glioblastoma. Fenugreek and cinnamon may serve as complementary agents to conventional chemotherapies like cisplatin and doxorubicin, enhancing their effectiveness while potentially mitigating side effects.

Combining fenugreek and cinnamon with conventional chemotherapeutic agents (like doxorubicin and cisplatin) has shown promise in enhancing the overall therapeutic effects, suggesting a potential role as an adjunct treatment.[23,26,27] However, more research is needed to validate these findings and understand the mechanisms involved.

Study Limitations

Despite the conduct of apoptosis and cell cycle research, the fundamental molecular mechanisms of action for the plant extracts and drug combination remain ambiguous and necessitate additional inquiry.

CONCLUSION

Fenugreek and cinnamon are generally considered safe when consumed in food quantities. However, their effects at higher doses and in isolated extract forms require further investigation to assess potential toxicity.

Ethics

Ethics Committee Approval and Informed Consent: Since the study is a cell culture study, ethical approval and informed consent are not required.

Footnotes

Authorship Contributions

Concept: B.Ç.A., Design: B.Ç.A., Data Collection or Processing: B.Ç.A., T.K.A., Analysis or Interpretation: B.Ç.A., T.K.A., M.P., M.S., Literature Search: B.Ç.A., M.P., M.S., Writing: B.Ç.A., M.S., İ.P.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Yalamarty SSK, Filipczak N, Li X, et al. mechanisms of resistance and current treatment options for glioblastoma multiforme (GBM). Cancers (Basel). 2023;15:2116.
2. Sadeghi S, Davoodvandi A, Pourhanifeh MH, et al. Anti-cancer effects of cinnamon: insights into its apoptosis effects. Eur J Med Chem. 2019;178:131-40.
3. Ali M, Wani SUD, Salahuddin M, et al. Recent advance of herbal medicines in cancer-a molecular approach. Heliyon. 2023;9:e13684.
4. Khan AU, Dagur HS, Khan M, Malik N, Mahboob A, Mushtaque Md. Therapeutic role of flavonoids and flavones in cancer prevention: current trends and future perspectives. Eur J Med Chem Rep. 2021;3:100010.
5. Alshatwi AA, Shafi G, Hasan TN, et al. Fenugreek induced apoptosis in breast cancer MCF-7 cells mediated independently by fas receptor change. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14:5783-8.
6. El Bairi K, Ouzir M, Agnieszka N, et al. Anticancer potential of trigonella foenum graecum: cellular and molecular targets. Biomed Pharmacother. 2017;90:479-91.
7. Parama D, Boruah M, Yachna K, et al. Diosgenin, a steroidal saponin, and its analogs: effective therapies against different chronic diseases. Life Sci. 2020;260:118182.
8. Bian D, Li Z, Ma H, et al. Effects of diosgenin on cell proliferation induced by IGF-1 in primary human thyrocytes. Arch Pharm Res. 2011;34:997-1005.
9. Fahmideh H, Shapourian H, Moltafeti R, et al. The role of natural products as inhibitors of JAK/STAT signaling pathways in glioblastoma treatment. Oxid Med Cell Longev. 2022;2022:7838583.
10. Błaszczyk N, Rosiak A, Kałużna-Czaplińska J. The potential role of cinnamon in human health. Forests. 2021;12:648.
11. Hussein RR, Abd-Elaziz A, Bassiouny K, et al. Using green coffee and cinnamon extracts for regulation of the proliferation signaling and inflammatory events during treating breast cancer. African J Biol Sci. 2023;19:147-65.
12. Palmioli A, Forcella M, Oldani M, et al. Adjuvant effect of cinnamon polyphenolic components in colorectal cancer cell lines. Int J Mol Sci. 2023;24:16117.
13. El-Baz YG, Moustafa A, Ali MA, El-Desoky GE, Wabaidur SM, Faisal MM. An analysis of the toxicity, antioxidant, and anti-cancer activity of cinnamon silver nanoparticles in comparison with extracts and fractions of cinnamomum cassia at normal and cancer cell levels. Nanomaterials. 2023;13:945.

14. Schoene NW, Kelly MA, Polansky MM, et al. Water-soluble polymeric polyphenols from cinnamon inhibit proliferation and alter cell cycle distribution patterns of hematologic tumor cell lines. Cancer Lett. 2005;230:134-40.
15. Koppikar SJ, Choudhari AS, Suryavanshi SA, Kumari S, Chattopadhyay S, Kaul-Ghanekar R. Aqueous cinnamon extract (ACE-c) from the bark of Cinnamomum cassia causes apoptosis in human cervical cancer cell line (SiHa) through loss of mitochondrial membrane potential. BMC Cancer. 2010;10:210.
16. Kamran S, Sinniah A, Chik Z, et al. Diosmetin exerts synergistic effects in combination with 5-fluorouracil in colorectal cancer cells. Biomedicines. 2022;10:531.
17. Varjas T, Nowrasteh G, Budán F, et al. The effect of fenugreek on the gene expression of arachidonic acid metabolizing enzymes. Phytother Res. 2011;25:221-7.
18. Hesari A, Rezaei M, Rezaei M, et al. Effect of curcumin on glioblastoma cells. J Cell Physiol. 2019;234:10281-8.
19. Alexandru O, Dragutescu L, Tataranu L, et al. Helianthin induces antiproliferative effect on human glioblastoma cells in vitro. J Neurooncol. 2011;102:9-18.
20. Sharma P, Mondal H, Mondal S, et al. Recent updates on the role of phytochemicals in the treatment of glioblastoma multiforme. J Cancer Res Ther. 2023;19:S513-22.
21. Vengoji R, Macha MA, Batra SK, et al. Natural products: a hope for glioblastoma patients. Oncotarget. 2018;9:22194-219.
22. Srivastava S, Patil K, Thompson EW, et al. Disruption of glioblastoma multiforme cell circuits with cinnamaldehyde highlights potential targets with implications for novel therapeutic strategies. Cells. 2023;12:1277.
23. George TM, Prabha M, Mukta SP, et al. Investigation of anticancer properties of cinnamon phytochemicals on protein expression in glioblastoma multiforme cell lines (U87-MG). IP Indian J Neurosci. 2024;10:30-9.
24. Abbas MN, Kausar S, Cui H. Therapeutic potential of natural products in glioblastoma treatment: targeting key glioblastoma signaling pathways and epigenetic alterations. Clin Transl Oncol. 2020;22:963-77.
25. Datta S, Luthra R, Bharadvaja N. Medicinal plants for glioblastoma treatment. Anticancer Agents Med Chem. 2022;22:2367-84.
26. Smith J, Doe J. Combining fenugreek with conventional chemotherapeutic agents. Journal of Oncology Research. 2023;12:45-67.
27. Larasati YA, Meiyanto E. Revealing the potency of cinnamon as an anti-cancer and chemopreventive agent. Indonesian Journal of Cancer. 2018;9:47-62.

Supplementary Table 1. Statistical differences between control and drug treated groups		
	95.00% CI	**Adjusted p value**
Live		
Control vs. doxorubicin	89.39 to 98.11	<0.0001
Control vs. cisplatin	46.64 to 55.36	<0.0001
Control vs. fenugreek	8.640 to 17.36	<0.0001
Control vs. fenugreek-doxorubicin	89.54 to 98.26	<0.0001
Control vs. fenugreek-cisplatin	39.64 to 48.36	<0.0001
Control vs. cinnamon	51.14 to 59.86	<0.0001
Control vs. cinnamon-doxorubicin	74.64 to 83.36	<0.0001
Control vs. cinnamon-cisplatin	74.14 to 82.86	<0.0001
Early apoptosis		
Control vs. doxorubicin	-1,810 to 6,910	0.4609
Control vs. cisplatin	-48.81 to -40.09	<0.0001
Control vs. fenugreek	-11.31 to -2,590	0.0006
Control vs. fenugreek-doxorubicin	-1,810 to 6,910	0.4609
Control vs. fenugreek-cisplatin	-34.81 to -26.09	<0.0001
Control vs. cinnamon	-12.31 to -3,590	<0.0001
Control vs. cinnamon-doxorubicin	-1,810 to 6,910	0.4609
Control vs. cinnamon-cisplatin	-1,810 to 6,910	0.4609
Late apoptosis		
Control vs. doxorubicin	-6,560 to 2,160	0.6167
Control vs. cisplatin	-8,510 to 0.2099	0.068
Control vs. fenugreek	-8,510 to 0.2099	0.068
Control vs. fenugreek-doxorubicin	-34.36 to -25.64	<0.0001
Control vs. fenugreek-cisplatin	-14.36 to -5,640	<0.0001
Control vs. cinnamon	-31.36 to -22.64	<0.0001
Control vs. cinnamon-doxorubicin	-17.86 to -9,140	<0.0001
Control vs. cinnamon-cisplatin	-24.86 to -16.14	<0.0001
Necrosis		
Control vs. doxorubicin	-98.61 to -89.89	<0.0001
Control vs. cisplatin	-5,360 to 3,360	0.9891
Control vs. fenugreek	-6,360 to 2,360	0.7082
Control vs. fenugreek-doxorubicin	-74.61 to -65.89	<0.0001
Control vs. fenugreek-cisplatin	-9,510 to -0.7901	0.0144
Control vs. cinnamon	-25.61 to -16.89	<0.0001
Control vs. cinnamon-doxorubicin	-73.61 to -64.89	<0.0001
Control vs. cinnamon-cisplatin	-65.11 to -56.39	<0.0001
CI: Confidence interval		

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.80958
Forbes J Med 2025;6(1):51-9

Original Article / Orijinal Araştırma

Retrospective Analysis of Pediatric Trauma Patients Under One Year Old Admitted to the Emergency Department

Acil Servise Başvuran Bir Yaş Altı Pediatrik Travmalı Hastaların Geriye Yönelik İncelenmesi

Gülten KARA[1], Selahattin KIYAN[2]

[1]İzmir Democracy University Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, İzmir, Türkiye
[2]Ege University Hospital, Department of Emergency Medicine, İzmir, Türkiye

Cite as: Kara G, Kıyan S. Retrospective analysis of pediatric trauma patients under one year old admitted to the emergency department. Forbes J Med. 2025;6(1):51-9

ABSTRACT

Objective: This study aims to assess the demographic characteristics, mechanisms of presentation, and clinical issues of pediatric trauma patients under the age of one admitted to a third-level emergency department in Türkiye.

Methods: In this retrospective study, data from 2174 pediatric trauma patients from 2017 to 2019 were reviewed and analyzed using an electronic record system. The data included age, gender, type of admission, trauma mechanisms, and clinical outcomes. The statistical significance level was accepted as $p<0.05$.

Results: The findings indicate that 52.6% of the patients were male, with admissions occurring more frequently during summer months and on weekdays. The most common trauma incidents were related to falls from strollers or baby carriages, with head trauma being the most frequent injury type.

Conclusion: Pediatric traumas represent a critical and life-threatening risk to child health. In particular, head traumas, falls, and traffic accidents result in serious disabilities and fatalities among children. The data from this study provide essential descriptive information to support the development of preventive and emergency treatment strategies for pediatric trauma.

Keywords: Emergency department, pediatric trauma, head trauma, trauma scoring systems, falls

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, Türkiye'de üçüncü seviye bir acil servise başvuran 1 yaş altı pediatrik travma hastalarının demografik özelliklerini, başvuru mekanizmalarını ve klinik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Geriye dönük olarak yapılan bu çalışmada, 2017-2019 yılları arasında 2174 pediatrik travma hastasının bilgileri elektronik kayıt sisteminden taranarak analiz edilmiştir. Yaş, cinsiyet, başvuru şekli, travma mekanizmaları ve klinik sonuçlar verileri oluşturmuştur. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Bulgulara göre, hastaların %52,6'sı erkek olup, başvurular yaz aylarında ve hafta içi daha yoğundur. En sık görülen travma mekanizması bebek arabası veya pusetten düşme iken, en yaygın travma türü kafa travmasıdır.

Sonuç: Pediatrik travmalar çocuk sağlığı açısından önemli ve yaşamsal bir tehdit oluşturmaktadır. Özellikle kafa travmaları, düşmeler ve trafik kazaları çocuklarda ciddi morbiditeye ve mortaliteye neden olmaktadır. Bu nedenle bu çalışmanın bulguları, pediatrik travmaların önlenmesi ve acil tedavi süreçlerinin iyileştirilmesine yönelik çözümler geliştirmesinde temel tanımlayıcı veriler olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, pediatrik travma, kafa travması, travma skorlama sistemleri, düşme

Received/Geliş: 20.11.2024
Accepted/Kabul: 17.02.2025
Epub: 14.03.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Gülten KARA, MD,
İzmir Democracy University Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital, Department of Emergency Medicine, İzmir, Türkiye
gultentunckara@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5217-776X

INTRODUCTION

The continuity of anatomical-physiological and mental development in the pediatric population places this group in a high-risk category for trauma. Pediatric traumas cause tissue damage because of an impact or contact with mechanical, chemical, thermal, or environmental factors. Domestic and traffic accidents have been reported as the most important causes of trauma among children under 1 year of age. In children under 1 year of age, trauma is recognized as a cause of high morbidity and mortality.[1] The second place in mortality among children older than 1 month and under 1 year is occupied by traumas and their consequences. In developing countries, trauma is regarded as one of the primary factors causing high mortality and high medicinal expenditure in the pediatric age group.[2] The number of children who die of trauma is approximately equal to the number of deaths caused by either infectious diseases or cancers. Falling accidents, which are among the common trauma mechanisms of children aged below 1 year, usually translate to emergency department (ED) visits and admissions.[3] The incidence of falls in children below 12 years, which causes 25-34% of all pediatric trauma managed in the emergency trauma units, also accounts for 6% of trauma-associated morbidity and mortality in children.[4,5] Therefore, it would be essential to present the national and global statistics concerning the causes and clinical outcomes of pediatric trauma.

The occurrences of injuries in children are non-accidents, avoidable events.[6] Furthermore, trauma in this age group is not only associated with high morbidity and mortality but also requires comprehensive management strategies. It brings with it other health problems such as behavioral, mental, and reproductive health complications.[7]

This research aims to provide a cross-sectional descriptive chronology of children admitted to a higher-level tertiary care facility in Türkiye over the past two years. It also explores establishing the risk factors associated with the need for admission, and those linked to mortality among children to enhance planning in pediatric ED.

METHODS

The data of this study were obtained by retrospectively analyzing information on pediatric trauma patients under the age of 1 year, admitted to a third-level ED between 2017 and 2019, from the electronic file recording system, using International Classification of Diseases-10 diagnosis codes.

The study was approved by the Ege University Medical Research Ethics Committee (decision no: 20-6T/52, date: 10.06.2020). No sample selection was made in this study. Between 1 March 2017 and 31 December 2019, the population consisting of all pediatric trauma patients under 1 year of age who applied to the ED and met the study criteria was accepted as the sample of the study. A total of 2174 pediatric trauma patients were included in the study (Figure 1).

The data included age (months), gender, type of presentation, mechanisms of trauma, ED outcomes, Injury Severity Score (ISS), Revised Trauma Score (RTS), and Trauma and Injury Severity Score (TRISS). Trauma mechanisms were grouped as in-vehicle traffic accidents, out-of-vehicle raffic accidents, bumps and bruises, simple extremity injuries, falls on level ground, and sharp injuries.

Statistical Analysis

The data obtained were analyzed using IBM SPSS V23 software, and the findings were expressed as mean and standard deviation, frequency and percentage. The Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were used to compare the non-parametric data, and the chi-square test was used to examine qualitative data. The significance level was taken as $p<0.05$.

RESULTS

In this study, 52.6% of the patients were male; mean age for males: 7.20±3.16 months, and females: 6.99±3.18 months (Table 1). Most admissions occur during the summer months and on weekdays (Table 2). A significant majority of patients (96.5%) presented on an outpatient basis. Falls from strollers, car seats, or baby carriages were identified as the most common trauma mechanism (Table 3).

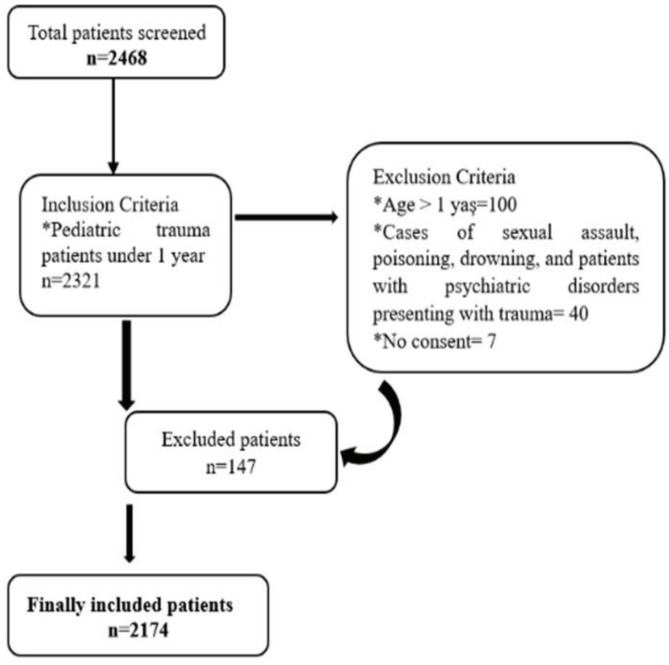


Figure 1. Flow diagram of the study sample

Table 1. Socio-demographic characteristics of patients		
Descriptive characteristics	**Number (n)**	**Percentage (%)**
Gender		
Male	1143	52.6
Female	1029	47.4
Age	Male: 7.20±3.16 months	Female: 6.99±3.18 months

Table 2. The characteristics of patients presenting to the emergency department		
Seasonal admission time		
Summer	700	32.2
Spring	578	26.6
Autumn	498	22.9
Winter	396	18.3
Admission days		
Weekdays	1461	67.2
Weekends	713	32.8
Mode of admission to emergency department		
Outpatient	2097	96.5
112/referral	64	2.9
Not applicable	11	0.6

Table 3. The characteristics of trauma mechanisms		
	n	**%**
Motor vehicle accident (inside/outside)	274	13.9
Impact, strain	587	27.8
Fall from same level	971	46.0
Fall from stroller, cradle, baby carriage	30	1.37
Sharp, penetrating object	131	6.02
Burn	56	2.71
Eye trauma	24	1.10
Other trauma	60	2.75
Body area affected by trauma		
Head trauma	1681	77.32
Extremity trauma	430	19.77
Thoracic trauma	98	4.50
Abdominal trauma	58	2.66
Neck trauma	31	1.42
Injury findings		
Hematoma/abrasion in soft tissue	1648	78.4
Burn	130	6.2
Cranial bone fracture	65	3.1
Oral injury	52	2.5
Intracranial hemorrhage	51	2.4
Presence of foreign body	49	2.3
Upper-lower extremity fracture	43	2.0
Nursemaid's elbow	39	1.9
Other	25	1.2

The radiological examination was performed in 67.5% of patients. The pediatrics and neurosurgery departments had the highest number of hospitalizations. Burn dressings were applied to 37.2% of the patients. A total of 82.9% of patients were discharged, while 4.8% were admitted to the pediatric intensive care unit (Table 4). In the study population, 46.1% of patients had an ISS of 0, 95.6% had a RTS of 8.00, and 44.2% exhibited a TRISS exceeding 99.10 (Table 5).

Falls from strollers, swaddles, or baby carriages were most common in children (mean age 6.35±3.09 months), and the difference in average age among fall mechanisms was statistically significant (p=0.04). The mean age of children with head trauma was found to be 6.86±3.15 months (p=0.05), and most of the children were boys. When the length of stay in the ED was analyzed according to gender, no statistically significant difference was found (p=0.20). The mean age of the children discharged from the ED was 7.20±3.10 months. The mean age of the hospitalized children was younger, at 5.29±3.61 months, and the differences between discharge and mean age were found to be statistically significant (p=0.04) (Table 6). Patients with thoracic and abdominal trauma were most frequently transported via pre-hospital emergency medical services, (112 ambulances), while those with head or extremity trauma most often presented on an outpatient basis (Table 7).

The length of stay in the ED was significantly longer in patients involved in vehicle-related accidents (571.69±473.42 minutes, minimum: 47.00 maximum: 1860.00) as shown in Table 8, (p<0.001).

In the study, an ISS score >2 was found in 56 of 79 patients who were hospitalized. The ISS score of 63.1% of the patients who were discharged was found to be either 1 or 0. The differences between ISS and ED outcomes were found to be statistically significant (p=0.04) (Table 9).

Table 4. The follow-up and treatment characteristics of patients

Radiological examinations	**n**	**%**
Computed tomography	523	24.5
X-ray	825	38.8
Ultrasonography	123	5.7
Hospitalized departments		
Pediatric health and disease service	52	2.4
Neurosurgery	11	0.5
Pediatric surgery	5	0.2
Pediatric intensive care	5	0.2
Plastic surgery	2	0.1
Orthopedics and traumatology	2	0.1
Ophthalmology	1	0.0
Referred to another hospital	27	1.2
Procedures performed in the emergency department		
Suturing	85	26.2
Sedation	36	11.1
Reduction	39	12.0
Burn dressing	121	37.2
Foreign body removal	14	4.3
Cast/splint	30	9.2
Emergency department discharge outcomes		
Hospitalization	105	4.82
Discharge	1800	82.9
Unauthorized leave	258	11.9
Treatment refusal	16	0.7
Referral to another hospital	27	1.2

Table 5. The trauma scores of patients		
Injury severity score		
ISS=0	980	46.1
ISS=1	839	39.4
ISS>2	309	14.5
Revised trauma score		
6.60	1	0.1
7.00	1	0.1
8.00	43	2.0
Trauma and injury severity score		
<97.80	7	0.32
97.82	4	0.24
98.96	2	0.12
99.00	12	0.72
>99.10	20	0.92
*The percentages vary due to missing data and multiple examinations, ISS: Injury Severity Score		

Table 6. The analysis of the descriptive findings of trauma according to age and gender variables									
	Age (months)				**Male**		**Female**		
Trauma mechanisms	**n**	**Mean**	**SD***	**p**	**n**	**%**	**n**	**%**	**p**
Fall from stroller, cradle, or baby carriage	971	6.35	3.09		529	54.5	442	45.5	
Falls from the same level	587	7.64	3.02		312	53.2	275	46.8	
Impact, strain, minor injuries	274	7.47	3.24		127	46.4	147	53.6	
Burn	131	9.05	2.43		79	60.3	52	39.7	
Eye injury	56	7.05	3.17	**0.04**	28	50.0	28	50.0	0.29
In-vehicle traffic accident	34	6.09	3.60		16	47.1	18	52.9	
Sharp or penetrating object, firearm	30	8.30	3.14		16	53.3	14	46.7	
Other	24	7.75	3.47		13	54.2	11	45.8	
Out-of-vehicle traffic accident	5	7.80	3.35		2	40.0	3	60.0	
Head trauma									
Yes	1698	6.86	3.15	**0.05**	923	54.4	775	45.6	**0.02**
No	412	8.07	3.04		201	9.2	275	12.6	
Discharge	1800	7.20	3.10		953	52.9	847	47.1	
Unauthorized leave	258	6.93	3.32		125	48.6	132	51.4	
Hospitalization	79	5.29	3.61	**0.04**	49	62.0	30	38.0	0.20
Treatment refusal	16	7.38	3.38		9	58.3	7	43.8	
Referral to another hospital	3	9.33	0.58		2	66.7	1	33.3	
SD: Standard deviation									

Table 7. Distribution of trauma areas by body region in patients admitted to the emergency department

Trauma by body region	Admission type						p
	Outpatient		112/referral		Total		
	Number (n)	Percentage (%)	Number (n)	Percentage (%)	Number (n)	Percentage (%)	
Head trauma	1645	80.4	52	82.5	1697	80.5	0.795
Extremity trauma	417	20.4	14	22.2	431	20.5	0.846
Thoracic trauma	87	4.3	11	17.5	98	4.6	**0.052**
Abdominal trauma	49	2.4	9	14.3	58	2.8	**0.053**
Neck trauma	28	1.4	3	4.8	31	1.5	-

Table 8. Length of stay in the emergency department by trauma mechanism in patients

Trauma mechanisms	n	Mean	SD*	Min.	Max.	p
Fall from stroller, cradle, or baby carriage	971	229.31	240.32	1.00	2640.00	**<0.001**
Falls from the same level	585	153.32	125.09	1.00	1699.00	
Impact, strain, minor injuries	274	124.65	120.63	1.00	827,00	
Burn	131	88.75	87.02	6.00	615.00	
Eye injuries	56	84.93	82.82	4.00	440.00	
In-vehicle/out-of-vehicle traffic accident	39	571.69	473.42	47.00	1860.00	
Sharp or penetrating object injury	30	100.60	95.12	1.00	367.00	
Other	24	112.04	177.78	6.00	670.00	

SD: Standard deviation, Min.: Minimum, Max.: Maximum

Table 9. Emergency department outcomes of patients according to ISS scores

Injury Severity Score	Hospitalization		Discharge		Unauthorized leave		Treatment refusal		p
	Number (n)	Percentage (%)	Number (n)	Percentage (%)	Number (n)	Percentage (%)	Number (n)	Percentage (%)	
0	3	0.1	865	34.6	106	4.2	5	0.2	**0.04**
1	20	0.8	712	28.5	102	4.1	5	0.2	
>2	56	2.2	221	8.8	24	1.9	5	0.2	
Total	79	3.2	1798	71.9	232	10.2	15	0.6	

ISS: Injury Severity Score

DISCUSSION

The objective of this research was to examine the demographic data, mode of presentation, and the outcome of children aged less than one year who suffered trauma who were admitted to a level three ED in Türkiye. This study's results support the notions that children are at higher risk of trauma, particularly head trauma, owing to their anatomical and physiological features. Studies from Canada also note that head trauma is the most frequently observed trauma in infants and children under the age of one.[8] On the other hand, another study authored in the United States has established that the morbidity rate from head traumas in children is greater than those in adults or the elderly.[9]

This research has noted, however, that there is an increase in the number of admissions in the summer months and on weekdays. In relation to child supervision, there may be changes occurring where children are engaged in outdoor activities, go on family holidays, and their parents go to work. A study conducted in Türkiye has shown that during summer, more children experience falls as they are frequently outdoors.[10] In Italy, it was observed that admissions due to trauma were 30% more frequent during summer months compared to other months.[11] Since this research included children aged up to one year, there was a belief that parental supervision could create a relationship with seasonal and weekday variables.

According to this study, the most common source of injury was identified as falls from strollers, cradles, and baby carriages. This was interpreted as involving a higher risk due to the gross motor and balance deficits of children under the age of one and some factors related to the adult or carer for the child. Further, a study on children from China, indicated that baby carriages were the most common cause of trauma in children less than a year old.[12] This is also consistent with a report from the World Health Organization where domestic accidents were ranked among the leading causes of all injury occurrences in children.[13] Therefore, it is advised based on the guidelines released by the Canadian Pediatric Society that parents should be informed of safety measures when using baby carriages and cradles.[14]

Children or infants are often sighted to fall or, especially during early developmental stages. Likewise, in the current work, it was evident that the mode of fall and the mean age of children differed significantly statistically. The findings are supported by the studies in the literature.

According to a studies exposed to factors which increase their risks of falling which include their physiological activities as well as curiosity towards their environment and trying new motor skills.[15] From my understanding, this range of children usually tries to walk, crawl or sit and as such end up falling quite a lot in the process of learning those skills. Moreover, falls are common, especially in cases where children are taken from strollers, laps, or from surfaces such as beds. Nygren et al.[16], pointed out the hazards of misusing such child safety equipment. It is therefore commendable for parents to always ensure that they make proper use of such safety equipment and provide substantial supervision of their children. The frequency and seriousness of falls in childhood require parents and carers to be more aware of this issue. Safety measures must always be put in place, mostly when the child is between 6-12 months, for this seems to be the primary period in which children are learning to crawl or walk and thus are likely to fall quite a lot. Safety measures like safety gates, bed rails, and prams that are appropriately sized would go a long way in reducing falls. Furthermore, awareness of the issue can be improved by parents' educational programs. Such measures will play an important role in reducing childhood injuries.

The male-dominated sample of head injured children presenting at the accident and ED has been documented in this study. According to studies, infant boys are more active in both mastering their surroundings as well as utilizing them, thus having a greater risk of incurring injuries.[17] It has also been noted in the literature that head trauma is one of the injuries that can have very serious effects on the brain. Also, Haarbauer-Krupa et al.[18] noted that the most common causes of head trauma in children are falling from height and impact with hard surfaces.

The patients' gender was not a factor regarding the differences in the length of stay while awaiting treatment in the ED. However, there is evidence that these numbers vary significantly with the seriousness of the injury. Children's assessment of treatment they might need is greatly dependent on the factors that triggered the falls.[19,20] The analysis suggests that the average age of children who were hospitalized was younger than those who were discharged after treatment. This group of children is at a greater risk of admission because of their relatively small body sizes, as younger children are more susceptible to falls. Pickett et al.[21] explains that young children have a head disproportionate in size to the rest of the body, and thus frequently sustain head injuries during falls that may require extensive medical care.

The highest admission rates among clinics where patients presented with trauma were in the pediatrics and neurosurgery departments. This goes in line with our observation that head traumas are common but also that they can lead to serious health complications.

Head injury in children was also suggested as a reason for prolonged hospitalization, relative to other types of injuries, in a broad-based study.[22] Also, a study noted that the death rate among children undergoing neurosurgery was greater than that of other clinics.[23] Given the above, there are clear implications that hospitals which deal with such children require adequate training, age-appropriate devices, and qualified medical personnel certified by the ministry of health of the country in charge of imaging, monitoring, and transportation of the children with traumatic injuries.[24]

It has also been recognized in earlier literature that children who suffer from vehicle-related accidents, both inside and outside the vehicle, of which, in this study, children were the passengers have longer hospital stays. The post-traumatic disability pertaining to traffic accidents is known to be exceptionally complicated, requiring more work in the ED.[25] It has been documented that up to 70% of children involved in a traffic accident qualify for specialized treatment in the ED.[26] Moreover, in the US, it has been reported that the cost of pediatric trauma due to car accidents was higher than that of other injuries.[27] Additional reasons for extended stays can include thorough examinations, specialized treatments, blood transfusions, lucid state duration, and court cases.

ISS is an objective measurement tool that assesses the severity of trauma in patients and is closely related to clinical outcomes.[7,27] A review of the literature has shown

that high ISS scores significantly increase the rates of hospitalization, need for intensive care and mortality.[7,23,28] The findings of this study also support that patients with low ISS scores can mostly be discharged, while patients with high ISS scores require hospitalization, advanced treatment and follow-up.

In cases of fatal accidents in which both parents die, the lack of social services assistance might delay the release of children who otherwise would have been placed in an appropriate foster home or with a close relative.

The findings of this study primarily focused on physical injuries associated with pediatric trauma, which is a limitation. However, pediatric trauma cases often necessitate various testing, treatment, monitoring, and utilization of labor that can lead to high healthcare costs. Additionally, these cases may cause psychological challenges for families, including family guilt, decreased trust in caregivers, or even legal proceedings evaluating parental competence. Future research should consider these aspects as they were recognized as important areas for study during this research. A study from the United States estimated the annual cost of pediatric trauma to be approximately $5 billion.[28] Based on the findings of this study, there is a need to raise awareness among both parents and young adults regarding child safety, negligence, and their consequences. The success of parental education programs in Canada, which have reduced child injuries by 20%, demonstrates the efficacy of preventive programs, which should be implemented worldwide.[14,29]

Furthermore, a study conducted in Norway emphasized that trauma risk differs among socio-economic groups, and these factors should be considered in future research.[30] Future studies conducted in multiple centers could enable a more detailed analysis of pediatric trauma profiles in different regions.

Study Limitations

The limitations of this study include restrictions inherent in a retrospective design. Although extensive cases were addressed in a tertiary ED, the fact that this study was conducted in a single center limits the generalizability of its findings. On the other hand, since this study was planned as a, it was weak in terms of determining the relationship and effect between variables.

CONCLUSION

In conclusion, pediatric traumas represent a significant threat to child health. Therefore, the findings of this study can be used as foundational descriptive data in developing solutions aimed at preventing pediatric traumas and improving emergency care processes. It is essential to enhance child safety awareness, strengthen parental education, and implement enforceable child safety standards. Future studies examining pediatric trauma cases should include detailed evaluations of variables related to different age groups, socio-economic factors, and trauma mechanisms. Moreover, incorporating assessments of parents' psychological experiences and the role of institutional social support systems could be beneficial in studying trauma cases comprehensively.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ege University Medical Research Ethics Committee (decision no: 20-6T/52, date: 10.06.2020).

Informed Consent: Retrospective study.

Footnotes

Authorship Contributions

Concept: G.K., S.K., Design: S.K., Data Collection or Processing: G.K., Analysis or Interpretation: G.K., S.K., Literature Search: G.K., S.K., Writing: G.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Bao Y, Ye J, Hu L, Guan L, Gao C, Tan L. An epidemiological analysis of a 10-year retrospective study of pediatric trauma in intensive care. Sci Rep. 2024;14:21058.
2. Brugnolaro V, Fovino LN, Calgaro S, et al. Pediatric emergency care in a low-income country: characteristics and outcomes of presentations to a tertiary-care emergency department in Mozambique. PLoS One. 2020;15:241209.
3. Ijaz N, Strehlow M, Ewen Wang N, et al. Epidemiology of patients presenting to a pediatric emergency department in Karachi, Pakistan. BMC Emerg Med. 2018;18:22.
4. Kundal VK, Debnath PR, Sen A. Epidemiology of pediatric trauma and its pattern in urban India: A tertiary care hospital-based experience. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2017;22:33-7.
5. Misirlioglu M, Alakaya M, Arslankoylu AE, et al. Evaluation of pediatric trauma score and pediatric age-adjusted shock index in pediatric patients admitted to the hospital after an earthquake. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2024;30:254-62.
6. Tambay G, Satar S, Kozacı N, et al. Retrospective analysis of pediatric trauma cases admitted to the emergency medicine department. J Acad Emerg Med. 2013;12:8-12.
7. Tas M, Guloglu C, Orak M, Ustundag M, Aldemir M. Factors influencing mortality in pediatric trauma patients.JAEM. 2012;11:161-6.
8. Government of Canada. Concussion in sport: sport and recreation-related traumatic brain injuries among Canadian children and youth. Ottawa, ON: Government of Canada; 2018.

Available from: https://healthinfobase.canada.ca/datalab/head-injury-interactive.html [Accessed 20 July 2024].

9. Bell MJ, Kochanek PM. Pediatric traumatic brain injury in 2012: the year with new guidelines and common data elements. Crit Care Clin. 2013;29:223-38.
10. Agar A, Sahin A, Gunes O, Gulabi D, Erturk C. Seasonal variation in paediatric orthopaedic trauma Patients - A single centre experience from Turkey. J Orthop Surg (Hong Kong). 2022;30:23094990211068146.
11. Foltran F, Avossa F, Fedeli U, Baldi I, Spolaore P, Gregori D. Seasonal variations in injury rates in children: evidence from a 10-year study in the Veneto Region, Italy. Int J Inj Contr Saf Promot. 2013;20:254-8.
12. Yin X, Dai W, Du Y, Li D. The injury mechanisms and injury pyramids among children and adolescents in Zhuhai City, China. BMC Public Health. 2021;21:436.
13. Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, et al. World report on child injury prevention. Geneva: World Health Organization; 2008.
14. Birken CS, Lichtblau B, Lenton-Brym T, et al. Parents' perception of stroller use in young children: a qualitative study. BMC Public Health. 2015;15:808.
15. Lin G, Zeng Q. Epidemiology of injuries among children and adolescents from the Xinglin District in Xiamen, 2016-2019. Front Pediatr. 2024;12:1387761.
16. Nygren A, Tingvall C, Turbell T. Misuse of child restraints in cars and potential hazards from such misuse. Acta Paediatrica Scandinavica. 1987;76(Suppl 339).
17. Waters GM, Tidswell GR, Bryant EJ. Mothers' and fathers' views on the importance of play for their children's development: gender differences, academic activities, and the parental role. Br J Educ Psychol. 2022;92:1571-81.
18. Haarbauer-Krupa J, Haileyesus T, Gilchrist J, Mack KA, Law CS, Joseph A. Fall-related traumatic brain injury in children ages 0-4 years. J Safety Res. 2019;70:127-33.
19. Morrison WE, Arbelaez JJ, Fackler JC, De Maio A, Paidas CN. Gender and age effects on outcome after pediatric traumatic brain injury. Pediatr Crit Care Med. 2004;5:145-51.
20. Lee WS, Lee KS, Ha EK, et al. Effect of parental supervision of infants at age 4 to 6 months on injuries at age 4 to 12 months. Sci Rep. 2022;12:10252.
21. Pickett W, Streight S, Simpson K, Brison RJ. Injuries experienced by infant children: a population-based epidemiological analysis. Pediatrics. 2003;111:365-70.
22. Nigrovic LE, Lee LK, Hoyle J, et al. Prevalence of clinically important traumatic brain injuries in children with minor blunt head trauma and isolated severe injury mechanisms. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;166:356-61.
23. Campbell E, Beez T, Todd L. Prospective review of 30-day morbidity and mortality in a paediatric neurosurgical unit. Childs Nerv Syst. 2017;33:483-9.
24. Singh A. Trends and challenges in paediatric trauma and emergencies. Editorial. 1;4-7. Available from: https://doi.org/10.25259/FH_20230101_ix
25. Nakahara S, Wakai S. Underreporting of traffic injuries involving children in Japan. Inj Prev. 2001;7:242-4.
26. Dueck A, Poenaru D, Pichora DR. Cost factors in Canadian pediatric trauma. Can J Surg. 2001;44:117-21
27. Peace AE, Caruso D, Agala CB, et al. Cost of Pediatric trauma: a comparison of non-accidental and accidental trauma in pediatric patients. J Surg Res. 2023;283:806-16.
28. Zonfrillo MR, Spicer RS, Lawrence BA, Miller TR. Incidence and costs of injuries to children and adults in the United States. Inj Epidemiol. 2018;5:37.
29. Trinidad S, Kotagal M. Socioeconomic factors and pediatric injury. Curr Trauma Rep. 2023;9:47-55.
30. Nesje E, Valøy NN, Krüger AJ, Uleberg O. Epidemiology of paediatric trauma in Norway: a single-trauma centre observational study. Int J Emerg Med. 2019;12:18.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.43650
Forbes J Med 2025;6(1):60-5

Original Article / Orijinal Araştırma

The Triglyceride-Glucose Index: A Cost-Effective Biomarker for Early Detection of Insulin Resistance in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease

Trigliserid-Glukoz İndeksi: Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında İnsülin Direncinin Erken Tespiti İçin Maliyet Etkin Bir Biyobelirteç

Yelda DELİGÖZ BİLDACI[1], Doğan Can GAVCAR[2], Berfu KORUCU[1], İlker ATAY[1], Mehmet Ası OKTAN[1], Cihan HEYBELİ[1], Caner ÇAVDAR[1], Serpil Müge DEĞER[1]

[1]Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, İzmir, Türkiye
[2]Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, İzmir, Türkiye

Cite as: Deligöz Bildacı Y, Gavcar DC, Korucu B, Atay İ, Oktan MA, Heybeli C, Çavdar C, Değer SM. The triglyceride-glucose index: a cost-effective biomarker for early detection of insulin resistance in autosomal dominant polycystic kidney disease. Forbes J Med. 2025;6(1):60-5

ABSTRACT

Objective: Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is a common hereditary cause of end-stage renal disease, often associated with metabolic disorders, including insulin resistance and diabetes mellitus (DM). The triglyceride-glucose (TyG) index has emerged as a cost-effective biomarker for predicting insulin resistance and metabolic dysfunction. This study evaluates the role of the TyG index in predicting DM development in ADPKD patients.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 156 ADPKD patients followed at the Nephrology Clinic of Dokuz Eylül University since 2000. Patients with pre-existing DM, impaired fasting glucose, or undergoing lipid-lowering therapy were excluded. Demographic and laboratory data, including the annual TyG index, were recorded and compared between patients who developed DM (n=18) and those who did not (n=138). The TyG index was calculated using the formula based on fasting triglyceride levels and fasting glucose levels. Statistical analyses included repeated measures analysis of variance and chi-square tests, with a significance threshold of $p<0.05$.

Results: Among the cohort, 11.5% developed DM during follow-up. The TyG index was significantly higher in the DM group than in non-DM patients ($p<0.05$). Over time, the TyG index in the DM group showed a progressive increase, even before the detection of hyperglycemia ($p<0.05$).

Conclusion: The TyG index is a valuable, cost-effective tool for predicting DM in ADPKD patients. Its ability to detect diabetes risk before hyperglycemia highlights its potential for early intervention strategies. Prospective studies are needed to validate these findings and explore the role of the TyG index in clinical practice.

Keywords: Triglyceride, glucose, autosomal dominant polycystic kidney disease, insulin resistance, diabetes mellitus

ÖZ

Amaç: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD) son dönem böbrek yetmezliğinin sık görülen kalıtsal bir nedenidir. Genellikle insülin direnci ve diyabetes mellitus (DM) gibi metabolik bozukluklarla ilişkilidir. Trigliserid-glukoz (TyG) indeksi, insülin direncini ve metabolik disfonksiyonu öngörmede maliyet-etkin bir biyobelirteç olarak öne çıkmıştır. Bu çalışma, ADPKD hastalarında DM gelişimini öngörmede TyG indeksinin rolünü değerlendirmektedir.

Received/Geliş: 16.01.2025
Accepted/Kabul: 27.02.2025
Epub: 14.03.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Yelda DELİGÖZ BİLDACI, MD,
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, İzmir, Türkiye
yeldadeligoz@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9888-995X

Yöntem: 2000 yılından beri Dokuz Eylül Üniversitesi Nefroloji Polikliniği'nde takip edilen 156 ADPKD'li üzerinde retrospektif bir analiz gerçekleştirilmiştir. Daha önce DM tanısı konmuş, bozulmuş açlık glukozu bulunan veya lipid düşürücü tedavi gören hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Demografik ve laboratuvar verileri, yıllık TyG indeksi dahil olmak üzere kaydedildi ve DM gelişen (n=18) ile gelişmeyen (n=138) hastalar karşılaştırıldı. TyG indeksi, açlık trigliserid seviyelerinin açlık kan glukoz seviyelerine bölünmesiyle hesaplandı. İstatistiksel analizlerde tekrarlayan ölçümler varyans analizi ve ki-kare testleri kullanıldı ve anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak belirlendi.

Bulgular: Kohortta, takip sırasında %11,5 oranında DM geliştiği saptandı. DM grubunda TyG indeksinin, DM gelişmeyen hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p<0,05). DM grubunda TyG indeksinin, hiperglisemi tespit edilmeden önce zamanla progresif bir artış gösterdiği gözlendi (p<0,05).

Sonuç: TyG indeksi, otozomal dominant polikistik böbrek hastalarında DM gelişmesini öngörmede değerli, maliyet-etkin bir araçtır. Diyabet riskini hiperglisemi gelişmeden önce tespit etme yeteneği, erken müdahale stratejileri için potansiyelini vurgulamaktadır. Bu bulguları doğrulamak ve klinik uygulamalarda TyG indeksinin rolünü keşfetmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Trigliserid, glukoz, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, insulin direnci, diyabetes mellitus

INTRODUCTION

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is one of the most common hereditary causes of end-stage renal disease (ESRD).[1] Throughout the course of the disease, patients face risks such as hypertension, heart valve disorders, and progression to ESRD.[1] Two genes have been identified as responsible for this genetically inherited condition: *PKD1* and *PKD2*.[2,3] The product of the *PKD1* gene, polycystin-1, is a protein that facilitates cell-to-cell or cell-to-matrix communication.[2] Meanwhile, the *PKD2* gene encodes an integral membrane protein that functions similarly to calcium and sodium channels. These genetic products play crucial roles in maintaining cellular homeostasis, and disruptions in their functions contribute to the pathogenesis of ADPKD.[3] In a study conducted by Vareesangthip et al.,[4] abnormal protein and lipid organization of red blood cell and mononuclear cell membranes in patients with ADPKD were shown to increase membrane fluidity. This increase was found to affect the structural configuration of insulin receptors, impairing insulin function and leading to insulin resistance. Building on this work, Vareesangthip et al.[4] conducted a study in 1997 that confirmed the presence of insulin resistance in ADPKD patients.[5] These findings underscore the role of membrane abnormalities in the development of metabolic dysfunction in ADPKD, suggesting a link between cellular structure and systemic metabolic regulation.[5]

The triglyceride-glucose (TyG) index has recently emerged as a significant parameter. Numerous studies have demonstrated its association with cardiovascular diseases, depression, and chronic and acute kidney diseases.[6-9] Chamroonkiadtikun et al.,[10] in their 2020 study, highlighted the predictive value of elevated TyG ratios for the development of diabetes mellitus (DM). This finding has since been corroborated by several subsequent studies.[11]

Recognizing the risk of insulin resistance in ADPKD patients underscores the need for preventive measures to mitigate diabetes onset. In this context, the TyG index offers potential as an early indicator of risk. Our study retrospectively examined the relationship between TyG index levels and the development of DM in PKD patients under follow-up.

METHODS

This study retrospectively analyzed data from patients with ADPKD who were under follow-up at the nephrology clinic of Dokuz Eylül University since 2000. Patients included in the study were over the age of 18, had been diagnosed with PKD, had no prior diagnosis of DM, had at least five years of available laboratory data, and were not undergoing renal replacement therapy. The Non-Interventional Research Ethics Committee of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine approved the study (decision no: 2025/02-12, date: 15.01.2025).

Exclusion criteria included patients with a known diagnosis of DM or impaired fasting glucose (IFG) at the time of ADPKD diagnosis and those using antilipidemic therapy regardless of whether they had a lipid profile disorder. Data from 193 ADPKD patients were reviewed. Of these, 23 patients with concurrent DM at the time of ADPKD diagnosis and 14 patients using antilipidemic therapy were excluded.

A total of 156 patients meeting the inclusion criteria were analyzed. Demographic data such as age, gender and additional comorbidities along with laboratory values, were recorded. Comparisons were made between patients who developed DM and those who did not during follow-up.

The diagnosis of ADPKD was based on the presence of unilateral or bilateral cysts according to age and family history. For individuals aged 15-39, the presence of three or more cysts was required. For those aged 40-59, at least two cysts in each kidney were necessary to confirm the diagnosis.[12]

DM was diagnosed based on fasting blood glucose levels exceeding 126 mg/dL, blood glucose levels above 200 mg/dL two hours after a 75-gram oral glucose tolerance test, or HbA1c levels greater than 6.5%.[13]

The TyG index was calculated by dividing the patient's annual triglyceride levels and their fasting blood glucose levels. The TyG indices of PKD patients who developed DM and those who did not were compared annually during the follow-up period.

Statistical Analysis

Numeric data is presented using means with standard deviations, as well as medians accompanied by ranges based on their distributions. Categorical variables are expressed as frequencies and percentages. Comparisons between categorical variables were conducted using the chi-square test when applicable. The independent samples t-test was utilized to compare data following a normal distribution, whereas the Wilcoxon test was applied for non-normally distributed data. To analyze changes in the annual TyG/glucose ratio and magnesium levels within and across groups, the repeated-measures analysis of variance test was employed. A p value of less than 0.05 was considered indicative of statistical significance, corresponding to a type 1 error rate of 5%. All statistical analyses were carried out using version 21.0 of the statistical package for social sciences (SPSS, Chicago, IL, USA) on a personal computer.

RESULTS

Among the 156 patients included in the study, 18 (11.5%) developed DM during follow-up. The ages of patients who developed DM and those who did not were similar (p=0.39). Of the patients who developed DM, 14 (77.7%) were female, compared to 80 (57%) in the group without DM (p=0.16). Body mass index values and hypertension history were comparable between the two groups (p=0.16, p=0.74). However, a statistically significant difference in the history of IFG was observed in the DM group (p<0.05). There was no difference between the groups in the use of renin-angiotensin receptor inhibitors or vasopressin 2 receptor antagonists (p=0.74). As shown in Table 1, glucose, triglyceride, blood urea nitrogen, creatinine, uric acid, albumin, sodium, potassium, calcium, and phosphorus levels were similar between the groups, except magnesium. Magnesium levels were significantly different in both groups (p=0.008). The cyst volume staging based on the Mayo Clinic classification was also similar between the groups. The demographic and laboratory characteristics are summarized in Table 1.

When comparing the groups with and without DM development over time, the TyG ratio was found to be significantly higher in the group that developed DM and was significantly higher than in the group that did not develop DM (p=0.01, p=0.013) (Table 2).

Regarding the annual TyG index, a statistically significant increase was observed in the DM group compared to the non-DM group (p<0.05, Figure 1).

DISCUSSION

This study evaluates the impact of the TyG index on insulin resistance and diabetes development in patients with ADPKD. An increase in the TyG index over time was associated with DM in patients, even before hyperglycemia was detected (p<0.05).

DM is a disease that develops as a result of insulin resistance and leads to significant morbidity and mortality.[14] One of the important characteristics of the disease is that if insulin resistance is detected early, the development of DM can be prevented through dietary regulation and lifestyle changes.[14,15] Therefore, if insulin resistance can be identified before blood sugar levels become elevated on their own, a more effective role can be taken in its prevention.[16]

The TyG index is known to reflect insulin resistance and effectively indicate disruptions in lipid-glucose metabolism.[17,18] In the literature, It has been validated as an important biomarker for detecting insulin resistance and predicting the development of DM. Studies conducted in various populations have demonstrated a strong correlation between elevated TyG index values and an increased risk of diabetes.[19-21]

The Prospective Urban Rural Epidemiology study examined the relationship between the TyG index, metabolic changes, and mortality, while also considering the economic status of the participating countries.[22] The TyG index has emerged as a valuable and cost-effective biomarker for predicting cardiovascular disease, mortality, and type 2 diabetes, particularly in low-and middle-income countries, where insulin resistance and metabolic disorders pose significant health concerns.[22]

Diabetes is known to accelerate the deterioration of kidney function in ADPKD patients. Diabetic ADPKD patients have been shown to have larger kidney volumes and earlier onset of hypertension.[21,23] Identifying and intervening in diabetes risk is critical to preventing the development of additional comorbidities before and during diagnosis, as well as during follow-up.

Although our data do not include post-transplant patients, the potential utility of the TyG index for early diagnosis in this population warrants further investigation. Diagnostic biomarkers that are both cost-effective and efficient play a critical role in patient care.[24,25] Among such tools, the TyG index has garnered significant attention for its potential as a low-cost diagnostic marker across various medical conditions. It is increasingly recognized as an important biomarker for understanding insulin resistance and associated metabolic disorders.[25]

Culliford et al.[26] conducted a study involving 1,560 non-diabetic renal transplant patients; finding a higher

Table 1. Demographic properties and baseline laboratory results

	Developed DM n=138	Not developed DM n=18	p
Age, years, ±SD	49.05±12.03	54.67±12.34	0.39
Gender, female, %	80 (57.0)	14 (77.7)	0.11
BMI, kg/m^2, ±SD	27.10±5.16	27.99±3.30	0.16
Hypertension, n, %	115 (83.3)	16 (88.8)	0.74
ASKH, n, %	7 (5.07)	5 (27.78)	0.06
RAS bloker, n,%	106 (76.81)	14 (77.78)	0.76
V2 antagonist, n,%	25 (18.11)	2 (11.11)	0.74
BUN, mg/dL, ±SD	20.24±9.71	17.82±7.93	0.59
Creatinine, mg/dL, ±SD	1.24±0.69	1.16±0.47	0.58
Uric acid, mg/dL, ±SD	6.44±1.85	6.03±1.52	0.34
Albumin, g/dL, ±SD	4.34±0.28	4.30±0.25	0.36
Sodium, mEq/L, ±SD	139.87±2.60	140.25±1.67	0.39
Potassium, mEq/L, ±SD	4.40±0.42	4.50±0.56	0.60
Calcium, mEq/L, ±SD	9.60±0.44	9.83±0.50	0.49
Phosphorus, mEq/L, ±SD	3.35±0.57	3.53±0.58	0.87
Magnesium mEq/L, ±SD	0.85±0.07	0.73±0.17	0.008
Glucose mg/dL, ±SD	91 (±7.3)	89 (±8.4)	0.69
LDL gr/dL, ±SD	132±31	141±43	0.32
Triglyceride, gr/dL, ±SD	166.2 (±55.72)	136.14 (±77.84)	0.08
Triglyceride/glucose	1.46±0.85	1.55±0.53	0.013
Hemoglobin, gr/dL, ±SD	13.56±1.35	12.5±1.32	0.67
Mayo grade Grade 1A, n, % Grade 1B, n, % Grade 1C, n, % Grade 1D, n, % Grade 1E, n, %	 14 (10.14) 28 (20.29) 46 (33.33) 31 (22.46) 19 (13.76)	 3 (16.67) 4 (22.22) 7 (38.39) 3 (16.67) 1 (5.56)	0.70

DM: Diabetes mellitus, SD: Standard deviation, BMI: Body mass index, ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı, RAS: Renin angiotensin system, BUN: Blood urea nitrogen, LDL: Low-density lipoprotein

Table 2. Follow up of triglyceride/glucose index

	Baseline	1st year	2nd year	3rd year	4th year	p′	p″
DM +	1.55±0.53	1.41±0.80	1.42±0.75	1.49±0.87	1.63±1.12	0.01	0.013
DM -	1.46±0.85	1.55±1.98	1.52±0.96	1.53±0.99	1.50±0.72	0.01	

p′: The statistical significance of triglyceride-glucose (TyG) change over five years, p″: The statistical difference in TyG variation between individuals who developed diabetes and those who did not, DM: Diabetes mellitus

incidence of post-transplant DM among those with a history of ADPKD. Their meta-analysis supported these findings, despite the underlying pathophysiological mechanisms remaining unclear.[26] Based on these results, we propose that the TyG index could be used as an early indicator of insulin resistance in ADPKD patients prone to developing DM.

Study Limitations

Our study is a retrospective case-control design, which inherently presents limitations. Additionally, post-transplant patients were not included in this analysis. Nevertheless, the TyG index emerges as a simple, cost-effective, and accessible tool for predicting diabetes development in ADPKD patients. Considering the impact

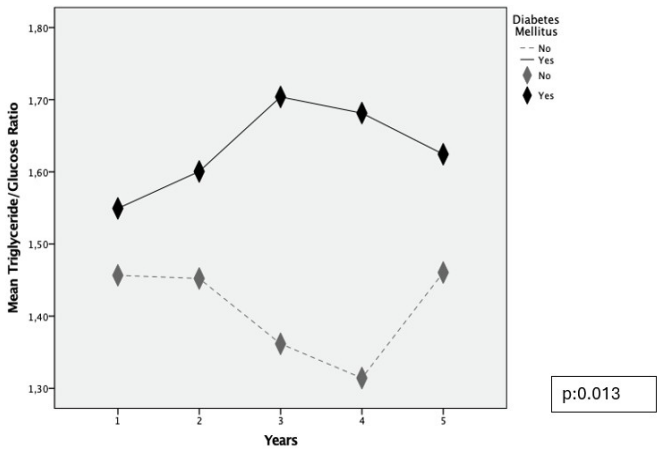


Figure 1. Diagram for follow up of triglyceride/glucose index

of ADPKD on diabetes-associated metabolic changes, screening and intervention strategies based on the TyG index could be critical for the early diagnosis and management of diabetes in this population. The ability to predict this risk before hyperglycemia develops is particularly important for preventing diabetes onset. Regular monitoring of triglyceride and glucose levels is essential for timely intervention.

CONCLUSION

Our findings indicate that in ADPKD patients, DM develops in those with elevated TyG index levels before any increase in blood glucose levels is detected. Given that ADPKD is one of the significant causes of ESRD, monitoring TyG ratios could prevent the development of comorbidities like DM during follow-up and reduce the risk of post-transplant DM. Further exploration of diabetes effects in ADPKD is necessary to develop new clinical strategies for this patient group. Future studies with larger, more comprehensive designs are needed to better understand this relationship in detail.

Ethics

Ethics Committee Approval: The Non-interventional Research Ethics Committee of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine approved the study (decision no: 2025/02-12, date: 15.01.2025).

Informed Consent: Retrospective study.

Footnotes

Authorship Contributions

Concept: Y.D.B., B.K., C.Ç., Design: Y.D.B., B.K., S.M.D., Data Collection or Processing: D.C.G., İ.A., M.A.O., C.H., Analysis or Interpretation: Y.D.B., B.K., Literature Search: İ.A., M.A.O., C.H., C.Ç., Writing: Y.D.B., S.M.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: All funding required for this study was covered by the authors themselves.

REFERENCES

1. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. Lancet. 2007;369:1287-301.
2. Hughes J, Ward CJ, Peral B, et al. The polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene encodes a novel protein with multiple cell recognition domains. Nat Genet. 1995;10:151-60.
3. Mochizuki T, Wu G, Hayashi T, et al. PKD2, a gene for polycystic kidney disease that encodes an integral membrane protein. Science. 1996;272:1339-42.
4. Vareesangthip K, Thomas TH, Wilkinson R. Abnormal effect of thiol groups on erythrocyte Na/Li countertransport kinetics in adult polycystic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 1995;10:2219-23.
5. Bjornstad P, Richard G, Choi YJ, et al. Kidney energetics and cyst burden in autosomal dominant polycystic kidney disease: a pilot study. Am J Kidney Dis. 2024;84:286-297.e1.
6. Tao LC, Xu JN, Wang TT, Hua F, Li JJ. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. Cardiovasc Diabetol. 2022;21:68.
7. Alizargar J, Bai CH, Hsieh NC, Wu SV. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients. Cardiovasc Diabetol. 2020;19:8.
8. Shi YY, Zheng R, Cai JJ, Qian SZ. The association between triglyceride glucose index and depression: data from NHANES 2005-2018. BMC Psychiatry. 2021;21:267.
9. Ren X, Jiang M, Han L, Zheng X. Association between triglyceride-glucose index and chronic kidney disease: a cohort study and meta-analysis. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2023;33:1121-8.
10. Chamroonkiadtikun P, Ananchaisarp T, Wanichanon W. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: a retrospective cohort study. Prim Care Diabetes. 2020;14:161-7.
11. Ramdas Nayak VK, Satheesh P, Shenoy MT, Kalra S. Triglyceride glucose (TyG) index: a surrogate biomarker of insulin resistance. J Pak Med Assoc. 2022;72:986-8.
12. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. Kidney Int. 2015;88:17-27.
13. Understanding diabetes diagnosis. American Diabetes Association. 2024. Last Accessed date: 05.03.2025. Available from: https://diabetes.org/about-diabetes/diagnosis
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes-2025. Diabetes Care. 2025;48 (Supplement 1):27-49.
15. Sathyanath S, Kundapur R, Deepthi R, et al. An economic evaluation of diabetes mellitus in India: a systematic review. Diabetes Metab Syndr. 2022;16:102641.
16. Taylor R. Insulin resistance and type 2 diabetes. Diabetes. 2012;61:778-9.
17. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple

measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:3347-51.

18. Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:146.
19. Janghorbani M, Almasi SZ, Amini M. The product of triglycerides and glucose in comparison with fasting plasma glucose did not improve diabetes prediction. Acta Diabetol. 2015;52:781-8.
20. Pan Y, Zhao M, Song T, et al. Role of triglyceride-glucose index in type 2 diabetes mellitus and its complications. Diabetes Metab Syndr Obes. 2024;17:3325-33.
21. Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Pastrana-Delgado J, Fernández-Montero A, Martinez JA. Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: the vascular-metabolic CUN cohort. Prev Med. 2016;86:99-105.
22. Lopez-Jaramillo P, Gomez-Arbelaez D, Martinez-Bello D, et al. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study. Lancet Healthy Longev. 2023;4:e23-e33.
23. Pietrzak-Nowacka M, Safranow K, Byra E, Nowosiad M, Marchelek-Myśliwiec M, Ciechanowski K. Glucose metabolism parameters during an oral glucose tolerance test in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Scand J Clin Lab Invest. 2010;70:561-7.
24. Drugan T, Leucuța D. Evaluating novel biomarkers for personalized medicine. Diagnostics (Basel). 2024;14:587.
25. Massimino M, Monea G, Marinaro G, et al. The triglycerides and glucose (TyG) index is associated with 1-hour glucose levels during an OGTT. Int J Environ Res Public Health. 2022;20:787.
26. Culliford A, Phagura N, Sharif A. Autosomal dominant polycystic kidney disease is a risk factor for posttransplantation diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. Transplant Direct. 2020;6:e553.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.04695
Forbes J Med 2025;6(1):66-74

Original Article / Orijinal Araştırma

Evaluation of Doctors' Predictions of Working Abroad and Their Attitudes Towards Brain Drain: A Web-Based Research

Doktorların Yurtdışında Çalışma Öngörülerinin ve Beyin Göçüne Yönelik Tutumlarının Değerlendirilmesi: Web Tabanlı Bir Araştırma

Hasan KÜÇÜKKENDİRCİ[1], Mehtap YÜCEL[2]

[1]Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Department of Public Health, Konya, Türkiye
[2]Provincial Health Directorate, Department of Public Health, Bilecik, Türkiye

Cite as: Küçükkendirci H, Yücel M. Evaluation of doctors' predictions of working abroad and their attitudes towards brain drain: a web-based research. Forbes J Med. Forbes J Med. 2025;6(1):66-74

ABSTRACT

Objective: The shortage of health workers and the uneven distribution of health workers are a major problem in the provision of health services. This problem becomes more important as health professionals migrate to other countries. Therefore, this study aimed to determine the desire of physicians working in different institutions and with different statuses in Türkiye to work abroad and the factors that may cause this desire.

Methods: In this cross-sectional study, data were collected online to facilitate access to physicians working in different institutions. A 21-question survey form and a 16-question "Brain Drain Attitude Scale" were used to collect data.

Results: Three hundred and fifty-one doctors and trainee doctors with a mean age of 31.12±7.56 years, 55.8% of whom were female, were included in the study. It was found that 60.4% of the participants were considering working abroad, and 67.0% of those who were considering it had researched and/or taken an initiative in this area. Scale scores were significantly higher in those who believed that patient burden and professional responsibility abroad would be lower and that the prestige of medicine abroad would be higher than in those who did not ($p<0.05$).

Conclusion: This study found that more than half of doctors and medical students wanted to work abroad. The reasons given by those who have a positive attitude towards the brain drain indicate the need to review the health services in the country and to address this issue in a multifaceted way.

Keywords: Emigration, health workforce, international migration, physicians, Türkiye

Received/Geliş: 03.01.2025
Accepted/Kabul: 07.03.2025
Epub: 18.03.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Mehtap YÜCEL, MD,
Provincial Health Directorate, Department of Public Health, Bilecik, Türkiye
mhtpyucel@hotmail.com
ORCID: 0000-0001-6091-3205

ÖZ

Amaç: Sağlık çalışanlarının yetersizliği ve sağlık çalışanlarının dengesiz dağılımı, sağlık hizmetlerinin sunumunda önemli bir sorundur. Bu sorun, sağlık çalışanlarının başka ülkelere göç etmesiyle daha da önemli hale gelmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada Türkiye'de farklı kurumlarda ve farklı statülerde çalışan hekimlerin yurtdışında çalışma isteklerinin ve bu isteğe neden olabilecek faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu kesitsel çalışmada, farklı kurumlarda çalışan hekimlere erişimi kolaylaştırmak için veriler çevrimiçi olarak toplanmıştır. Veri toplamak için 21 soruluk bir anket formu ve 16 soruluk "Beyin Göçüne Yönelik Tutum Ölçeği" kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 31,12±7,56 olan ve %55,8'i kadın olan 351 doktor ve stajyer doktor dahil edilmiştir. Katılımcıların %60,4'ünün yurtdışında çalışmayı düşündüğü ve düşünenlerin %67,0'sinin bu alanda araştırma yaptığı ve/veya girişimde bulunduğu tespit edilmiştir. Yurtdışında hasta yükünün ve

mesleki sorumluluğun daha az olacağına ve yurtdışında hekimliğin prestijinin daha yüksek olacağına inananların ölçek puanları, inanmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05).

Sonuç: Bu çalışma, doktorların ve tıp öğrencilerinin yarısından fazlasının yurtdışında çalışmak istediğini ortaya koymuştur. Beyin göçüne karşı olumlu bir tutuma sahip olanların belirttiği nedenler, ülkedeki sağlık hizmetlerinin gözden geçirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Göç, sağlık işgücü, uluslararası göç, hekimler, Türkiye

INTRODUCTION

Brain drain is defined as "the departure of highly skilled professionals, scientists and experts from their own country to settle and work in another developed country".[1] This phenomenon has become a major global issue, with profound implications for both the sending and receiving countries. Brain drain results from a combination of educational, economic, political, and socio-cultural factors. Pull factors, such as better career opportunities, higher salaries, access to cutting-edge research and development, and superior educational environments, attract professionals to more developed nations. Conversely, push factors, including political instability, limited career development, economic insecurity, and unsafe working conditions in the home countries, exacerbate this migration trend.[2,3]

Globally, the World Health Organization (WHO) has highlighted brain drain as a persistent and growing problem, particularly in the health sector. The COVID-19 pandemic has exacerbated the migration of healthcare professionals, driven by increasing global demand for skilled personnel, disparities in remuneration and increased workplace pressures in low-income countries.[4] It is well known that the world does not have enough doctors and health workers; and that they are poorly distributed, a situation that threatens the sustainability of health systems.[5] WHO estimates that there will be a shortage of 10.2 million health workers by 2030, mostly in low-and lower-middle-income countries.[4] It has been recognised for years that the migration of health workers from low-and middle-income countries to high-income countries is a global public health challenge.[6] The migration of health workers both to different regions within their own countries and to different countries is a situation of concern because of its long-term impact on the countries of origin.[7]

International mobility of health workers and migration from countries with shortages can weaken health systems and increase inequalities if not properly managed.[4] It is seen as an important socio-economic dynamic that affects the flow of knowledge and talent around the world. Developing countries in particular may face shortages of skilled health workers. This can have a negative impact on the quality of and access to health care. It has been argued that brain drain should be considered as a global health workforce problem and that solutions should be sought through international cooperation and policy.[8-10]

In Türkiye, physician brain drain has emerged as a growing challenge. Despite the country's growing need for health professionals, dissatisfaction with working conditions, limited career opportunities, low salaries, and workplace violence have led many doctors to seek opportunities abroad.[11] According to recent studies, more than half of medical students and young doctors in Türkiye express interest in emigrating, underscoring the urgency of addressing the underlying causes.[12-14] Such trends not only exacerbate existing workforce shortages but also hinder the country's ability to meet the growing demand for quality health services.

Given the global and national significance of brain drain, this study aims to explore the attitudes of physicians and prospective physicians in Türkiye towards migration. The study seeks to examine the demographic and work-life factors influencing their perspectives, as well as identify push and pull factors that drive their migration intentions. By addressing these gaps, this research intends to provide actionable insights for policymakers to develop retention strategies, improve working conditions, and formulate international collaboration policies to mitigate brain drain.

The current study builds upon existing literature by focusing on a diverse group of physicians and trainees, offering a nuanced understanding of brain drain in the Turkish healthcare sector. Additionally, it explores how international trends and local factors intersect to shape migration intentions, thus providing a comprehensive framework for addressing this pressing issue. Through targeted interventions and policy recommendations, the findings aim to the global discourse on healthcare workforce sustainability.

METHODS

Study Design and Participants

The population of this cross-sectional study consisted of doctors and residents from different institutions across Türkiye, including public hospitals, private hospitals, medical schools and family health centres. The sample size of the study was calculated using the G-power program with a 95% confidence interval, 5% margin of error, 80% power, unknown prevalence rate (50%), and a minimum sample

size of 334. Inclusion criteria for the study were working as a trainee or doctor, and voluntary participation in the study, and answering all questions. Twelve participants with missing information on the survey form were excluded, and the study was completed with 351 participants.

Ethics committee approval was obtained from the Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine (decision no: 2022/3820, date: 03.06.2022). All participants were provided with an informed consent form outlining the study's objectives and procedures, and only those who consented participated in the study. The study adhered to the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki.

Measurements

Personal Information Form

A 21-item questionnaire was developed to collect demographic and occupational data. The first six questions gathered demographic information, including age, gender, marital status, and parental status. The remaining 15 questions addressed professional experiences, workplace characteristics, and participants' perspectives on the medical profession and working abroad.

Brain Drain Attitude Scale

The Brain Drain Attitude Scale (BDAS), developed by Oncu et al.,[15] was used to assess participants' migration tendencies. This 16-item Likert-type scale ranges from "strongly agree" (5 points) to "strongly disagree" (1 point), with two items reverse-scored. Higher scores indicate a more positive attitude toward brain drain. The scale's reliability was confirmed in this study, with a Cronbach's alpha coefficient of 0.95, consistent with previous findings.

Procedure

Data were collected through an online survey distributed to doctors and trainees working in diverse institutions. This method facilitated broad accessibility and ensured participation from individuals in different regions and working environments. The survey was administered anonymously to protect the privacy of participants.

Statistical Analysis

The data were analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Descriptive statistics, including frequency, percentage, mean, standard deviation, median, and the 1st-3rd quartiles were calculated to summarize the data. The normality of numerical data was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Non-parametric tests, such as the Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis H tests, were employed to compare non-normally distributed data. Pairwise comparisons between groups with significant results in the Kruskal-Wallis test were conducted using the post-hoc Mann-Whitney U test with Bonferroni correction. Additionally, a linear regression analysis was performed to identify the factors influencing the total score of the BDAS. A p value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 351 participants (196 female, 155 male) were included in the study. Of these, 42.2% (n=148) were married, and 41.3% (n=145) had at least one child. The median score on the BDAS was 36.00 (29.00-46.00). Statistically significant differences in scale scores were observed based on gender, marital status, and parental status. Females scored significantly higher than males; single participants scored higher than married participants, and those without children scored higher than those with children (p<0.001, p=0.025, and p=0.017, respectively) (Table 1).

In terms of professional roles and workplaces, 61.8% (n=217) of participants worked in medical schools, while 10.3% (n=36) worked in city hospitals. The majority of participants were research assistants (43.0%, n=151), followed by general practitioners (17.4%, n=61). Of all participants, 51.0% (n=179) reported being actively employed. Significant differences in scale scores were observed according to workplace and professional role. Participants working in family health centers had significantly lower scores than those working in provincial/district health directorates and medical schools. Conversely, participants in provincial/district health directorates scored higher than those in medical schools, city hospitals, and state hospitals (p<0.001). General practitioners had significantly lower scores than participants in other roles (p<0.001) (Table 2).

A small proportion of participants (7.1%, n=25) had prior experience working abroad. Notably, 60.4% (n=212) of participants expressed interest in working abroad, with 67.0% (n=142) of those having researched or taken initiatives toward this goal. Additionally, 66.4% (n=233) indicated a desire to work outside the healthcare sector in the future.

Table 1. Comparison of participants' scale scores with demographic characteristics

Demographic variables		n (%)	Median (IQR)	p*
Gender	Female	196 (55.8)	39.00 (30.00-49.75)	<0.001
	Male	155 (44.2)	33.00 (27.00-41.00)	
Marital status	Married	203 (57.8)	35.00 (29.00-44.00)	0.025
	Single	148 (42.2)	39.00 (29.00-50.00)	
Child presence	No	206 (58.7)	37.50 (29.00-49.25)	0.017
	Yes	145 (41.3)	33.00 (28.50-44.00)	

*Mann-Whitney U test, IQR: Interquartile range

The mean scale scores of participants considering working abroad were significantly higher than the scores of those who did not (p<0.001) (Table 3).

Participants who believed that patient burden and professional responsibility would be lower abroad, and those who perceived medicine to be more prestigious abroad had significantly higher scale scores compared to those who did not hold these beliefs (p=0.032 and p=0.010, respectively) (Table 4).

According to the results of the linear regression analysis, when examining the factors affecting the total score of the BDAS, it was found that the gender variable had a significant effect. It was found that Men scored on average 2.85 points lower than women. This difference was found to be statistically significant (p=0.038). It was found that individuals who thought they would choose medicine again if given the choice had a higher total scale score by 5.26 points than those who did not want to study medicine or were undecided, and this result was statistically significant (p<0.001). The scores of individuals who were satisfied with the work environment were on average 3.51 points higher than those who were not satisfied, and this difference was significant (p=0.011). It was found that the total scores of individuals who thought they would work abroad were 5.60 points higher than those who did not have this idea (p<0.001). It was also found that the total scale scores of individuals who planned to work in a field other than

Table 2. Comparison of participants' scale scores with work-related characteristics

Variables	n (%)	Median (IQR)	p	Post-hoc*
Type of institution worked in				
Family health centre[a]	33 (9.4)	29.00 (23.00-37.50)	<0.001*	a<b,c b>d,e,f
Provincial/district health directorate[b]	20 (5.7)	45.50 (33.50-60.00)		
Medical school[c]	217 (61.8)	39.00 (29.00-50.00)		
City hospital[d]	36 (10.3)	35.00 (31.00-40.75)		
Public hospital[e]	34 (9.7)	32.00 (24.00-36.00)		
Private hospital/private practice[f]	11 (3.1)	30.00 (29.00-33.00)		
Professional title				
General practitioner[a]	61 (17.4)	31.00 (24.00-36.00)	<0.001*	a<b,c,d,e
Research assistant doctor[b]	151 (43.0)	36.00 (29.00-47.00)		
Specialist[c]	56 (16.0)	35.00 (30.00-39.75)		
Faculty member[d]	13 (3.7)	45.00 (26.00-60.00)		
İntern doctor[e]	70 (19.9)	41.50 (32.75-53.50)		
Are you keeping watch?				-
No	172 (49.0)	35.00 (29.00-44.75)	0.196**	
Yes	179 (51.0)	37.00 (29.00-50.00)		
Can you take holidays whenever you want?				-
No	140 (39.9)	37.00 (25.25-51.00)	0.159*	
Sometimes	88 (25.1)	34.00 (30.00-40.00)		
Yes	123 (35.0)	36.00 (30.00-46.00)		
Did you choose medicine by choice?				-
No	48 (13.7)	34.00 (26.75-41.75)	0.100**	
Yes	303 (86.3)	36.00 (29.00-47.00)		
Given the choice, would you choose medicine again?				
No[a]	138 (39.3)	31.00 (23.75-39.00)	<0.001*	c>a,b
I'm undecided[b]	127 (36.2)	37.00 (31.00-47.00)		
Yes[c]	86 (24.5)	46.00 (35.00-60.00)		
Are you satisfied with your working environment (physical and social)?				
No	196 (55.8)	33.00 (26.00-42.00)	<0.001**	-
Yes	155 (44.2)	39.00 (31.00-53.00)		

*Kruskal-Wallis H test, **Mann-Whitney U test, IQR: Interquartile range

health in the future were 4.29 points higher than the scores of those who did not have this idea (p=0.005). On the other hand, marital status and having children were not found to have a significant effect on the total scale score (Table 5).

DISCUSSION

The results of this survey of 351 doctors working in different institutions, designed to determine the attitudes of doctors and trainee doctors toward the brain drain and to investigate the demographic and work-related factors that may be associated with these attitudes, show that 86.3% of the participants chose medicine willingly. However, about three quarters of them would not choose medicine if they were given the right to choose. It was noted that they did not want to choose again, or were undecided. It is vital that countries have a sufficient number of qualified doctors to provide an effective health system.[16] It is estimated that there will be 2.2 doctors per 1000 people in Türkiye in

Table 3. Comparison of participants' thoughts about working abroad and in a different sector and their scale scores

Variables	n (%)	Median (IQR)	p*
Do you have any experience of working abroad?			
No	326 (92.9)	36.00 (29.00-47.00)	0.229
Yes	25 (7.1)	33.00 (27.00-44.00)	
Are you thinking of working abroad?			
No	139 (39.6)	27.00 (23.00-42.00)	<0.001
Yes	212 (60.4)	37.00 (32.00-51.00)	
If you are thinking about working abroad, have you done any research and/or initiatives on the subject? (n=212)			
No	78 (36.8)	36.00 (32.00-47.00)	0.521
Yes	134 (63.2)	39.00 (31.75-52.00)	
Would you like to work outside of healthcare in the future?			
No	118 (33.6)	42.00 (32.75-60.00)	<0.001
Yes	233 (66.4)	33.00 (27.00-42.50)	

*Mann-Whitney U test, IQR: Interquartile range

Table 4. Comparison of scale scores and factors influencing the thoughts of doctors considering working abroad

What factors influence your idea of working abroad? (n=212)	n (%)	Median (IQR)	p*
The idea that working conditions are better abroad			
No	38 (17.9)	36.00 (30.00-48.00)	0.292
Yes	174 (82.1)	38.00 (32.00-51.25)	
The idea that patient load and professional responsibility are lower abroad			
No	64 (30.2)	36.00 (31.00-42.75)	0.032
Yes	148 (69.8)	39.50 (32.25-53.00)	
The idea of earning a higher salary abroad			
No	78 (36.8)	39.00 (32.00-42.25)	0.665
Yes	134 (63.2)	37.00 (31.75-52.00)	
The idea that medicine is more respected abroad			
No	41 (19.3)	35.00 (29.00-49.00)	0.010
Yes	171 (80.7)	39.00 (32.00-51.00)	
Family reasons (such as children's education)			
No	153 (72.2)	39.00 (33.00-52.00)	0.042
Yes	59 (27.8)	35.00 (31.00-50.00)	
The idea that professional knowledge and skills will increase abroad			
No	140 (66.0)	39.00 (32.25-53.00)	0.033
Yes	72 (34.0)	35.00 (31.00-47.00)	

*Mann-Whitney U test, IQR: Interquartile range

Table 5. Linear regression results for factors affecting the total score of the Brain Drain Attitude Scale

Variables	β	Std. error	p	95% CI
Gender (ref: female)	-2.85	1.37	**0.038**	-5.55- -1.15
Marital status (ref: married)	-0.63	1.75	0.719	-4.09-2.82
Child presence (ref: no)	-1.09	1.90	0.566	-4.84-2.65
Given the choice, would you choose medicine again? (ref: no)	5.26	0.88	**<0.001**	3.51-7.00
Are you satisfied with your working environment? (physical and social) (ref: no)	3.51	1.37	**0.011**	0.81-6.20
Are you thinking of working abroad? (ref: no)	5.60	1.33	**<0.001**	2.96-8.23
Would you like to work outside of healthcare in the future? (ref: no)	-4.28	1.50	**0.005**	-7.24- -1.32

CI: Confidence interval, Std.: Standard

2022, which is lower than the Organisation for Economic Cooperation and Development average.[17] The availability of a sufficient number of doctors, who play an important role in the provision of health services, is crucial for the accessibility and quality. Although there are differences between countries, both medical education and the profession of medicine require intensive, continuous and long-term work. In addition, factors such as the lack of consideration of individual characteristics when choosing a profession, administrative problems, income inequality, working conditions, and the increase in violence in health care may be reasons why people regret their choice of profession. As causality was not questioned in our study, this situation is limited to the researchers' prediction.

A significant proportion of participants expressed dissatisfaction with their profession, with 66.4% indicating a desire to leave the healthcare sector and 67.0% actively researching or initiating steps to work abroad. These findings align with international studies that identify inadequate remuneration, long working hours, and lack of career advancement opportunities as key push factors for migration.[11,14,18-22] In Türkiye, recent reports from the Turkish Medical Association confirm this trend, showing a sharp increase in doctors applying for certification to work abroad.[9]

This study observed gender-based differences in migration intentions, with female doctors more likely to consider working abroad. While previous studies in Türkiye did not find significant gender differences in attitudes towards brain drain, global data indicate that female healthcare professionals experience higher rates of burnout, sleep disturbances, and mental health challenges, which may influence their migration decisions.[13,22] Enhancing workplace support systems, implementing policies that promote work-life balance, and addressing gender disparities in professional development may help retain female physicians.

Additionally, single participants and those without children were more likely to express migration intentions than their married counterparts. This aligns with international research, which suggests that single individuals experience fewer constraints in terms of family responsibilities and are more mobile when making career decisions.[10,23] Policies that improve work-life balance and provide financial incentives for professionals with families may help mitigate migration trends among this group.[24]

General practitioners were found to be less likely to consider migration compared to specialists and trainees. However, studies from countries like Sudan and Romania indicate that general practitioners are often more likely to migrate due to limited career progression opportunities in their home countries.[25,26] These variations suggest that country-specific factors, such as the structure of the healthcare system, availability of residency positions, and career incentives, play a crucial role in shaping migration patterns.

Among the 212 participants who were considering a career abroad, those who believed that the burden of patients and professional responsibility would be lower abroad and those who believed that the prestige of medicine would be higher abroad, had a more positive attitude towards the brain drain. In a survey of 3690 general practitioners across Türkiye, more than half cited working conditions in Türkiye as a reason for wanting to work abroad. More opportunities to work abroad, higher salaries, and the idea that their children would receive a better quality of education were cited as important factors for migration.[25] In another study, medical students said they wanted to migrate because of better living standards, higher salaries, working conditions in Türkiye and violence in the health sector.[13] In a study conducted in Ireland, better career opportunities were identified as the most important reason influencing the intention to migrate.[19] In a study of medical students in Uganda, high salaries, good working conditions, and political stability were cited as reasons for wanting to work abroad.[11] In a study by Vanasse et al.,[10] dissatisfaction

with professional life was shown to be a strong driver of physician migration.

According to the study's regression analysis, male doctors have less favorable attitudes toward brain drain, and those who have expressed a desire to work outside the health sector also have lower scores. Conversely, individuals who would choose medicine again are satisfied with their working environment, or are considering practicing abroad demonstrate higher attitude scores towards brain drain. No significant effects of marital status, and having children on attitudes towards brain drain were found. These results align with existing literature on factors influencing healthcare professionals' attitudes towards brain drain. A study by Guven Ozdemir et al.[27] identified that income levels indirectly affect attitudes towards brain drain through life satisfaction, suggesting that financial considerations and job satisfaction play crucial roles in shaping these attitudes. Furthermore, research indicates that poor remuneration, unfavorable working conditions, and limited career advancement opportunities are significant push factors driving healthcare professionals to consider migration. These factors contribute to job dissatisfaction, prompting individuals to seek better opportunities abroad.[28] The desire to practice medicine abroad, as observed in individuals with higher attitude scores towards brain drain, is often driven by the pursuit of better working conditions, higher salaries, and advanced training opportunities. This aligns with findings that highlight the role of professional development and quality of life improvements as key motivators for migration among healthcare workers.[29] The lack of significant effects of marital status and having children on attitudes towards brain drain suggests that professional factors may outweigh personal considerations in influencing migration intentions. This is consistent with studies that emphasize the predominance of career-related factors over personal circumstances in decisions to migrate.[30] In summary, the findings corroborate existing research that identifies job satisfaction, professional development opportunities, and working conditions as primary factors influencing healthcare professionals' attitudes towards brain drain. Addressing these issues through policy interventions aimed at improving remuneration, working conditions, and career advancement prospects may help mitigate the brain drain phenomenon in the healthcare sector.

According to the research results, the research group consists of research assistants (43.0%), general practitioners (17.4%), trainees (19.9%), and specialists (16.0%). However, the participation rate of faculty members is quite low (3.7%), which can be considered an important limitation in terms of sample representation. The low participation of faculty members may limit the generalisability of the overall results of the study to all physician groups. Considering that attitudes towards brain drain may vary according to career stage, migration tendencies and motivations of individuals in academic positions are not sufficiently represented, may result in the study findings being more focused on a specific occupational group. It has been emphasised in the literature that faculty migration decisions are generally influenced by factors such as research opportunities, academic freedom and financial incentives.[28,29] In this context, future studies using methods that allow for a more balanced sample distribution may help to more comprehensively assess the attitudes of physicians, especially those at different stages of their academic careers towards brain drain. In addition, qualitative studies aimed at understanding the reasons for the low participation of faculty members may explore more deeply the motivations of this group towards brain drain.

Study Limitations

Our study has a number of limitations. Due to the cross-sectional design of the study, causal relationships between different factors related to attitudes towards brain drain could not be assessed in the long term. In addition, there is heterogeneity in terms of inclusion in the study, depending on the status of the doctors and medical students participating. The number of doctors working as research assistants is relatively higher, while the number of doctors working as faculty members is lower. Conducting a similar study with a larger sample size and a more homogeneous distribution of status could overcome this limitation. The migration intentions of doctors were not assessed in depth; the research is limited to the participants' responses to the survey items. Participant bias should be considered as an important limitation of this study. It is possible that participants responded based on their personal experiences, professional expectations, and perceptions of current working conditions when reporting their attitudes towards brain drain. It should be borne in mind that individuals may exhibit a social acceptability bias when expressing their views on an issue that is influenced by socio-economic and political factors, such as brain drain. In addition, as the study is based on voluntary participation, individuals who are more interested in brain drain or have stronger views on the subject may be more likely to participate in the study. This may limit the representativeness of the study for all doctors in the general population. Despite all these limitations, this study will contribute to the literature as a pioneering study on the brain drain of physicians in our country. At the same time, based on the results of this study, these findings may

help policy makers and managers to improve both the education and working conditions of health professionals.

CONCLUSION

This study highlights critical factors influencing health workers' attitudes towards brain drain and underlines the urgent need for targeted interventions to reduce its impact. The findings suggest that a significant proportion of doctors and doctors in training are considering emigrating primarily because of unfavourable working conditions, income inequalities, and concerns about professional respect and security. In addition, the high proportion of participants who expressed a desire to leave the health sector altogether points to a deeper systemic problem that goes beyond migration alone.

To effectively address the brain drain, policy-makers should implement multi-faceted strategies aimed at improving both the working environment and long-term career satisfaction of health workers. These include improving workplace safety, providing reasonable working hours, and reducing administrative burdens, which can help keep health workers in the system. Priority should also be given to tackling violence in the workplace, which has consistently been cited as a deterrent to retention. Providing in-country scholarships, research funding, and professional development opportunities can help retain talent, especially among teachers and specialists. Addressing gender inequalities by implementing policies that support work-life balance, mental health resources, and family-friendly workplace policies can alleviate some of the pressures that lead to migration, especially among female physicians. Given that a significant proportion of physicians regret their decision to enter medicine, early career counselling and support mechanisms should be integrated into medical education to help students make informed decisions about their career paths.

The low participation of faculty members in this study highlights a gap in understanding migration trends among senior health professionals. Future research should focus on this group in order to develop more comprehensive strategies for retaining experienced health professionals. In addition, more studies using mixed-methods approaches, including qualitative interviews, may provide deeper insights into the underlying motivations and deterrents that influence brain drain. Ultimately, managing the brain drain in the health sector requires proactive, well-structured policy interventions that address both economic and professional concerns. By prioritising the well-being, job satisfaction, and career prospects of health workers, countries can build health systems that are more resilient and sustainable in the face of workforce shortages.

Ethics

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was obtained from the Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine (decision no: 2022/3820, date: 03.06.2022)

Informed Consent: All participants were provided with an informed consent form outlining the study's objectives and procedures, and only those who consented participated in the study.

Presented in: The summary of this study was presented at the 8th International, 26th National Public Health Congress (Congress date: 5-7 December 2024, Congress venue: Ankara).

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: H.K., M.Y., Concept: H.K., M.Y., Design: H.K., M.Y., Data Collection or Processing: H.K., M.Y., Analysis or Interpretation: H.K., M.Y., Literature Search: H.K., M.Y., Writing: H.K., M.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Turkish Language Association (TDK). Dictionary. Turkish Language Association Publications. Ankara: Turkish Language Association Printing House; 1957. p. 3.
2. Dodani S, LaPorte RE. Brain drain from developing countries: how can brain drain be converted into wisdom gain? J R Soc Med. 2005;98:487-91.
3. Kadel M, Bhandari M. Factors intended to brain drain among nurses working at private hospitals of Biratnagar, Nepal. BIBECHANA. 2019;16:213-20.
4. World Health Organization (WHO). Health workforce. 2023. Last Accessed date: 07.03.2025. Available from: https://www.who.int/teams/health-workforce/about
5. Crisp N, Chen L. Global supply of health professionals. N Engl J Med. 2014;370:950-7.
6. Oladeji BD, Gureje O. Brain drain: a challenge to global mental health. BJPsych Int. 2016;13:61-3.
7. Misau YA, Al-Sadat N, Gerei AB. Brain-drain and health care delivery in developing countries. J Public Health Afr. 2010;1:e6.
8. Żuk P, Żuk P, Lisiewicz-Jakubaszko J. Labour migration of doctors and nurses and the impact on the quality of health care in Eastern European countries: the case of Poland. Econ Labour Relat Rev. 2019;30:307-20.
9. Aydan S. Hekim göçü açısından Türkiye'nin çalışma koşullarının değerlendirilmesi. Hacettepe J Health Admin. 2023;26: 895-920.
10. Vanasse A, Scott S, Courteau J, Orzanco MG. Canadian family physicians' intentions to migrate: associated factors. Can Fam Physician. 2009;55:396-7.e6.

11. Kizito S, Mukunya D, Nakitende J, et al. Career intentions of final year medical students in Uganda after graduating: the burden of brain drain. BMC Med Educ. 2015;15:122.
12. Demiray A, İlaslan N, Açıl A. Evaluation of nursing students' attitudes towards brain drain. J Hum Sci. 2020;17:632-41.
13. Kaçmaz E. Medical students' attitudes towards brain drain and related factors. [Master's thesis]. Ondokuz Mayıs University; 2022.
14. Kaya AE, Aktürk BE, Aslan E. Factors predicting the motivation to study abroad in Turkish medical students: a causal investigation into the problem of brain drain. J Health Sci Med. 2023;6:526-31.
15. Oncu E, Selvi H, Vayisoglu SK, Ceyhan H. Development of an attitude scale for brain drain among nursing students: a reliability and validity study. Cukurova Med J. 2018;43:207-15.
16. Simoens S, Hurst J. The supply of physician services in OECD countries. OECD Health Policy Studies. 2006. Available from: https://doi.org/10.1787/608402211700
17. OECD Indicators. OECD, Health at a Glance 2023. 2023. Available from: https://doi.org/10.1787/7a7afb35-en
18. Gacki-Smith J, Juarez AM, Boyett L, Homeyer C, Robinson L, MacLean SL. Violence against nurses working in US emergency departments. J Nurs Adm. 2009;39:340-9.
19. Gouda P, Kitt K, Evans DS, et al. Ireland's medical brain drain: migration intentions of Irish medical students. Hum Resour Health. 2015;13:11.
20. Naidoo T, Tomita A, Paruk S. Burnout, anxiety and depression risk in medical doctors working in KwaZulu-Natal Province, South Africa: evidence from a multi-site study of resource-constrained government hospitals in a generalised HIV epidemic setting. PLoS One. 2020;15:e0239753.
21. Er T, Ayoğlu FN, Açıkgöz B. Violence against health care workers: risk factors, impact, assessment and prevention. Turk J Public Health. 2021;19:69-78.
22. Geniş B, Cosar B, Taner ME. Factors affecting mental status and effects of shift work system in healthcare workers. J Psychiatr Nurs. 2020;11:275-83.
23. George G, Atujuna M, Gow J. Migration of South African health workers: the extent to which financial considerations influence internal flows and external movements. BMC Health Serv Res. 2013;13:297.
24. Dywili S, Bonner A, O'Brien L. Why do nurses migrate? - a review of recent literature. J Nurs Manag. 2013;21:511-20.
25. Government of Sudan. National Human Resources for Health Strategic Plan 2012-2016. Khartoum: FMOH; 2012. Available from: https://extranet.who.int/countryplanningcycles/sites/default/files/country_docs/Sudan/sudan_human_resources_for_health_strategic_plan_2012-2016.pdf
26. World Health Organization. The WHO global code of practice on the international recruitment of health personnel. 2023. Last Accessed Date: 12.03.2025. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/70525/WHO_HSS_HRH_HMR_2010.2_eng.pdf.
27. Guven Ozdemir N, Tosun S, Gokce S, Karatas Z, Yucetepe S. Factors influencing attitudes towards brain drain among nursing students: a path analysis. Nurse Educ Today. 2024;143:106389.
28. Pang T, Lansang MA, Haines A. Brain drain and health professionals. BMJ. 2002;324:499-500.
29. Karan A, Deugarte DA, Barry M. Medical "Brain Drain" and health care Worker shortages: how should international training programs respond? AMA Journal of Ethics. 2016;18:665-75.
30. Lofters AK, Slater M, Thulien NS. The "Brain Drain": factors influencing physician migration to Canada. Health. 2013;5:125-37.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.87049
Forbes J Med 2025;6(1):75-81

Orijinal Araştırma / Original Article

Safra Çamuru Tespit Edilen Yenidoğan Yoğun Bakım Hastalarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Biliary Sludge in Neonatal Intensive Care Patients

Burçin İŞCAN[1], Cemre ÖZENBAŞ[2]

[1]İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Atıf: İşcan B, Özenbaş C. Evaluation of biliary sludge in neonatal intensive care patients. Forbes J Med. 2025;6(1):75-81

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım (YDYB) ünitesinde takip edilen bebeklerde safra çamurunun sıklığı, tanımlanmış risk faktörlerinin varlığı ve klinik seyrinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Retrospektif, kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya, Temmuz 2023-Temmuz 2024 yılları arasında, 2 ayrı 3. basamak YDYB ünitesinde yatan ve rutin olarak batın ultrasonografi taraması yapılan bebeklerin tamamı alındı. Safra kesesine ait ultrasonografik bulgular, safra kesesi içeriği normal olanlar, izole safra çamuru ve safra çamuruna eşlik eden mikrolitiyazis saptananlar şeklinde sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 552 bebeğin 23 tanesinde safra çamuru tespit edildi, safra çamuru sıklığı %4,16 idi. Safra çamuru tespit edilen bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2174±629 gr, ortalama gebelik yaşı 34,3±2,6 haftaydı. Safra çamuru %69,5 ile erkek bebekler arasında daha yaygındı. Safra çamuru tespit edilen olguların 5'inde (%21,7) mikrolitiazis eşlik etmekteydi. Safra çamuru olan bebeklerin 14'ünde (%60,9) erken neonatal sepsisi, 19'unda (%82,6) enteral beslenme yetersizliği, 8'inde (%34,8) safra çamuru tespit edildiği sırada total parenteral nütrisyon uygulanmaktaydı. İzole safra çamuru olan bebeklerde neonatal sepsis, mikrolitiyazis eşlik eden bebeklerde intrauterin büyüme geriliği anlamlı derecede daha sıktı. Olguların tamamında safra çamuru ve mikrolitiyazis için spontan düzelme gözlendi.

Sonuç: Yenidoğan ve çocuklarda safra çamuru hakkında sınırlı bilgi mevcuttur. Çalışmamızda, YDYB hastalarını içeren geniş bir seride safra çamuru sıklığının genel popülasyona göre yüksek olduğu ve erkek bebekler arasında yaygın olduğu literatürde ilk kez gösterilmiştir. Safra çamurunun doğal seyri izlendiğinde tedavi gereksinimi veya komplikasyonlarla ilişkili olmayan dinamik bir durum olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Safra çamuru, safra taşı, yenidoğan yoğun bakım

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the frequency of biliary sludge, the presence of defined risk factors, and the clinical course in infants followed in the neonatal intensive care unit (NICU).

Methods: This retrospective, cross-sectional study included all infants hospitalized in two separate tertiary NICU and who underwent routine abdominal ultrasonography screening between July 2023 and July 2024. Ultrasonographic findings of the gallbladder were classified as those with normal gallbladder content, isolated biliary sludge, and microlithiasis accompanying biliary sludge.

Results: Bile sludge was detected in 23 of 552 infants included in the study, and the frequency of bile sludge was 4.16%. The mean birth weight of infants was 2174±629 g, and the mean gestational age was 34.3±2.6 weeks. Bile sludge was more common among male infants with 69.5%. Neonatal sepsis was significantly more common in infants with isolated bile sludge, and intrauterine growth retardation was significantly more common in infants with microlithiasis. Spontaneous resolution of biliary sludge and microlithiasis was observed in all cases.

Conclusion: There is limited information about biliary sludge in newborns and children. In our study, it was shown for the first time in the literature that the frequency of biliary sludge is higher than the general population and is common among male infants in a large series of NICU patients. When the natural course of biliary sludge is observed, it is shown to be a dynamic condition that is not associated with the need for treatment or complications.

Keywords: Biliary sludge, gallstones, neonatal intensive care

Received/Geliş: 20.10.2024
Accepted/Kabul: 17.03.2025
Epub: xxxxx
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Dr. Burçin İŞCAN,
İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
drburciniscan@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0602-5092

GİRİŞ

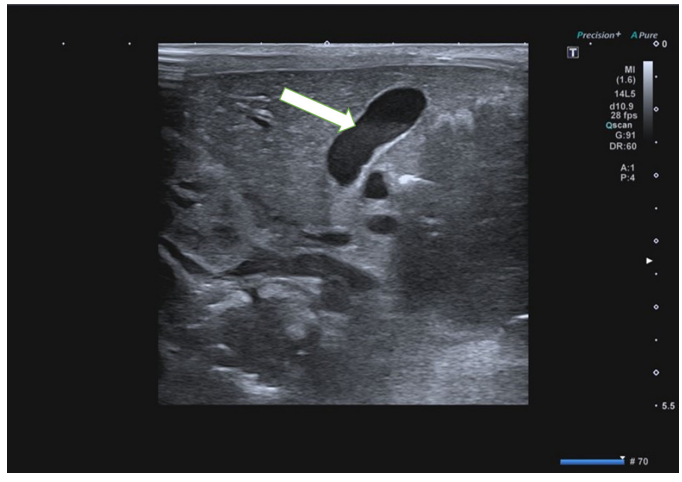
Fetüs ve yenidoğanda, safra kesesi karaciğerin visseral yüzünde, ventral olarak yerleşmiş, ultrasonografide umblikal venin yanında, ekojenite vermeyen ve Doppler incelemede akış göstermeyen, uzun şekilli, ince duvarlı bir yapı olarak izlenir.[1,2] Safra çamuru (sludge), safradaki çözünen maddeler çökeldiğinde ortaya çıkan partiküllü madde ve safra karışımı olarak tanımlanabilir. Safra kesesinde çamur oluşumunun patogenezinde, safra kesesi taşlarınınkine benzer şekilde, staz ve bozulmuş safra kesesi motor fonksiyonları önemli bir rol oynar. Safra kesesi çamuru, safra kesesinde uzun süre kalan çökeltiyi ifade eder, bu çökeltiler protein-lipit kompleksleri, safra kesesi tarafından salgılanan mukus içine gömülü kolesterol monohidrat kristalleri, kalsiyum bilirubinat granülleri ve palmitat veya stearat gibi kalsiyum tuzlarını içerir.[3] Çamurun kimyasal bileşimi klinik ortama bağlıdır. Çoğu hastada çamur, çeşitli oranlarda kalsiyum bilirubinat ve kolesterol kristallerinden oluşur.[4]

Safra kesesi çamuru, ultrasonografide düşük amplitütlü homojen ekojeniteler şeklinde görülür, arka duvarda tabakalaşır ve sıklıkla üstünde ekojenite vermeyen safra ile sıvı-sıvı seviyesi oluşur, safra kesesi taşları ile ilişkili olmadıkça arka akustik gölgelenmeye neden olmaz.[5,6] Safra çamuru eş anlamlı olarak, safra kumu, safra tortusu veya kalın safra olarak da bilinir. Safra mikrolitiyazisi ise, safra çamuru ile eşanlamlı olarak kullanılması doğru değildir. Mikrolitiyazis ultrasonografide, safra kesesinde posterior akustik gölgelenme olmadan, 0,5-2 mm'lik küçük ekojeniteleri ifade eder. Safra çamuru mikrolitiyazisi bileşiminde bulundurabilir. Çoğu zaman çamur kendiliğinden çözülür; bazı durumlarda mikro çökeltiler muhtemelen toplanır ve büyür, safra taşı oluşumuna neden olabilir.

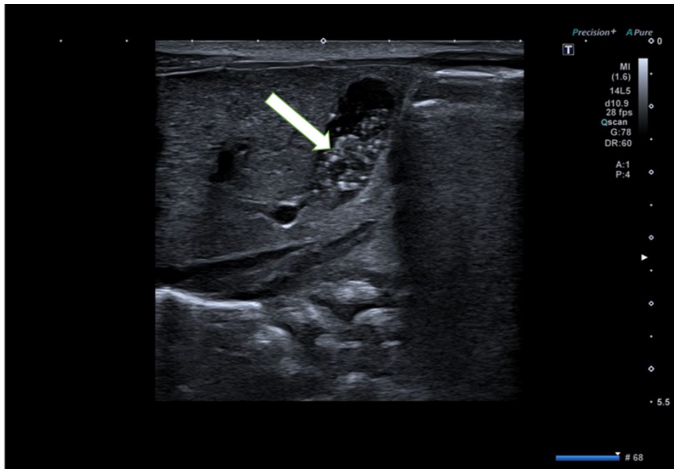
Safra çamuru tüm yaş gruplarında görülebilen bir durum olup, yetişkin yaş gruplarında en sık gebelik, obezlerde hızlı kilo kaybı; oral alım yapılmayan total parenteral beslenme (TPN) kullanımıyla ilgili kritik hastalıklarla, mide ameliyatlarından sonra, kemik iliği veya organ nakli, seftriakson ve oktreotid gibi bazı ilaçlarla ilişkili olarak rapor edilmiştir.[7] Yenidoğan ve infantil dönemde safra çamuru oluşumuna yol açan risk faktörleri arasında; parenteral beslenme, prematüre doğum, diüretikler, sefalosporinler, konjenital kalp hastalıkları, hemolitik durumlara bağlı artmış bilirubin yükü, enfeksiyon, açlık, dehidratasyon, kistik fibrozis ve malabsorbtif sendromlar yer almaktadır.[8] Özellikle çocukluk yaş grubunda, seftriakson kullanımıyla, safra çamuru ve safra taşı oluşumu arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır.[9] Yenidoğan ve çocukluk döneminde safra taşları, ABO ve Rh izo-immünizasyon, diğer hemolitik hastalıklar, kolestaz, safra yollarında konjenital malformasyonlar, karaciğer fonksiyon bozuklukları, sepsis, prematüre bebeklerde enteral beslenme yetersizliği ve TPN uygulaması, furosemid uygulaması, seftriakson ve ailesel yatkınlık gibi çeşitli durumlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir.[8] Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım (YDYB) ünitesinde takip edilen bebeklerde safra çamurunun sıklığı, tanımlanmış risk faktörlerin varlığı ve klinik seyrinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

İzmir Tınaztepe Üniversitesi, Galen ve Buca Hastaneleri YDYB ünitelerinde Temmuz 2023-Temmuz 2024 yılları arasında yatan ve yaşamının ilk haftasında batın ultrasonu yapılan bebekler çalışmaya dahil edildi. Majör konjenital anomali ve bilinen kromozom anomalisine sahip bebekler ve safra yollarında doğumsal anomalisi olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Batın ultrasonografi değerlendirmesi Canon Aplio a (Canon Medical Systems, Tokyo, Japan) cihazı ve 14L5 lineer transdüser ile yapılmıştır. Safra çamurunun ultrasonografik tanısı, safra kesesinde akustik gölgelenme oluşturmayan diffüz ekojenite şeklinde gözlenen intraluminal bir sediment olarak tanımlanmıştır (Şekil 1). Safra mikrolitiyazisi, ≤2 mm boyutlarında posterior akustik gölgelenme oluşturmayan ekojeniteler olarak tanımlanmıştır (Şekil 2). Safra kesesine ait bulgular, safra kesesi içeriği normal olanlar, safra çamuru bulunduranlar, safra çamuruna eşlik eden mikrolitiazis lehine noktasal ekojeniteler bulunduranlar şeklinde sınıflandırılmıştır. Batın ultrasonografisinde safra kesesi çamuru olduğu tespit edilen yenidoğan bebeklerin tıbbi kayıtları, yaş, cinsiyet, bilinen predispozan faktörler, ilişkili durumlar, klinik bulgular, laboratuvar anormallikleri, diğer ultrasonografi bulguları, tedavi ve sonuçlar açısından gözden geçirildi. Erken neonatal sepsis (ENS) tanımı, yaşamın ilk 3 gününde (<72 saat) saptanan kan kültürü



Şekil 1. Safra çamuruna ait ultrasonografik görünüm. Beyaz ok: Safra kesesi içerisinde seviye veren, çamur ile uyumlu yoğun içerik



Şekil 2. Safra çamuru ve mikrolitiazise ait ultrasonografik görünüm. Beyaz ok: Safra kesesi içerisinde seviye veren yoğun içerik ve mikrolitiazis ile uyumlu noktasal ekojeniteler

pozitifliği ve/veya klinik ve laboratuar bulgularıyla klinik sepsis olarak tanımlandı.[10] Yenidoğan sepsisi tanısında *European Medicines Agency* sepsis skorlama sistemi kullanıldı.[11] Bebeğin günlük sıvı ve kalori ihtiyacının yarısından fazlası enteral yol ile karşılanamıyorsa, enteral beslenme yetersizliği olarak kabul edildi. Safra çamuru ve mikrolitiyazis tespit edilen bebeklerin kontrol batın ultrasonografisi haftalık periyodlarla taburculuğa veya normal bulgular elde edilene kadar devam edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 (Armonk, New York: IBM Corp.) programı kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk için Kolmogrov-Simirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerde, normal dağılıma uyan verilerde, ortalama±standart sapma, normal dağılama uymayan verilerde ise ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde

Tablo 1. Safra kesesi çamuru tespit edilen yenidoğan yoğun bakım hastaları klinik serisi

Olgu	Doğum haftası	Doğum ağırlığı (gr)	Cinsiyet	Tespit günü/ normale dönüş gün	Ek bulgular	Risk faktörleri
1	33,00	1945	E	4. gün/11. gün	-	Özefagus atrezisi, ENS, TPN, açlık antibiyotik
2	33,00	1625	E	5. gün/12. gün	-	Açlık, antibiyotik
3	38,00	3470	E	2. gün/10. gün	-	Antibiyotik
4	35,00	1800	K	3. gün/12. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN, açlık
5	27,00	880	K	43. gün/90. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN, açlık
6	35,00	1400	K	5. gün/14. gün	Mikrolitiazis	Özefagus atrezisi, IUBG, antibiyotik, TPN, açlık
7	36,00	1800	E	10. gün/17. gün	Mikrolitiazis	IUBG, antibiyotik, açlık
8	38,00	2860	E	6. gün/15. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
9	34,00	1800	K	5. gün/12. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN, açlık
10	33,00	1900	E	23. gün/35. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN, açlık
11	33,00	2100	K	6. gün/12. gün	Mikrolitiazis	Antibiyotik, TPN, açlık
12	34,00	1960	K	5. gün/14. gün	-	Antibiyotik, açlık
13	34,00	2670	E	5. gün/12. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
14	34,00	2060	E	5. gün/12. gün	Mikrolitiazis	ENS, antibiyotik, açlık
15	34,00	2085	E	2. gün/10. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
16	40,00	3300	E	2. gün/15. gün	-	ENS (kültür pozitif), antibiyotik
17	35,00	1760	E	2. gün/7. gün	Mikrolitiazis	Antibiyotik, açlık
18	37,00	3210	E	6.gün/12. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
19	35,00	2650	E	6. gün/12. gün	-	Antibiyotik, hemoliz
20	33,00	1700	E	2. gün/14. gün	-	Antibiyotik, açlık
21	35,00	2200	K	2. gün/10. gün	-	ENS, antibiyotik, açlık
22	35,00	2200	E	2. gün/10. gün	-	Hemoliz, ENS, antibiyotik, açlık
23	30,00	1800	E	6. gün/14. gün	-	ENS, antibiyotik, TPN

E: Erkek, K: Kadın, ENS: Erken neonatal sepsis, TPN: Total parenteral beslenme, IUBG: İntrauterin büyüme geriliği

değerleri ile sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenler için t-test ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare analizi uygulandı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0,05 olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bir yıllık çalışma periyodu boyunca, çalışma merkezlerine ait YDYB ünitelerinde takip edilen ve batın ultrasonu taraması yapılan toplam 552 bebek çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan bebeklerden 23 tanesinde safra çamuru tespit edildi, çalışma popülasyonumuzda safra çamuru sıklığı %4,16 idi. Safra çamuru tespit edilen 23 olguyu içeren klinik seri Tablo 1'de özetlenmiştir. Safra çamuru olgularının cinsiyet dağılımına bakıldığında, 7'si (%30,5) kız, 16'sı (%69,5) erkekti. Safra çamuru tespit edilen bebeklerin gebelik yaşı ortalama 34,3±2,6 haftaydı, gebelik yaş dağılımına bakıldığında en düşük 27 en büyük 40 haftaydı [medyan 34 hafta, çeyrekler arası açıklık (IQR) 2 hafta]. Doğum ağırlığı ortalama 2174±629 gr, doğum ağırlığı dağılımına bakıldığında, en küçük 880 gr en büyük 3470 gr'dı (medyan 2060 gr, IQR 850 gr). Safra çamuru tespit edilen 23 bebeğin 19'unda doğum ağırlığı gebelik yaşına uygundu (%82,6), 4'ünde ise doğum ağırlığı gebelik yaşına göre düşük olup intrauterin büyüme geriliği (IUBG) mevcuttu (%17,4). Safra çamuru tespit edilen 23 bebeğin doğum öncesi öyküsüne bakıldığında, 19'unun (%82,7) annesinde bilinen bir hastalık yokken, 2'sinde (%8,7) gebelik hipertansiyonu, 1'inde (%4,3) gebelik diyabeti ve 1'inde (%4,3) talasemi minör mevcuttu. Safra çamuru tespit edilen bebeklerden 2'sinde (%8,7) özefagus atrezisi, 1'inde (%4,3) Pierre Robin sekans ile konjenital anomali mevcut. Safra çamuru tespit edilen 2 bebekte (%8,7) ABO izoimmünizasyon ile birlikte direkt coombs testi pozitifti. Safra çamuru tespit edilen 23 bebeğin, 14'ünde (%60,9) ENS tanısı konuldu. Bebeklerden 13'ü kültür negatif kinik sepsisken, 1 tanesinde kültür pozitifliği

Tablo 2. Safra çamuru tespit edilen bebeklere ait özellikler

Değişken	**Ortalama±SS**
Gestasyonel yaş (hafta)	**34,3±2,6**
Doğum ağırlığı (gram)	**2174±629**
Cinsiyet Kız Erkek	**n (%)** 7 (%30,4) 16 (%69,6)
Gebelik yaşına göre doğum ağırlığı İntra uterin büyüme geriliği Normal	**n (%)** 4 (%17,40) 19 (%82,60)
Annede hastalık Gestasyonel diyabet Gestasyonel hipertansiyon Talasemi minör	**n (%)** 1 (%4,3) 2 (%8,7) 1 (%4,3)
Konjenital anomali Özefagus atrezisi Pierre Robin sekans	**n (%)** 2 (%8,7) 1 (%4,3)
ABO uyuşmazlığı, sayı (%)	**2 (%8,7)**
Erken neonatal sepsis Kültür pozitif ENS Klinik ENS Toplam	**n (%)** 1 (%4,3) 13 (%56,6) 14 (%60,9)
Antibiyotik Ampisilin ve amikasin Vankomisin ve amikasin Vankomisin ve meropenem	**n (%)** 18 (%78,3) 3 (%13) 2 (%8,7)
Safra kesesi bulguları Sadece safra çamuru Safra çamuru ve mikrolitiazis	 18 (%78,3) 5 (%21,7)
Total parenteral nutrisyon TPN var TPN yok	**n (%)** 8 (%34,8) 15 (%65,2)
Enteral beslenme yetersizliği Var Yok	**n (%)** 19 (%82,6) 4 (%17,4)

SS: Standart sapma, ENS: Erken neonatal sepsis, TPN: Total parenteral beslenme

Tablo 3. İzole safra çamuru tespit edilen ve safra çamuruna mikrolitiazis eşlik eden bebeklerin karşılaştırması

Parametre	**İzole safra çamuru n (%) (n=18)**	**Mikrolitiazis n (%) (n=5)**	**p**
Gestasyonel yaş (hafta)	34,6±1,14	34,33±2,9	0,761
Doğum ağırlığı (gram)	2225±673	1992±439	0,378
Cinsiyet Erkek Kız	 13 (%72,3) 5 (%27,7)	 3 (%60) 2 (%40)	 0,08 0,06
Safra çamuru tanı günü	7,1±2,1	5,6±2,8	0,570
IUBG	1 (%5,5)	3 (%60)	**0,005***
Erken neonatal sepsis	13 (%72,2)	1 (%20)	**0,034***
Enteral beslenme yetersizliği	16 (%88,8)	3 (%60)	0,510
Total parenteral nutrisyon	6 (%33,3)	2 (%40)	0,782

***p<0,05.** IUBG: İntrauterin büyüme geriliği

(*Streptococcus viridans*) mevcuttu. Safra çamuru tespit edilen olguların tamamında antibiyotik kullanım öyküsü mevcuttu, safra çamuru tespit edildiği sırada kullanılmakta olan antibiyotik tedavileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Safra çamuru medyan 5. günde tespit edildi (en erken 2. gün, en geç 43). Safra çamuru tespit edilen olguların 5'inde (%21,7) mikrolitiazis eşlik etmekteydi. Bebeklerden 8'inde (%34,8) safra çamuru tespit edildiği sırada TPN uygulanmaktaydı ve 19'unda (%82,6) enteral beslenme yetersizliği, açlık vardı. Safra çamuru tespit edilen bebeklerde tam enteral beslenmeye ulaşma yaşı ortanca 22 gündü. Safra çamuru olan 23 bebekten 3'ünde (%13) safra çamuru tespit edildiği sırada aspartat amino transferaz ve alanin aminotransferaz yüksekliği mevcuttu, 23 bebeğin safra çamuru tespit edildiği sırada ortalama total bilurubin değeri 8,3±1,86 mg/dL, ortalama direkt bilurubin değeri 0,8±0,17 mg/dL olarak tespit edildi. Safra çamuru olan bebeklerin tamamında safra çamurunun ultrasonografik olarak düzeldiği görüldü, herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Kontrol batın ultrasonografisinde normal safra kesesi bulguları tespit edilme günü medyan 12. gündü (en erken 7. gün, en geç 90. gün). Safra çamuruna eşlik eden mikrolitiyazisi olan ve sadece safra çamuru olan bebekler karşılaştırıldığında, ortalama gebelik haftaları (sırasıyla 34,33±2,9 ve 34,6±1,14. p=0,761) ve doğum ağırlıkları (sırasıyla 1992±439 ve 2225±673. p=0,378) ve ilk tanı günü (sırasıyla 5,6±2,8 ve 7,1±2,1, p=0,570) arasında anlamlı fark tespit edilmedi. İzole safra çamuru ve mikrolitiyazisi olan bebekler, risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında, izole safra çamuru grubunda neonatal sepsis (p=0,034), mikrolitiyazis eşlik eden grupta ise IUBG anlamlı derecede daha sıktı (p=0,005) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Yenidoğan ve çocukluk yaş grubunda safra çamuru ve safra taşlarıyla ilgili bilgi, yetişkinlere kıyasla daha sınırlıdır. Literatürdeki az sayıda çalışmaya bakıldığında çocukluk yaş grubunda safra çamuru prevalansını %1,46 olarak bildirilmiştir.[8] Antenatal dönemde yapılan ultrasonografik taramalarda ise fetal safra kesesinde ekojenik materyal görülme sıklığı popülasyona göre değişmekle birlikte genel olarak %1'in altında olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir.[12-14] Epidemiyolojik veriler fetüslerde safra kesesinde ekojenik materyal gelişiminin 3. trimesterde olduğunu göstermektedir, geç fetal döneme ait bu veriler, devamı niteliğindeki erken neonatal dönemi de yansıtabilir.[12] Çalışmamızda YDYB hastaları arasında safra çamurunun sıklığı %4,16 olarak bulunmuştur. Genel popülasyona ile karşılaştırıldığında yüksek safra çamuru sıklığı, safra çamuru gelişiminde rol oynayan enfeksiyon, enteral beslenme yetersizliği, parenteral beslenme gibi faktörlerin YDYB hastaları arasında sık olmasıyla açıklanabilir. Çalışmamızda safra çamuru erkek bebekler arasında daha yaygın olduğu bulunmuştur. Erişkin yaş grubunda ve ergenlik döneminde safra kesesi taşları ve safra çamuru kadınlarda daha yaygındır, özellikle gebe kadınlar arasında yaygın olan safra çamuru safradaki kollesterol satürasyonunun arttığı zamana karşılık gelir.[7] Genel olarak çocukluk yaş grubunda safra çamuru hem erkeklerde hem de kız çocuklar arasında görüldüğü, cinsiyete göre farklılık göstermediğini bildirilmiştir.[8] Çalışmamızda, YDYB hastaları arasında erkek bebeklerde safra çamurunun daha sık görülmesi, cinsiyetten ziyade prematüre erkek bebeklerin kız bebeklere kıyasla enfeksiyona yatkınlık, beslenme problemleri, ilaç kullanımı veya diğer sağlık sorunları gibi risk faktörlerine daha fazla maruz kalmasıyla ilişkili olabilir.

Wesdorp ve ark.[8] safra kesesi taşları ve safra çamuru olan çocukların %20-30'unda orak hücreli anemi, sferositoz, talasemi majör gibi hemolitik hastalıkların, %40-50'sinde TPN, uzun süreli açlık, gastrointestinal hastalıklar, ilaç kullanımı, konjenital safra malformasyonları, kronik karaciğer hastalıkları ve kistik fibroz gibi hemolitik olmayan durumların ve %30-40'ında ise predispozan faktörlerle ilişkili olmayan idiyopatik nedenlerin rol oynadığını bildirmiştir. Çocukluk yaş grubunda safra çamuru ve safra taşlarına yatkınlık oluşturan faktörler incelendiğinde, TPN'nin safra çamuru için olası ana predispozan faktör olduğu görülmüş; ancak safra taşı ile TPN arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca, safra taşı olan hastaların yalnızca küçük bir kısmında safra çamurunun eşlik etmesi nedeniyle, safra çamuru ve safra taşı patogenezinin farklı mekanizmalarla gelişebileceği düşünülmektedir.[8] TPN'ye bağlı olarak safra bileşimi ve safra asidi metabolizmasındaki anormallikler, özellikle ikincil safra tuzları deoksikolat ve litokolatın bağırsakta artışı, safra stazına yol açabilir.[7] TPN ile beslenen hastalarda safra kesesi kontraktilitesindeki değişiklikler, TPN ile ilişkili safra çamuru oluşumunda ana risk faktörünün bozulmuş safra kesesi motilitesi olduğu hipotezini desteklemektedir.[7] Uygulanan TPN süresi ile safra çamuru gelişimi arasında doğrusal bir ilişki olduğu ve TPN süresi uzadıkça safra çamuru gelişme oranının arttığı gösterilmiştir.[3] Çalışmamızda safra çamuru medyan 5. günde tespit edilmiştir ve olguların %34,5'inde TPN almakta iken safra çamuru tespit edilmiştir. Çalışmamızda en sık görülen risk faktörleri, enteral beslenme yetersizliği, antibiyotik kullanımı, neonatal sepsis olarak bulunmuştur. Farklı predispozan sebeplerle ortaya çıkabilen safra çamurunun gelişiminde safra stazı önemli bir rol oynamaktadır. Enteral beslenme ile birlikte duodenuma ulaşan yağ asitleri ve aminoasitlerin etkisiyle mukozal enteroendokrin hücrelerden salınan kolesistokinin, pankreastaki enzimlerin salgılanmasını ve safra kesesinin kasılmasını sağlar. Enteral beslenme yetersizliği ve açlık, parenteral beslenen bebeklerde olduğu gibi safra kesesi kontraktilite değişiklikleri ve safra stazıyla

ilişkilidir.[7] Bilirubin metabolizması açısından, bilirubin karaciğerde diglukuronid asit ile konjuge olarak safraya salgılanır, konjuge bilirubinin, konjuge olmayan bilirubine dönüşümü, glukuronidaz enziminin varlığında gerçekleşir. Glukuronidaz aktivitesi, mikroorganizmalar tarafından üretilir ve ayrıca safra epitelinden kaynaklanır. Enfeksiyon ve safra yollarının enflamatuvar durumlarında glukuronidaz aktivitesinin artışı, konjuge olmayan bilirubinin safra içinde çözünmeyen formlarının birikmesine neden olabilir.[3] Çalışmamızda, izole safra çamuru grubunda neonatal sepsisin daha sık görülmesi, artmış glukuronidaz enzim aktivitesi ile ilişkili olabilirken; mikrolitiyazis eşlik eden grupta IUBG'nin daha yaygın bulunması, safra stazına yatkınlık oluşturabileceği hipotezini destekleyebilir. Enteral beslenme yetersizliği ve TPN açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Safra çamuru genellikle predispozan faktörler ortadan kalktığında kendiliğinden düzelen bir durumdur.[8] Genellikle asemptomatik olup tesadüfen tespit edilen safra çamuru, nadiren safra koliği, kolesistit, kolanjit veya pankreatit gibi safra kesesi taşları ile daha yakından ilişkili komplikasyonlara yol açabilir.[3] Asemptomatik hastalar herhangi bir tedaviye ihtiyaç duymaz.[8] Fetal dönemde tespit edilen safra çamuru olgularının çoğunluğunun asemptomatik olduğu ve 6-12 hafta içinde kendiliğinden düzeldiği bildirilmiştir.[15,16] Çalışmamızda safra çamuruyla ilişkili herhangi bir komplikasyon tanımlanmamış ve tüm olgularda safra çamurunun düzeldiği gözlemlenmiştir. Predispozan faktörler ortadan kalktığında safra çamurunun hızla kaybolabileceği tespit edilmiş olup, enteral beslenme başlandıktan sonra medyan 2. haftada safra çamurunun düzeldiği gösterilmiştir. Bu bulgular, literatürde Wesdorp ve ark.[8] tarafından sunulan verilerle paralellik göstermektedir. Bu veriler, safra çamurunun statik bir süreç değil, dinamik ve dalgalı bir durum olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın önemli bir kısıtı olan küçük çalışma popülasyonu nedeniyle verilerin genellenmesi mümkün değildir. Bu konuda spesifik ve güçlü kanıtların sınırlı olması göz önüne alındığında, daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ

YDYB'de ultrasonografik incelemeler rutin değerlendirmenin bir parçası olmasıyla birlikte asemptomatik patolojilerin saptanma sıklığı artmıştır, YDYB'de safra çamuru sıklığı genel popülasyona göre yüksek olduğu bulunmuştur. Safra çamurunun doğal seyri izlendiğinde, yatkınlık oluşturan faktörlerin ortadan kalkmasıyla birlikte kendiliğinden düzelmenin olduğu, tedavi gereksinimi veya komplikasyonlarla ilişkili olmayan dinamik bir durum olduğu gösterilmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: İzmir Tınaztepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Müdahalesiz Klinik Çalışmalar Etik Kurulu'ndan yazılı onay alınmıştır (karar no: 2024/64, tarih: 10.10.2024).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Dipnotlar

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.Ö., Konsept: C.Ö., Dizayn: B.İ., Veri Toplama veya İşleme: C.Ö., Analiz veya Yorumlama: B.İ., Literatür Arama: B.İ., Yazan: B.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Goldstein I, Tamir A, Weisman A, Jakobi P, Copel JA. Growth of the fetal gall bladder in normal pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 1994;4:289-93.
2. Chan L, Rao BK, Jiang Y, Endicott B, Wapner RJ, Reece EA. Fetal gallbladder growth and development during gestation. J Ultrasound Med. 1995;14:421-5.
3. Shaffer EA. Gallbladder sludge: what is its clinical significance? Curr Gastroenterol Rep. 2001;3:166-73.
4. de la Porte PL, Lafont H, Domingo N, et al. Composition and immunofluorescence studies of biliary "sludge" in patients with cholesterol or mixed gallstones. J Hepatol. 2000;33:352-60.
5. Boitor-Borza D, Rotar IC, Staicu A, Constantin R, Muresan D. Echogenic content in the fetal gallbladder: systematic review of ultrasound features and clinical outcome. Diagnostics (Basel). 2023;13:230.
6. Shamir SB, Kurian J, Kogan-Liberman D, Taragin BH. Hepatic imaging in neonates and young infants: state of the art. Radiology. 2017;285:763-77.
7. Pazzi P, Gamberini S, Buldrini P, Gullini S. Biliary sludge: the sluggish gallbladder. Dig Liver Dis. 2003;35 (Suppl 3):39-45.
8. Wesdorp I, Bosman D, de Graaff A, Aronson D, van der Blij F, Taminiau J. Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;31:411-7.
9. Cuzzolin L, Oggiano AM, Clemente MG, Locci C, Antonucci L, Antonucci R. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children: do we know enough? Fundam Clin Pharmacol. 2021;35:40-52.
10. Satar M, Arısoy AE, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections-diagnosis and treatment. Turk Pediatri Ars. 2018;53(Suppl 1):88-S100.
11. European Medicines Agency (EMA). Report on the expert meet ing on Neonatal and paediatric sepsis. 2010. Son Erişim Tarihi:

27.03.2025. Erişim Linki: https://www.ema.europa.eu/en/events/expert-meeting-neonatal-paediatric-sepsis

12. Sepulveda W, Wong AE. Echogenic material in the fetal gallbladder: prevalence, sonographic spectrum, and perinatal outcome in an unselected third-trimester population. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020;33:1162-70.
13. Agnifili A, Verzaro R, Carducci G, et al. Fetal cholelithiasis: a prospective study of incidence, predisposing factors, and ultrasonographic and clinical features. Clin Pediatr (Phila). 1999;38:371-3.
14. Munjuluri N, Elgharaby N, Acolet D, Kadir RA. Fetal gallstones. Fetal Diagn Ther. 2005;20:241-3.
15. Petrikovsky B, Klein V, Holsten N. Sludge in fetal gallbladder: natural history and neonatal outcome. Br J Radiol. 1996;69:1017-8.
16. Cancho Candela R, Díaz González J, Perandones Fernández C, Viñuela Rueda B, Relea Sarabia A, Andrés de Llano JM. Material ecogénico en vesícula biliar fetal: diagnóstico prenatal y seguimiento posnatal [Echogenic material in fetal gallbladder: prenatal diagnosis and postnatal follow-up]. An Pediatr (Barc). 2004;61:326-9.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.73792
Forbes J Med 2025;6(1):82-6

Original Article / Orijinal Araştırma

A Retrospective Evaluation of Our Anesthesia Experience in Pediatric Pilonidal Sinus Surgery

Çocuk Cerrahisinde Pilonidal Sinüs Ameliyatlarında Anestezi Deneyimlerinin Retrospektif Değerlendirmesi

Gülistan BARCA ÖNEN[1], Duygu KARA[2], Gizem Beril ÖZDEMİR[3], Feray GÜRSOY[2]

[1]Aydın State Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Aydın, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Aydın, Türkiye

Cite as: Barca Önen G, Kara D, Özdemir GB, Gürsoy F. A retrospective evaluation of our anesthesia experience in pediatric pilonidal sinus surgery. Forbes J Med. 2025;6(1):82-6

ABSTRACT

Objective: Pilonidal sinus disease is a chronic inflammatory condition that also affects pediatric patients. This study evaluates anesthesia experiences in pediatric pilonidal sinus surgeries and examines factors influencing recurrence.

Methods: A retrospective analysis was conducted on 49 pediatric patients who underwent pilonidal sinus surgery at Aydın Adnan Menderes University Hospital between 2020 and 2025. Demographic data, type of anesthesia (spinal or general), postoperative pain scores, complications, and recurrence rates were analyzed.

Results: The median patient age was 15 years (range: 12-17), and 73.5% were male. Spinal anesthesia (SPA) was administered in 83.7% of cases, while 16.3% received general anesthesia (GA). Postoperative pain scores were significantly lower in the SPA group than in the GA group (p=0.019). Recurrence rates were 31.3% in the GA group and 9.1% in the SPA group, though the difference was not statistically significant (p=0.094). Anesthesia-related complications occurred in 10.2% of cases.

Conclusion: SPA effectively reduces postoperative pain in pediatric pilonidal sinus surgeries. Although recurrence rates did not differ significantly between anesthesia types, GA was associated with a higher rate in certain metrics. The presence of abscesses and the number of sinus tracts did not significantly affect recurrence. Anesthesia selection should be tailored to the patient's condition and the surgical team's expertise.

Keywords: Pilonidal sinus, spinal anesthesia, general anesthesia, pediatric surgery, recurrence

Received/Geliş: 24.03.2025
Accepted/Kabul: 04.04.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
Gülistan BARCA ÖNEN, MD,
Aydın State Hospital, Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Aydın, Türkiye
barcaonen@hotmail.com
ORCID: 0009-0001-2141-6799

ÖZ

Amaç: Pilonidal sinüs hastalığı, pediatrik yaş grubunda da görülebilen kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışmada, çocuk cerrahisinde pilonidal sinüs ameliyatlarındaki anestezi deneyimleri ve hastalığın nüksü üzerine etkili olabilecek faktörleri değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem: 2020-2025 yılları arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi'nde pilonidal sinüs nedeniyle ameliyat edilen 49 pediatrik hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, uygulanan anestezi türü (spinal veya genel), postoperatif ağrı skorları, komplikasyonlar ve hastalığın nüks oranları analiz edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortancası 15 (12-17) yıl olup, %73,5'i erkekti. Olguların %83,7'sine spinal anestezi (SPA), %16,3'üne genel anestezi (GA) uygulandı. SPA grubunun postoperatif ağrı skorları, GA grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,019). Nüks oranı GA grubunda %31,3, SPA grubunda ise %9,1 olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,094). Olguların %10,2'sinde anestezi ilişkili komplikasyon gelişmiştir.

Sonuç: SPA, çocuklarda pilonidal sinüs ameliyatlarında postoperatif ağrıyı azaltmada etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Nüks oranları açısından anestezi türü istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmasa da, GA

grubunda nüks oranlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Apse varlığı ve sinüs trakt sayısının nüks üzerinde belirgin bir etkisi saptanmamıştır. Ancak, anestezi seçimi hastanın durumu ve cerrahi ekibin deneyimi doğrultusunda bireyselleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Pilonidal sinüs, spinal anestezi, genel anestezi, pediatrik cerrahi, nüks

INTRODUCTION

Pilonidal sinus disease (PSD) is commonly seen in young adults but can also affect the pediatric age group.[1,2] It is mostly observed in children and adolescents between 12 and 17 years and is more frequently encountered in males.[3] The reported incidence of PSD, particularly in adolescents, is 0.12%.[4]

The etiology of PSD has not yet been fully determined. However, according to current theories, factors such as mechanical friction, hair cutting, or hair shedding are thought to play a role in its development.[5] Some researchers argue that hair accumulates in the gluteal sulcus, penetrating the subcutaneous tissue, and that the resulting keratin deposits trigger the disease. Although PSD was thought to have a congenital cause in the 20th century, it is today regarded as an acquired condition.[5]

Surgical intervention is usually required for the treatment of PSD. However, postoperative pain and the risk of recurrence are frequently encountered after such surgery. Recurrence rates vary between 0% and 25%, but tend to be higher in pediatric patients.[5,6] PSD can particularly affect patient comfort and quality of life due to lengthy healing processes and the need for repeated surgical interventions in cases of recurrence.

The healing process, recurrence, and postoperative pain are important factors in the selection of anesthesia techniques. Various anesthesia methods, including local, spinal, and general anesthesia (GA), can be used in PSD surgery.[7,8] Different centers prefer different anesthesia techniques, and no consensus has been achieved on the optimal method.[9] Akdeniz[10] argued that spinal anesthesia (SPA) is advantageous in PSD surgery in the pediatric age group. Schmittner et al.[11] examined the differences between spinal and GA in PSD surgery and concluded that SPA may be more advantageous. Those authors reported that patients who underwent SPA exhibited faster recovery, experienced fewer postoperative complications, and registered lower levels of postoperative pain. This study aims to clarify how the choice of anesthesia in PSD may influence important outcomes such as postoperative pain control, complication rates, and disease recurrence.

METHODS

Approval for this retrospective study was obtained from the Aydın Adnan Menderes University Rectorate Faculty of Medicine Dean's Office Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (approval no: 2025/99, date: 20/03/2025). Once ethical committee approval had been obtained, the medical records and anesthesia charts of 50 patients who underwent surgery for PSD at the Aydın Adnan Menderes University Faculty of Medicine Department of Pediatric Surgery between 2020 and 2025 were retrospectively reviewed. Patient data, which includes age, gender, body weight, comorbidities, anesthesia techniques applied, complications encountered during and after anesthesia, and postoperative analgesic medications, were recorded by reviewing the anesthesia charts. Postoperative pain scores at the 8th hour were routinely assessed using the numeric rating scale (NRS) for patients aged eight and above; these scores were retrieved from the patient records. The number of sinuses in PSD and the presence of pilonidal abscess were also recorded through a review of the patient files. Disease recurrence was determined through subsequent hospital visits by patients and telephone interviews with their relatives.

SPA is preferred as the primary approach in pilonidal sinus cases, unless contraindicated. The SPA procedure in our clinic is as follows: patients and their relatives are informed about the procedure, and then written informed consent is obtained. The patients are taken to the operating room, and routine monitoring is applied. Once appropriate intravenous (IV) access has been established, the patient is placed in a sitting position. The L4-5 or L5-S1 spinal space is accessed using a 25-gauge spinal needle; patients weighing over 20 kg receive 0.2 mg/kg of 0.5% hyperbaric bupivacaine. A saddle block is generally applied for anorectal surgeries. Patients are supported by an assistant and kept in a sitting position for 5 minutes before being placed in the prone position. The block level is assessed using a "pinprick" test with a blunt needle to determine whether sensory blockade is sufficient in the appropriate dermatomes. The operation commences once adequate analgesia for the procedure has been confirmed. GA is administered in cases in which the patient or their relatives do not consent to SPA, in the presence of any contraindication to SPA, or if SPA fails after two attempts. In GA administration, following induction with 2 mg/kg IV propofol and 1 mcg/kg IV fentanyl, sufficient muscle relaxation is achieved with 0.6 mg/kg IV rocuronium bromide. The patient is then intubated and placed in the prone position. Sevoflurane is used as an inhalation anesthetic for anesthesia maintenance.

Statistical Analysis

Data analysis was performed on SPSS version 26 software (Statistical Package for Social Sciences-IBM Corp., Armonk, NY, USA). The assumption of normal distribution for numerical variables was checked using the Kolmogorov-Smirnov test. Since the assumption of normal distribution was not met, descriptive statistics for numerical variables were presented as median (25th-75th percentile), while categorical variables were expressed as frequency (%) values. The Mann-Whitney U test was applied for comparisons between independent groups. The relationship between groups and categorical variables was analyzed using the chi-square test. A p value<0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Forty-nine cases were included in the study. The median age was 15.0 (14.0-16.0) years, ranging from 12 to 17 years. Girls constituted 26.5% of the patients, and boys 73.5% (Table 1).

A single operation was performed in 81.6% of cases, while 16.3% of the patients underwent two procedures, and 2.0% required three. Pilonidal sinus was associated with abscess in 61.2% of cases, while no abscess was observed in the remaining 38.8%. The median number of sinuses was 2.0. The disease recurrence rate was 32.7%, with no recurrence being observed in 67.3% of the cases. In terms of comorbidities, 73.5% of patients had no associated comorbid conditions. Obesity was present in 10.2% of the cases, and celiac disease, diabetes, and scoliosis were present in 2.0% each. SPA was administered to 83.7% of the patients, while 16.3% received GA. Paracetamol was the most commonly used postoperative analgesic in 79.6% of cases, followed by a combination of paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in 18.4%, and NSAIDs alone in 2.0%. No anesthesia-related complications were observed in 79.6% of cases. However, vasovagal response occurred in 4% of the patients, post-spinal headache in 6.1%, and postoperative nausea and vomiting in 10.2% (Table 2).

When postoperative pain intensity was assessed using the NRS, the pain scores in the SPA group were significantly lower than in the GA group (p=0.019). Median NRS scores were 4.0 (3.0-5.0) in the SPA group and 5.5 (3.5-6.0) in the GA group (Table 3).

When evaluating disease recurrence in relation to the type of anesthesia employed, presence of abscess, and number of sinuses, recurrence was observed in 31.3% of the GA group compared to 9.1% of the SPA group . However, this difference was not statistically significant (p=0.094). The presence of an abscess was not significantly associated with recurrence (p=0.091). Additionally, no significant difference was observed between the recurrence and non-recurrence groups in terms of number of sinuses (p=0.549) (Table 4).

Table 1. Distributions of the cases' demographic characteristics

Age [median (25th-75th percentile)]	**15.0 (14.0-16.0)**
Gender [n (%)]	
Female	13 (26.5)
Male	36 (73.5)

Descriptive statistics are presented as median (25th-75th percentile) or frequency (%)

Table 2. Descriptive statistics for surgical and anesthetic factors

Number of operations [n (%)]	
1	40 (81.6)
2	8 (16.3)
3	1 (2.0)
Presence of abscess [n (%)]	
Yes	30 (61.2)
No	19 (38.8)
Number of sinuses [median (25th75th percentile)]	2.0 (1.0-3.0)
Recurrence [n (%)]	
Yes	16 (32.7)
No	33 (67.3)
Comorbidity [n (%)]	
None	36 (73.5)
Celiac disease	1 (2.0)
Diabetes	1 (2.0)
Hemorrhoids	1 (2.0)
Hepatic steatosis	1 (2.0)
Kyphosis	1 (2.0)
Obesity	5 (10.2)
Epilepsy	1 (2.0)
Scoliosis	1 (2.0)
Cerebral palsy	1 (2.0)
Type of anesthesia [n (%)]	
General	8 (16.3)
Spinal	41 (83.7)
Postoperative analgesic used	
NSAID	1 (2.0)
Paracetamol	39 (79.6)
Paracetamol-NSAID	9 (18.4)
Anesthesia complications [n (%)]	
None	44 (89.7)
Vasovagal response	1 (2.0)
PSHA	2 (4.0)
PONV	2(4.0)

Descriptive statistics are presented as median (25th-75th percentile) or frequency (%), NSAID: Non-steroidal anti-inflammatory drug, PSHA: Post-spinal headache, PONV: Postoperative nausea and vomiting

DISCUSSION

According to the current literature, PSD is generally observed in young adults. Almost all the pediatric patients enrolled in the present study also included adolescents.[4,12,13] The 49 patients included in the present study were between 12 and 17 years old, with a median age of 15. Adult PSD is 3-4 times more common in men than in women. However, many studies have reported no gender difference in pediatric PSD.[12,13] Analysis of the demographic data of our cases revealed that 73.5% of the patients were male and 26.5% were female. Males thus outnumbered females approximately three-fold. This higher proportion of male patients compared to the equal sex distribution reported in the literature for pediatric patients may be due to the relatively small sample size; further larger-scale studies are now needed on this subject.

In addition, 73.5% of the cases in this study had no comorbidities, while obesity was present in 10.2% of the cases. Several studies have suggested a positive correlation between obesity and pilonidal sinus.[14,15] Bolandparvaz et al.[14] concluded that obesity increases the risk of PSD due to a deeper gluteal sulcus and greater frictional trauma to hair follicles in obese individuals. However, based on our results, we conclude there is no significant correlation between obesity and PSD. In terms of postoperative analgesic use, 79.6% of the SPA group required only paracetamol, while the GA group required more multimodal analgesic therapy. Additionally, and consistent with previous studies, postoperative pain scores were significantly lower in the SPA group compared to the GA group (p=0.019). These findings support the idea that SPA provides more effective pain control during the intraoperative and early postoperative periods. Schmittner et al.[11] reported that patients who received SPA registered lower postoperative pain levels and required fewer postoperative analgesics. This can be attributed to the continued analgesic effect of SPA in the postoperative period, ensuring early pain control. In terms of complications during and after anesthesia, No complications were observed in 89.7% of the cases in the present study. However, postoperative nausea and vomiting were observed in 4.0% of cases, post-spinal headache in 4.0%, and a vasovagal response during SPA in 2.0%. The incidence of post-anesthesia complications in pediatric patients in the current literature varies widely, from 5% to 20%.[16-18] Anesthesia-related complications were identified in 10.2% of cases in the current study, a finding consistent with the previous literature.

Studies have concluded that the type of anesthesia applied has no significant impact on recurrence.[19] In the present study, disease recurrence rates were 9.1% in the SPA group and 31.3% in the GA group. However, this difference was not statistically significant (p=0.094). PSD can recur many years, even after the initial treatment, and our study did not track recurrences occurring in adulthood. This is one of the limitations of this study, since the cases included were analyzed retrospectively over a five-year period.

Abscess was detected in 81.3% of the cases with recurrence, compared to 51.5% in those without recurrence. The presence of abscesses had no statistically significant effect on disease recurrence (p=0.091). However, the rate of chronic PSD development in the presence of an abscess in the literature ranges from 16% to 92.5%.[19,20] This suggests that the relationship between abscess and recurrence rates may be clinically significant, the presence of an abscess may adversely impact the course of the disease.

Table 3. A comparison of the anesthesia groups in terms of NRS pain scores

	Type of anesthesia		p
	Spinal	General	
NRS pain score [median (25th-75th percentile)]	4.0 (3.0-5.0)	5.5 (3.5-6.0)	**0.019**

Descriptive statistics are presented as median (25th-75th percentile), NRS: Numeric rating scale

Table 4. A comparison of cases with pilonidal sinus recurrence in terms of anesthesia type, abscess status, and number of sinuses

	Recurrence		p
	Yes	No	
Type of anesthesia n (%) General Spinal	5 (31.3) 11 (68.7)	3 (9.1) 30 (90.9)	0.094
Abscess n (%) Yes No	13 (81.3) 3 (18.8)	17 (51.5) 16 (48.5)	0.091
Number of sinuses [median (25th-75th percentile)]	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-2.5)	0.549

Descriptive statistics are presented as median (25th-75th percentile) or frequency (%)

Examination of sinus tract numbers in the cases with and without recurrence revealed median figures of 2.0 (1.0-3.0) and 2.0 (1.0-2.5), respectively. This finding suggests that the number of sinus tracts has no significant effect on recurrence (p=0.549). However, some previous studies have reported that an increased number of sinus tracts is associated with a higher risk of recurrence.[20] Larger-scale studies are now needed to further evaluate the impact of sinus tract numbers on recurrence.

Study Limitations

This study has a number of limitations. In particular, its retrospective and single-center nature may limit the generalizability of the results. Additionally, the limited sample size makes it difficult to apply the findings to a broader population. Furthermore, our inability to assess long-term recurrence rates, due to its, represents another significant limitation.

CONCLUSION

In conclusion, the study findings show that SPA is beneficial in terms of postoperative pain control but has no significant impact on recurrence rates. However, potential complications such as hemodynamic changes and vasovagal responses should be considered during technique selection. SPA can be regarded as a safe and effective option with appropriate patient selection in pediatric cases. The choice of anesthesia should be individualized based on patient characteristics and the surgical team's experience.

Ethics

Ethics Committee Approval: Approval for this retrospective study was obtained from the Aydın Adnan Menderes University Rectorate Faculty of Medicine Dean's Office Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (approval no: 2025/99, date: 20/03/2025).

Informed Consent: Consent form was filled out by all participants.

Footnotes

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: G.B.Ön., D.K., G.B.Ö., Concept: G.B.Ön., D.K., G.B.Ö., Design: G.B.Ön., D.K., G.B.Ö., F.G., Data Collection or Processing: G.B.Ön., D.K., G.B.Ö., Analysis or Interpretation: G.B.Ön., D.K., Literature Search: G.B.Ön., D.K., Writing: G.B.Ön.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Financial Disclosure: The authors declare that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Schein M. Treating pilonidal disease: you do not need to detonate a naval mine to catch a fish. World J Surg. 2017;41:1303-4.
2. Braungart S, Powis M, Sutcliffe JR, Sugarman ID. Improving outcomes in pilonidal sinus disease. J Pediatr Surg. 2016;51:282-4.
3. Yildiz T, Elmas B, Yucak A, Turgut HT, Ilce Z. Risk factors for pilonidal sinus disease in teenagers. Indian J Pediatr. 2017;84:134-8.
4. Ozcan R, Hüseynov M, Bakır AC, et al. Which treatment modality for pediatric pilonidal sinus: primary repair or secondary healing? Asian J Surg. 2018;41:506-10.
5. Pfammatter M, Erlanger TE, Mayr J. Primary transverse closure compared to open wound treatment for primary pilonidal sinus disease in children. Children (Basel). 2020;7:187.
6. Khan MA, Javed AA, Govindan KS, et al. Control of hair growth using long-pulsed alexandrite laser is an efficient and cost effective therapy for patients suffering from recurrent pilonidal disease. Lasers Med Sci. 2016;31:857-62.
7. Naja MZ, Ziade MF, El Rajab M. Sacrococcygeal local anaesthesia versus general anaesthesia for pilonidal sinus surgery: a prospective randomised trial. Anaesthesia. 2003;58:1007-12.
8. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Erdem E. Local anesthesia and midazolam versus spinal anesthesia in ambulatory pilonidal surgery. J Clin Anesth. 2003;15:201-5.
9. Khasawneh MA, Smadi SI, Khamaiseh QM, Kaabneh AB. Local infiltration anesthesia versus spinal anesthesia in pilonidal sinus surgery. JRMS. 2005;12:33-5.
10. Akdeniz S. An evaluation of spinal anesthesia results in pediatric patients undergoing pilonidal sinus surgery: a retrospective study. J Health Sci MedJ. 2023;6:1210-14.
11. Schmittner MD, Dieterich S, Gebhardt V, et al. Randomised clinical trial of pilonidal sinus operations performed in the prone position under spinal anaesthesia with hyperbaric bupivacaine 0.5 % versus total intravenous anaesthesia. Int J Colorectal Dis. 2013;28:873-80.
12. Afşarlar CE, Yılmaz E, Karaman A, et al. Treatment of adolescent pilonidal disease with a new modification to the Limberg flap: symmetrically rotated rhomboid excision and lateralization of the Limberg flap technique. J Pediatr Surg. 2013;48:1744-9.
13. Aysan E, Ilhan M, Bektas H, et al. Prevalence of sacrococcygeal pilonidal sinus as a silent disease. Surg Today. 2013;43:1286-9.
14. Bolandparvaz S, Moghadam Dizaj P, Salahi R, et al. Evaluation of the risk factors of pilonidal sinus: a single center experience. Turk J Gastroenterol. 2012;23:535-7.
15. Arda IS, Güney LH, Sevmiş S, Hiçsönmez A. High body mass index as a possible risk factor for pilonidal sinus disease in adolescents. World J Surg. 2005;29:469-71.
16. Eizaga Rebollar R, García Palacios MV, Morales Guerrero J, Torres Morera LM. Pediatric spinal anesthesia at a tertiary care hospital: Eleven years after. Paediatr Anaesth. 2022;32:617-24.
17. Calışkan E, Sener M, Koçum A, Bozdoğan N, Arıboğan A. Pediyatrik hastalarda spinal anestezi deneyimlerimiz [Our experiences with spinal anesthesia in pediatric patients]. Agri. 2011;23:100-6.
18. Kantekin CU, Yalvac M, Evran T, et al. Our experiences with spinal anesthesia in 143 pediatric patients. Turkiye Klinikleri J Anest Reanim. 2015;13:25-9.
19. Demiral G. Limberg flap in the treatment of patients presented with sacrococcygeal acute pilonidal abscess: long term results. Turk J Colorectal Dis. 2017;27:79-83.
20. Luedi MM, Kauf P, Evers T, Sievert H, Doll D. Impact of spinal versus general anesthesia on postoperative pain and long term recurrence after surgery for pilonidal disease. J Clin Anesth. 2016;33:236-42.

DOI: 10.4274/forbes.galenos.2025.82788
Forbes J Med 2025;6(1):87-93

Original Article / Orijinal Araştırma

Morphometric Analysis of the Femur: A Comprehensive Study of the Linea Aspera, Popliteal Surface, and Metaphyseal Vessel Foramina

Femurun Morfometrik Analizi: Linea Aspera, Popliteal Yüzey ve Metafizyal Damar Foramenlerinin Kapsamlı İncelenmesi

İstemihan ÇOBAN, Gülsüm Derya AKTAŞ, Fulya YAPRAK

İzmir Democracy University Faculty of Medicine, Department of Anatomy, İzmir, Türkiye

Cite as: Çoban İ, Aktaş GD, Yaprak F. Morphometric analysis of the femur: a comprehensive study of the linea aspera, popliteal surface, and metaphyseal vessel foramina. Forbes J Med. 2025;6(1):87-93

ABSTRACT

Objective: This study aims to analyze the morphometric characteristics of key anatomical structures on the posterior surface of the femur, particularly the linea aspera and the popliteal triangle.

Methods: The study was conducted on 52 adult human femurs from the dry bone archive of the department of anatomy. Measurements of total femur length, linea aspera length, gluteal tuberosity, and the dimensions of the popliteal triangle, including its height, base width, and distances between vascular foramina, were obtained using digital calipers and osteometric boards.

Results: The mean femur length was 43.90±2.57 cm. The linea aspera length was recorded as 10.03±1.79 cm, while the height of the popliteal triangle measured 13.13±1.86 cm. The base width of the popliteal triangle was 6.22±0.55 cm, and its midpoint width was 2.17±0.36 cm. A moderate negative correlation was found between linea aspera length and popliteal triangle height, whereas a positive correlation was observed between linea aspera length and popliteal triangle width.

Conclusion: The morphometric properties of the posterior femur are crucial for surgical planning. The findings of this study may contribute to the development of anatomy-based surgical strategies in distal femoral procedures, minimizing vascular injuries and improving clinical outcomes.

Keywords: Anatomy, arteries, popliteal, femur, morphometry, orthopedic surgeries

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, femurun arka yüzeyindeki önemli anatomik yapıları, özellikle linea aspera ve popliteal üçgenin morfometrik özelliklerini analiz etmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Çalışma, anatomi anabilim dalı kuru kemik arşivinde bulunan 52 yetişkin insan femuru üzerinde gerçekleştirildi. Femurların total uzunluğu, linea aspera uzunluğu, gluteal tüberosite ve popliteal üçgenin yüksekliği, genişliği ve damar foraminaları arasındaki mesafeler dijital kumpas ve osteometrik tahtalar kullanılarak ölçüldü.

Bulgular: Ortalama femur uzunluğu 43,90±2,57 cm olarak bulundu. Linea aspera uzunluğu 10,03±1,79 cm iken, popliteal üçgenin yüksekliği 13,13±1,86 cm olarak ölçüldü. Popliteal üçgenin taban genişliği 6,22±0,55 cm ve orta nokta genişliği 2,17±0,36 cm olarak belirlendi. Linea aspera uzunluğu ile popliteal üçgen yüksekliği arasında orta derecede negatif korelasyon gözlenirken, linea aspera uzunluğu ile popliteal üçgen genişliği arasında pozitif korelasyon bulundu.

Sonuç: Femurun arka yüzeyindeki morfometrik özellikler cerrahi planlama açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmanın bulguları, distal femur cerrahisinde anatomik yapılara dayalı stratejilerin geliştirilmesine katkıda bulunabilir ve vasküler yaralanmaların en aza indirilmesini sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Anatomi, arterler, popliteal, femur, morfometri, ortopedik cerrahiler

Received/Geliş: 04.03.2025
Accepted/Kabul: 07.04.2025
Publication Date/ Yayınlanma Tarihi: 10.04.2025

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar:
İstemihan ÇOBAN, MD,
İzmir Democracy University Faculty of Medicine, Department of Anatomy, İzmir, Türkiye
istemihan.coban@idu.edu.tr
ORCID: 000-0001-7104-2118

INTRODUCTION

The femur, the largest bone in the human body, has a shaft region that contains several important anatomical structures on its posterior surface. Among these, the linea aspera is one of the most prominent features, extending along the diaphyseal axis. It serves as an attachment site for several muscles, including the adductor longus, adductor brevis, adductor magnus, vastus medialis, vastus lateralis, and the short head of the biceps femoris, as well as for the intermuscular septa, which partially continues as the fascia lata of the thigh.[1] The linea aspera is generally recognized as a confluence of medial and lateral ridges; however, in certain instances, these ridges may remain separate.[2] At its proximal and distal ends, the linea aspera becomes more distinct, with its lateral ridge continuing as the gluteal tuberosity and its medial ridge as the pectineal line. Distally, these ridges further separate into the medial and lateral supracondylar lines, which enclose the popliteal surface of the femur. The adductor canal opens onto the popliteal surface of the distal femur.[3]

The transition zone between the distal femoral shaft and the condylar region is located close to the transverse line passing through the superior border of the condyles, forming a popliteal triangular surface. It contains several foramina, which accommodate metaphyseal vessels critical for the vascular supply of the distal femur and knee joint structures.[4] Morphometric data regarding the femoral length, linea aspera, and the popliteal triangular surface are relatively scarce in the literature, despite their clinical relevance. The location of metaphyseal vessels should be well known in terms of complications such as bleeding, hematoma, necrosis, delayed healing or inadequate treatment response that may develop during or after the treatment of supracondylar, intercondylar, and condylar fractures and other surgical procedures (e.g., tumor-related bone resection).[5,6] Intramedullary nailing and distal locking screw placement, which are common treatment methods for distal femur fractures, can also directly affect the triangular popliteal surface and the vascular structures within its borders, during surgical interventions.[7,8] Improper anatomical orientation can lead to malalignment or malrotation, which in turn affects knee and hip biomechanics, potentially resulting in recurrent surgical interventions.[9-12]

The morphometric properties of the triangular popliteal surface, including its height, base width, and midpoint width, are essential for preoperative planning and surgical decision-making. This study aims to provide a detailed analysis of the morphometric characteristics of the triangular popliteal surface and its relationship with the linea aspera and total femur length. The findings may contribute to improving anatomical-based surgical strategies in distal femoral procedures, minimizing vascular injuries, and optimizing implant positioning. Understanding the distribution of the foraminae within the popliteal triangular surface can help guide the placement of stabilization devices, reducing the risk of vascular damage-related complications, thereby enhancing fracture healing outcomes.

METHODS

The current study was conducted on 52 adult human femurs from the dry bone archive of the department of anatomy, faculty of medicine, to analyze the morphometric characteristics of the linea aspera and the triangular popliteal surface. The study included 25 right-sided and 27 left-sided femurs, excluding bones with fractures, significant osteophyte formation, or severe surface damage. Measurements were performed using digital calipers (precision: 0.01 mm) and osteometric boards for accuracy.

The following parameters were recorded (Figure 1):

Total femur length (L1): Measured from the highest point of the femoral head to the lowest point of the condyles.

Gluteal tuberosity to linea aspera length (L2): The oblique distance from the beginning of the gluteal tuberosity to the start of the linea aspera.

Linea aspera length (L3): Measured from the point where the medial and lateral lips of the linea aspera converge proximally to its distal termination at the apex of the triangular popliteal surface.

Height of the triangular popliteal surface (L4): The distance from the bifurcation point of the linea aspera into the medial and lateral supracondylar lines to the superior margin of the femoral condyles.

Metaphyseal vessel foramina distance (L5): The distance from the upper margin of the region containing vascular foramina, adjacent to the base of the triangular popliteal surface, to the base of the triangle.

Base width of the triangular popliteal surface (W1): The transverse distance between the junctions where the medial and lateral supracondylar lines meet their respective condyles.

Midpoint width of the triangular popliteal surface (W2): The width at the longitudinal midpoint of the triangular popliteal surface.

Statistical Analysis

All measurements were taken three times, and the average value was recorded to minimize measurement error. All data were analyzed using SPSS software (version 21, IBM Corp.,

Armonk, NY, USA). Descriptive statistics, including mean, standard deviation, minimum, maximum, and median values, were calculated for all morphometric parameters.

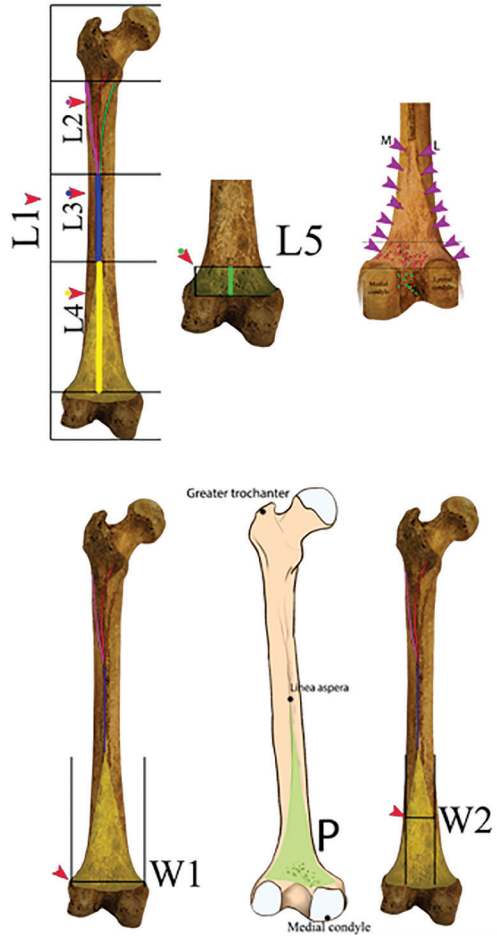


Figure 1. The figure illustrates the parameters that constitute the main subject of the study. In the figure, the femur length between the most proximal and distal ends is represented as L1, the length between the gluteal tuberosity and the beginning of the linea aspera as L2, the length of the linea aspera as L3, the height of the triangular popliteal surface as L4, and the average distance of the upper boundary of the metaphyseal vascular foramina located at the base of the triangular popliteal surface as L5.

The metaphyseal vascular foramina (small red arrowheads) located at the base of the triangular popliteal surface (P) increase in number along the width of the intercondylar notch and towards the posterior edge of the medial condyle. Nutritional foramina (small green arrow heads) are also observed within the intercondylar fossa. The supracondylar lateral line (purple arrowhead, L) generally maintains its prominence towards the lateral condyle corner, whereas the supracondylar medial line (purple arrowhead, M) merges with the lateral surface near the level of the adductor tubercle and disappears

The normality of data distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test. Comparisons between right and left femurs were performed using the independent samples t-test for normally distributed data and the Mann-Whitney U test for non-normally distributed variables. Pearson's correlation test or Spearman rho correlation test was used to evaluate the relationships among continuous variables, as appropriate. A p value less than 0.05 was considered statistically significant. The study was approved by the Non-Interventional Research Ethics Committee of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital (decision no: 2023/216, date: 27.12.2023). The study was conducted retrospectively.

RESULTS

The descriptive statistical analysis of femur parameters provided the following results: the mean total femur length (L1) was 43.90±2.57 cm, ranging from 37.7 to 47.6 cm. The distance from the gluteal tuberosity to the linea aspera (L2) measured 10.85±1.48 cm, with a range of 8.0 to 14.5 cm. The linea aspera length (L3) was recorded at 10.03±1.79 cm, varying between 6.9 and 15.0 cm. The height of the triangular popliteal surface (L4) averaged 13.13±1.86 cm, spanning from 9.5 to 16.8 cm. The distance from the uppermost metaphyseal vessel foramina to the base of the popliteal surface (L5) was 2.29±0.47 cm, with values ranging from 1.4 to 3.5 cm. Additionally, the base width of the triangular popliteal surface (W1) measured 6.22±0.55 cm (range: 5.1-7.5 cm), while the midpoint width of the popliteal surface (W2) was 2.17±0.36 cm, ranging from 1.3 to 3.0 cm (Table 1).

No statistically significant differences were observed between sides for any of the measured parameters ($p>0.05$ for all) (Table 1). A moderate negative correlation was found between the length of the linea aspera and the height of the triangular popliteal surface, while a moderate positive correlation was observed between the linea aspera length and the triangular popliteal surface width (Table 2).

DISCUSSION

This study analyzed the morphometric features of certain anatomical structures on the posterior surface of the femur, including the length of the linea aspera, gluteal tuberosity, triangular popliteal surface, and the mid and base width . No significant differences were found between right and left femurs. Although the femurs examined in this study exhibited a wide range of lengths (37.7 cm to 47.6 cm), no correlation was found between femur length and the other measured parameters. However, some measured parameters showed either positive or negative correlations with each other. A shorter triangular popliteal surface was associated with a relatively longer linea aspera.

Table 1. Descriptive statistics and comparison of right and left femoral parameters (cm)								
		L1	**L2**	**L3**	**L4**	**L5**	**W1**	**W2**
Right (n=25)	Mean	44.58	10.50	10.24	13.17	2.22	6.31	2.20
	SD	2.12	1.30	1.64	1.90	0.42	0.57	0.38
	Minimum	40.50	8.00	6.90	9.50	1.40	5.40	1.30
	Maximum	47.60	14.00	12.80	16.80	3.40	7.50	3.00
	Median	44.60	10.00	10.50	13.20	2.20	6.30	2.30
Left (n=27)	Mean	43.26	11.17	9.84	13.09	2.37	6.13	2.14
	SD	2.82	1.58	1.93	1.86	0.51	0.53	0.34
	Minimum	37.70	8.00	7.20	10.50	1.50	5.10	1.60
	Maximum	47.50	14.50	15.00	16.50	3.50	7.00	2.80
	Median	43.50	11.30	9.60	12.70	2.40	6.20	2.20
	p value	0.11	0.08	0.39	0.70	0.19	0.27	0.45
Total (n=52)	Mean	43.90	10.85	10.03	13.13	2.29	6.22	2.17
	SD	2.57	1.48	1.79	1.86	0.47	0.55	0.36
	Minimum	37.70	8.00	6.90	9.50	1.40	5.10	1.30
	Maximum	47.60	14.50	15.00	16.80	3.50	7.50	3.00
	Median	44.00	10.75	9.75	12.80	2.25	6.20	2.20
p<0.05 is statistically significant. All morphometric values are presented in centimeters (cm), n: Number of case, SD: Standard deviation								

Table 2. Correlation matrix of femoral morphometric parameters							
	L1	**L2**	**L3**	**L4**	**L5**	**W1**	**W2**
L1 p (r)	-						
L2 p (r)	0.191 (-0.183)	-					
L3 p (r)	0.225 (0.170)	0.207 (-0.176)	-				
L4 p (r)	0.758 (0.043)	0.969 (-0.006)	**0.008*** (-0.360)	-			
L5 p (r)	0.659 (0.062)	0.248 (0.161)	0.457 (0.104)	0.923 (0.014)	-		
W1 p (r)	0.925 (-0.013)	0.098 (0.229)	0.231 (0.167)	**0.001*** (0.431)	0.052 (0.269)	-	
W2 p (r)	0.401 (-0.118)	0.223 (0.170)	**0.009*** (0.356)	0.729 (0.049)	0.432 (0.110)	**0.028*** (0.303)	**-**
p<0.05 is statistically significant, r: Correlation coefficient. Statistically significant correlations are marked with an asterisk (*), indicating p<0.05. r=0.01-0.29 low level relationship, r=0.30-0.70 medium level relationship, 0.71-0.99 high level relationship							

Conversely, as the linea aspera length decreased, the triangular popliteal surface height increased. This trend also extended to the middle and base widths of the triangular area, which increased proportionally. Notably, a longer femur does not necessarily correspond to a longer linea aspera or a wider distribution of metaphyseal vascular foramina.

The linea aspera is a prominent longitudinal anatomical structure extending along the posterior surface of the femoral shaft. It becomes more defined as an individual approaches adulthood and plays a critical role in the balanced distribution of mechanical loads on the bone. Through adaptive bone remodeling, the linea aspera forms a typical linea aspera-pilaster complex, which appears as a characteristic radiographic feature resembling railway tracks.[12-14] A practitioner must be aware of this normal anatomical formation to avoid misinterpreting it as a pathological flare sign indicating Paget's disease.[14]

In fractures affecting the midshaft of the femur, the proximal portion of the linea aspera is exerted by flexion and abduction force vectors, whereas the distal segment is exerted by superior and medial force vectors. When surgically aligning fractures involving the linea aspera, tracking this distinct anatomical landmark on the posterior midline of the femur serves as a crucial guide.[10] Morphometric features of the posterior femur vary across different populations and even within the same population. Aksu et al.[15] studied dry femurs from the Turkish population, reporting an average femur length of 42.3 cm and a linea aspera length of 14.4 cm. Although their definition of the linea aspera was similar to that used in this study, they reported significantly higher values for its length. Similarly, Polguj et al.[2] examined femurs from different sexes, reporting average femur lengths of 42.1 cm in females and 45.6 cm in males. They classified the linea aspera morphology into four types-parallel, concave, convex, and variform-reporting corresponding lengths of approximately 18.1 cm, 19.5 cm, 18.5 cm, and 19 cm. Meanwhile, Solan and Kulkarni[16] reported a linea aspera length of approximately 10.3 cm in a South Indian population, closely aligning with our findings. Variations in reported values across studies may stem from differences in genetic background, age, and sex-dependent bone remodeling processes.

The femur is a critical bone in paleoanthropology and forensic research due to its considerable size and distinctive anatomical landmarks. Various anatomical structures, including the femur length, greater and lesser trochanters, and linea aspera, can be used to estimate age[17], sex[18], stature[16], and activity-related bone adaptations.[19] Moreover, certain morphometric parameters allow for accurate estimation of total femur length based on fragmented remains.[20] Therefore, studying population-specific morphometric data and interrelationships among femoral parameters is essential. Gidna and Domínguez-Rodrigo[17] developed a method using linea aspera length to estimate femur shaft dimensions, reporting that linea aspera-to-femur length ratios were 28.24% in females and 29.09% in males. However, in this study, the linea aspera-to-femur length ratio was approximately 21.8%, with no significant correlation found between these two parameters. The discrepancy in findings across studies may be attributed to differences in age, sex, and ethnic composition of the sample populations.

To the best of our knowledge, this is the first study to provide morphometric data on gluteal tuberosity. This roughened surface, serving as the attachment site for the gluteus maximus muscle, is located between the posterior surface of the greater trochanter and the linea aspera. In some cases, its superior margin forms a distinct bony prominence known as the third trochanter, with a reported prevalence of 6.1%.[18] In our sample, no third trochanter was observed, but the gluteal tuberosity exhibited a varying degree of surface roughness, extending obliquely from the superolateral to inferomedially. Notably, no correlation was found between the gluteal tuberosity length and other femoral parameters.

The triangular popliteal surface is a key structure forming the superior portion of the diamond-shaped popliteal fossa. It extends distally from the divergence of the medial and lateral lips of the linea aspera to the superior border of the femoral condyles. This region accommodates critical vascular and neural structures, including the popliteal opening of the subsartorial canal (adductor hiatus), which allows the passage of femoral vessels into the popliteal fossa. The precise location of the adductor hiatus is of great importance for surgical procedures involving the distal femur and knee joint. Olson and Holt[3], in their study of 24 adult cadavers, reported that the adductor hiatus was located approximately 10 cm (right: 10 cm, left: 9.9 cm) proximally from the adductor tubercle. Kale et al.[19] measured femur length from the superior border of the greater trochanter to the intercondylar transverse line, reporting an average length of 36.92 cm (range: 33.4-44.5 cm). They determined the mean distance from the midpoint of the intercondylar line to the superior margin of the adductor hiatus to be 11.96 cm. The results of our study, combined with previous findings, suggest that the apex of the triangular popliteal surface approximately aligns with the adductor hiatus.

In our study, the mean width of the triangular popliteal surface was 6.22 cm. This measurement is comparable to the intercondylar width measured by Kale et al.[19], who

reported an average width of 8.85 cm (range: 7.63-9.47 cm). The discrepancy between these values may be attributed to differences in measurement methods, as our study measured the posterior surface of the femur, whereas Kale measured the external condylar width.

The popliteal artery, formed from the femoral artery within the triangular popliteal surface, gives rise to several branches supplying the knee and distal thigh. The metaphyseal arteries, which nourish the distal femur, form an intricate network with other nutrient foraminae within the medullary cavity. Understanding the distribution of these vascular structures is crucial for fracture management, healing, and minimizing preoperative and postoperative complications.[20,21] In this study, the foramina within the triangular popliteal surface were predominantly clustered between the medial and lateral condyles, extending towards the posterior surface of the medial condyle. Bhat et al.[4] also reported that nutrient foramina were most accumulated within the triangular popliteal surface, particularly near the medial condyle. They noted that foramina with a diameter exceeding 2 mm were more common in this region, emphasizing the clinical significance of potential hemorrhage and necrosis complications.

Study Limitations

This study has several limitations. The age, sex, and ethnic origin of the femoral specimens could not be determined, which may influence morphometric variations and limit the generalizability of the findings. Additionally, the relatively modest sample size and the exclusive use of dry bones without accompanying clinical data restrict the ability to correlate anatomical features with functional or demographic parameters. Future studies involving larger and more diverse populations, including radiological and intraoperative assessments, would provide more comprehensive insights.

CONCLUSION

This study provides new morphometric insights into the posterior surface of the femur, emphasizing the significance of the linea aspera and the triangular popliteal region in surgical planning. The findings highlight the anatomical variations that may influence distal femoral procedures, particularly in fracture fixation and vascular preservation. Understanding these structures is essential for orthopedic surgeons to optimize surgical approaches, minimize complications, and improve patient outcomes. Future studies with larger and more diverse samples will further refine these anatomical correlations and their clinical relevance.

Ethics

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Non-Interventional Research Ethics Committee of Buca Seyfi Demirsoy Training and Research Hospital (decision no: 2023/216, date: 27.12.2023).

Informed Consent: Retrospective study.

Footnotes

Authorship Contributions

Concept: İ.Ç., F.Y., Design İ.Ç., F.Y., Data Collection or Processing: İ.Ç., G.D.A., Analysis or Interpretation: İ.Ç., G.D.A., Literature Search: İ.Ç., G.D.A., F.Y., Writing: İ.Ç., G.D.A., F.Y.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest regarding this study.

Financial Disclosure: This study was not funded by any governmental or private organization. The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

REFERENCES

1. Standring S. Gray's Anatomy The Anatomical Basis of Clinical Practice 42nd ed. Elsevier Health Sciences; 2021.
2. Polguj M, Bliźniewska K, Jędrzejewski K, Majos A, Topol M. Morphological study of linea aspera variations - proposal of classification and sexual dimorphism. Folia Morphol (Warsz). 2013;72:72-7.
3. Olson SA, Holt BT. Anatomy of the medial distal femur: a study of the adductor hiatus. J Orthop Trauma. 1995;9:63-5.
4. Bhat D, Doddaiah S, Murugesh P, Pushpa NB. Vascular anatomy of distal end of femur and its clinical implications. J. Anat. Soc. India. 2021;70:30-4.
5. Martinet O, Cordey J, Harder Y, Maier A, Bühler M, Barraud GE. The epidemiology of fractures of the distal femur. Injury. 2000;31(Suppl 3):62-94.
6. Henderson CE, Kuhl LL, Fitzpatrick DC, Marsh JL. Locking plates for distal femur fractures: is there a problem with fracture healing? J Orthop Trauma. 2011;25 (Suppl 1):8-14.
7. Nester M, Borrelli J Jr. Distal femur fractures management and evolution in the last century. Int Orthop. 2023;47:2125-35.
8. Aggarwal S, Rajnish RK, Kumar P, Srivastava A, Rathor K, Haq RU. Comparison of outcomes of retrograde intramedullary nailing versus locking plate fixation in distal femur fractures: a systematic review and meta-analysis of 936 patients in 16 studies. J Orthop. 2022;36:36-48.
9. Gangavalli AK, Nwachuku CO. Management of distal femur fractures in adults: an overview of options. Orthop Clin North Am. 2016;47:85-96.
10. Abdelaal AH, Yamamoto N, Hayashi K, et al. The linea aspera as a guide for femoral rotation after tumor resection: is it directly posterior? A technical note. J Orthop Traumatol. 2016;17:255-9.
11. Peschiera V, Staletti L, Cavanna M, Saporito M, Berlusconi M. Predicting the failure in distal femur fractures. Injury. 2018;49 (Suppl 3):2-7.

12. Jang SJ, Kunze KN, Casey JC, et al. Variability of the femoral mechanical-anatomical axis angle and its implications in primary and revision total knee arthroplasty. Bone Jt Open. 2024;5:101-8.
13. Pitt MJ. Radiology of the femoral linea aspera-pilaster complex: the track sign. Radiology. 1982;142:66.
14. Gheorghiu D, Leinenkugel A. The linea aspera-pilaster complex as a possible cause of confusion with the 'flame sign': a case report. Acta Orthop Traumatol Turc. 2010;44:254-6.
15. Aksu F, Akkoç RF, Biçer A, Aras O, Kavaklı A, Ögetürk M. Femur kuru kemiklerinde linea aspera'nın morfometrik Öözellikleri. Firat Med J. 2023;28:220-5.
16. Solan S, Kulkarni R. Estimation of total length of femur from its fragments in south indian population. J Clin Diagn Res. 2013;7:2111-5.
17. Gidna AO, Domínguez-Rodrigo M. A method for reconstructing human femoral length from fragmented shaft specimens. Homo. 2013;64:29-41.
18. Bolanowski W, Smiszkiewicz-Skwarska A, Polguj M, Jedrzejewski KS. The occurrence of the third trochanter and its correlation to certain anthropometric parameters of the human femur. Folia Morphol (Warsz). 2005;64:168-75.
19. Kale A, Gayretli O, Oztürk A, et al. Classification and localization of the adductor hiatus: a cadaver study. Balkan Med J. 2012;29:395-400.
20. Reddy AS, Frederick RW. Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles. Am J Sports Med. 1998;26:415-9.
21. Chen MJ, Goodnough LH, Salazar BP, Gardner MJ. Impact on periosteal vasculature after dual plating of the distal femur: a cadaveric study. OTA Int. 2021;4:e131.