



# TROIA MEDICAL JOURNAL 2024 MAY



## **Owner of Journal- Derginin Sahibi**

Owner of Journal on behalf of Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına Dergi Sahibi

Dean Prof Dr. Muammer KARAAYVAZ

## **Editor in Chief- Baş Editör**

Assoc. Prof. Dr. Ersen KARAKILIÇ

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department of Endocrinology

## **Subeditors in Chief- Editör Yardımcıları**

Prof. Dr. Mustafa EDREMİTLİOĞLU

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Medical Physiology

Assoc. Prof. Dr. Sonay OĞUZ

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department Of Cardiovascular Surgery

## **Section Editor of Basic Medical Sciences - Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörü**

Prof. Dr. Alper AKÇALI

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department Of Microbiology And Clinical Microbiology

## **Section Subeditor of Basic Medical Sciences- Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editör Yardımcıları**

Asst. Prof. Dr. Nilüfer AYTÜRK

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department of Histology And Embryology

## **Section Editor of Internal Medical Sciences- Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörü**

Asst. Prof. Dr. Coskun ZATERİ

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department of Physical Therapy Rehabilitation Department

Assoc. Prof. Dr. Emre Sedar SAYGILI

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department of Endocrinology

## **Section Subeditor of Internal Medical Sciences- Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editör Yardımcıları**

Asst. Prof. Dr. Mustafa ÇAM

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department of Neurology

Assoc. Prof. Dr. Ercan AKŞİT

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department of Cardiology

### **Section Editor of Surgical Medical Sciences- Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörü**

Prof. Dr. H. Fatih AŞGÜN

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department Of Cardiovascular Surgery

Assoc. Prof. Dr. Şükrü TAŞ

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department Of General Surgery

### **Section Subeditor of Surgical Medical Sciences- Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editör Yardımcıları**

Asst. Prof. Dr. İsmail Ertuğrul GEDİK

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department Of Thoracic Surgery

### **Production Editor – Prodüksiyon Editörü**

Asst. Prof. Dr. Mehmet Akif OVALI

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Medical Physiology

### **Editor for Statistics- İstatistik Editörü**

Assoc. Prof. Dr. Çetin TORAMAN

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department Of Medical Education

### **Web Editor- Veb Editörü**

Assoc. Prof. Dr. Mehmet Ali ÇAN

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty Of Medicine, Department of Anatomy

### **Language Editor- Dil Editörü**

Asst. Prof. Dr. Mihriban KARAAYVAZ

Cleveland Clinic, USA

### **Journal Contact, Editorial Office – Dergi İletişimi, Editör Ofisi**

troiamedj@comu.edu.tr, +90 286 218 00 18

Çanakkale 18 mart üniversitesi tıp fakültesi dekanlığı troia medical journal ofisi, 17020, çanakkale/türkiye

### **Editor-in-Chief –Baş Editör**

Dr, Ersen Karakılıç

ersenkarakilic@comu.edu.tr, 0286 2180018,

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Barbaros Mahallesi, Prof. Dr. Sevim BULUÇ Sokak, Terzioğlu Yerleşkesi, A Blok No:2, B Blok No:4, Çanakkale.



## Editorial Board– Yayın Kurulu

### **Prof. Dr. Alper AKÇALI**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department Of Microbiology  
And Clinical Microbiology

### **Assoc. Prof. Dr. Ercan AKŞİT**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department of Cardiology

### **Asst. Prof. Dr. Nilufer AYTURK**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department of Histology And  
Embryology

### **Prof. Dr. H. Fatih AŞGUN**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department Of  
Cardiovascular Surgery

### **Prof. Dr. Fatih BAYRAK**

Acibadem Healthcare Group, Kosuyolu  
Heart And Research Center

### **Prof. Dr. Mustafa EDREMITLIOĞLU**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Medical Physiology

Asst. Prof. Dr. İsmail Ertuğrul GEDİK  
Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department Of Thoracic  
Surgery

### **Asst. Prof. Dr. Fatih KAMIŞ**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department of Internal  
Medicine

### **Asst. Prof. Dr. Mihriban KARAYVAZ**

Cleveland Clinic, USA

### **Prof. Dr. Ozan KARATAĞ**

Canakkale Onsekiz Mart University, School  
Of Medicine, Department Of Internal  
Medicine, Department Of Radiology

### **Assoc. Prof. Dr. Hasan KAYA**

University Of Health Sciences, Ankara City  
Health Application And Research Center,  
Department Of Internal Medical Sciences,  
Department Of Psychiatry

### **Prof. Dr. Nazan KAYMAZ**

Çanakkale Onsekiz Mart University,  
Faculty of Medicine, Child Health and  
Diseases

### **Dr Celal ACAR**

Izmir University of Economics Faculty of  
Medicine Medicalpoint Hospital,  
Department of Hematology

### **Assoc. Prof. Dr. Özge KURTKULAĞI**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department of Internal  
Medicine

### **Asst. Prof. Dr. Mehmet Akif OVALI**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Medical Physiology

**Assoc. Prof. Dr. Sonay OĞUZ**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department Of  
Cardiovascular Surgery

**Assoc. Prof. Dr. Serkan SAYGI**

Karolinska University Hospital, Cardiology  
Unit, Cardiac Electrophysiology Division

**Assoc. Prof. Dr. Emre Sedar SAYGILI**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department of  
Endocrinology

**Cavidan Nur SEMERCİ**

Ankara Yıldırım Beyazıt University,  
Department Of Medical Genetics

**Assoc. Prof. Dr. Şükrü TAŞ**

Canakkale Onsekiz Mart University,  
Faculty Of Medicine, Department Of  
Surgical Medical Sciences, Department Of  
General Surgery

**Prof. Dr. Erkan TOPKAN**

Başkent University Faculty Of Medicine,  
Department Of Radiation Oncology

**Assoc. Prof. Dr. Sinem YALÇINTEPE**

Trakya University, Department Of Medical  
Genetics

**Assoc. Prof. Dr. S. Tolga YAVUZ**

Bonn University School Of Medicine,  
Department Of Pediatrics

**Asst. Prof. Dr. Coskun ZATERİ**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department of Physical  
Therapy Rehabilitation Department

**Assoc. Prof. Dr Mustafa ÇAM**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department of Neurology

**Prof. Dr. Mehmet Ali ÇAN**

Canakkale Onsekiz Mart University Faculty  
Of Medicine, Department of Anatomy

**Asst. Prof. Dr. Şule ÖZER**

Canakkale Onsekiz Mart University, School  
Of Medicine, Department Of Internal  
Medicine, Department Of Radiology



## **1.About the Troia Medical Journal**

Troia Medical Journal is a peer-reviewed scientific journal published by Çanakkale Onsekiz Mart University Medicine Faculty. It publishes articles with double-blind peer review process in the field of general medicine. The aim of our journal is to publish high quality and reliable articles contributing to scientific knowledge, and written on current topics in all branches of medicine in accordance with ethical principles to reach readers at national and international level. Within the framework of scientific independence and freedom of expression, our main goal is to publish without prejudice, and respecting ethical principles, publishing rights and intellectual property concepts. Our journal is published three times a year, both in open access and in print. Issues include original research articles, case reports, reviews and letters to the editor in the fields of basic, internal and surgical sciences. Our journal is open access, and the authors are not charged for evaluation, publication, publication or any other process.

### **1.Troia Tıp Dergisi Hakkında**

Troia Tıp Dergisi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından yayımlanan hakemli bir bilimsel dergidir. Genel tıp alanında çift kör hakem süreci ile makaleler yayımlar. Dergimizin amacı, etik ilkeler doğrultusunda yazılmış, tüm tıp dallarında güncel konuları ele alan yüksek kaliteli ve güvenilir makaleler yayımlayarak bilimsel bilgiye katkıda bulunmak ve hem ulusal hem de uluslararası düzeyde okuyuculara ulaşmaktır. Bilimsel bağımsızlık ve ifade özgürlüğü çerçevesinde, önyargısız, etik ilkeleri, yayın haklarını ve fikri mülkiyet kavramlarını saygıyla gözeterek yayın yapmak ana hedefimizdir. Dergimiz yılda üç kez, hem açık erişim hem de basılı olarak yayımlanmaktadır. Sayılar, temel, iç hastalıkları ve cerrahi bilimler alanlarında orijinal araştırma makaleleri, olgu raporları, derlemeler ve editöre mektuplar içermektedir. Dergimiz açık erişimli olup, yazarlardan değerlendirme, yayımlama veya başka herhangi bir süreç için ücret alınmamaktadır.

### **2.Aim and Scope**

Troia Medical Journal is a peer-reviewed scientific journal published by Çanakkale Onsekiz Mart University Medicine Faculty. The aim of our journal is to publish high quality and reliable articles contributing to scientific knowledge, and written on current topics in all branches of medicine in accordance with ethical principles to reach readers at national and international level. Within the framework of scientific independence and freedom of expression, our main goal is to publish without prejudice, and respecting ethical principles, publishing rights and intellectual property concepts.

Our journal is published three times a year, both in open access and in print. Supplements are issued on the subjects determined by the editorial board. Publication policy and processes are carried out by following International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) and Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines. Original scientific value and high writing quality conditions are sought for the articles to be published. Issues include original research articles, case reports, reviews and letters to the editor in the fields of basic, internal and surgical sciences. The language of the journal is Turkish and English. In all articles, the title and abstract (except in letters to the editor) are published in both languages. Our journal is open access, and the authors are not charged for evaluation, publication, publication or any other process. The most important mission of our journal is to increase the contribution of our country to the developments in the field of medicine all over the world. In this context, our main goal is to create a journal that is suitable for medical scientists in our country, easily accessible, respected and reliable, adopting good refereeing practices as a principle, and focusing on current and interesting topics. The target audience of the journal is academicians and healthcare professionals working in all fields of medicine in the world and in our country. The most important goal of our journal is to be a pioneering medical journal indexed in reputable databases with high impact value in the international arena, and followed with interest by relevant scientists all over the world.

## **2.Amaç ve Kapsam**

Troia Tıp Dergisi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından çıkarılan ve genel tıp alanında süreli yayın yapan hakemli bilimsel bir dergidir. Dergimizin amacı tıbbın tüm dallarında güncel konularda yazılmış, kaliteli, güvenilir, etik ilkelere uygun ve bilimsel bilgi birikimine etkin katkı sağlayan makaleleri ulusal ve uluslararası düzeyde okuyuculara ulaştırmak üzere yayınlamaktır. Bilimsel bağımsızlık ve ifade serbestliği çerçevesinde, etik ilkelere, yayın haklarına ve fikri mülkiyet kavramlarına saygı göstererek, önyargısız ve çift-kör hakem değerlendirilmesi ile yayın yapmak temel amacımızdır.

Dergimiz hem internet üzerinden açık erişim hem de basılı olarak yılda üç kez yayınlanmaktadır. Yayın kurulunun belirlediği konularda ek sayılar çıkarılır. Yayın politikası ve süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), European Association of Science Editors (EASE) ve Committee on Publication Ethics (COPE) yönergeleri takip edilerek yürütülmektedir. Yayımlanacak makalelerde özgün bilimsel değer ve yüksek yazım kalitesi koşulu aranmaktadır. İçeriğinde temel, dahili ve cerrahi bilimlere ait orijinal araştırma makaleleri, olgu sunumları, derlemeler ve editöre mektup türünde yazılara yer verilmektedir. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Tüm makalelerde başlık ve editöre mektup dışındaki makalelerde özet iki dilde de yayınlanır. Dergimiz açık erişim olup yazarlardan değerlendirme, yayın, basım veya başka bir isim altında ücret talep edilmemektedir.

Dergimizin en önemli misyonu ülkemizin tüm dünyada tıp alanındaki gelişmelere sunacağı katkıyı arttırmaktır. Bu kapsamda, ülkemizdeki tıp bilim insanları için uygun, kolay ulaşılabilir, saygın ve güvenilir, iyi hakemlik uygulamalarını ilke edinmiş, güncel ve ilgi çekici konulara odaklanmış bir dergi oluşturmak temel amacımızdır. Derginin hedef kitlesi, tıbbın

tüm uzmanlık alanlarında dünyada ve ülkemizde çalışan akademisyenler ve sağlık çalışanlarıdır. Dergimizin en önemli hedefi, uluslararası alanda etki değeri yüksek saygın veritabanlarında indekslenen, genel tıp konularında tüm dünyadaki ilgili bilim insanları tarafından ilgiyle izlenen öncü pozisyonda bir tıp dergisi olmaktır.

### **3. Erişilebilirlik ve Açık Erişim Politikası, Dergi ve Makale Erişilebilirliği**

Troia Tıp dergisi, araştırmaları akademisyenlere, uzmanlara ve genel kamuoyuna ücretsiz olarak sunmaya tamamen bağlıdır. Dergimizde yayınlanan tüm makaleler: Tamamen açık erişimlidir: Yayınlandığı anda çevrimiçi olarak ücretsiz erişilebilir Abonelik veya kayıt gerekmez: Okuyucular web sitemizdeki tüm makalelere abonelik veya kayıt olmaksızın erişebilirler

### **Yazarlar ve Okuyucular için Maliyet**

Troia Tıp dergisi, yazarlar için de okuyucular için de tamamen ücretsiz bir dergidir. Yazarlardan herhangi bir gönderim ücreti, yayımlama ücreti veya diğer maliyetler alınmamaktadır. Okuyucular da içeriğimize erişmek için herhangi bir ücret ödemek zorunda değildir.

### **3.Accessibility and Open Access Policy, Journal and Article Accessibility**

Troia Medical journal is fully committed to making research available free of charge to scholars, experts, and the general public. All articles published in our journal: Fully open access: freely available online as soon as published No subscription or registration required: Readers can access all articles on our website without subscription or registration

### **Cost for Writers and Readers**

Troia Medical journal is a completely free journal for both authors and readers. Authors are not charged any submission fees, publishing fees or other costs. Readers also do not have to pay any fees to access our content.

### **4.Copyright and License**

•Troia Medical Journal requires each submission to be accompanied by a Copyright Agreement and Acknowledgement of Authorship form. By signing this form, authors retain the copyright of their work and full publishing rights without restrictions and agree that the article, if accepted for publication by the Troia Medical Journal will be licensed under a Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-ND 4.0) which permits third parties to share, copy and redistribute the material in any medium or format for any purpose, even commercially by giving the appropriate credit to the original work.



Under the CC BY-ND 4.0 license terms: when you make attribution, you must give an appropriate credit and provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. If you remix, transform, or build upon the material, you may not distribute the modified material.

- Authors have the full responsibility of ideas and suggestions in their manuscripts.
- No fees or rewards are paid for the published manuscripts.

#### **4. Telif ve Lisanslama Modeli**

• Troia Tıp Dergisi, makalenin ilk gönderimi sırasında Telif Hakkı Sözleşme ve Yazar Onay Formunun imzalanarak makale ile birlikte derginin çevrimiçi değerlendirme sistemine yüklenmesini zorunlu tutar. Yazarlar, telif sözleşmesi ve yazar katkı formunu imzalayarak, telif haklarını herhangi bir kısıtlama olmadan ellerinde tutarlar ve makalenin Troia Tıp Dergisi tarafından yayınlanmak üzere kabul edilmesi durumunda Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-ND 4.0) ile lisanslanacağını kabul ederler. Söz konusu lisans, üçüncü tarafların içeriği uygun şekilde atıf vermek koşuluyla ticari amaçlar dahil paylaşımına izin vermektedir.

Paylaşım durumunda uygun referans vermeli ve lisansa bağlantı sağlanmalıdır. Bunları uygun bir şekilde yerine getirebilirsiniz fakat bu durum lisans sahibinin sizi ve kullanım şeklinizi onayladığını göstermez. Eğer materyali değiştirdiniz ya da materyalin üzerine başka şeyler eklediyseniz, bu lisans ile değiştirilmiş materyali dağıtamazsınız.

- Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.
- Yayımlanan yazılar için ücret ya da karşılık ödenmez.

## Articles

## Research Article

**1. Evaluation of the knowledge levels of 6th-year medical faculty students regarding routine vaccines recommended for healthcare workers**

Duygu İlke Yıldırım \* Büşra Demir

Page : 50-57

## Research Article

**2. Meme kanseri hastalarında östrojen reseptörü ile YAP ifadesi arasındaki ilişki: bir meta-analiz çalışması**

Özlem Erol \*

Page : 58-64

## Research Article

**3. Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp fakültesi öğrencilerinin öğrenme şekilleri**

Gamze Çan \* Berna Sert Çetin Toraman

Page : 65-73

## Clinical Research

**4. Fatigue in long-COVID; frequency, severity and impact on quality of life**

Özgül Ocak Erkan Melih Şahin \*

Page : 74-81

## Case Report

**5. Reversible bilateral postauricular adult seborrheic dermatitis due to sodium valproate-valproic acid combination**

Mehmet Hamdi Örüm \* Dilek Örüm Osman Çevik

Page : 82-86

## Case Report

**6. Dev gastrik bezoar olgu yönetimi**

Serhat Binici \* Emre Teke Enes Ali Kurt

## Makaleler

Araştırma Makalesi

**1. Evaluation of the knowledge levels of 6th-year medical faculty students regarding routine vaccines recommended for healthcare workers**

Duygu İlke Yıldırım\* Büşra Demir

Sayfa : 50-57

Araştırma Makalesi

**2. Meme kanseri hastalarında östrojen reseptörü ile YAP ifadesi arasındaki ilişki: bir meta-analiz çalışması**

Özlem Erol\*

Sayfa : 58-64

Araştırma Makalesi

**3. Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp fakültesi öğrencilerinin öğrenme şekilleri**

Gamze Çan\* Berna Sert Çetin Toraman

Sayfa : 65-73

Klinik Araştırma

**4. Fatigue in long-COVID; frequency, severity and impact on quality of life**

Özgül Ocak Erkan Melih Şahin\*

Sayfa : 74-81

Olgu Sunumu

**5. Reversible bilateral postauricular adult seborrheic dermatitis due to sodium valproate-valproic acid combination**

Mehmet Hamdi Örüm\* Dilek Örüm Osman Çevik

Sayfa : 82-86

Olgu Sunumu

**6. Dev gastrik bezoar olgu yönetimi**

Serhat Binici\* Emre Teke Enes Ali Kurt

Sayfa : 82-86

## RESEARCH ARTICLE

# Evaluation of the knowledge levels of 6th-year medical faculty students regarding routine vaccines recommended for healthcare workers

Duygu İlke YILDIRIM<sup>1</sup> , Büşra DEMİR<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to assess the knowledge levels of 6th-year medical faculty students regarding vaccines recommended for healthcare workers.

**Methods:** This study is a descriptive and cross-sectional research. The data for the study were collected between November 8, 2023, and December 25, 2023. The study sample comprises 206 6th-year medical students enrolled in the 2023-2024 academic year at Selçuk University Faculty of Medicine. In the study, a 26-item questionnaire form, developed by the researcher through a review of the literature, was employed.

**Results:** It was observed that students were most familiar with hepatitis B (96.1%), hepatitis A (86.4%), diphtheria-tetanus (70.4%) and MMR (Measles, Mumps, Rubella) vaccine (63.6%) among the vaccines routinely recommended for healthcare workers. The rates of participants, whose source of information was lectures, knowing 4 or more vaccines out of the 6 routinely recommended for healthcare workers, were significantly higher compared to those who received information from publications and healthcare institutions ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** It is important for physicians to have sufficient knowledge not only about vaccinations for adults and children but also for healthcare worker vaccinations. This is crucial for both employee safety and patient safety. Throughout medical education, these vaccines recommended for healthcare workers should be explained in detail to students, emphasizing their importance.

**Keywords:** Vaccine, Immunization, Medical students, Healthcare workers

### ÖZET

**Tıp fakültesi 6.sınıf öğrencilerinin sağlık çalışanı rutin aşıları ile ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı tıp fakültesi 6. sınıf öğrencilerinin sağlık çalışanına önerilen aşılar hakkında bilgi düzeylerinin değerlendirilmesidir.

**Yöntem:** Bu çalışma tanımlayıcı ve kesitsel tipte bir çalışmadır. Çalışmanın verileri 08.11.2023- 25.12.2023 tarihleri arasında toplanmıştır. Çalışmanın örneklemini 2023-2024 akademik yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde öğrenim gören 206 6.sınıf tıp fakültesi öğrencisi oluşturmaktadır. Çalışmada, araştırmacı tarafından literatür taranarak oluşturulan 26 soruluk anket formu kullanılmıştır.

**Bulgular:** Öğrencilerin sağlık çalışanına rutinde önerilen aşılarından en çok hepatit B (%96,1), hepatit A (%86,4), difteri-tetanoz (%70,4) ve KKK (Kızamık, Kabakulak, Rubella) (%63,6) aşısını bildikleri görülmüştür. Bilgi edinme kaynağı dersler olan katılımcıların sağlık çalışanlarına rutinde önerilen 6 aşıdan 3 üzerinde aşı bilme oranları; yayın organı ve sağlık kuruluşundan bilgi alanlara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ( $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Hekimlerin erişkinler ve çocuklara yönelik aşılamalar yanında sağlık çalışanı aşılarına yönelik bilgi düzeylerinin yeterli olması hem çalışan güvenliği hem de hasta güvenliği açısından önemlidir. Tıp eğitimi boyunca sağlık çalışanlarına önerilen bu aşılar öğrencilere ayrıntılı anlatılmalı ve önemi vurgulanmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Aşı, Bağışıklama, Tıp öğrencileri, Sağlık çalışanı

**Cite as:** Yildirim DI, Demir B.Evaluation of the knowledge levels of 6th-year medical faculty students regarding routine vaccines recommended for healthcare workers . Troia Med J 2024;5(2):50-57. DOI: 10.55665/troiamedj.1436227

**Corresponding author:** Duygu İlke YILDIRIM

**Address:** Akademi Mah., Celal Bayar Cad., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Selçuklu/KONYA

**E-mail:** azrailla@hotmail.com

**Phone:** 05302302928

**Date of arrival:** 13.02.2024, **Date of acceptance:** 08.05.2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NoDerivatives 4.0 International License.

© Author(s)-available online at [dergipark.org.tr/en/pub/troiamedj/writing-rules](http://dergipark.org.tr/en/pub/troiamedj/writing-rules)

## INTRODUCTION

A vaccine is a low-cost, effective, safe, and preventive health service carried out with the aim of preventing infectious diseases by stimulating the immune system and eliciting an adequate immunological response in the individual. Vaccination reduces the mortality and morbidity of various infectious diseases [1,2].

The eradication of smallpox in Somalia in 1977, marking the last case worldwide, exemplifies the initial success of vaccination. Today, similarly, thanks to vaccination, the incidence of polio in the world has decreased by 99% and polio has been brought to the point of eradication. According to the data of the World Health Organization, it has been determined that thanks to vaccination; 3.5-5 million deaths caused by infectious diseases such as diphtheria-tetanus-pertussis, influenza are prevented every year [3-5].

Although childhood vaccinations come to mind first when it comes to vaccination, it is a fact that individuals can be protected from many diseases and deaths through vaccination programs in adulthood [6,7].

In our country, there has been a need for an immunization program that encompasses both childhood and adulthood. In response to this need, the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (EKMUD) prepared an adult immunization guide in 2007. Over the years, the immunization guidelines have been updated and maintained by the association [3,8].

In our country, one of the risk groups within adult vaccination programs is healthcare workers. Healthcare workers are defined as those who provide healthcare services, are in contact with patients and patient materials, and work in a healthcare facility with an infectious environment, including contaminated medical materials and surfaces [3,9,10]. Vaccination of healthcare workers is very valuable both in terms of preventing transmission to others they are in contact with and in terms of being role models for the community. Studies have shown that the information parents receive from healthcare professionals plays a critical role in their attitudes toward vaccinating their children. In this sense, it is very valuable for the doctors of the future to be knowledgeable about vaccination and to guide the society in the right way [9,11,12].

In the Adult Immunization Guidelines published in 2023 by the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Specialty Society of Turkey, the vaccines recommended for healthcare workers are hepatitis B, hepatitis A, measles-mumps-rubella, influenza, varicella, tetanus-diphtheria. Especially in adults who have not received childhood vaccinations, primary vaccination is appropriate, and if they have been vaccinated, booster doses are recommended [3,13,14].

Anti HBs level should be checked for hepatitis B, which is one of the health worker vaccinations, and if it is 10 and above, it is accepted that there is sufficient antibody in terms of hepatitis B immunity. For immunity status against Hepatitis A, MMR and varicella,

vaccination is recommended if antibody levels in the blood are checked and found to be negative. The person should be vaccinated, taking into account pregnancy and immunodeficiency conditions. Annual vaccination is recommended for the influenza vaccine [3,13].

The aim of this study is to measure the knowledge levels of 6th-year medical students about healthcare worker routine vaccinations and to create awareness about vaccination.

## MATERIALS and METHODS

This study is a descriptive and cross-sectional type of research. This study was conducted between 08.11.2023 and 25.12.2023 and was carried out with 6th grade medical students studying at Selçuk University Faculty of Medicine in the 2023-2024 academic year. Out of 209 6th-year medical students, 206 were reached, resulting in a general participation rate of 98.6%.

The 26-question questionnaire form, which was created by reviewing the literature, was recorded using face-to-face interview technique after verbal and written permissions were obtained. The questionnaire applied to the participants consists of 3 sections. The first section includes questions about the participant's age, gender, marital status, sources of information about vaccinations. The second section explores the general knowledge levels regarding the timing of administration of live and inactivated vaccines. The third section examines the overall knowledge levels about vaccines recommended for healthcare workers. The study obtained written permission from the Selçuk University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee with decision number 2023/525 on 07.11.2023. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Helsinki Declaration.

### Statistical Analysis

Statistical analyses were performed with SPSS (Statistical Packet for The Social Science) 22.0 computer program. Frequency (n), percentage (%), mean±standard deviation and min (minimum) - max (maximum) values were used as descriptive statistical methods to evaluate the data obtained from the study. For statistical analysis, descriptive data were expressed as numbers and percentages, and for comparative analysis, data were evaluated using Chi-square test. All analyses were conducted with a 95% confidence interval. A significance level of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

This study was conducted with a total of 206 6th-grade medical students. It was observed that 54% (n=111) of the participants were female, and 46% (n=95) were male; looking at the age distribution of the participating students, the majority were 23 years old (37.4%), followed by those who were 24 years old (32.5%). It was observed that 95.1% (n=196) of the participants were single and 4.9% (n=10) were married. At the same time, among the information questions asked to the participants; 73.3% (n=151) of the

participants gave the correct answer to the question of how much time should be left between two live vaccines by selecting the option of 4 weeks, 83% (n=171) of the participants gave the correct answer to the question of how much time should be left between two dead vaccines by selecting the option of no need to leave time, and 64% (n=134) of the participants gave

the correct answer to the question of how much time should be left between one dead and one live vaccine by selecting the option of no need to leave time. The distribution of participants' answers to questions about gender, age, marital status, and the time to be left between vaccines is shown in Table-1.

Variable	Category	n	%
<b>Gender</b>	Female	111	53.9
	Male	95	46.1
<b>Age Mean±SD</b>	24.13±1.19		
<b>Age Groups</b>	23-29 Age	206	100.0
<b>Marital status</b>	Married	10	4.9
	Single/divorced	196	95.1
<b>How much time should be left between two live vaccines?</b>	There is no need to leave a deadline.	13	6.3
	2 weeks	24	11.7
	4 weeks	151	73.3
	I don't know	18	8.7
<b>How much time should be left between two dead vaccines?</b>	There is no need to leave a deadline.	171	83.0
	2 weeks	10	4.9
	4 weeks	17	8.3
	I don't know	8	3.9
<b>How much time should be left between a live and a dead vaccine?</b>	There is no need to leave a deadline.	134	65.0
	2 weeks	16	7.8
	4 weeks	19	9.2
	I don't know	37	18.0
<b>Total</b>		206	100.0

**Table-1:**Evaluation of sociodemographic characteristics of the participants and information about vaccination

In response to the question about which of the vaccines recommended for all healthcare workers in the Adult Immunization Guidelines organized by EK-MUD were known, it was observed that students mostly answered hepatitis B (96.1%), hepatitis A (86.4%), diphtheria-tetanus (70.4%) and MMR (63.6%) vaccines. The least well-known vaccines were observed to be the influenza vaccine with 52.4% and the varicella vaccine with 38.3%. Pneumococcal vaccine, which is not included in the routine recommended vaccinations, was the most frequently marked incorrect answer with 43.7%. The distribution of responses to the question is shown in Figure-1. The percentage of participants who knew 4 or more out of the 6 vaccines routinely recommended for health workers was 67% (n=138), while 33% of the participants (n=68) knew 3 or fewer vaccines. It was observed that 15% of the participants (n=31) knew all 6 vaccinations correctly.

When 21 information questions about vaccines recommended for healthcare workers were scored with 1 point for each question, it was observed that the participants had an average knowledge score of 14.29±3.5 regarding vaccines. The percentage of par-

ticipants who answered 11 or more questions correctly is 88.8% (n=183), while the percentage of participants who answered 10 or fewer questions correctly is 11.2% (n=23). It was observed that only 2 participants answered all questions correctly.

The first 3 questions of the 21 knowledge questions are shown in Table 1 and the answer distributions of the remaining 18 knowledge questions are shown in Table 2.

Participants whose source of information was lectures had significantly higher rates of knowing 4 or more vaccines out of the 6 vaccines routinely recommended for health workers than those who received information from publications and health institutions ( $X^2: 16,567, p<0.001$ ) (Table-3).

Participants who answered 11 or more questions correctly out of 21 knowledge questions had significantly higher rates of knowing 4 or more vaccines among the vaccines routinely recommended for healthcare workers compared to those who knew 10 or fewer questions. ( $X^2:10,561, p=0.001$ ) (Table-3) However, the numbers of correct answers to knowledge questions did not show a significant difference based on information sources. ( $X^2: 1,610, p=0.447$ ) (Table-4).

Vaccination information questions	True		False		I Don't Know	
	n	%	n	%	n	%
Primary immunization of all healthcare workers who have not been previously vaccinated should be completed by vaccinating them with 3 doses of tetanus vaccine.	*176	85.4	11	5.3	19	9.2
A Td booster every 10 years, with at least one dose of Tdap, is recommended for all health workers who have completed the primary series.	*173	84.0	7	3.4	26	12.6
Vaccination is not required for those who have a record of measles, rubella and mumps or who have been shown to be immune by laboratory tests.	*168	81.6	21	10.2	17	8.3
Two doses of MMR vaccine are recommended at least 1 month apart.	*109	52.9	42	20.4	55	26.7
Pregnant women can receive MMR vaccine	9	4.4	*170	82.5	27	13.1
Two doses of influenza vaccine are recommended each year.	77	37.4	*87	42.2	42	20.4
Meningococcal vaccine is required for laboratory staff working with meningococcus in the Microbiology laboratory.	*160	77.7	17	8.3	29	14.1
Those with a history of varisella do not need to be vaccinated.	*149	72.3	33	16.0	24	11.7
People with no history of varisella or no vaccination record should have their antibody levels assessed before vaccination.	*136	66.0	36	17.5	34	16.5
Varicella vaccine should be administered in 3 doses at least 4 weeks apart.	58	28.2	*54	26.2	94	45.6
Those who may become pregnant within the first 4 weeks after the administration of the varicella vaccine should not be vaccinated.	*165	80.1	6	2.9	35	17.0
Antibody levels should be assessed prior to hepatitis A vaccination.	*185	89.8	11	5.3	10	4.9
Hepatitis A vaccine should be given in two doses at 6-month intervals.	*146	70.9	16	7.8	44	21.4
No need to check antibody response for hepatitis B vaccination	20	9.7	*168	81.6	18	8.7
Hepatitis B vaccination scheme is 3 doses at 0, 1, 6 months.	*185	89.8	4	1.9	17	8.3
The person is immune if anti-HBs is at least 10 mIU/mL and above.	*161	78.2	6	2.9	39	18.9
If anti-HBs is negative (below 10 mIU/mL), the person should be given 1 dose of Hep-B vaccine again.	115	55.8	*47	22.8	44	21.4
There is no need for a booster dose after the primary administration of Hepatitis-B vaccine.	*66	32.0	87	42.2	53	25.7

The correct answer for the related question is indicated with \*. MMR: Measles-Rubella-Mumps

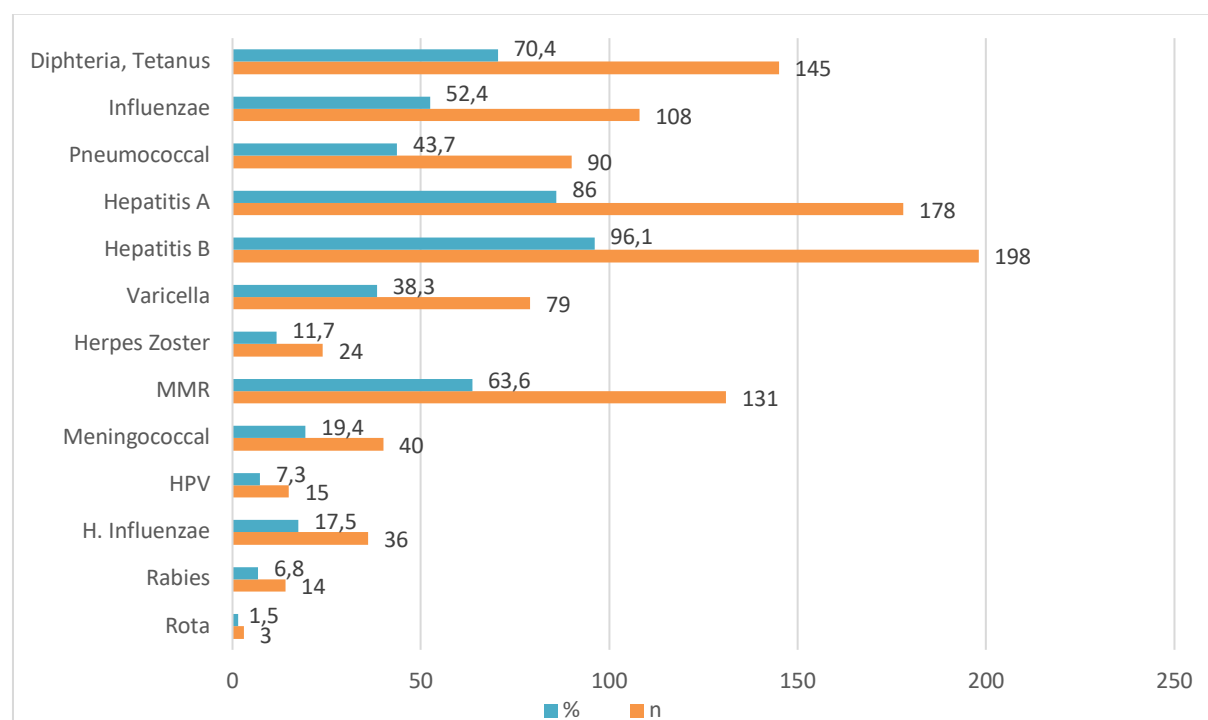
**Table-2:** Distribution of answers to the questions about vaccine-related information asked to the participants

	3 vaccines and below		4 vaccinations and more		X <sup>2</sup>	p
	n	%	n	%		
<b>How many of the knowledge questions they answered correctly</b>						
10 questions or less	15	22.1	8	5.8	10.561	<b>0.001</b>
11 or more questions	53	77.9	130	94.2		
<b>Sources of information</b>						
Lectures	35	51.5	80	58.0	16.567	<b>&lt;0.001</b>
Health institutions	27	39.7	23	16.7		
Media and publications	6	8.8	35	25.4		
<b>Total</b>	68	100.0	138	100.0		

**Table-3:** Sources of information and distribution of correct answers to the information questions of the participants who correctly knew the vaccines recommended for health workers

Sources of information	10 questions or less		11 or more questions		X <sup>2</sup>	p
	n	%	n	%		
Lectures	10	43.5	105	57.4	1.610	0.447
Health institutions	7	30.4	43	23.5		
Media and publications	6	26.1	35	19.1		
<b>Total</b>	23	100.0	183	100.0		

**Table-4:** Distribution of correct answers to information questions according to sources of information



**Figure-1:** Evaluation of responses regarding routine vaccines recommended for health workers (Note: The answers marked more than once by the participants were also taken into consideration)



## DISCUSSION

Vaccination is an effective and reliable healthcare service for the prevention of infectious diseases, aiming to reduce mortality and morbidity associated with infectious diseases. Although childhood vaccinations come to mind when it comes to vaccination, adult vaccinations are just as important. Adult vaccinations are classified according to risk groups; one of the risk groups is the vaccination of healthcare workers. Many professional groups are involved in the provision of healthcare services, and since they are in constant contact with patients and patient materials, contaminated materials, it is important to evaluate the immune status of healthcare workers in terms of both the health of the employees providing services and the patients and patient relatives receiving services. Increasing the level of knowledge of health workers about vaccinations increases participation in recommended vaccinations and prevents problems such as the spread of infectious diseases, loss of workforce and organizational deficiencies [9].

It is important that intern students, who have not yet started their professional life but are in contact with patients, are knowledgeable about health vaccinations in order to prevent the negativities arising from infectious diseases that may arise now and in the future for this reason, in our study, we aimed to examine the knowledge level of intern students studying at Selçuk University Faculty of Medicine about the vaccines routinely recommended for healthcare workers and to raise awareness about these vaccines.

Avcu, in his study investigating the awareness and knowledge levels of 6th grade medical faculty students about adult immunization, reported that the most known vaccination among the vaccinations for healthcare workers was hepatitis-B with 91.3%, covid-19 with 80.1% in the second place, followed by tetanus with 72.8%, influenza with 70.4% in the fourth place, and the least known vaccinations were MMR with 20.9% and varicella with 16.5% [15]. Aşık et al.'s study, which assessed the knowledge, attitudes, and behaviors of adult patients regarding adult immunization, revealed that among the participants, the most prominently recognized vaccine was influenza at 32%, followed by tetanus at 30%. The subsequent rankings included hepatitis-B at 12%, HPV at 9%, pneumococcal at 5%, KKK at 3%, and herpes zoster at 1% [16]. Candan evaluated the awareness of patients applying to a university hospital family medicine outpatient clinic about adult vaccines and their current adult vaccination status, and found that the most common vaccines known by the participants were influenza vaccine (68.5%), hepatitis B vaccine (66.7%), and tetanus vaccine (56.6%) [17]. Similarly, in a study conducted by Johnson et al. in the USA in 2008, the most widely known vaccines were influenza and tetanus vaccines [18].

In our study, it was observed that intern students were most familiar with hepatitis B (96.1%), hepatitis A (86.4%), diphtheria-tetanus (70.4%) and MMR

(63.6%) vaccines among the vaccines recommended for healthcare workers; the least well-known vaccines were influenza vaccine with 52.4% and varicella vaccine with 38.3. Although pneumococcal vaccination, which is not among the vaccines recommended in the routine, was the most frequently marked incorrect answer with 43.7%, it was thought that this situation was due to the fact that pneumococcal vaccination was given to intern students working within our faculty for prophylaxis purposes. In studies involving adults other than healthcare professionals, influenza and tetanus were the most commonly known vaccines, which may be due to the fact that these vaccines are frequently discussed in daily life, injuries are common and acute upper respiratory tract infections are common. The fact that hepatitis B is the most commonly known vaccine among intern students may be due to the high risk of increased transmission due to interventional procedures starting from the internship period in the hospital environment and the evaluation of hepatitis vaccination status in family medicine outpatient clinics before the internship period.

In a study conducted by Çam et al. among adult individuals, participants reported that the most common source of information about immunizations was health personnel (42.9%), followed by TV-radio (18.9%), and the third most common source was internet/social media (12.68%) [6]. In a study conducted by Uyar et al. in individuals over the age of eighteen, it was shown that when participants were asked about the sources of information about vaccination; health professionals (65.3%) and internet/TV (24.2%) were the most common responses [19]. In his study, Avcu reported that the most common source of information about adult immunizations for intern was lecture presentations of faculty members [15]. In our study, it was observed that intern students primarily used lectures (56%) as the main source of information for vaccinations, followed by healthcare institutions (clinics, hospitals, etc.) at the second position (24%), and publications (internet, journals, TV, brochures, etc.) at the least preferred source (20%).

In a study conducted by Ergin et al. with first and sixth-year intern students, they showed that 65.4% of the participants provided incorrect answers to half of the 22 knowledge questions related to adult and childhood vaccinations [11]. In our study, the percentage of participants who answered more than half of the 21 knowledge questions about vaccinations recommended for healthcare workers correctly was found to be 88.8%. It can be thought that the strict attitudes during intern examinations in the occupational medicine outpatient clinic of our hospital and during the training received by intern students in previous periods may have been a factor in achieving this result.

In our study, when the accuracy rates for specific questions asked to participants were examined, it was observed that for the question "If Anti-HBs is negative (below 10 mIU/mL), the person should receive an additional dose of Hepatitis B vaccine," 22.8% (n=47)

of individuals provided the correct answer "False" for the question "Varicella vaccine should be administered in 3 doses with a minimum interval of 4 weeks," 26.2% (n=54) gave the correct answer "False" for the question "It is recommended to administer 2 doses of influenza vaccine every year," 42.2% (n=87) provided the correct answer "False" and for the question "At least 1 month apart, two doses of MMR vaccine are recommended," 52.9% (n=109) gave the correct answer "True". This situation has suggested that intern students, despite having sufficient general knowledge about vaccines, do not possess adequate knowledge about vaccination schedules and dosages.

In our study, participants who identified medical school lectures as their primary source of information were observed to provide more correct answers to the questions compared to other participants. This indicates that any source of information cannot replace the education provided in medical school, emphasizing that aspiring physicians should not neglect their faculty education for access to accurate information and the durability of knowledge.

### CONCLUSION

In our study, the level of knowledge of intern students about vaccines recommended for healthcare workers was measured; it was found that their level of knowledge about vaccine administration doses was lower than their level of knowledge about other issues related to vaccinations. However, it is noteworthy that the number of students who knew all the recommended vaccines for healthcare workers was low in response to the question about what vaccinations are recommended for healthcare workers.

In addition to vaccinations for adults and children, the adequacy of physicians' level of knowledge about health workers is important in terms of both employee safety and the safety of their families and patient sa-

fety, as it will increase participation in vaccinations. For this reason, medical education should pay equal attention to adult and pediatric immunization, as well as immunizations recommended for healthcare workers.

Trainings should be organized for physicians and other health workers in all health care institutions to increase participation in recommended vaccinations. In addition, personal vaccination cards should be issued taking into account the person's age, existing diseases, pregnancy status, gender and occupational status. Ensuring the participation of healthcare personnel in vaccinations and tracking the vaccination schedule is a significant responsibility for family physicians and occupational health physicians in healthcare services.

### Limitations

There are many studies measuring knowledge about vaccinations and immunization, but not many studies measuring knowledge about recommended immunizations for health workers. Our study can be guiding in this regard. The single-center nature of our study is one of its main limitations. The absence of validity and reliability assessment for the questions used in the methodology section is one of the shortcomings of the article.

It may be useful to conduct larger multicenter studies with a higher rate of participation.

Since immunization is critically important for individual and public health, it is crucial that every response provided by healthcare workers is accurate. In this context, it is imperative that we address our own shortcomings and devise solutions for the areas that are lacking.

**Conflict of interest:** None

**Funding:** None

### REFERENCES

1. Günay İ, Tatar M, Saygılı M, Yörük BG, Başpınar S, Saygun M. Tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinin ülkemizdeki aşı reddi hakkındaki düşünceleri. Genel Tıp Dergisi 2020;30:133-9.
2. La Fauci V, Squeri R, Genovese C, et al. An observational study of university students of healthcare area: knowledge, attitudes and behaviour towards vaccinations. Clin Ter 2019;170 (6):448-453.
3. EKMUD Erişkin Bağışıklama Rehberi 2023. [İnternet]. <https://www.ekmud.org.tr/haber/901-turkiye-ekmud-eriskin-bagsiklama-rehberi-2023> (Accessed at:20.11.2023).
4. Habib İ, Akgül Ö, Kayacan ZÇ. Sağlık alanındaki üniversite öğrencilerinde aşılarla yaklaşımın değerlendirilmesi. Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi 2021;4:135-42.
5. World Health Organization. [İnternet]. [https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab_1) (Accessed at:05.12.2023).
6. Çam C, Ünsal A, Arslantaş D, Kılınç A, Öztürk Emiral G. Erişkinlerin bağışıklama bilgi yeterlilik düzeyle-

- rinin, tutum ve davranışları ile sağlık okuryazarlık düzeylerinin değerlendirilmesi. Osmangazi Tıp Dergisi 2021;43(1):7-19.
7. Alıcı DE, Sayiner A, Ünal S. Barriers to adult immunization and solutions: Personalized approaches. Hum Vaccin Immunother 2017;13(1):213-215.
8. Bolatkale MK, Kutlu R, Eryılmaz MA. Aile hekimliği polikliniğine başvuran bireylerin erişkin aşıları hakkındaki bilgileri ve aşılama durumları. Konuralp Medical Journal 2019;11:362-8.
9. Erken RR. Sağlık çalışanlarının kendilerine yönelik uygulanması gerekli aşılarla karşı tutum ve davranışları. Tıpta Uzmanlık Tezi. Denizli: Pamukkale Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, 2017.
10. Karacaer Z, Öztürk İİ, Çiçek H, Şimşek S, Duran G, Görenek L. Sağlık çalışanlarının bağışıklanma ile ilgili bilgi düzeyleri, tutum ve davranışları. TAF Prev Med Bull 2015;14:353-63.
11. Ergin A, Kılıç BB, Gökdeniz CG. Tıp fakültesi öğrencilerinin aşılarla ilgili bilgi ve tutumunun değer-

- lendirilmesi. Journal of Current Pediatrics/Guncel Pediatri 2022;20:356-66.
12. Galanakis E, Jansen A, Lopalco PL, Giesecke J. Ethics of mandatory vaccination for healthcare workers. Euro Surveill 2013; 18(45): 20627.
13. Sağlık çalışanlarına yönelik uygulanması gerekli aşılar ve uygulama şemaları. [Internet]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/saglik-calisanlari-asilama.html> (Accessed at:10.11.2023).
14. Yürüyen G, Toprak İD, Kutlu Y. Hekimlerde erişkin aşılama farkındalığı. Bosphorus Medical Journal 2019;6(3):89-93.
15. Avcu Z. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi 6. sınıf öğrencilerinin erişkin bağışıklama hakkındaki farkındalıkları ve bilgi düzeyleri ile genel yaklaşımları. Tıpta Uzmanlık Tezi. Bursa: Uludağ Üniversitesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 2022.
16. Aşık Z, Çakmak T, Bilgili P. Erişkinlerin erişkinlik dönemi aşıları hakkındaki bilgi, tutum ve davranışları. Türkiye Aile Hekimliği Dergisi 2013;17:113-8.
17. Candan H. Bir üniversite hastanesi aile hekimliği polikliniğine başvuran hastaların erişkin aşıları hakkındaki farkındalıklarının ve mevcut erişkin aşılama durumlarının tespiti ve değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 2017.
18. Johnson DR, Nichol KL, Lipczynski K. Barriers to adult immunization. Am J Med 2008;121:28-35.
19. Uyar M, Yıldırım EN, Şahin TK. On sekiz yaş ve üzeri erişkin bireylerin aşılar ve aşılama hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarının belirlenmesi. Flora 2019;24(4):288-94.

# Meme kanseri hastalarında östrojen reseptörü ile YAP ifadesi arasındaki ilişki: bir meta-analiz çalışması

Özlem EROL<sup>1</sup>  

<sup>1</sup> Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Çanakkale

## ÖZET

**Amaç:** Bu meta-analizde meme kanseri hastalarında östrojen reseptörü (ER) ile YAP protein ifadesi arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır. YAP proteini, karsinogenez ile ilişkisi bilinen hippo sinyal yolunda efektör bir moleküldür. Mevcut kanıtlar meme kanserinde östrojen reseptörü ile YAP arasındaki ilişkiye dair çelişkiler içermektedir. Meme kanserinde östrojen reseptörü ile YAP ilişkisinin ortaya çıkarılması YAP'ın rolünü ve terapötik hedef olma potansiyelini anlamaya katkı sağlayacaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmada, birincil araştırmaların birlikte yorumlanmasına olanak veren meta-analiz yöntemi kullanıldı. Çalışmaya YAP ifadesinin immünohistokimyasal olarak belirlendiği dokuz tane birincil çalışma dâhil edildi.

**Bulgular:** Meme kanseri hastalarında yüksek YAP ifadesi ile ER negatifliği arasında anlamlı bir ilişkili olduğu belirlendi (OR=0,739, %95 CI=0,577-0,946, p=0,016). Alt grup analizleri ise, nükleer ve sitoplazmik YAP ifadesi ile ER arasında anlamlı bir ilişki olmadığını, hücre genelindeki yüksek YAP ifadesinin ise ER negatifliği ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu gösterdi (OR=0,526, %95 CI=0,388-0,712, p=0,000).

**Sonuç:** YAP ile ER arasında belirlenen ilişki YAP'ın, ER+ tümörlerde daha düşük ifade ile tümör baskılayıcı rolünü, ER- tümörlerde ise yüksek ifade ile onkogenik rolünü destekler. Bizim verilerimiz ER- alt tiplerde YAP'ın terapötik potansiyeli olabileceğini destekler. Fakat bu meta-analizde, dahil edilen çalışma sayısının sınırlı olduğu, ağırlıklı olarak Güneydoğu Asya popülasyonuna ait verileri içerdiği ve çalışmaların metodolojik farklılıklarının önemli sınırlılığa neden olabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Meme kanseri, östrojen reseptörü, YAP

## ABSTRACT

### The relationship between estrogen receptor and YAP expression in breast cancer patients: a meta-analysis study

**Objectives:** This meta-analysis aimed to reveal the relationship between estrogen receptor (ER) and YAP protein expression in breast cancer patients. YAP protein is an effector molecule in the Hippo signaling pathway, which is known to be associated with carcinogenesis. Current evidence is conflicting regarding the relationship between estrogen receptor and YAP in breast cancer. Revealing the relationship between estrogen receptor and YAP expression in breast cancer will contribute to understanding the role of YAP and its potential as a therapeutic target.

**Methods:** In this study, the meta-analysis method was used, which allows primary studies to be interpreted together. Nine primary studies in which YAP expression was determined immunohistochemically were included in our study.

**Results:** A significant correlation was determined between high YAP expression and ER negativity in breast cancer patients (OR=0.739, 95% CI=0.577-0.946, p=0.016). Subgroup analyzes showed that there was no significant relationship between nuclear and cytoplasmic YAP expression and ER, while high YAP expression throughout the cell had a significant relationship with ER negativity (OR=0.526, 95% CI=0.388-0.712, p=0.000).

**Conclusion:** The determined relationship between YAP and ER supports the tumor suppressor role of YAP, with its lower expression in ER+ tumors, and its oncogenic role, with its high expression in ER- tumors. Our data support that YAP may have therapeutic potential in ER- subtypes. However, it should be noted that in this meta-analysis, the number of studies included was limited, mainly included data from the Southeast Asian population, and methodological differences of the studies may cause significant limitations.

**Keywords:** Breast cancer, estrogen receptor, YAP

**Atf için:** Erol O. Meme kanseri hastalarında östrojen reseptörü ile YAP ifadesi arasındaki ilişki: bir meta-analiz çalışması . Troia Med J 2024;5(2):58-64. DOI: 10.55665/troiamedj.1455143

**Sorumlu yazar:** Özlem EROL

**Adres:** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Terzioğlu Kampüsü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Merkez /Çanakkale

**E-posta:** ozlemerol@comu.edu.tr

**Telefon:** 02862180018

**Geliş tarihi:** 18.03.2024, **Kabul tarihi:** 09.05.2024



## GİRİŞ

Meme kanseri Dünya çapında en yaygın kanser haline gelmiş ve kadınlar arasında kansere bağlı ölümlerin başta gelen nedeni olmuştur [1]. Meme kanserinin moleküler sınıflandırması temel olarak immünohistokimyasal (İHK) olarak, östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR), insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) ve Ki67 proteininin değerlendirilmesine göre yapılır. Luminal A ve B alt tipi ER ve/veya PR bakımından pozitif olan alt tipler iken, HER2+ ve üçlü negatif meme kanseri (TNBC) alt tipleri ER ve PR bakımından negatiftir [2].

Hippo sinyal yolu hücre proliferasyonu, hayatta kalma, farklılaşma, embriyogenez, organ boyutu ve doku homeostazı dahil olmak üzere çok sayıda biyolojik süreci düzenlemek için anahtar genleri modüle eden bir sinyal yoludur [3]. Bu nedenle farklı kanser türlerinin oluşumu, ilerlemesi, metastatik özelliği ve ilaç direnci gelişiminde rol alması şaşırtıcı değildir [4]. Yes-ilişkili protein (YAP veya YAP1), hippo sinyal yolunun transkripsiyonel koaktivatörü olarak kilit rol oynar [5]. Hippo sinyal yolu aktivasyonu ile sitoplazmadaki YAP defosforile olur ve "WW-domain-içeren transkripsiyon regülatörü 1" (TAZ) ile kompleks oluşturur. Bu kompleks nükleusa geçer ve "transkripsiyonel artışla ilişkili domain" (TEAD) ile bağlanarak transkripsiyonel aktivasyona neden olarak hücrenin yüksek düzeyde proliferasyonunu indükler [6]. YAP ve TAZ'ın, meme kanserinde tümör başlaması, ilerlemesi, epitelial-mezenkimal geçiş, apoptozun baskılanması, büyüme faktöründen bağımsız çoğalma, kanser kök hücre üretimi ve ilaç direnci gibi çeşitli etkilere yol açtığı belirlenmiştir [7,8]. Özellikle epitelial büyüme faktörü reseptörü (EGFR) ve HER2 aracılı sinyal iletimine dayalı tümör oluşumunda YAP/TAZ'ın merkezi rolü vurgulanmıştır [6,9]. Erken nöks sergileyen ve uzak metastaz geliştiren en agresif meme kanseri alt tipi olan TNBC'de bazı tümör baskılayıcıların aşağı regüle edilmesi sonucu oluşan YAP/TAZ aktivasyonunun tümör malignitesi ve ilaç direnci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [10]. Ayrıca YAP'ın farklı transkripsiyon faktörleri ile sinerjistik olarak TNBC saldırganlığını ve metastazını teşvik için gen aktivasyonu yaptığı belirlenmiştir [6].

Diğer yandan hippo sinyal yolunun meme kanseri de dahil farklı kanser türlerinde onkogenik karakterinin aksine tümör baskılayıcı bir etkiye sahip olabileceği öne sürülmüştür [8,11]. YAP'ın P53 ailesinin farklı üyeleri ile olan etkileşimi apoptotik hücre ölümündeki rolünü ortaya koymuş ve hücredeki ölüm/ kalım için hassas dengelerin korunmasında kritik bir rolü olduğunu göstermiştir [12]. Ayrıca YAP'ın DNA hasarına yanıt olarak pro-apoptotik genleri indüklediğini öne süren kanıtlar da vardır [13].

Meme kanseri oldukça heterojen özelliklere ve prognoza sahip alt tiplere sahip olup bu alt tiplerdeki klinik seyir, tedaviye cevap ve direnç gelişimi oldukça büyük değişkenlik göstermektedir [8]. ER+ meme kanseri alt tipleri için en yaygın tedavi, östrojen seviyelerini düşürmeye veya ERα aktivitesini inhibe

etmeye yönelik hormon tedavisidir ve oldukça etkin olsa da direnç gelişimi zorlayıcı bir faktördür [14]. Meme kanserinde YAP'ın ER ile ilişkisini ve rolünü anlamaya yönelik in vitro'dan kohort çalışmalarına dek farklı araştırmalar ile elde edilmiş pek çok veri vardır [6,8]. Eşleşmiş normal dokular ile karşılaştırıldığında ER- meme kanser dokularında IL-6 düzeyinin yüksek olduğu, bu durumun YAP'ın defosforilasyonu, nüklear translokasyonunu ve transkripsiyonel aktivitesinde artış ile ER- hücre hatlarında invazyon ve göçü önemli düzeyde teşvik ettiği belirlenmiştir [15]. Ayrıca YAP/TAZ'ın hem östrojen aracılı sinyal iletimini hem de ERα ile ilişkili transkripsiyon aracılığı ile ER+ alt tiplerde tümör teşvik edici bir işlevi olduğuna dair önemli kanıtlar vardır [6]. Diğer yandan hippo sinyal yolu transkripsiyon faktörü TEAD'ın ERα ile fiziksel olarak etkileşime girerek hedef genlerin promotör/enhancer bölgelerine bağlanmasını teşvik ettiğini ortaya koymuştur. YAP'ın ise nükleusta, ERα/TEAD etkileşiminde TEAD ile yarıştığı ve bu etkileşimi inhibe ettiği, hedef gen bölgelerinden ERα ayırarak proteozom tarafından bozunmasını desteklediği ve ERα geninin (ESR1) transkripsiyonunu hormondan bağımsız olarak inhibe ederek tümör baskılayıcı bir rol oynadığı belirlenmiştir [16].

Bu nedenle YAP ile ER ilişkisini belirleyerek, meme kanserinde YAP'ın rolünün netleşmesine ve yeni tedavi stratejilerinin oluşturulmasına katkı sağlanması hedeflenmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, farklı araştırmaların sonuçlarını birleştirmeyi, analiz etmeyi ve genel bir sonuca ulaşmayı sağlayan, istatistiksel, güçlü bir araştırma yöntemi olan meta analiz kullanılmıştır. Meta-analiz, birbirinden bağımsız ama benzer sorulara yanıt arayan çalışmaların verilerini toplar, bunları analiz eder ve sonuçları bir araya getirir. Meta-analiz yapısal bir yaklaşım gerektirdiği ve dikkatlice seçilmiş kriterlere dayandığı unutulmamalıdır.

### Araştırma Stratejisi

Bu meta-analiz, "Sistemik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri" (PRISMA) önerilerine göre gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada PubMed için; ((((((breast tumor) OR (breast cancer) OR (breast neoplasms)) AND ((yap1) OR (yap) OR (yes-associated protein))) AND (expression))) AND (clinic\*)) ile "Web of Science" için; breast tumor\* (Topic) and YAP1 or YAP or "yes-associated protein" (Topic) and expression (All Fields) and clinical (All Fields) ile sorgulama yapılmıştır. Arama dönemi, 2000/01/01:2023/11/30 ve yayın dili olarak İngilizce seçilmiştir.

### Dâhil Etme ve Hariç Tutma Kriterleri

Dâhil etme kriterleri şunlardır: (1) meme kanseri hastalarını içeren çalışmalar; (2) YAP protein varlığının genel/ nüklear/ sitoplazmik lokalizasyonda İHK ile belirlendiği çalışmalar; (3) ER varlığı ile eşleşen YAP protein ifadesine dair veri içeren çalışmalar.

Dışlama kriterleri şunlardır: (1) meme kanseri dışındaki kanser türlerine ait çalışmalar; (2) hayvan deneyleri ve hücre çalışmaları; (3) meta veri analizi, derleme, tam metin olmayan ve verilerin çıkarılmadığı çalışmalar; (4) tekrarlı verilerin olduğu çalışmalar.

Sürece ilişkin veriler Şekil 1’de sunulmuştur.

### Veri Çıkarımı ve Literatür Kalite Değerlendirmesi

Önceden belirlenmiş kriterlere göre veri çıkarılmış olup bu veriler; ilk yazar, yayın yılı, çalışmanın yapıldığı ülke, hasta sayısı, YAP proteini lokalizasyonu, İHK puanlaması idi. Ayrıca bu aşamada çalışmaların meta-analize dahil edilmesi için (değerlendirme öncesi  $\geq 6$  puan kriteri belirlenmiş olup) kalite analizi Newcastle-Ottawa Kalite Değerlendirme Ölçeği (NOS) ile yapıldı.

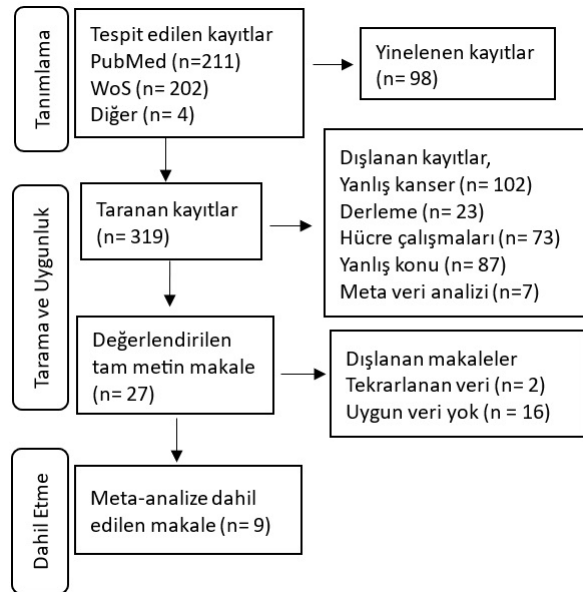
### Verilerin Analizi

Meta-analiz için web tabanlı CMA V4 programı kullanıldı. Verilerin analizinde, ER+/- hastalar ile yüksek YAP ifadesi arasındaki ilişki, %95 güven aralığı (CI) ile olasılıklar oranı (OR) kullanılarak analiz edildi ve  $P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Heterojenliğin değerlendirilmesi Cochran Q ve  $I^2$  testleri ile gerçekleştirildi. Cochran Q istatistiğinin p değeri için sınır değer 0,10 olarak kabul edildi.  $I^2$  istatistiği yorumlanırken yok, orta ve yüksek seviye heterojenlik için sırasıyla %25, %50 ve %75 sınır değerleri kabul edildi [17].

Yayın yanlılığı ilk olarak huni saçılım grafiği simetrisi göz önüne alınarak değerlendirildi. Ayrıca Egger’ın regresyon testi ile Begg ve Mazumdar’ın sıra korelasyon testi ile araştırıldı.

## BULGULAR

Veri tabanlarında gerçekleştirilen taramalar ve literatür okumaları sonrası toplam 417 makaleye ulaşıldı (Şekil 1).



Şekil 1. Meta-analiz sürecinin PRISMA akış şeması

Bunlardan 98’inin yinelenen makale olduğu belirlendi ve bu nedenle dışlandı. Geri kalan makalelerden başlıkları ve özetleri okunduktan sonra işleme ve dışlama kriterlerine göre 27 makale tam metin değerlendirmeye alındı. Bu makalelerden iki tanesinde verilerin tekrarlandığı belirlendiği için, 16 tanesi ise meta-analiz için uygun veri içermediği için dışlandı. Daha sonra işleme kriterlerini tam olarak karşılayan 9 çalışma, kalite bakımından değerlendirildi ve hepsinin NOS puanının 6 ve üzerinde olduğu belirlendi. Çalışmalara ait temel özellikler oluşturulan forma göre çıkarıldı (Tablo 1).

Sonuçta bu meta-analize hasta sayısı 60 ila 678 arasında değişen dokuz çalışma ile toplam 2713 hasta dahil edildi. Bu çalışmalardan, Lehn ve ark. [20] aynı çalışmada tarama grubu (İnsan Protein Atlası çalışması için birincil olarak oluşturulmuş olan bir grup) ve randomize grup olarak iki veri rapor ettiğinden, ayrıca Ding ve ark. [22] YAP ifadesine dair hücre geneli, nüklear ve sitoplazmik verileri rapor ettiği için, Kim ve ark. [19] nüklear ve sitoplazmik verileri rapor ettiğinden 9 çalışmadan 13 veriye ulaşıldı.

Meta-analizde meme kanserli hastaların kanser doku örneklerinde, YAP protein ifadesinin İHK analizi ile pozitif veya yüksek olarak tanımlandığı ve ER+ ve ER- olma durumuna göre sınıflandırıldığı veriler kullanıldı. Hastalardaki ER varlığı ile yüksek YAP ifadesi arasındaki ilişki araştırıldı (Şekil 2). Meta-analiz sonucunda, meme kanserli hastalarda ER- tümörler ile yüksek YAP ifadesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi (OR=0,739, %95 CI=0,577-0,946, p=0,016). Yanı sıra, yapılan alt grup analizinde, ER- tümörler ile hücre genelindeki yüksek YAP ifadesi arasında anlamlı bir ilişki belirlenirken (OR=0,526, %95 CI=0,388-0,712, p=0,000), nüklear ve sitoplazmik lokalizasyondaki YAP ifadesi ile ER arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi.

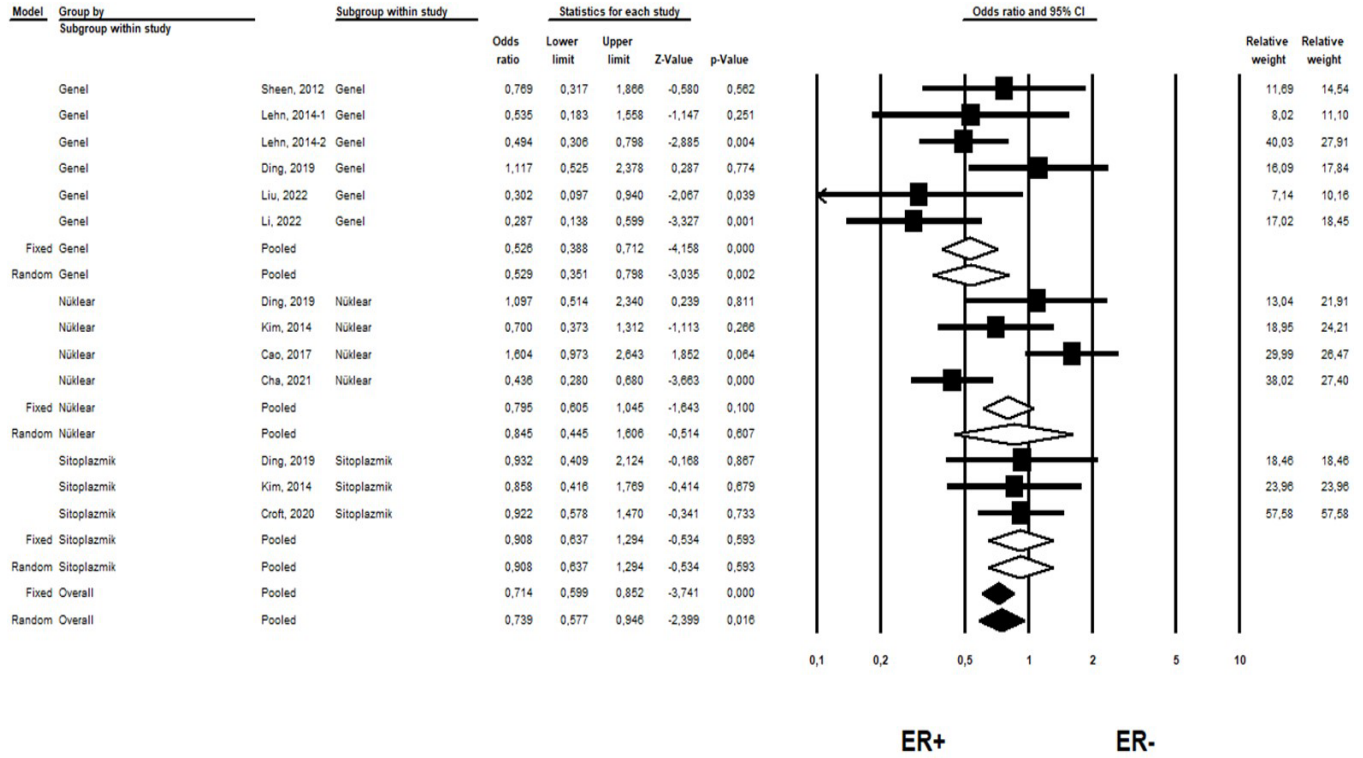
Bu meta-analizde yer alan çalışmaların yayım yanlılığının değerlendirildiği huni saçılım grafiğinde (Şekil 3) simetrik bir dağılım görülürken Egger’ın regresyon testi (p= 0,818) ile Begg ve Mazumdar’ın sıra korelasyon testi (p=0,714) sonuçlarının anlamlı olmadığı belirlendi [27]. Tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde meta-analize dahil edilen çalışmalar içinde yayım yanlılığına dair kanıt bulunamadı.

Meta-analizdeki çalışmalar arasında Cochran Q ve  $I^2$  testlerine göre heterojenlik olduğu belirlenmiş olup (p= 0,003,  $I^2 = 59,823$ ) nedenini araştırmak için yapılan alt grup analizi sonucunda (p=0,135) heterojenliğin kaynağının alt gruplar olmadığı belirlendi. Bu sonuç heterojenitenin, çalışmaların hasta popülasyonlarındaki farklılıklardan, metodolojilerinden ve/veya çalışmaların diğer özelliklerinden kaynaklanmış olabileceğini düşündürmüştür.

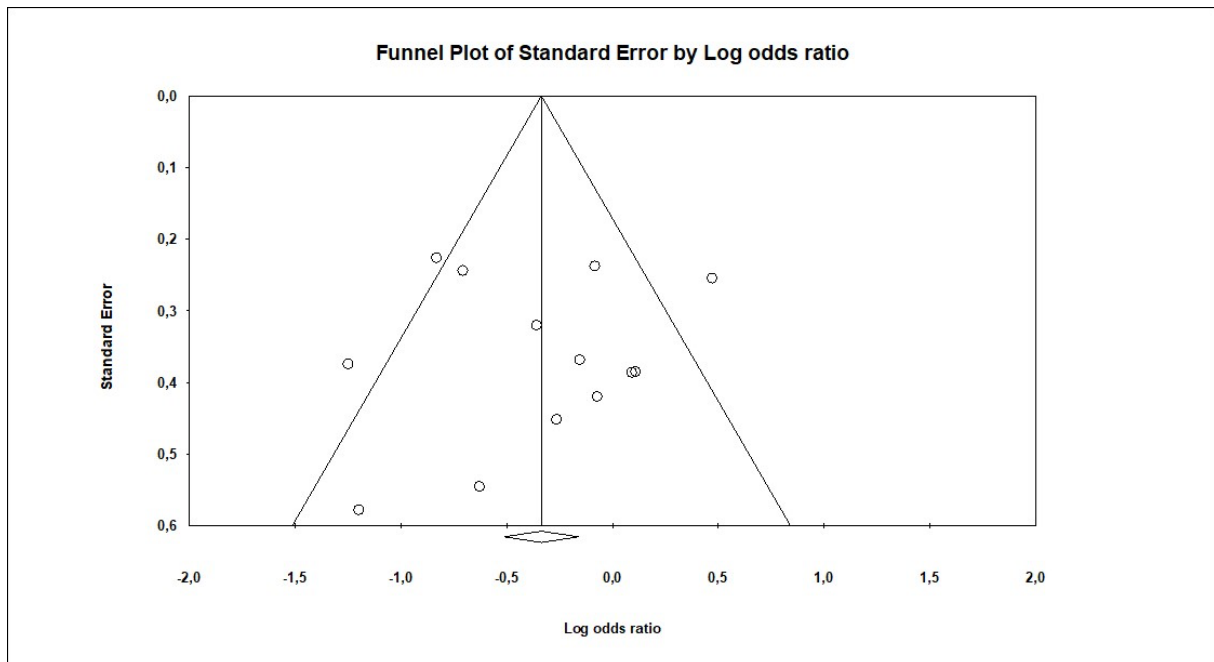
Çalışma adı	Ülke	Hasta Sayısı	YAP lokasyonu	İHK puanlaması	NOS Puanı
Sheen, 2012 [18]	Tayvan	94	Genel	Boyama yoğunluğunun derecesine göre; 0 (yok), 1+ (zayıf), 2+ (orta), 3+ (>%90, güçlü) olarak sınıflandırıldı.	6
Kim, 2014 [19]	Güney Kore	678	Nük, Sit.	Boyama yoğunluğu (0, 1, 2, 3) ve pozitif hücre yüzdesine göre; 2 ve 3 derecede boyanan hücreler %10'dan fazla ise pozitif olarak sınıflandırıldı.	8
Lehn, 2014 [20]	İsveç	1-116 2-318	Genel	Boyama yoğunluğu görüntü analiz sistemi ile derecelendirilerek; yok, zayıf, orta ve güçlü olarak sınıflandırıldı.	6
Cao, 2017 [21]	Çin	251	Nüklear	Kesme değeri olarak boyama yoğunluğunun ve yüzdesinin medyan toplamı kullanılarak negatif, pozitif olarak sınıflandırıldı.	7
Ding, 2019 [22]	Çin	110	Genel, Nük, Sit.	Bir yazılım ve araştırmacılar tarafından 3 farklı alanda negatif ve pozitif kontrollere göre normalize edilerek belirlendi ve düşük, yüksek olarak sınıflandırıldı.	8
Croft, 2020 [23]	Avustralya	393	Sit	Boyama yoğunluğu; yok/düşük: negatif, orta/güçlü: pozitif olarak sınıflandırıldı.	8
Cha, 2021 [24]	Kore	553	Nük	İnternal kontrole göre boyama yoğunluğunun derecesine göre; 0 ve 1: düşük; 2 ve 3: yüksek olarak sınıflandırıldı.	9
Liu, 2022 [25]	Çin	60	Genel	Boyama yoğunluğu ve pozitif hücre yüzdesine göre; 0-4 arası puanlama yapıldı ve $\geq 4$ yüksek olarak sınıflandırıldı.	7
Li, 2022 [26]	Çin	140	Genel	Boyama yoğunluğu ve pozitif hücre yüzdesine göre hesaplanarak pozitif/negatif olarak sınıflandırıldı.	7

İHK: İmmünohistakimyasal, Nük: Nüklear, Sit: Sitoplazmik, Neg: Negatif, Poz: Pozitif

**Tablo 1.** Meta-analize dâhil edilen çalışmaların temel özellikleri



Şekil 2. Meme kanseri hastalarında ER ile YAP ilişkisinin alt grup analizi ile gerçekleştirilen meta-analizine ait orman grafiği



Şekil 3. Meme kanseri hastalarında ER ile YAP ilişkisine dair meta-analize ait huni saçılım grafiği

## TARTIŞMA

Bu çalışma, meme kanseri hastalarının dahil edildiği birincil 9 çalışmada 2713 hastanın kanser doku örneklerinden İHK analiz ile elde edilen yüksek YAP ifadesine ait veriler kullanılarak gerçekleştirildi. Bulgula

rımız, yüksek YAP ifadesinin ER- tümörler ile ilişkili olduğunu ortaya koydu. YAP proteininin meme kanserindeki rolü oldukça tartışmalı olsa da mevcut bilgiler YAP'ın alt tiplere ve ER varlığına göre farklı roller üstlenebileceğini ortaya koymuştur [6,8]. Bu çalışmada belirlenen ER- ile YAP pozitifliği arasındaki ilişki,



ER+ alt tiplerde (Luminal A ve B) YAP ifade seviyesinin daha düşük olduğunu ve ER- (HER+ ve TNBC) alt tiplerde ise daha yüksek YAP seviyelerini işaret etmektedir. Daha önce yapılan bir meta analizde kontrol ile karşılaştırıldığında, YAP ifade seviyelerinin TNBC alt tipinde daha yüksek, TNBC olmayan alt tiplerde ise daha düşük olarak belirlenmiştir ki bu sonuçlar bizim verilerimiz ile uyumludur [28].

Daha önceki bazı çalışmalar YAP/ TAZ'ın ER $\alpha$  arasında iş birliği olduğunu ve kanser başlangıcı ve gelişiminde rolü olduğuna dair kanıtlar sunmuş olsa da son yıllarda YAP/ TAZ'ın ESR1'in transkripsiyonunu baskıladığı, böylece ER+ meme kanserinde tümör baskılayıcı bir role sahip olduğunu göstermiştir [6,8,16,26]. Fakat YAP'ın gen amplifikasyonu veya protein hiper aktivasyonu aracılığıyla pek çok kanser tipinde onkogenik rolü ortaya konulmuştur [8]. ER-tümörlerle ilişkili bulunan yüksek YAP ifadesi onkogenik rolü ve bağlantılı olarak ER- alt tiplerin daha agresif karakteri ile ilişkili olabilir [16]. Nitekim yakın zamandaki bir çalışmada halka açık verilerin analizi yapılmış ve ER+ tümörlerde düşük YAP gen ifadesi, tümör derecesi ve proliferasyon gibi klinik açıdan daha agresif özelliklerle bağlantılı bulunurken, ER-tümörlerde ise yüksek YAP ekspresyonu daha agresif özelliklerle ilişkilendirilmiştir [29].

Mevcut kanıtlar, YAP'ın kanser oluşumu, metastaz, nüks ve ilaç direnci için rolünü vurgulanmaktadır. Mevcut meta-analizde ortaya konulan, yüksek YAP ifadesi ile ER- ve düşük YAP ifadesi ile ER+ tümörlerle belirlenen ilişki, ER- kanserlerdeki tümör baskılayıcı rolünü ER- tümörlerde onkogenik rolünü destekler niteliktedir. Ayrıca pek çok hücre kültürü ve

klirik çalışmada belirlenen en agresif alt tip olan üçlü negatif meme kanserlerindeki yüksek YAP ifade seviyeleri ve daha ılımlı olan luminal alt tiplerdeki düşük YAP seviyelerine dair veriler de meta-analizimizin sonuçları ile uyumludur.

YAP'ın in vitro çalışmalar ile meme kanserindeki rolünün araştırılması yanında klinik çalışmalar ile ER+/- hastalar ve/veya alt tiplerde klinikopatolojik karakterlerle olan ilişkisinin ve genel/hastalısız sağkalım üzerindeki etkisinin belirlenmesinin, yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesinde yararlı olacağı düşünülmektedir.

Mevcut meta-analiz için kapsamlı bir literatür araştırması yapılmasına rağmen, dahil edilen literatür sayısı küçük ve ağırlıklı olarak Güneydoğu Asya'dan hastaları içeren çalışmalardı, ki bu durum sonuçları etkilemiş ve sonuçların genellenabilirliğini sınırlandırmış olabilir. Bu bakımdan meta-analiz ile elde edilen sonuçların doğrulanması ve genellenebilmesi için farklı etnik kökenlerdeki popülasyonlarda ve daha büyük örneklem boyutlarına sahip çalışmalar yararlı olacaktır. Ayrıca dahil edilen tüm çalışmalarda, dokulardaki YAP protein ifade düzeyini niteliksel olarak saptamak için deney koşullarından, reaktiflerden, diğer teknik sorunlardan ve puanlamanın standardize olmamasından büyük ölçüde etkilenen İHK analizi kullanılmıştı. Bu durumun önemli bir sınırlama faktörü olabileceği unutulmamalıdır.

**Çıkar çatışması:** Yok  
**Finansal destek:** Yok

## KAYNAKLAR

1. Global breast cancer initiative implementation framework: assessing, strengthening and scaling up of services for the early detection and management of breast cancer. Geneva: World Health Organization, 2023.
2. Kunheri B, Raj RV, Vijaykumar DK, Pavithran K. Impact of St. Gallen surrogate classification for intrinsic breast cancer sub-types on disease features, recurrence, and survival in South Indian patients. *Indian J Cancer*. 2020; 57(1):49-54.
3. Fu M, Hu Y, Lan T, Guan KL, Luo T, Luo M. Correction: The Hippo signalling pathway and its implications in human health and diseases. *Signal Transduct Target Ther*. 2024; 9(1):5.
4. Cunningham R, Hansen CG. The Hippo pathway in cancer: YAP/TAZ and TEAD as therapeutic targets in cancer. *Clin Sci (Lond)*. 2022; 136(3):197-222.
5. Kwon Y, Vinayagam A, Sun X, Dephoure N, Gygi SP, Hong P, Perrimon N. The Hippo signaling pathway interactome. *Science*. 2013; 342(6159):737-740.
6. Luo J, Zou H, Guo Y, Tong T, Chen Y, Xiao Y, Pan Y, Li P. The oncogenic roles and clinical implications of YAP/TAZ in breast cancer. *Br J Cancer*. 2023; 128(9):1611-1624.
7. Overholtzer M, Zhang J, Smolen GA, Muir B, Li W, Sgroi DC, Deng CX, Brugge JS, Haber DA. Transforming properties of YAP, a candidate oncogene on the chromosome 11q22 amplicon. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103(33):12405-12410.
8. Zhao Y, Sheldon M, Sun Y, Ma L. New Insights into YAP/TAZ-TEAD-mediated gene regulation and biological processes in cancer. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(23):5497.
9. Panciera T, Citron A, Di Biagio D, et al. Reprogramming normal cells into tumour precursors requires ECM stiffness and oncogene-mediated changes of cell mechanical properties. *Nat Mater*. 2020; 19(4):475.
10. Vlahov N, Scrace S, Soto MS, Grawenda AM, Bradley L, Pankova D, Papaspyropoulos A, Yee KS, Buffa F, Goding CR, Timpson P, Sibson N, O'Neill E. Alternate RASSF1 transcripts control SRC activity, e-cadherin contacts, and YAP-mediated invasion. *Curr Biol*. 2015; 25(23):3019-3034.
11. Yousefi H, Delavar MR, Piroozian F, Baghi M, Nguyen K, Cheng T, Vittori C, Worthylake D, Alahari SK. Hippo signaling pathway: A comp-

- rehensive gene expression profile analysis in breast cancer. *Biomed Pharmacother.* 2022; 151:113144.
12. Raj N, Bam R. Reciprocal crosstalk between YAP1/hippo pathway and the p53 family proteins: Mechanisms and outcomes in cancer. *Front Cell Dev Biol.* 2019; 7:159.
  13. Levy D, Adamovich Y, Reuven N, Shaul Y. Yap1 phosphorylation by c-Abl is a critical step in selective activation of proapoptotic genes in response to DNA damage. *Mol Cell.* 2008; 29(3):350-361.
  14. Gu G, Dustin D, Fuqua SA. Targeted therapy for breast cancer and molecular mechanisms of resistance to treatment. *Curr Opin Pharmacol.* 2016; 31:97-103.
  15. Hou L, Xie S, Li G, Xiong B, Gao Y, Zhao X, Hu J, Deng S, Jiang J. IL-6 triggers the migration and invasion of oestrogen receptor-negative breast cancer cells via regulation of hippo pathways. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2018; 123(5):549-557.
  16. Ma S, Tang T, Probst G, Konradi A, Jin C, Li F, Gutkind JS, Fu XD, Guan KL. Transcriptional repression of estrogen receptor alpha by YAP reveals the hippo pathway as therapeutic target for ER+ breast cancer. *Nat Commun.* 2022; 13(1):1061.
  17. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003; 327(7414):557-560.
  18. Sheen-Chen SM, Huang CY, Tsai CH, Liu YW, Wu SC, Huang CC, Eng HL, Chan YC, Ko SF, Tang RP. Yes-associated protein is not an independent prognostic marker in breast cancer. *Anticancer Res.* 2012; 32(8):3321-3325.
  19. Kim SK, Jung WH, Koo JS. Yes-associated protein (YAP) is differentially expressed in tumor and stroma according to the molecular subtype of breast cancer. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014; 7(6):3224-3234.
  20. Lehn S, Tobin NP, Sims AH, Stål O, Jirstrom K, Axelson H, Landberg G. Decreased expression of Yes-associated protein is associated with outcome in the luminal A breast cancer subgroup and with an impaired tamoxifen response. *BMC Cancer.* 2014; 22(14):119.
  21. Cao L, Sun PL, Yao M, Jia M, Gao H. Expression of YES-associated protein (YAP) and its clinical significance in breast cancer tissues. *Hum Pathol.* 2017; 68:166-174.
  22. Ding N, Huang T, Yuan J, Mao J, Duan Y, Liao W, Xiao Z. Yes-associated protein expression in paired primary and local recurrent breast cancer and its clinical significance. *Curr Probl Cancer.* 2019; 43(5):429-437.
  23. Kalita-de Croft P, Lim M, Chittoory H, de Luca XM, Kutasovic JR, Day BW, Al-Ejeh F, Simpson PT, McCart Reed AE, Lakhani SR, Saunus JM. Clinicopathologic significance of nuclear HER4 and phospho-YAP(S127) in human breast cancers and matching brain metastases. *Ther Adv Med Oncol.* 2020; 12:1758835920946259.
  24. Cha YJ, Kim D, Bae SJ, Ahn SG, Jeong J, Cho MK, Paik PS, Yoo TK, Park WC, Yoon CI. The association between the expression of nuclear yes-associated protein 1 (YAP1) and p53 protein expression profile in breast cancer patients. *PLoS One.* 2021; 16(5):e0250986.
  25. Liu P, Zeng J, Yang G. Expression of yes-associated protein,  $\beta$ -catenin and smoothened, and their clinical significance in invasive breast cancer. *Exp Ther Med.* 2022; 23(6):429.
  26. Li X, Zhuo S, Zhuang T, Cho YS, Wu G, Liu Y, Mu K, Zhang K, Su P, Yang Y, Zhang CC, Zhu J, Jiang J. YAP inhibits ER $\alpha$  and ER+ breast cancer growth by disrupting a TEAD-ER $\alpha$  signaling axis. *Nat Commun.* 2022; 13(1):3075.
  27. Cooper H, Hedges LV, Valentine, JC. *The Handbook of Research Synthesis and Meta-analysis.* 2nd ed. New York: Russell Sage Publication; 2009.
  28. Li L, Luo J, Fang JY, Zhang R, Ma JB, Zhu ZP. Expression characteristics of the yes-associated protein in breast cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(34):e30176.
  29. Venkatasubramanian G, Kelkar DA, Mandal S, Jolly MK, Kulkarni M. Analysis of Yes-associated protein-1 (YAP1) target gene signature to predict progressive breast cancer. *J Clin Med.* 2022; 11(7):1947.

## ARAŞTIRMA MAKALESİ

# Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp fakültesi öğrencilerinin öğrenme şekilleri

Gamze ÇAN<sup>1</sup> , Berna SERT<sup>1</sup> , Çetin TORAMAN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Çanakkale

<sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, Çanakkale

### ÖZET

**Amaç:** Bireylerin nasıl öğrendiklerini öğrenmeleri ve bu sürecin daha verimli hale getirilebilmesi ile ilgili çalışmalar; öğrenen ve öğretenlerin öğrenme yöntemleri konusunda farkındalıklarının önemini ortaya koymaktır.

**Yöntem:** Bu çalışmada tıp fakültesinin tüm dönemlerindeki öğrencilerin öğrenme stilleri Felder ve Soloman tarafından geliştirilen "Öğrenme stilleri indeksi" kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu indeks, aktif- yansıtıcı, algısal-sezgisel, görsel-işitsel ve sıralı-bütünsel olmak üzere 4 boyut ve her boyutun güçlü dengeli ve orta olmak üzere 3 düzeyi içermektedir.

**Bulgular:** Çalışmaya tüm dönemlerden toplam 900 öğrenci katılmıştır. İndekse göre öğrenme stilleri ile ilgili öğrencilerin hangi boyutta ve düzeyde oldukları değerlendirilmiştir. Öğrenme boyutlarında %22,1 dengeli yansıtıcı, %25,8 dengeli aktif öğrenen olduğu bu boyutta dönemlere göre dağılımının anlamlı olarak farklı olduğu görülmektedir (p=0.001). Aynı şekilde, algısal – sezgisel boyutta dengeli algısal %14,2 ve dengeli sezgisel %25,7 olduğu ve dönemlere göre anlamlı fark olduğu (0.024), dengeli işitsel %15,4, dengeli görsel %22,9 olup işitsel – görsel öğrenme boyutlarında dönemlere göre anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir (p=0.019).

**Sonuç:** Elde edilen sonuçlar hem öğrencilerin hem de öğretmenleri yönlendirmek açısından önem taşımaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Tıp Eğitimi, Mezuniyet Öncesi, Tıp Öğrencileri, Aktif Öğrenme

### ABSTRACT

#### Learning styles of Çanakkale Onsekiz Mart University medical faculty students

**Objectives:** Studies on how individuals learn how they learn and how to make this process more efficient; It reveals the importance of learners' and teachers' awareness of learning methods.

**Methods:** In this study, the learning styles of students in all periods of medical school were evaluated using the "Learning styles index" developed by Felder and Soloman. This index includes 4 dimensions: active-reflective, sensing - intuitive, , visual - verbal and sequential-global, and 3 levels of each dimension: strong, balanced and medium.

**Results:** A total of 900 students from all semesters participated in the study. According to the index, the size and level of the students regarding their learning styles were evaluated. In the learning dimensions, 22.1% are balanced reflectors and 25.8% are balanced active learners, and the distribution in this dimension is significantly different according to periods (p = 0.001). Likewise, in the perceptual-intuitive dimension, balanced perceptual is 14.2% and balanced intuitive is 25.7%, and there is a significant difference according to periods (0.024), while balanced auditory is 15.4%, balanced visual is 22.9%, and in the auditory-visual learning dimensions, there is a significant difference (0.024). There are significant differences according to periods (p = 0.019).

**Conclusion:** The results obtained are important for guiding both students and instructors.

**Keywords:** Medical Education, Undergraduate, Medical Students, Active Learning

**Atf için:** Çan G,Sert B,Toraman Ç. Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp fakültesi öğrencilerinin öğrenme şekilleri.Troia Med J 2024;5(2):65-73. DOI: 10.55665/troiamedj.1429950

**Sorumlu yazar:** Gamze ÇAN

**Adres:** Barbaros Mahallesi ÇOMÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı ABD, Dekanlık Binası 116 Nolu Ofis 17020 Çanakkale

**E-posta:** gcanktu@yahoo.com

**Telefon:** 05325883620

**Geliş tarihi:** 01.02.2024, **Kabul tarihi:** 09.05.2024



Bu eser Creative Commons Atımlı-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
© Author(s)-available online at [dergipark.org.tr/en/pub/troiamedj/writing-rules](http://dergipark.org.tr/en/pub/troiamedj/writing-rules)

## GİRİŞ

Bireyler birbirlerinden farklı şekillerde bilgi alma, yapılandırma ve hatırlama özelliklerine sahiptirler. Tıp eğitimi süresince ve sonrasında bireylerin nasıl daha kolay öğrendiklerini bilmeleri daha verimli çalışma yöntemleri geliştirebilmeleri açısından önemlidir.

Eğiticilerin de öğrencilerinde akademik başarı, tutum ve davranış geliştirme becerilerinin iyileştirilmesine katkı sağlayabilmesi için konu ile ilgili farkındalıklarının artırılması önemlidir. Öğrenme şekillerine uygun bir öğretim sağlamak öğrencilerin sadece akademik olarak başarılarının artmasını değil, aynı zamanda farklı olana karşı hoşgörü geliştirme, öğretime karşı olumlu tutum geliştirme gibi boyutlarda da artışı beraberinde getirmektedir [1].

Öğrenme şekillerinin bilinmesi hem öğrenenin hem de eğiticinin uygun ortam, yöntem ve süreçler planlaması açısından değerlidir. Bireylerin öğrenme stilleri belirlendiğinde ve bu stillere uygun ortamlar düzenlendiğinde başarı da artmaktadır. Öğrenmek ve öğretmek için birçok yol bulunmaktadır. Her öğrenci öğrenebilir ancak aynı şekilde öğrenemez. Dolayısıyla bütün öğrencilere uyan bir öğrenme şeklinin olduğu söylenemez. Önemli bir nokta da iyi veya kötü öğrenme şekli yoktur. Önemli olan her öğrenciye en uygun şekilde öğrenmesini sağlayacak şekilde öğretmektir [2].

Öğrenme alanında yapılan çalışmalar etkili bir öğrenme için öğrencinin etkin olması gerektiğini ortaya koymaktadır. Öğrencinin öğrenmede etkin olması ancak öğrenmenin nasıl gerçekleştiğini bilerek yani öğrenmeyi öğrenmekle, öğrencinin kendi öğrenmesinin sorumluluğunu almasıyla sağlanabilir [3].

Tıp eğitiminin sadece mezuniyet öncesi ile sınırlı olmaması, yaşam boyu kendini yenileme ve güncellemeye ihtiyaç duyması, temel öğrenin insan yaşamı gibi hayati değerlere sahip olması gibi nedenlerle hekimlerin kendi öğrenme yaklaşımlarını bilmeleri büyük önem taşımaktadır. Her ne kadar sürecin uzun ve yoğun olması tıp öğrencilerinin kendini tanımaları ve daha iyi nasıl öğrendiklerini de öğrenmelerini keşfetmelerini sağlıyor olsa da eğitimin erken dönemlerinde öğrenme yöntemlerini tanımak ve doğru şekilde ilerlemek içeriği ve süresi uzun olan tıp eğitimi yolculuğunda başarıyı arttıracaktır. Bu çalışmada Tıp Fakültesinde farklı dönemlerde eğitim alan öğrencilerinin öğrenme şekillerinin tespit edilmesi ve kendilerine uygun yöneme göre öğrenmeleri konusunda danışmanlık verilebilmesini amaçlanmaktadır. Anket sonunda eğer isterlerse indeksi geliştirenler tarafından hazırlanan ve öğrencilerin kendileri için verimli olabilecek önerilerle öğrenme süreçlerini geliştirmelerini sağlamak mümkün olacaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma tanımlayıcı bir araştırmadır. Anket yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Öğrencilerin cinsiyeti, yaşı ve dönemi ile Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış Felder ve Soloman tarafından geliştirilen “Öğrenme stilleri indeksi” kullanılmıştır [4-6].

## Öğrenme stilleri indeksi:

Keskin Samancı ve Özer Keskin tarafından Türkçeye uyarlanan şekli ile yapılan geçerlik ve güvenilirlik çalışmasında indeksinin Cronbach alfa katsayısı 0.64 olarak tespit edilmiştir [7]. İndeks Felder ve Silverman tarafından sunulan Öğrenme Stili Modeline dayandırılarak hazırlanmıştır. Öğrenme şekilleri indeksinin dayandığı modele göre öğrenme stili dört boyutu vardır ve her boyutun iki zıt kategorisi vardır (aktif ve yansıtıcı gibi). Bir boyut için bildirilen puan, bir kategoriye veya diğerine yönelik tercihleri gösterir. Bu indekste 4 boyut bulunmaktadır. Boyutlar, aktif-yansıtıcı, algısal-sezgisel, görsel-işitsel ve sıralı-bütünsel olarak gruplanmıştır.

## Öğrenme stilleri indeksinin Puanlanması:

Her boyut 11 ifade ile ilişkilendirilmiştir. İndekste 4 boyut için 44 soru bulunmaktadır. Bireyin öğrenme stili indeksinde yer alan ifadelere verdikleri cevaplara göre o boyutun iki yönü için ayrı ayrı hesaplanmakta ve aradaki fark alınarak elde edilen puana göre bireyin öğrenme stili güçlü, orta ve dengeli olarak nitelendirilmektedir. Her sorudan 1 puan alınmaktadır ve boyutlara göre puan hesaplamak için soru numaraları gruplanmıştır.

## Öğrenme stilleri indeksinin Sonuçlarının Yorumlanması:

Bir boyuta ilişkin puanın 1 veya 3 olması, o boyutun iki kategorisi arasında oldukça dengeli bulunduğu anlamına gelmektedir. Yalnızca birinin veya diğerinin hafif bir şekilde tercih edildiği anlamına gelir. Bir boyuta ilişkin puan 5 veya 7 ise, o boyutun bir kategorisinin orta derecede tercih edildiği anlamına gelmektedir. Bu tercih en azından bazı zamanlarda karşılamayan bir ortamda, daha dengeli bir ortama göre daha az kolay öğrenme gerçekleşeceği anlamına gelmektedir. Bir boyuta ilişkin puanın 9 veya 11 olması ise, o boyutun bir kategorisine yönelik güçlü bir tercihin olduğunu göstermektedir. Bu tercih en azından bir süre karşılamayan bir ortamda öğrenmede zorluk yaşanacağı anlamını taşımaktadır [8].

## Evren Örnekleme:

Uygulama Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp fakültesi öğrencileriyle gerçekleştirilmiştir. Örnekleme seçilmemiştir. Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp fakültesinin tüm dönemlerdeki öğrencileri çalışmaya davet edilmiştir. Gönüllülük usulüne göre katılmayı kabul eden öğrenciler anketi cevaplamıştır.

Çalışma Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalında 15 Mart – 31 Temmuz 2023 tarihleri arasında yürütülmüştür. Ölçeğin uygulanması çevrimiçi ortamda yapılmıştır. Öğrencilere iletişim grupları üzerinden çalışmaya katılım için çevrimiçi ortamda davet gönderilmiştir. Daveti açan öğrencinin karşısına onam formu çıkmakta ve araştırmaya katılım için onam veren öğrencilere ölçek maddeleri açılmaktadır. Araştırmaya katılmak için onam vermeyen öğrencilere ölçek maddeleri açılmamaktadır. Her öğrencinin yalnızca bir yanıt vermesi sağlanmıştır. Çalışma için belirlenen süre dolduğunda çalışma ile ilgili veri toplama aşaması sonlandırılmıştır.

tır. Belirtilen süre içerisinde 903 öğrenci anketi yanıtlamıştır. Cevaplardaki tutarsızlıklar nedeniyle güvenli olmadığı düşünülerek 3 anket analizlere dahil edilmemiştir.

### İstatistiksel değerlendirme

Ölçek sonucunda kişilerin öğrenme şekilleri ile ilgili puanlar elde edilmektedir. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerle ortalama ve standart sapma ve sayı yüzde ile ifade edilmiştir. İndeks sonuçlarının gruplandırılarak oluşturulan öğrenme şekilleri özelliklerine göre karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır.

### Etik Değerlendirme

Çanakkale onsekiz mart üniversitesi,Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Etik Kurulu Bilimsel Araştırma Etik Kurulu'nun 09.03.2023 tarih ve 03/56 sayılı kararı ile etik onay alınmış. Dekanlık izni alınarak anketler uygulanmıştır.

### BULGULAR

Bu çalışmada Çanakkale onsekiz mart üniversitesi tıp Fakültesi Öğrencilerinin öğrenme stilleri Felder ve Silverman'ın öğrenmenin ilk aşamasında bilginin alınması, ikinci aşamasında ise alınan bilginin işlenmesi şeklindeki bir süreçte gerçekleştiği açıklamasına dayanarak geliştirdikleri Öğrenme Stilleri Ölçeği ile değerlendirilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgulara aşağıda sıralanmıştır.

Araştırmaya katılan öğrencilerin %53,4'ünü kız öğrenciler oluşturmaktadır. Araştırmaya katılmayı kabul eden anketi cevaplayan öğrencilerin dönem ve cinsiyet bilgileri tablo 1 de özetlenmiştir.

Öğrencilerin %23,9'unun (n= 215) sınıf tekrarı yaptığı öğrenildi. Kız öğrencilerin %20,2'si (n=97), erkek öğrencilerin %28,2'si (n=118)si sınıf tekrarı yapmıştı. Kız ve erkek öğrenciler arasında sınıf tekrarı açısından anlamlı farklılık vardı. Erkek öğrenciler anlamlı olarak daha fazla sınıf tekrarı yapmıştı (p=0.005).

Ölçeğin değerlendirilmesine göre aktif ve yansıtıcı, algısal-sezgisel, görsel-işitsel, sıralı-bütünsel olmak üzere 4 boyutta ve bir boyuta ilişkin puanın düzeylerine göre sınıflama yapıldığında, dengeli, orta ve güçlü öğrenme tercihleri hesaplanmıştır. Tablo 2'de araştırmaya katılanların öğrenme boyutları ve düzeylerine göre dağılımları verilmiştir.

Tablo 2'de görüldüğü gibi "aktif", "sezgisel", "görsel" ve "sıralı" öğrenme eğilimlerinin daha yaygın olduğu anlaşılmaktadır. Az sayıda olsa da uç değerlerde olan ve tek tip öğrenme yaklaşımı uygulandığında zorluk çekecek çok sayıda öğrenci olduğu da dikkat çekmektedir.

Öğrencilerin öğrenme boyutlarının dönemler, cinsiyet ve tekrar etme durumlarına göre analizler yapılmıştır. Tablo 3,4,5 ve 6'da ve Şekil 1,2,3 de öğrenme boyutlarının dönemlere göre dağılımı gösterilmiştir. Aktif – yansıtıcı (p=0.001), algısal – sezgisel (0.024), görsel – işitsel (p=0.019) öğrenme boyutlarında dönemlere göre anlamlı farklılıklar varken sıralı – bütünsel öğrenme boyutunda dönemlere göre anlamlı farklılık yoktur (p=0.508).

Dönemlere göre öğrencilerin aktif- yansıtıcı öğrenme boyutunda dengeli düzeylerin daha yaygın olduğu ve özellikle dönem 5 ve 6 da güçlü aktif öğrenme sıklığının arttığı görülmektedir. Benzer şekilde ileri dönem öğrencilerinin daha yoğun sezgisel ve görsel öğrenme düzeylerinde oldukları görülmektedir.

Öğrencilerin öğrenme boyutları ve cinsiyetleri ile ilgili dağılım incelendiğinde Aktif – yansıtıcı (p=0.029), algısal – sezgisel (0.154), görsel – işitsel (p=0.019), öğrenme boyutlarında dönemlere göre anlamlı farklılıklar olduğu görülmektedir. Anlamlı farklılık tespit edilen öğrenme boyutlarında kadınların daha dengeli öğrenme şekillerine sahip olduğu görülmekte idi. Dengeli görsel öğrenme boyutu kadınlarda %24.1, erkeklerde %21.5, dengeli işitsel kadınlarda %16.8,erkeklerde %13.8 (görsel – işitsel (p=0.019)idi. Dengeli bütünsel kadınlarda %27.2, erkeklerde % 21.2, dengeli sıralı kadınlarda %24.5 erkeklerde %22.0 (sıralı – bütünsel (p=0.008) olarak tespit edildi. Dengeli yansıtıcı kadınlarda % 24.5, erkeklerde %19.3, dengeli aktif kadınlarda % 25.2, erkeklerde %26.5 (aktif – yansıtıcı (p=0.029)idi.

Öğrencilerin öğrenme boyutları ve sınıf tekrarları ile ilgili dağılım incelendiğinde aktif – yansıtıcı (p=0.650), algısal – sezgisel (0.750), görsel – işitsel (p=0.878), sıralı – bütünsel (p=0.594) öğrenme boyutlarında dönemlere göre fark olmadığı görülmektedir.

Dönem	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
1	147	30,6	96	22,9	243	27,0
2	34	7,1	39	9,3	73	8,1
3	59	12,3	56	13,4	115	12,8
4	94	19,5	84	20,0	178	19,8
5	79	16,4	78	18,6	157	17,4
6	68	14,1	66	15,8	134	14,9
Toplam	481	100,0	419	100,0	900	100,0

**Tablo 1:** Araştırmaya katılan öğrencilerin dönem ve cinsiyetlere göre dağılımı

Aktif - Yansıtıcı Öğrenme		
Güçlü Yansıtıcı	27	3,0
Orta Yansıtıcı	90	10,0
Dengeli Yansıtıcı	199	22,1
Dengeli Aktif	232	25,8
Orta Aktif	199	22,1
Güçlü Aktif	153	17,0
<b>Toplam</b>	<b>900</b>	<b>100,0</b>
Sezgisel - Algısal Öğrenme		
Güçlü Algısal	19	2,1
Orta Algısal	43	4,8
Dengeli Algısal	128	14,2
Dengeli Sezgisel	231	25,7
Orta Sezgisel	223	24,8
Güçlü Sezgisel	256	28,4
<b>Toplam</b>	<b>900</b>	<b>100,0</b>
Görsel İşitsel Öğrenme		
Güçlü İşitsel	15	1,7
Orta İşitsel	44	4,9
Dengeli İşitsel	139	15,4
Dengeli Görsel	206	22,9
Orta Görsel	242	26,9
Güçlü Görsel	254	28,2
<b>Toplam</b>	<b>900</b>	<b>100,0</b>
Sıralı - Bütünsel Öğrenme		
Güçlü Bütünsel	36	4,0
Orta Bütünsel	89	9,9
Dengeli Bütünsel	220	24,4
Dengeli Sıralı	210	23,3
Orta Sıralı	178	19,8
Güçlü Sıralı	167	18,6
<b>Toplam</b>	<b>900</b>	<b>100,0</b>

**Tablo 2:** Araştırmaya katılanların Öğrenme boyut ve düzeyleri

Dönem		Güçlü	Orta Yansı-	Dengeli	Dengeli	Orta Aktif	Güçlü Aktif
		Yansıtıcı	tıcı	Yansıtıcı	Aktif		
Dn1	n	7	25	66	57	55	33
	%	2,9	10,3	27,2	23,5	22,6	13,6
Dn2	n	0	9	23	23	13	5
	%	0,0	12,3	31,5	31,5	17,8	6,8
Dn3	n	11	15	15	28	24	22
	%	9,6	13,0	13,0	24,3	20,9	19,1
Dn4	n	4	12	41	45	48	28
	%	2,2	6,7	23,0	25,3	27,0	15,7
Dn5	n	3	13	29	43	35	34
	%	1,9	8,3	18,5	27,4	22,3	21,7
Dn6	n	2	16	25	36	24	31
	%	1,5	11,9	18,7	26,9	17,9	23,1
Toplam		27	90	199	232	199	153
	%	3,0	10,0	22,1	25,8	22,1	17,0

**Tablo 3:**Aktif - yansıtıcı öğrenme boyutundaki öğrencilerin düzeylerinin dönemlere göre dağılımı(P=0.0013)

Dönem		Güçlü		Dengeli	Dengeli	Orta Sezgi-	Güçlü Sez-
		Algısal	Orta Algısal	Algısal	Sezgisel		
Dn1	n	2	11	47	71	54	58
	%	0,8	4,5	19,3%	29,2	22,2	23,9
Dn2	n	1	4	15	21	18	14
	%	1,4	5,5	20,5%	28,8	24,7	19,2
Dn3	n	5	9	12	29	29	31
	%	4,3	7,8	10,4%	25,2	25,2	27,0
Dn4	n	3	10	25	46	44	50
	%	1,7	5,6	14,0	25,8	24,7	28,1
Dn5	n	2	3	19	36	44	53
	%	1,3	1,9	12,1	22,9	28,0	33,8
Dn6	n	6	6	10	28	34	50
	%	4,5	4,5	7,5	20,9	25,4	37,3
Toplam		19	43	128	231	223	256
	%	2,1	4,8	14,2	25,7	24,8	28,4

**Tablo 4:**Sezgisel ve Algısal öğrenme boyutundaki öğrencilerin düzeylerinin dönemlere göre dağılımı(P=0.024)

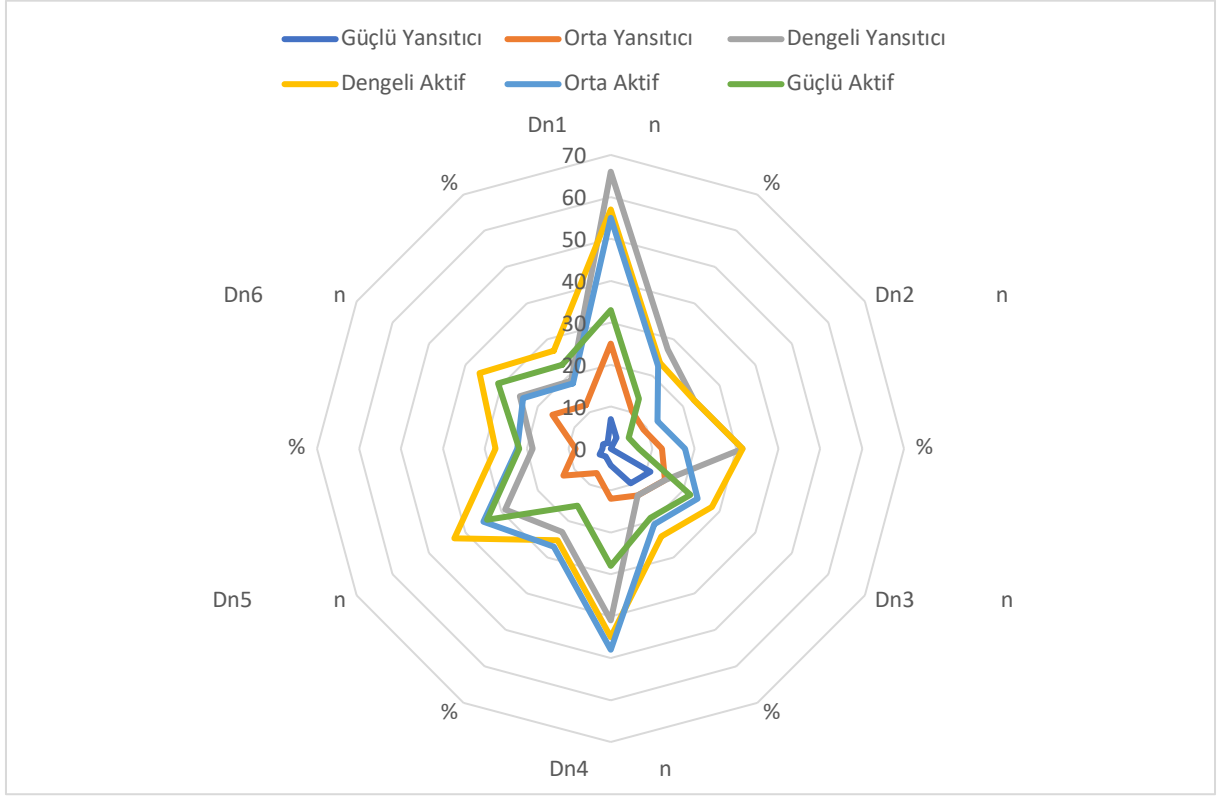
Dönem		Güçlü		Dengeli		Güçlü Gör-	
		İşitsel	Orta İşitsel	İşitsel	Görsel	Orta Görsel	sel
Dn1	n	1	12	51	58	68	53
	%	0,4	4,9	21,0	23,9	28,0	21,8
Dn2	n	0	2	8	25	21	17
	%	0,0	2,7	11,0	34,2	28,8	23,3
Dn3	n	4	8	16	25	25	37
	%	3,5	7,0	13,9	21,7	21,7	32,2
Dn4	n	2	7	29	31	51	58
	%	1,1	3,9	16,3	17,4	28,7	32,6
Dn5	n	4	9	13	42	38	51
	%	2,5	5,7	8,3	26,8	24,2	32,5
Dn6	n	4	6	22	25	39	38
	%	3,0	4,5	16,4	18,7	29,1	28,4
Toplam		15	44	139	206	242	254
	%	1,7	4,9	15,4	22,9	26,9	28,2

**Tablo 5:**Görsel ve İşitsel öğrenme boyutundaki öğrencilerin düzeylerinin dönemlere göre dağılımı(P=0.019)

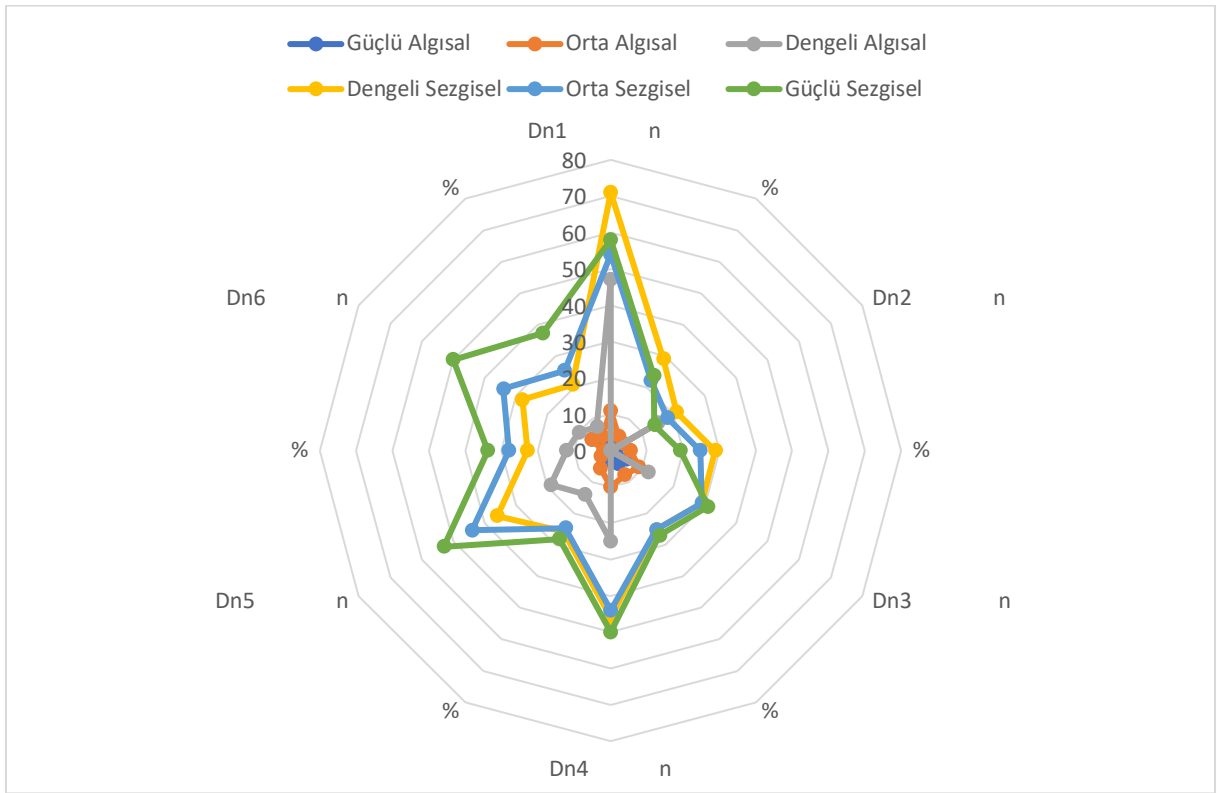
Dönem		Güçlü	Orta Bütün-	Dengeli	Dengeli	Orta	Güçlü Sıralı
		Bütünsel		Bütünsel	Sıralı		
Dn1	n	7	27	70	59	45	35
	%	2,9	11,1	28,8	24,3	18,5	14,4
Dn2	n	3	10	23	16	14	7
	%	4,1	13,7	31,5	21,9	19,2	9,6
Dn3	n	6	9	28	29	18	25
	%	5,2	7,8	24,3	25,2	15,7	21,7
Dn4	n	8	13	43	42	36	36
	%	4,5	7,3	24,2	23,6	20,2	20,2
Dn5	n	7	18	32	33	35	32
	%	4,5	11,5	20,4	21,0	22,3	20,4
Dn6	n	5	12	24	31	30	32
	%	3,7	9,0	17,9	23,1	22,4	23,9
Toplam		36	89	220	210	178	167
	%	4,0	9,9	24,4	23,3	19,8	18,6

**Tablo 6:**Sıralı ve Bütünsel öğrenme boyutundaki öğrencilerin düzeylerinin dönemlere göre dağılımı(P=0.508)

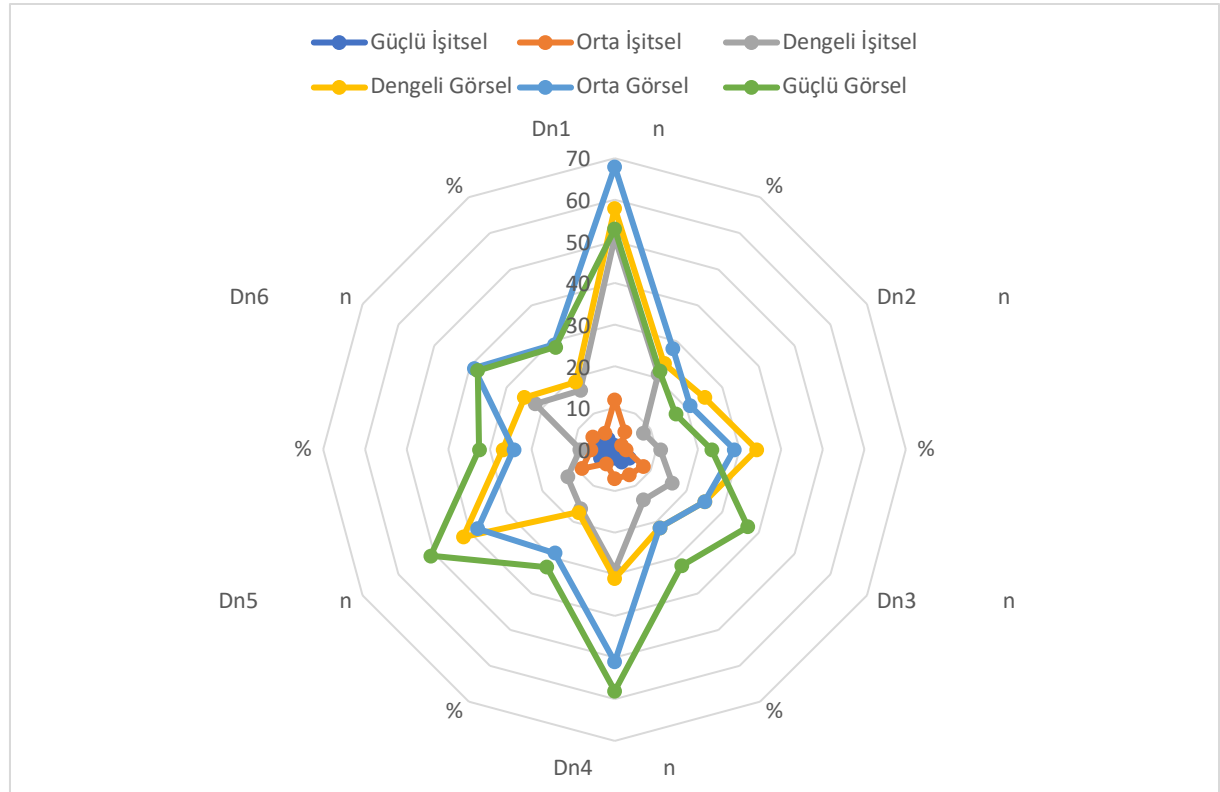




Şekil 1: Aktif - yansıtıcı öğrenme boyutundaki öğrencilerin düzeylerinin dönemlere göre dağılımı



Şekil 2: Sezgisel ve Algısal öğrenme boyutundaki öğrencilerin düzeylerinin dönemlere göre dağılımı



Şekil 3: GörSEL ve İŞİTSEL öğrenme boyutundaki öğrencilerin düzeylerinin dönemlere göre dağılımı

### TARTIŞMA

Bireylerin bilgiyi öğrenmeye hazırlanırken özellikle de yeni ve zor bir bilgi öğrenirken veya hatırlarken kendine özgü yöntemler kullandığını Rita Dunn 1960 yılında tanımlamıştır. Bu zamandan sonra bu alanda pek çok kuram geliştirildiğini görmekteyiz [9-11].

Gerçek hayata dayalı problemleri çözmek veya yeni bir şeyler öğrenmek için uygun materyallere başvurma isteği “aktif yaşantı” ya da “yapma” yolu ile deneyimlerini işleyen bireyler için önem taşır. Bu bireyler bir fikri test etmek için gerekli olan şartları sağlayıp bir şeyler yapabilme, risk alabilme ve eylemde bulunabilme özelliklerine sahiptirler.

Kimi zaman bireyler öğrenme sürecinde deneyimlerini algılarlarken somut yaşantı kimi zaman da soyut kavramsallaştırmayı kullanırlar. Deneyimlerini işlerken de bazen aktif yaşantıyı bazen de yansıtıcı gözlemi tercih etmektedirler. Yani bireyin öğrenme sürecinde zaman zaman yukarıda ifade edilen deneyimleri algılama ve işleme biçimlerinden biri ağırlık kazanabilir ancak bireyin uzun soluklu öğrenme yaşamı göz önüne alındığında, bu dört aşamanın tamamından geçtiği gerçeği kaçınılmazdır [12].

Tüm bu öğrenme stillerinin hem eğitimci hem de öğrenci tarafından bilinmesi öğrenme sürecine önemli katkı sağlayabilir. Öğrenci kendi özelliklerine göre materyal ve toplayarak çalışma düzeni kurabilirken eğitimci de tüm bu farklı öğrenme stillerine sahip öğrencilerin varlığını gözönüne alarak eğitim materyallerini ve eğitim sürecini yönlendirebilir.

Çalışmada kullanılan indeksin bireysel öğrenme yöntemlerini tespit etmeye çalışması önemli destek sağlarken genel anlamda değerlendirme yapmak için bazı

sınırlılıkları da beraberinde getirmektedir. İndeks puanları üzerinde etkili faktörler eğitimcilerle yol göstermek adına önem taşıyabilir. Ancak burada aslında değerli olan eğitimcinin sınıftaki öğrencilerin farklı özelliklerini gözönüne alarak eğitim içeriğini, yöntemini ve yaklaşımlarını planlamasıdır. Yapılan çalışmalar öğrenenlerin öğrenme şekillerine uygun eğitim ortamlarının sağlanması ile olumlu tutumlarda ve öğrenme istatistiklerinde artış olduğunu göstermektedir [13].

Tıp fakültesi öğrencilerinin öğrenme şekillerini tespit etmek amacıyla yapılan bu çalışmanın kesitsel düzeyde olması nedeniyle aslında tıp eğitiminin etkisiyle öğrenme şekillerinde bir değişim olup olmadığını görme şansı da olmamaktadır.

Çalışmamıza katılan öğrencilerin cinsiyet ve dönemlere göre dağılımları arasında fark yok iken aktif ve yansıtıcı öğrenme ( $p < 0.0013$ ), sezgisel ve algısal öğrenme ( $p < 0.024$ ) görSEL ve işitsel öğrenme ( $p < 0.019$ ) boyutlarında anlamlı farklılık olduğu görülmektedir. Bu farklılıklar tıp eğitiminin ilerleyen dönemlerde daha görSEL, daha uygulamalı ve entegre öğrenmeye ihtiyaç göstermesiyle yıllar içinde etkileniyor olabilir. Ancak çalışma bir kohort çalışması olmaması nedeniyle öğrencilerdeki değişikliği değil dönemlere göre değişen eğitim da cinsiyet ve dönemlere göre öğrenme stilleri arasında bir farklılık olduğu görünmektedir. Bu farklılıkların olduğu konusunda eğitimcilerin farkındalığı sağlandığı sürece bir dezavantaj oluşturmayacaktır. Öğrenciler de kendilerine en iyi öğrenebildikleri yaklaşıma uygun düzenleme yapmayı eğitimin hayatları süresince öğrenmektedirler. Dönemlere göre öğrenme stillerinde anlamlı farklılıkların

olması ama değişen dönemlerde tekrar eden öğrencilerle tekrarı olmayan öğrenciler arasında öğrenme boyutları yönünden fark olmaması da bunu destekleyebilir.

Sonuç olarak yetişkin eğitiminde bireylerin kendi öğrenme özelliklerine göre nasıl hareket etmeleri gerektiği konusunda bu indeksi kullanarak bir yakla-

şım elde etmeleri mümkündür. Eğiticilerin de büyük grup eğitimlerinde farklı öğrenme özelliklerine göre eğitim yöntemleri ve içerikleri tercih etmesi gerekmektedir.

**Çıkar çatışması:** Yok



**Finansal destek:** Yok

## KAYNAKLAR

1. Kaya A,Bozaslan H, Fırat Durdukoca Ş. Öğretmen adaylarının öğrenme stilleri ile ders çalışma alışkanlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi.2012; 11(41): 131 - 146.
2. Mutlu, M. Eğitim Fakültesi Öğrencilerinin Öğrenme Stilleri. Atatürk Üniversitesi Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi Dergisi. 2008;(17), 1–21.
3. Babayigit Ö. Öğrenme Stilleri ve Eğitimdeki Önemi, TÜBAD.2016; 1(1):1-8.
4. Felder RM, Silverman, L. Learning and Teaching Styles in Engineering Education, Engineering Education.1988; 78 (7), 674- 681.
5. Felder RM, Soloman BA (1994). Index of Learning Styles, (<http://www.ncsu.edu/felder-public/ILSpage.html>) (22.01.2023)
6. Felder, R. M. (1996). Matters of Style, ASSE Prism, 6 (4) 18-23. (<http://www.ncsu.edu/felder-public/ILSpace.html>).
7. Keskin Samancı N, Özer Keskin M. Felder Ve Soloman Öğrenme Stili İndeksi: Türkçeye Uyarlanması Ve Geçerlik-Güvenirlilik Çalışması. Ahi Evran Üniversitesi Kırşehir Eğitim Fakültesi Dergisi (KEFAD).2007; 8(2):37-54.
8. NC State University 2023. Resources for Teaching and Learning STEM, Index of Learning Styles. <https://educationdesignsinc.com/index-of-learning-styles/> (Erişim tarihi 01.09.2023).
9. Bahar M, Bilgin İ. Öğrenme Stilleri İrdelenen Bir Literatür Çalışması. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi.2003; 1(1): 41-70.
10. Kolb AY, Kolb DA. Learning Styles And Learning Spaces: Enhancing Experiential Learning in Higher Education. Academy Of Management Learning & Education.2005; 4(2): 193-212.
11. Tatar E, Tüysüz C ve İlhan N. Kimya Öğretmeni Adaylarının Öğrenme Stilleri Akademik Başarıyla İlişkisi. Mustafa Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi.2008;5(10):186-192.
12. Kuri NP. Kolb's Learning Cycle: An Alternative Strategy For Engineering Education. Educational Resources Information Center.2000; 3-7.
13. Given, Barbara K. Learning Styles; A Synthesized Model. Journal of Accelerated Learning and Teaching.1996; 21, 11- 44.

RESEARCH ARTICLE

# Fatigue in long-COVID; frequency, severity and impact on quality of life

Özgül OCAK<sup>1</sup> , Erkan Melih ŞAHİN<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Neurology, Çanakkale, Türkiye  
<sup>2</sup> Çanakkale Onsekiz Mart University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Çanakkale, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of our study was to investigate the frequency, severity, and impact on quality of life related to fatigue during the prolonged period of COVID-19.

**Methods:** The cross-sectional study consists of data of 266 participants aged 18 and above, all with confirmed diagnoses of COVID-19. Participants' fatigue severity was assessed using the Modified Fatigue Impact Scale (mFIS) and their quality of life using the Nottingham Health Profile (NHP).

**Results:** Of the 266 participants, 60 reported no fatigue complaints, 132 experienced fatigue during the acute illness that subsequently resolved and 74 (33.6%) noted persistent fatigue beyond the acute illness period. Participants with fatigue exhibited significantly lower quality of life scores compared to those without, particularly affecting the NHP Pain, Physical Activity, and Energy subscales. The NHP scores positively correlate with mFIS scores.

**Conclusion:** This study revealed that fatigue, which continues during the long-COVID period, impairs the quality of life in relation to its severity. Fatigue was notably associated with a reduced quality of life, particularly evident in the energy sub-dimension. These findings underscore the importance of addressing and managing post-COVID fatigue for improved overall well-being.

**Keywords:** COVID-19, Post-Acute COVID-19 Syndrome, fatigue, quality of life

## ÖZET

**Uzamış-COVID'de yorgunluk; sıklığı, şiddeti ve yaşam kalitesi üzerine etkisi**

**Amaç:** Çalışmada, uzamış COVID-19 döneminde yorgunluk sıklığını, şiddetini ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Kesitsel desende bu çalışma, 18 yaş ve üzeri, tamamı kesin COVID-19 teşhisi konmuş 266 katılımcının verilerini içermektedir. Katılımcıların yorgunluk şiddeti, Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (mFIS) kullanılarak değerlendirilmiş ve yaşam kaliteleri Nottingham Sağlık Profili (NHP) ile ölçülmüştür.

**Bulgular:** 266 katılımcıdan 60'ı herhangi bir yorgunluk şikayeti bildirmezken, 132'si akut hastalık sırasında yorgunluk yaşamış ve bu daha sonra çözülmüştür; 74'ü (%33.6) ise akut hastalık döneminin ötesinde süregelen bir yorgunluk belirtmiştir. Yorgunluğu olan katılımcılar, özellikle NHP Ağrı, Fiziksel Aktivite ve Enerji alt ölçeklerini etkileyerek, yorgunluk yaşamayanlara göre anlamlı düşük yaşam kalitesi skorları sergilemiştir. NHP skorları, mFIS skorları ile pozitif korelasyon göstermiştir.

**Sonuç:** Bu çalışma, uzamış COVID döneminde devam eden yorgunluğun, şiddetiyle orantılı olarak, özellikle enerji alt boyutunda azalmış yaşam kalitesi ile ilişkilendirildiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular, post-COVID yorgunluğunun ele alınması ve yönetilmesinin genel yaşam kalitesini iyileştirmek açısından önemini vurgular.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, Post-Akut COVID-19 Sendromu, yorgunluk, yaşam kalitesi

**Cite as:** Ocak O. Sahin EM. Fatigue in long-COVID; frequency, severity and impact on quality of life. Troia Med J 2024;5(2):74-81. DOI: 10.55665/troiamedj.1422087

**Corresponding author:** Erkan Melih ŞAHİN

**Address:** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği AD Barbaros Mah. Terzioğlu Kampüsü

Çanakkale, 17020

**E-mail:** emsahin@yahoo.com

**Date of arrival:** 18.01.2024, **Date of acceptance:** 21.05.2024



This work is licensed under a Creative Commons

Attribution-NoDerivatives 4.0 International License.

© Author(s)-available online at [dergipark.org.tr/en/pub/troiamedj/writing-rules](http://dergipark.org.tr/en/pub/troiamedj/writing-rules)

## INTRODUCTION

The post-COVID period was characterized as the timeframe during which symptoms or findings, not attributable to an alternative diagnosis, persisted beyond 12 weeks, as per the World Health Organization's definition [1]. Furthermore, the term "prolonged COVID-19" (Long-COVID) encompasses both the ongoing subacute phase (4-12 weeks) and the post-COVID phase (lasting longer than 12 weeks).

Fatigue is characterized as a state of diminished energy and a sense of exhaustion, whether experienced mentally, physically, or both, without an accompanying sense of weakness. In a broader sense, fatigue, as per dictionary definitions, refers to a reduction in an individual's productivity levels concerning mental and physical activities due to work-related or various other reasons. Given its prevalence in both the general population and among individuals seeking healthcare services, fatigue can result in a decline in functional abilities related to professional and daily activities. Consequently, it may contribute to a reduction in overall quality of life, impairment of interpersonal relationships, and a loss of workforce efficiency [2].

Given that fatigue is a subjective complaint, its evaluation poses challenges, and the perception of individuals serves as a crucial indicator in determining its severity.

Fatigue stands out as the most frequently reported symptom in patients with Long-COVID [3]. Notably, Huang et al. highlighted that during the post-COVID period, a majority of patients exhibited symptoms such as muscle pain, headache, weakness, fatigue, or myalgia [4]. In a large cohort study, significant effects of Long COVID on the quality of life have been identified. Fatigue emerges as one of the predominant complaints, particularly impacting HRQoL. The reporting of higher levels of fatigue has been associated with an increase in HRQoL loss and after adjustment for fatigue, the reported loss in HRQoL due to long-term COVID appeared to decrease [5].

Psychological distress during the acute and subacute phases of viral infection emerges as a robust risk factor for prolonged fatigue. This association may be attributed either primarily to the illness itself or to other concurrent stressful life events. Notably, it is anticipated that the stress levels associated with COVID-19 infection are likely to be significantly higher compared to those linked with other infections [6].

The etiology of post-COVID fatigue is multifaceted and cannot be attributed to a singular source. Various factors contribute to this condition, including alterations in neurotransmitter levels such as dopamine and serotonin, inflammatory processes, psychological disorders, stress levels, cognitive dysfunction, neuronal excitability, and demyelination leading to changes in axonal conduction velocity. Each of these elements may play a role in the manifestation and persistence of post-COVID fatigue [7].

Environmental factors can also contribute to post-COVID fatigue. The virus may possess the capability to infect various tissues, potentially impacting skeletal muscle. Common symptoms of COVID-19, such as muscle aches and weakness, indicate the involvement of the virus in affecting muscle function, thereby contributing to post-COVID fatigue [8].

COVID-19 disease and the subsequent fatigue represent a form of post-infectious fatigue syndrome, sharing similarities with Chronic Fatigue Syndrome, typically instigated by an infectious agent [9]. While distressing life events, such as the loss of a relative to COVID-19 or unemployment, can be primary causes of fatigue, the COVID-19 infection itself acts as a precipitating factor, often in conjunction with other concurrent triggers [10]. The psychological factors at play during major epidemics are closely tied to how individuals cope with the perceived threat of infection. Fear of losing loved ones and the grieving process following a loss can elevate psychological stress levels. Furthermore, practices such as self-isolation, social distancing, heightened anxiety, and distress, coupled with reduced physical activity during the COVID-19 pandemic, can contribute to the acceleration of fatigue [10].

Fatigue exerts a profound influence on daily activities, physical functions, and professional life, consequently leading to a decline in overall quality of life. The COVID-19 pandemic has notably impacted the quality of life for individuals whose mental and physical health has been affected. Studies conducted one year after acute infection revealed a substantial decrease in quality of life for approximately one-fifth of the patients [11]. Across 34 studies examining quality of life in COVID-19 patients 12 weeks or more after diagnosis, a reduction in at least one dimension of quality of life was consistently reported [12]. These findings underscore the wide-ranging and lasting impact of COVID-19 on individuals' well-being and highlight the importance of addressing the multifaceted aspects of quality of life in the aftermath of the disease.

This study aimed to investigate the frequency and severity of fatigue and its correlation with quality of life during the long-COVID period. Distinguishing itself from numerous studies that primarily explore the association between disease symptoms and fatigue, this research sought to specifically ascertain the prevalence of fatigue in patients enduring long-COVID and assess its impact on the overall quality of life.

## MATERIALS and METHODS

This is a descriptive study in a cross-sectional design. Study data were collected from March 1 to June 1, 2022. Adult patients (18 years and older) who applied to University Hospital due to COVID-19 and whose diagnosis were confirmed by real-time Polymerase Chain Reaction (rt-PCR) test were invited to participate.

Patients selected for the study were contacted by phone and invited to participate. Those patients who

provided consent to participate were then requested to complete the study's data form. The data form was electronically transmitted to the patients' mobile phones, where they proceeded to respond to the questions. Additionally, details regarding the COVID-19 disease progression of the participants were extracted from the hospital registry system.

The data form was developed by the researchers specifically for this study. The initial segment encompasses sociodemographic data, the second part includes questions about the fatigue complaint, the third part includes questions regarding the persistence of prevailing symptoms during the long-COVID period, and the fourth part incorporates various scales for assessment purposes.

The assessment of fatigue in this study was conducted using the Modified Fatigue Impact Scale (mFIS). Self-report questionnaires are commonly employed to examine fatigue, and the mFIS stands out as one of the most widely utilized scales. It offers a multidimensional evaluation of fatigue, encompassing physical, cognitive, and psychosocial aspects [13]. The scale comprises 21 items, with 10 items related to cognitive (maximum score 40), 9 items to physical (maximum score 36), and 2 items to psychosocial aspects (maximum score 8) of fatigue. Each item is scored on a 5-point Likert-type scale ranging from "never" (0 points) to "often" (4 points). The maximum score achievable is 84, with higher values indicating a more pronounced impact of fatigue. A recommended cut-off score of >38 is utilized to classify patients as severely fatigued [13]. In a Turkish adaptation study, the mFIS was found to be both valid and reliable in assessing fatigue in multiple sclerosis (MS) disease [14].

The Nottingham Health Profile (NHP) was used to assess the participants' quality of life. The NHP is a general quality of life questionnaire that measures the perceived health problems and the extent to which these problems affect routine daily activities. The questionnaire comprises a total of 38 items categorized into 6 sub-parameters: Energy Level (E), Emotional Reactions (ER), Physical Activity (PA), Pain (P), Sleep (S) and Social Isolation (SI). Participants respond to the questions with either "yes" or "no," based on their current perception of the situation. The total score on the NHP ranges from 0 to 600, with a higher score indicative of a lower perception of quality of life [15].

#### Statistical Analysis

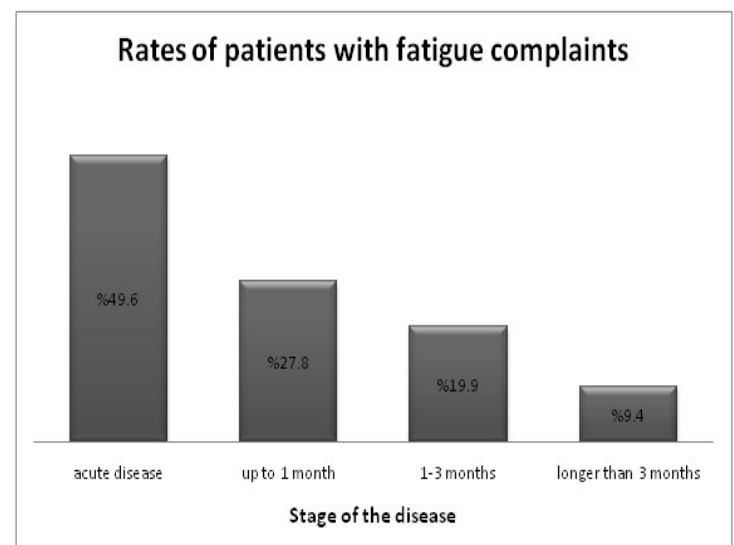
Following the collection and digitization of the data, a meticulous correction process was applied. Descriptive information was then presented, utilizing frequency and percentage for categorical data, and mean and standard deviation for continuous data. The analysis of scale scores was conducted with respect to COVID-19 disease outcomes and demographic characteristics, employing hypothesis tests selected based on the variable characteristics of the patients. For variables meeting the assumptions of parametric tests, independent samples t-tests and Pearson correlation tests were

employed. In cases where the assumptions were not met, Spearman correlation tests and the Kruskal-Wallis test were utilized. The statistical constants and absolute p-values were reported, with a general significance limit of  $p < 0.05$  accepted for hypothesis testing.

#### RESULTS

The study encompassed data from a total of 266 participants, among whom 103 (38.7%) were male and 163 (61.3%) were female. The participants had a mean age of  $41.24 \pm 11.81$  years, ranging from 20 to 78 years. Out of the total participants, 46 (17.3%) reported being without any complaints during the COVID-19 disease processes. The remaining 220 (82.7%) participants experienced various complaints during the acute phase of the disease, with an average duration of  $6.14 \pm 2.61$  days (ranging from 1 to 9 days). Regarding treatment, 12 participants (4.5%) did not undergo any specific treatment, 238 (89.5%) were treated at home, 15 (5.6%) received treatment in a hospital, and 1 (0.4%) in an intensive care unit. Following the completion of treatment, an average of  $196.28 \pm 160.30$  days had elapsed, with a minimum of 5 days and a maximum of 750 days since the treatment was administered.

Among the participants, 60 (22.6%) reported no complaints of fatigue during the COVID-19 disease processes. On the other hand, 132 (49.6%) experienced fatigue during the acute phase of the illness, which subsequently resolved, 74 participants (27.8%) indicated that their fatigue complaints persisted beyond the acute illness period. Among these individuals, 21 (28.4%) reported fatigue persisting up to one month, 28 (37.8%) from one to three months, and 25 (33.8%) for a duration exceeding three months. The distribution of patients reporting fatigue across different periods of COVID-19 is presented in Figure 1.



**Figure 1:** Rates of patients presenting fatigue according to COVID-19 disease stages

The participants' mean Modified Fatigue Impact Scale (mFIS) scores were calculated as 20.11±21.15, ranging from 0 to 82. The mean mFIS physical subscale (mFIS\_P) scores were 8.69±9.25, with a range of 0 to 36, mFIS cognitive subscale (mFIS\_C) scores were 9.46±10.69, ranging from 0 to 39 and mFIS social subscale (mFIS\_S) scores were 1.96±2.32, ranging from 0 to 8.

Women exhibited significantly higher mFIS scores (24.57±22.08) compared to men (12.91±17.38) (t=4.768; p<0.001).

The participants' mFIS scores had significant negative correlation with their age (r=-0.128, p=0.038). No significant correlation was observed between the par-

ticipants' mFIS scores and their educational status (r=0.102, p=0.097). The vaccination status for COVID-19 did not result in a significant difference in the participants' mFIS scores (t=0.400; p=0.753). The participants' mFIS scores did not differ significantly based on their COVID-19 treatment status (H=4.341; p=0.114). The participants' mFIS scores displayed a significant positive correlation with the duration of their complaints in the acute period (r=0.201; p=0.003). During the acute illness, participants without fatigue exhibited significantly lower mFIS scores and subscale scores compared to those experiencing fatigue (Table 1).

	<b>Patients feeling no fatigue (n=60)</b>	<b>Patients feeling fatigue (n=206)</b>	<b>Statistical significance*</b>
<b>mFIS_P</b>	<b>4.40±6.15</b>	<b>9.95±9.64</b>	<b>t=5.330; p&lt;0.001</b>
<b>mFIS_C</b>	<b>5.92±8.34</b>	<b>10.50±11.10</b>	<b>t=3.453; p=0.001</b>
<b>mFIS_S</b>	<b>1.07±1.69</b>	<b>2.23±2.41</b>	<b>t=4.256; p&lt;0.001</b>
<b>mFIS</b>	<b>11.38±14.98</b>	<b>22.68±22.02</b>	<b>t=4.566; p&lt;0.001</b>
<b>NHP_P</b>	<b>2.38±6.50</b>	<b>15.20±25.86</b>	<b>t=6.424; p&lt;0.001</b>
NHP_ER	13.06±26.57	18.84±28.67	t=1.396; p=0.164
NHP_S	17.94±28.06	22.71±29.69	t=1.109; p=0.268
NHP_SI	9.13±22.59	14.80±27.16	t=1.631; p=0.106
<b>NHP_PA</b>	<b>2.99±7.06</b>	<b>10.98±15.57</b>	<b>t=5.627; p&lt;0.001</b>
<b>NHP_E</b>	<b>15.99±31.02</b>	<b>37.04±40.35</b>	<b>t=4.300; p&lt;0.001</b>
<b>NHP</b>	<b>61.48±95.74</b>	<b>119.58±126.13</b>	<b>t=3.828; p&lt;0.001</b>

**Table 1.** mFIS and NHP subscale scores according to the presence of fatigue in the acute COVID-19 period  
 \* independent samples t test, mFIS: The Modified Fatigue Impact Scale, mFIS\_P: mFIS physical subscale, mFIS\_C: mFIS cognitive subscale, and mFIS\_S: mFIS social subscale, NHP: The Nottingham Health Profile, E: Energy Level, ER: Emotional Reactions, PA: Physical Activity, P: Pain, S: Sleep and SI: Social Isolation subscales.

In relation to the persistence of fatigue after the acute phase of COVID-19 disease, the mFIS scores exhibited significant differences, with a correlation coefficient of  $r=0.363$  ( $p<0.001$ ). Similarly, all subscale scores showed significant differences: mFIS\_P with

$r=0.404$  ( $p<0.001$ ), mFIS\_C with  $r=0.293$  ( $p<0.001$ ), and mFIS\_S with  $r=0.347$  ( $p<0.001$ ) (Table 2). Notably, the highest correlation was identified with mFIS\_P.

	mFIS	mFIS_P	mFIS_C	mFIS_S
<b>Acute disease (&lt;10 days) (n=131)</b>	18.34±20.18	7.68±8.70	8.95±10.26	1.72±2.18
<b>Continuation of acute period (&lt;4 weeks) (n=21)</b>	22.00±16.24	10.38±7.61	9.10±9.25	2.52±1.78
<b>Subacute disease (4-12 weeks) (n=28)</b>	28.50±23.19	13.75±9.84	11.89±12.15	2.86±2.64
<b>Post-COVID (&gt;12 weeks) (n=24)</b>	40.13±25.54	17.54±10.96	18.58±12.56	4.00±2.89
<b>Statistical significance*</b>	H=21.489 p<0.001	H=26.517 p<0.001	H=15.478 p=0.001	H=20.290 p<0.001

**Table 2.** mFIS and subscale scores according to the duration of fatigue complaints in acute disease and subsequent COVID-19 disease stages

\* Kruskal Wallis test, mFIS: The Modified Fatigue Impact Scale, mFIS\_P: mFIS physical subscale, mFIS\_C: mFIS cognitive subscale, and mFIS\_S: mFIS social subscale

The mean NHP scores of the participants were calculated as  $106.42±122.21$  ranging from 0 to 541.86. Women had significantly higher NHP scores ( $131.01±126.88$ ) compared to men ( $67.75±103.81$ ) ( $t=4.429$ ;  $p<0.001$ ). The participants' NHP scores displayed a significant negative correlation with age ( $r=-0.140$ ,  $p=0.023$ ). No significant correlation was found between the participants' NHP scores and their educational status ( $r=-0.057$ ,  $p=0.356$ ). Vaccination status for COVID-19 did not result in a significant difference in the NHP scores of the participants ( $t=0.706$ ;  $p=0.481$ ). NHP scores of the participants demonstrated a significant positive correlation with the duration of complaints in the acute period ( $r=0.229$ ;  $p=0.001$ ).

The NHP scores of the participants who did not experience fatigue during the acute period of COVID-19 ( $61.48±95.74$ ) were significantly lower than those

who reported fatigue ( $119.58±126.13$ ) ( $t=3.828$ ;  $p<0.001$ ).

Detailed NHP and subscale scores, categorized based on the presence or absence of fatigue complaints during the acute illness, are presented in Table 1.

In relation to the presence of fatigue during COVID-19 disease processes, there were significant differences observed in Nottingham Health Profile (NHP) scores, as well as in all subscale scores, except for NHP\_SI (Table 3)

Participants' mFIS scores showed a significant positive correlation at the  $p<0.001$  level with NHP scores ( $r=0.719$ ) and all subscale scores: NHP\_P ( $r=0.412$ ), NHP\_ER ( $r=0.643$ ), NHP\_S ( $r=0.394$ ), NHP\_SI ( $r=0.550$ ), NHP\_PA ( $r=0.427$ ), and NHP\_E ( $r=0.569$ ). Participants' NHP scores showed a positive correlation with mFIS subscale scores at the  $p<0.001$  level: mFIS\_P ( $r=0.693$ ), mFIS\_C ( $r=0.676$ ), and mFIS\_S ( $r=0.678$ ).



	NHP	NHP_P	NHP_ER	NHP_S	NHP_SI	NHP_PA	NHP_E
<b>Acute disease (&lt;10 days) (n=131)</b>	91.33±107.28	10.33±20.85	15.09±24.67	17.40±25.56	12.42±25.11	8.52±12.74	25.58±36.99
<b>Continuation of acute period (&lt;4 weeks) (n=21)</b>	111.87±107.36	9.60±15.51	18.02±31.23	28.25±36.84	13.18±21.65	6.70±11.01	36.12±39.36
<b>Subacute disease (4-12 weeks) (n=28)</b>	167.22±148.71	25.88±32.47	22.26±32.57	33.84±33.96	17.73±30.80	13.74±16.37	53.77±39.66
<b>Post-COVID (&gt;12 weeks) (n=24)</b>	221.50±143.17	33.49±36.00	35.45±36.38	33.88±33.14	25.43±35.07	24.26±23.18	68.99±38.63
<b>Statistical significance*</b>	H=24.166 p<0.001	H=19.598 p<0.001	H=7.940 p=0.047	H=8.621 p=0.035	H=4.547 p=0.208	H=18.298 p<0.001	H=27.413 p<0.001

**Table 3.** NHP and subscale scores according to the duration of fatigue complaints in acute disease and subsequent COVID-19 disease stages

\* Kruskal Wallis test, NHP: The Nottingham Health Profile, E: Energy Level, ER: Emotional Reactions, PA: Physical Activity, P: Pain, S: Sleep and SI: Social Isolation subscales.

## DISCUSSION

Fatigue represents a subjective symptom that poses challenges in terms of quantification. Various scales have been developed and used across various studies; however, the absence of a universally acknowledged "gold standard" complicates standardization. The intricate nature of fatigue, coupled with its frequent association with other medical conditions, renders it arduous to ascertain whether it emanates from these underlying diseases. Evidently, the comprehensive understanding of fatigue remains elusive, given its multifaceted etiology. [16]

Fatigue is a very common subjective complaint, even in healthy individuals. Existing literature indicates a reported prevalence of fatigue ranging from 15% to 30% in studies focused on the well-being of healthy individuals. [17-18]

Fatigue has emerged as a prevalent and noteworthy complaint during the COVID-19 pandemic. The frequency of fatigue has been documented to range from 44% to 70% in the initial stages of infection among patients [4,19]. Rio and Malani's observations highlight the persistence of fatigue beyond the acute phase of COVID-19, indicating its enduring nature even after the resolution of the primary infection [20]. A comprehensive meta-analysis, encompassing 18 studies with a follow-up duration of at least 12 months and diverse sample sizes ranging from 51 to 2433 individuals (totaling 8591 participants), revealed that 28% of the study participants reported experiencing fatigue [21].

Fatigue continues to manifest even 100 days following the onset of the initial symptom in individuals who have experienced acute COVID-19. Clinicians have

long made reference to a contentious disorder historically denoted as 'post-viral fatigue syndrome' [22]. The symptoms observed in individuals recovering from COVID-19 bear partial resemblance to those associated with Chronic Fatigue Syndrome, characterized by manifestations indicative of substantial debilitation, fatigue, pain, neurocognitive impairment, sleep disturbances, and autonomic dysfunction [23]. The persistence of fatigue subsequent to infections may be attributed to a complex interplay of biological, behavioral, and environmental factors [24].

While fatigue exhibits a higher prevalence among women compared to men in the general population, its correlation with age demonstrates inconsistency [25]. In this study, fatigue was found to be more prevalent in women and had a more pronounced impact on the overall quality of life. It is noteworthy that the manifestation of fatigue and its influence on quality of life remains independent of variables such as the duration of the acute phase of COVID-19, vaccination status, and the type of treatment received. Furthermore, the duration of fatigue symptoms appears to extend beyond the initial acute illness period in COVID-19 cases. More than half of individuals exhibited symptoms of severe fatigue approximately 10 weeks post their initial illness, leading to a noteworthy percentage of workers not returning to work. Intriguingly, fatigue does not demonstrate a correlation with the baseline severity of the underlying disease [26].

Post-COVID patients requiring hospitalization exhibited a diminished quality of life, with factors most strongly associated with this decline being female gender and advanced age. Additionally, other contributory factors encompassed the presence and number of comorbidities, high body mass index, low education levels, and unemployment. Notably, these associ-

ations persisted regardless of the duration elapsed since discharge. Even over time, the most consistently reported factors linked to a compromised quality of life included female gender, advanced age, and the presence of comorbidities [27].

There appears to be a heightened susceptibility of women to the enduring consequences of COVID-19. This susceptibility aligns with the observed lower immune response in women to milder forms of COVID-19 when compared to men, who tend to experience more severe clinical outcomes directly correlated with a robust immune response [28].

The term "quality of life" is elucidated as the 'subjective well-being' or 'the state of being satisfied with one's own life.' This concept is contingent upon how individuals perceive their circumstances within the framework of the cultural and value judgments inherent in their lives. It is crucial to acknowledge that this perceptual framework can vary based on the individual's goals, expectations, standards, and interests.

In this study, an observable trend was noted: with the prolonged duration of participants' fatigue complaints, there was a concurrent significant increase in both the mFIS (Modified Fatigue Impact Scale) scores and their respective subscale scores. Furthermore, a noteworthy positive correlation was identified between the mFIS scores and the total, as well as subscale scores, of the NHP (Nottingham Health Profile). This association underscores that fatigue, whether experienced during the acute phase or persisting into the prolonged periods of COVID-19, detrimentally affects the overall quality of life for the affected patients.

Diverging from others, this study not only scrutinized fatigue during the course of the disease but also delved into the correlation of this manifestation with the overall quality of life. The outcomes of this research revealed that fatigue was one of the most common persistent complaints during post-COVID period, often accompanied by a consequential decline in the quality of life. Particularly noteworthy is the observation that the impact on both fatigue and quality of life is more pronounced in women.

It is imperative to acknowledge several limitations inherent in this study. Notably, the absence of a population-based sample introduces a cautionary note regarding the generalizability of the findings to the broader population.

Additionally, the temporal gap between the response time of the questionnaires and the periods of illness may have potentially attenuated the associations reflected in the results obtained.

## Conclusion

Fatigue emerges as a prevalent symptom during the acute phase of COVID-19 disease. Notably, COVID-19 induces symptoms of severe fatigue that extend beyond the initial acute illness, persisting into the prolonged period of recovery. The persistence of fatigue during this extended period appears to be independent of the duration of the acute phase of the disease. This highlights the enduring and distinctive nature of fatigue as a symptom in the context of COVID-19.

In this study, we observed a notable correlation between the prolonged duration and heightened intensity of fatigue experienced by participants with COVID-19 and a subsequent decline in their quality of life. The assessment of quality of life using the Nottingham Health Profile (NHP) revealed a discernible deterioration across all dimensions, with the energy sub-dimension being particularly affected. These findings underscore the adverse impact of COVID-19-induced fatigue on the overall well-being of individuals, as reflected in various facets of their quality of life.

Fatigue not only imposes limitations and reduces individuals' engagement in daily activities but also exacerbates the overall deterioration of their quality of life. Gaining insights into the quality of life experienced by individuals post-COVID-19 can offer valuable prognostic information, shedding light on the potential benefits and risks associated with disease management. This study underscores the importance of screening all COVID-19 diagnosed patients for fatigue throughout the post-acute illness period. Additionally, monitoring the consequential impact on patients' quality of life is crucial for comprehensive and effective healthcare management.

**Conflict of interest:** None

**Funding:** None

## REFERENCES

1. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2022;22:e102–7. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9
2. Hartvig Honoré P. Fatigue. *Eur J Hosp Pharm* 2013;20:147-8. doi: 10.1136/ejhp-2013-000309.
3. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect* 2020;81(6):e4-6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
5. Carlile O, Briggs A, Henderson AD, Butler-Cole BFC, Tazare J, Tomlinson LA, et al. Impact of long COVID on health-related quality-of-life: an OpenSAFELY population cohort study using patient-reported outcome measures (OpenPROMPT). *Lancet Reg Health Eur*. 2024;40:100908. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100908.

6. Gaber T. Assessment and management of post-COVID fatigue. *Prog Neurol Psychiatry* 2021; 25: 36-9. doi: 10.1002/pnp.698.
7. Rudroff T, Fietsam AC, Deters JR, Bryant AD, Kamholz J. Post-COVID-19 fatigue: potential contributing factors. *Brain Sci* 2020;10(12):1012. doi: 10.3390/brainsci10121012.
8. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as potential late complication associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: 1618–20. doi: 10.3201/eid2607.200445.
9. Poenaru S, Abdallah SJ, Corrales-Medina V, Cowan J. COVID-19 and post-infectious myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a narrative review. *Ther Adv Infect Dis.* 2021; 8: 20499361211009385. doi: 10.1177/20499361211009385.
10. Morgul E, Bener A, Atak M, Akyel S, Aktas S, Bhugra D, Ventriglio A, Jordan TR. COVID-19 pandemic and psychological fatigue in Turkey. *Int J Soc Psychiatry* 2021; 67(2): 128-35. doi: 10.1177/0020764020941889.
11. Giszas B, Trommer S, Schüßler N, Rodewald A, Bestehner B, Bleidorn J, et al. Post-COVID-19 condition is not only a question of persistent symptoms: Structured screening including health-related quality of life reveals two separate clusters of post-COVID. *Infection* 2022; 22: 1–13. doi: 10.1007/s15010-022-01886-9.
12. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* 2022;101:93-135. doi: 10.1016/j.bbi.2021.12.020.
13. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler J* 2005; 11: 76–80. doi: 10.1191/1352458505ms1117oa.
14. Armutlu K, Keser İ, Korkmaz N, Akbıyık Dİ, et al. Psychometric study of Turkish version of fatigue impact scale in multiple sclerosis patients. *J NeurolSci* 2007; 255:64-8. doi: 10.1016/j.jns.2007.01.073.
15. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000;23(1):31-8. doi:10.1097/00004356-200023010-00004.
16. Broch L, Simonsen CS, Flemmen HØ, Berg-Hansen P, Skardhamar Å, Ormstad H, Celius EG. High prevalence of fatigue in contemporary patients with multiple sclerosis. *Mult Scler J ExpTransl Clin* 2021;7(1):2055217321999826. doi: 10.1177/2055217321999826.
17. Lee KA, Hicks G, Nino-Murcia G. Validity and reliability of a scale to assess fatigue. *Psychiatry Research* 1990; 36(3): 291-8. doi: 10.1016/0165-1781(91)90027-m.
18. Wessely S. Chronic fatigue symptom and syndrome. *Ann Intern Med* 2001; 134: 838–43. doi: 10.7326/0003-4819-134-9\_part\_2-200105011-00007.
19. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020; 368: m606. doi: 10.1136/bmj.m606.
20. del Rio C, Malani PN. New insights on a rapidly changing epidemic. *J Amer Med Assoc* 2020;323(24):1339–40. doi:10.1001/jama.2020.3072.
21. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-term sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of one-year follow up studies on post-COVID symptoms. *Pathogens* 2022; 11(2): 269. doi: 10.3390/pathogens11020269.
22. David AS, Wessely S, Pelosi AJ. Post viral fatigue syndrome: time for a new approach. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296(6623):696–9. doi: 10.1136/bmj.296.6623.696
23. Burke RM, Killerby ME, Newton S, Ashworth CE, Berns AL, Brennan S, et al. Symptom profiles of a convenience sample of patients with COVID-19—United States, January–April 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:904–8. doi: 10.15585/mmwr.mm6928a2.
24. Katz BZ, Collin SM, Murphy G, Moss-Morris R, Wyller VB, Wensaas KA, et al. The international collaborative on fatigue following infection (COFFI). *Fatigue* 2018;6(2):106–21. doi: 10.1080/21641846.2018.1426086.
25. Figueiredo EAB, Silva WT, Tsopanoglou SP, Vitorino DFM, Oliveira LFL, Silva KLS, et al. The health-related quality of life in patients with post-COVID-19 after hospitalization: A systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop* 2022; 55: e0741. doi: 10.1590/0037-8682-0741-2021.
26. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoSOne* 2020;15(11):e0240784. doi: 10.1371/journal.pone.0240784.
27. Nandasena HMRKG, Pathirathna ML, Atapattu AMMP, Prasanga PTS. Quality of life of COVID 19 patients after discharge: Systematic review. *PLoSOne* 2022; 17: e0263941. doi: 10.1371/journal.pone.0263941.
28. Mitrović-Ajtić O, Stanisavljević D, Miljatović S, Dragojević T, Živković E, Šabanović M, Čokić VP. Quality of life in post-COVID-19 patients after hospitalization. *Healthcare (Basel)* 2022;10(9):1666. doi: 10.3390/healthcare10091666.

## CASE REPORT

# Reversible bilateral postauricular adult seborrheic dermatitis due to sodium valproate-valproic acid combination

Mehmet Hamdi ORUM<sup>1</sup> , Dilek ORUM<sup>2</sup> , Osman CEVIK<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Elazığ Mental Health and Diseases Hospital, Department of Psychiatry, Elazığ, Turkey

<sup>2</sup> Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Department of Psychiatry, Elazığ, Turkey

<sup>3</sup> Elazığ Fethi Sekin City Hospital, Department of Dermatology, Elazığ, Turkey

### ABSTRACT

The combination of sodium valproate-valproic acid, commonly used to treat epilepsy and bipolar disorder, may result in cutaneous reactions. In this case report, we presented a bilateral postauricular seborrheic dermatitis associated with sodium valproate-valproic acid use. A sodium valproate-valproic acid combination was introduced to the therapy of a 68-year-old male patient who had been diagnosed with schizophrenia and was on clozapine in order to potentially avoid seizures associated to the medication. On the fifteenth day of drug addition, crusting appeared on the back skin of both ears of the patient. While the patient had a history of clozapine use, there was no history of sodium valproate use or similar cutaneous symptoms. The current condition was associated with the sodium valproate-valproic acid combination and the drug was discontinued. Following discontinuation of the medication, the crusting decreased and disappeared completely after two weeks. The patient's schizophrenia-related treatment was completed and he was discharged. No cutaneous reaction was observed again during follow-up. It should be noted that cutaneous reactions may be associated with the use of sodium valproate-valproic acid combination.

**Keywords:** Sodium valproate, valproic acid, side effects, seborrheic dermatitis

### ÖZET

#### Sodyum valproat-valproik asit kombinasyonuna bağlı iki taraflı postauriküler erişkin seboreik dermatiti

Bipolar bozukluk ve epilepsi tedavisinde sıklıkla kullanılan sodyum valproat-valproik asit kombinasyonu kutanöz reaksiyonlara neden olabilir. Bu olgu sunumunda sodyum valproat-valproik asit kullanımına bağlı gelişen iki taraflı postauriküler seboreik dermatiti sunuldu. Şizofreni tanısıyla klozapin kullanmaya başlayan 68 yaşındaki erkek hastada, klozapine bağlı olası nöbetlerin önlenmesi amacıyla tedaviye sodyum valproat-valproik asit kombinasyonu eklendi. İlaç ilavesinin onbeşinci gününde hastanın her iki kulağının arka derisinde kabuklanma oluştu. Hastanın özgeçmişinde klozapin kullanım öyküsü mevcutken, sodyum valproat kullanımı ya da benzeri kutanöz semptomu öyküsü yoktu. Mevcut durum sodyum valproat-valproik asit kombinasyonuna bağlandı ve ilaç kesildi. İlacın kesilmesini takiben kabuklanmalar azaldı ve iki hafta sonra tamamen ortadan kalktı. Hastanın şizofreni tedavisi tamamlanarak taburcu edildi. Takip sırasında yeniden herhangi bir kutanöz reaksiyon gözlenmedi. Sodyum valproat-valproik asit kombinasyonunun kullanımıyla kutanöz reaksiyonların ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Sodyum valproat, valproik asit, yan etkiler, seboreik dermatit

### INTRODUCTION

Sodium valproate-valproic acid combination (SV-VPA), which is frequently used as a mood stabilizer in psychiatry, is an important antiepileptic. In psychiatric disorders such as schizophrenia, where mood stabilizing drugs are not routinely used, SV-VPA can be added to the treatment when psychotropic drugs that lower the seizure threshold, such as clozapine, are started [1]. SV-VPA increases the level of gamma amino butyric acid (GABA), an inhibitory neurotransmitter, through voltage-dependent sodium channel blockade, increases brain GABA levels by stimulating GABA-synthesizing enzymes such as glutamic acid dehydrogenase, prevents the reuptake of GABA from neurons and glial cells, and used as a broad-spectrum antiepileptic by inhibiting calcium current in

**Cite as:** Orum MH, Orum D, Cevik O. Reversible Bilateral Postauricular Adult Seborrheic Dermatitis Due to Sodium Valproate-Valproic Acid Combination. Troia Med J 2024;5(2):82-86. DOI: 10.55665/troiamedj.426438

**Corresponding author:** Mehmet Hamdi ORUM  
**Address:** Elazığ Mental Health and Diseases Hospital, Psychiatry Outpatient Clinic  
Elazığ — Turkey, 23200  
**E-mail:** mhorum@hotmail.com  
**Phone:** +90 538 220 75 58  
**Date of arrival:** 26.01.2024, **Date of acceptance:** 09.05.2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.  
© Author(s)-available online at [dergipark.org.tr/en/pub/troiamedj/writing-rules](http://dergipark.org.tr/en/pub/troiamedj/writing-rules)

T-type calcium channels in high doses [2]. SV-VPA is completely absorbed from the gastrointestinal tract, but the rate of absorption varies depending on the pharmaceutical form. Maximum plasma concentration occurs 1-6 hours after ingestion of enteric-coated tablets, which are frequently preferred in adult psychiatry. While the serum therapeutic level is 50-100 µg/mL, its half-life is 9-18 hours [3].

According to the drug package insert, bleeding diathesis, anemia, hyponatremia, extrapyramidal disorders, sedation and headache are common side effects associated with the use of SV-VPA. Pancytopenia, leukopenia, syndrome of inappropriate ADH secretion, hyperandrogenism and pleural effusion are uncommon side effects associated with the use of SV-VPA. Bone marrow failure, agranulocytosis, macrocytic anemia, hypothyroidism, and reversible dementia are rare side effects associated with the use of SV-VPA. Skin side effects associated with SV-VPA use are very rare [4]. This study aimed to examine reversible bilateral postauricular seborrheic dermatitis (SD) caused by SV-VPA, which is used to prevent possible seizures due to clozapine, in a male patient followed with a diagnosis of schizophrenia.

#### CASE REPORT

A 68-year-old widowed male patient living in a city centre was admitted to the emergency department of a mental health and diseases hospital with complaints such as non-compliance with medical treatment, aggression, delusions, hallucinations, decreased self-care, and insomnia, and was hospitalized with a diagnosis of schizophrenia. In the history taken, it was learned that he had symptoms of schizophrenia for more than 45 years, had multiple hospitalizations, and had been incompatible with medical treatment in recent months. He had used drugs such as haloperidol, chlorpromazine, clozapine, olanzapine, risperidone, amisulpride, quetiapine, biperiden, alprazolam, lorazepam, diazepam, escitalopram, sertraline, and aripiprazole in the past. The patient, who had insufficient caregiver support, had dozens of hospitalizations. The patient was rehospitalized with a diagnosis of schizophrenia according to DSM-5 [5]. The patient was planned to be placed in a nursing home following his current hospitalization. Since it was thought that his medical treatment could be monitored regularly in the nursing home, the patient was started on clozapine 12.5 mg/day and the dose was gradually increased to 600 mg/day. SV-VPA 500 mg/day (Depakin Chrono BT 500 mg long-acting split-film tablet contains sodium valproate 333 mg and valproic acid 145 mg, equivalent to 500 mg sodium valproate activity) was added to the treatment for the possible seizure side effect of clozapine, and one week later the SV-VPA dose was increased to 1000 mg/day. Quetiapine 200 mg/day was added to the treatment for the patient's complaint of insomnia. On the fifteenth day of SV-VPA addition, erythematous patches, plaques, and mild itching were observed on the back skin of both

ears of the patient (Figure 1). Blood examination revealed white blood cell (WBC) value as 7.12 ( $10^3/uL$ ), neutrophil 81%, lymphocyte 12%, eosinophil 0.3%, monocyte 5.1%, creatinine 0.87 mg/dL, blood urea nitrogen 30.2 mg/dL, aspartate aminotransferase 21 u/L, alanine aminotransferase 15 u/L. The patient's eating habits had not changed in recent days. It was not possible for hospitalized patients to access any food, medicine or substance from outside. The patient had no history of alcohol, substances or additional medical diseases. Vital signs such as fever, pulse rate, and blood pressure were within normal limits. There were no signs or symptoms suggestive of infection. No history of animal bites or similar was reported. While the patient had a history of clozapine use, there was no history of SV-VPA use or similar cutaneous symptoms. The patient was consulted to dermatology and after a dermoscopic examination, the current condition was evaluated as drug-induced SD. No recommendations were made other than drug discontinuation and close monitoring. Due to discontinuation of SV-VPA, the dose of clozapine, which generally poses a risk of seizures above 500 mg/day, was reduced to 400 mg/day [6]. The patient was evaluated every other day in the inpatient treatment unit. Following discontinuation of SV-VPA, SD gradually decreased and completely disappeared at the end of two weeks. The change of cutaneous reaction is shown in Figure 1. After receiving clozapine 400 mg/day and quetiapine 200 mg/day for two months, the patient's treatment for schizophrenia was finished, and they were released. A repeat cutaneous reaction did not occur throughout the outpatient follow-up. Informed consent was obtained from the patient for the publication of his data, and the patient and his relatives were warned about the cutaneous reaction linked with the usage of SV-VPA. This rare side effect, thought to be due to SV-VPA, was reported to the Turkish Medicines and Medical Devices Agency within the scope of the pharmacovigilance studies of the Turkish Ministry of Health (Case Number=01-651-937625). The patient's Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale (NADRPS) score was 6 [7].

#### DISCUSSION

Because there was a temporal relationship between both, this case report was assessed as reversible SD associated with SV-VPA. Other possible causes of the dermatitis, such as drugs, food, substance, animal bite, and infection, were excluded. Drug-related side effect severity was determined via NADPRS. NADPRS consists of ten questions; There were 3 response options: yes, no and unknown; There are scores such as -1, 0, +1, +2; It is a scale interpreted as definite if the overall score is 9 or higher, probable for 5-8 points, possible for 1-4, and finally unlikely if the score is 0 [7]. In this case report, the NADRPS score indicated a possible relationship between medication use and cutaneous side effect.



**Figure 1. Alteration of side effect over time** (1=The day the side effect was noticed; 2=Four days after stopping the drug; 3=Seven days after stopping the drug; 4=Two weeks after stopping the drug)

Clozapine, which is an FDA-approved atypical antipsychotic medication, lowers the seizure threshold and doses above 600 mg/day cause seizures in 4.4% of patients as compared to only 2.7% and 1.0% of patients receiving 300-600 mg/day and <300 mg/day, respectively. An antiepileptic is added to the treatment of patients for these possible seizures due to clozapine. It is preferred that this added antiepileptic is also a mood stabilizer. SV-VPA is one of the most frequently preferred drugs for this purpose [6]. There are limited reports in the literature that SV-VPA causes cutaneous side effects.

Few studies have reported the influence effect of VPA on skin healing, with controversial results. On the other hand, SV-VPA causes cutaneous drug eruptions

[8]. Cutaneous drug eruptions associated with SV-VPA can range from hyperpigmentation [9] to severe Stevens-Johnson syndrome [10]. Localized morphea [11], Rowell's syndrome [12], acute generalized exanthematous pustulosis [13], cutaneous pseudolymphoma [14], and Henoch-Schönlein purpura [15] are some rare cutaneous side effects due to VPA. Psoriasiform eruption due to VPA has been reported relatively more frequently [16]. When the literature is examined, it is seen that the relationship between SD and mood stabilizers has not been adequately investigated. In their review of adverse cutaneous drug reactions, Bliss and Warnock [17] stated that mood stabilizers such as carbamazepine, lithium carbonate, oxcarbazepine, gabapentin and VPA were blamed in cases of drug-

induced SD. When the content of the review [17] is examined, it is seen that the reference given to SD belongs to the article titled "psoriasiform eruption induced by anticonvulsants" by Brenner et al. [18] When this article [18] was examined, no data could be obtained regarding the relationship between VPA and SD. One might think that Bliss and Warnock [17] wrote SD while trying to write psoriasiform eruption. Diaz-Perez et al. [19] reported a case of pityriasis amiantacea with a SD-like clinic that occurred after VPA therapy. Pityriasis amiantacea, which is usually seen in children and is characterized by flaking and large plaques tightly adhered to the scalp and hair, usually begins in the teens and progresses to more typical psoriasis in 2-15% of pediatric patients. Pityriasis amiantacea can also be observed as a complication or continuation of lichen simplex, SD, atopic dermatitis, and streptococcal infection [20]. However, our patient is in the adult age group and has bald skin involvement. As a result, no data on VPA-related adult SD could be found in the literature.

According to our best knowledge, this is the only case of reversible and localized SD due to SV-VPA. SD is a chronic inflammatory skin disease presenting with a yellowish papulosquamous morphology in areas rich in sebaceous glands, particularly the scalp, face, and body folds. SD, limited to the bilateral postauricular region, must be differentiated from hypersensitivity reactions, psoriasis, tinea versicolor, rosacea, allergic or irritant contact dermatitis. Hypersensitivity reactions are often characterized by lymphadenopathy, hepatitis, eosinophilia, mucocutaneous rash and fever. These drug-related reactions can be life-threatening when the kidneys, liver, gastrointestinal tract or nervous system are affected. In angioedema, mucous membranes may be involved and therefore swallowing and ventilation may be impaired. In our case, the patient had no additional findings other than dermatitis. Discontinuation of the drug was sufficient for the clinic to improve. SD and psoriasis are difficult to differentiate because they are chronic inflammatory skin diseases that have similar clinical and pathological features. The hallmarks of SD are spongiosis, dermal inflammation, and horizontal orientation of dilated blood vessels. In addition, in psoriasis, scaling is more common and the lesions are silver-gray-white in color. These easily identifiable patterns are specific for SD and can distinguish it from plaque psoriasis. Contact dermatitis may develop due to some substances that come into contact with our skin. Chemical substances are the most common causes of contact dermatitis and occur almost exclusively on skin areas including the hands. The case mentioned in this study is hospitalized and therefore has limited access to

chemicals. In the case, the area of involvement is limited to the postauricular region. These features, as well as the temporal relationship between drug use and skin rash in the case, enabled the diagnosis of contact dermatitis to be excluded. SD due to SV-VPA has been distinguished from rosacea due to its features such as lack of crusting, telangiectasia and edema. In tinea versicolor, the fact that skin rashes usually appear on the back and chest and that the rash is not red and itchy has been used in the differential diagnosis [21].

Proposed mechanisms for the pathogenesis of SD include abnormal shedding of keratinocytes, disruption of the skin's microbiota, increased presence of unsaturated fatty acids on the skin surface, disruption of cutaneous neurotransmitters [22]. The pathogenesis of drug-related SD remains unclear. Impaired lymphocyte transformation, delayed hypersensitivity, and decreases in epidermal cyclic adenosine-monophosphate may be the possible cause of drug-related skin reactions [23]. Stress-induced SD should not be overlooked in patients diagnosed with psychiatric disorders. The side effect present in this patient was associated with the medication [24].

## CONCLUSION

Clinical features of dermatoses may cause diagnostic uncertainty, but a detailed history, physical course of the disease and clinical findings are often sufficient to reach the correct diagnosis. We were able to determine that SV-VPA was the cause of the SD in this instance because the SD lesions completely cleared after the medicine was stopped and there was no sign of a relapse. Clinicians' questioning of skin-related side effects, especially in the first days of SV-VPA treatment, will make it easier to recognize possible side effects early. Drug side effects have an important place in patients who discontinue their medication without the knowledge of their physician. Discussing the possible side effects of medications with the patient and explaining the process to the patient in case of a possible side effect will ensure that the therapeutic relationship between the patient and the physician is maintained. Reporting drug-related side effects to the Ministry of Health will increase awareness on this issue, as a matter of fact, side effect notification was made in this study as well. To clarify the mechanisms underlying the incidence of SV-VPA-induced SD, more research is required.

**Conflict of interest:** None

**Funding:** None

## REFERENCES

1. Williams AM, Park SH. Seizure associated with clozapine: incidence, etiology, and management. *CNS Drugs* 2015;29(2):101–11.
2. Zhu MM, Li HL, Shi LH, Chen XP, Luo J, Zhang ZL. The pharmacogenomics of valproic acid. *J Hum Genet* 2017;62(12):1009–14.

3. Swaiman KF, Ashwal S. Pediatric Neurology Principles and Practice. St. Louis, Missouri: Mosby, 3th Edition, 1999; 629–718.
4. [https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/kubKtAttachments/UYGUNKT\\_a3ee1b7b-cfc3-41af-b96c-4494a0928734.pdf](https://titck.gov.tr/storage/Archive/2020/kubKtAttachments/UYGUNKT_a3ee1b7b-cfc3-41af-b96c-4494a0928734.pdf). Date of Access: 14/10/2023.
5. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA.
6. Devinsky O, Honigfeld G, Patin J. Clozapine-related seizures. *Neurology* 1991;41(3):369–71.
7. Kose S, Akin E, Cetin M. Adverse drug reactions and causality: The Turkish version of naranjo adverse drug reactions probability scale. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2017;27(2):205–6.
8. Biondo-Simões R, Biondo-Simões MLP, Ioshii SO, Robes RR, Dall'Antonia MO. The effects of valproic acid on skin healing: experimental study in rats. *Acta Cir Bras* 2022;37(4):e370403.
9. Giménez-García R, Carrasco-Molina S, Zambrano-Centeno B. Valproic acid-induced hyperpigmentation. *ARC Journal of Dermatology* 2017;2(1):16–8.
10. Rashid M, Kashyap A, Undela K. Valproic acid and Stevens-Johnson syndrome: a systematic review of descriptive studies. *Int J Dermatol* 2019;58(9):1014–22.
11. Ferzli GT, El-Tal Ael-K, Kibbi AG, Mikati MA. Localized morphea: a rare adverse effect of valproic acid. *Pediatr Neurol* 2003;29(3):253–5.
12. Kacalak-Rzepka A, Kiedrowicz M, Bielecka-Grzela S, Ratajczak-Stefanska V, Maleszka R, Mikulska D. Rowell's syndrome in the course of treatment with sodium valproate: a case report and review of the literature data. *Clin Exp Dermatol* 2009;34(6):702–4.
13. Sahu P, Sahoo SK, Dayal S, Khanna J. Acute generalized exanthematous pustulosis secondary to Valproate: An uncommon cutaneous reaction of a common drug. *J Young Pharm* 2016;8(1):56–8.
14. Cogrel O, Beylot-Barry M, Vergier B, et al. Sodium valproate-induced cutaneous pseudo-lymphoma followed by recurrence with carbamazepine. *Br J Dermatol* 2001;144(6):1235–8.
15. Koumaki D, Papadavid E, Panayiotides I, Shtukkert E, Dinopoulos A, Rigopoulos D. Henoch-Schönlein purpura in a child induced by valproic acid. *Clin Transl Allergy* 2015;5(1):15.
16. Gul Mert G, Incecik F, Gunasti S, Herguner O, Altunbasak S. Psoriasiform drug eruption associated with sodium valproate. *Case Rep Pediatr* 2013;2013:823469.
17. Bliss SA, Warnock JK. Psychiatric medications: adverse cutaneous drug reactions. *Clin Dermatol* 2013;31(1):101–9.
18. Brenner S, Wolf R, Landau M, Politi Y. Psoriasiform eruption induced by anticonvulsants. *Isr J Med Sci* 1994;30(4):283–6.
19. Diaz-Perez JA, Joyce JC, Cibull TL, Victor TA. Development of Pityriasis Amiantacea after Valproic Acid Therapy. *Int J Trichology* 2018;10(5):237–9.
20. Gupta LK, Khare AK, Masatkar V, Mittal A. Pityriasis amiantacea. *Indian Dermatol Online J* 2014;5(1):63–4.
21. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician* 2015;91(3):185–90.
22. Tucker D, Masood S. Seborrheic Dermatitis. [Updated 2023 Feb 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551707/>.
23. Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva J. Drug-induced psoriasis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2000;1(3):159–65.
24. Misery L, Touboul S, Vinçot C, Dutray S, Rolland-Jacob G, Consoli SG, Farcet Y, Feton-Danou N, Cardinaud F, Callot V, De La Chapelle C, Pomey-Rey D, Consoli SM; Pour le Groupe Psychodermatologie. Stress and seborrheic dermatitis. *Ann Dermatol Venereol* 2007;134(11):833–7.



## OLGU SUNUMU

# Dev gastrik bezoar olgu yönetimi

Serhat BİNİCİ<sup>1</sup>  , Emre TEKE<sup>1</sup>  , Enes Ali KURT<sup>2</sup>  

<sup>1</sup> Şırnak Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şırnak, Türkiye

<sup>2</sup> Şırnak Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Şırnak, Türkiye,

### ÖZET

Gastrik bezoar, sindirilmeyen kitlelerin birikmesidir. Hastalar genellikle karın ağrısı, şişkinlik, mide bulantısı ve kusmayı içeren mide çıkışının engellenme belirtileri ile başvururlar. 61 yaşında erkek hasta, midede dolgunluk, erken doyma, hazımsızlık şikayetleri ile başvurdu. Hastanın yapılan endoskopisinde 10x3 cm boyutlarında, korpusu dolduran, bezoar ile uyumlu lezyon tespit edildi. Bezoar, göbek üstü median insizyonla anterior duvar gastrostomisi yoluyla laparatomik olarak çıkarıldı.

**Anahtar kelimeler:** Gastrik bezoar, laparotomi, endoskopi

### ABSTRACT

#### Giant gastric bezoar case management

Gastric bezoar is the accumulation of undigested masses. Patients typically present with symptoms of gastric outlet obstruction, including abdominal pain, bloating, nausea, and vomiting. A 61-year-old male patient presented with complaints of stomach fullness, early satiety, and indigestion. An endoscopy revealed a lesion compatible with a bezoar, measuring 10x3 cm, filling the corpus of the stomach. The bezoar was laparotomically removed through an upper median incision with an anterior wall gastrostomy.

**Keywords:** Gastric bezoar, laparotomy, endoscopy

## GİRİŞ

Gastrik bezoarlar, emilemeyen gıda veya liflerin birikmesi nedeniyle midede boyutları artan yabancı cisimlerdir. Vakaların %90'ından fazlası çocuklarda ve genç kadınlarda görülür [1]. Bezoarlar, yapıldıkları maddelere göre 4 ana tipe ayrılır: Fitobezoarlar, Triko bezoarlar, ilaçlı bezoarlar ve laktobezoarlar. En yaygın olanı, sindirilemeyen meyveler, bitkisel lifler, kabuk veya tohumlardan oluşan fitobezoarlardır [1,2]. Bilgisayarlı Tomografi (BT) tanıda yüksek bir doğruluk oranına sahiptir ve bezoarı herhangi bir neoplazmadan ayırabilir [3,4]. Endoskopi hem diagnostik hem terapötik potansiyele sahiptir [5]. Geleneksel olarak bezoarlar laparotomi ile çıkarılırken, artık laparoskopik ve endoskopik olarak da çıkarılan vakalar mevcuttur [4,6].

**Atf için:** Binici S, Teke E, Kurt EA. Dev gastrik bezoar olgu yönetimi. Troia Med J 2024;5(2):87-91. DOI: 10.55665/troiaimedj.1427012  
**Sorumlu yazar:** Serhat BİNİCİ  
**Adres:** Bahçelievler, Esin Caddesi No:26, 73000 Yoğurtçular/Şırnak Merkez/Şırnak  
**E-posta:** drserhatbinici@gmail.com  
**Telefon:** +905320151605  
**Geliş tarihi:** 28.01.2024, **Kabul tarihi:** 19.05.2024



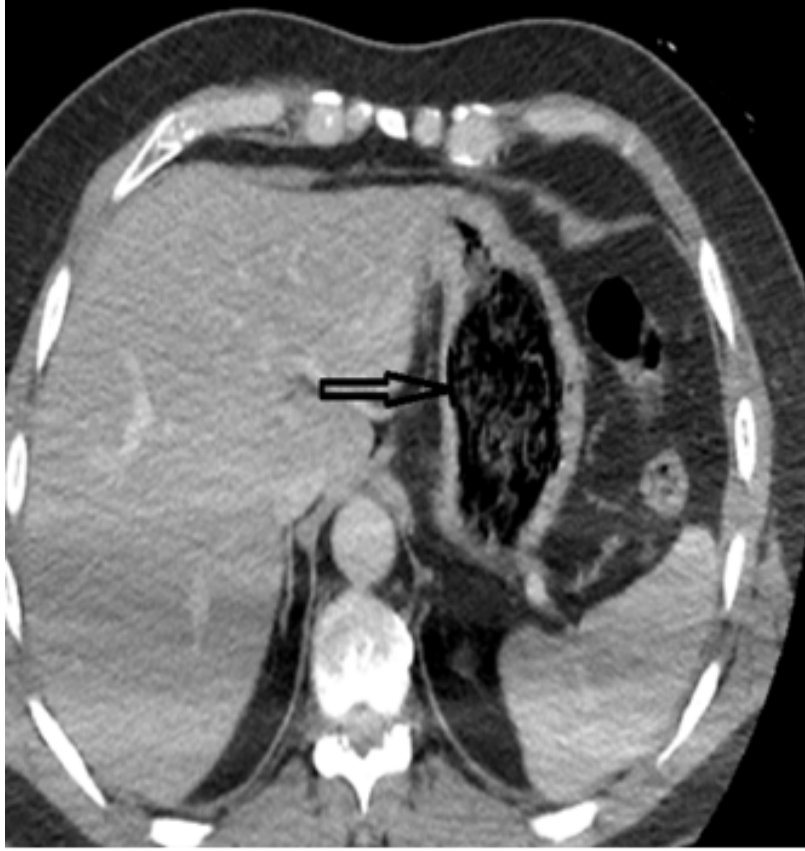
Bu eser Creative Commons Atıf-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
© Author(s)-available online at der-gipark.org.tr/en/pub/troiaimedj/writing-rules

### OLGU SUNUMU

61 yaşında erkek hasta 1 yıldır süren midede dolgunluk, erken doyma, hazımsızlık şikayetleri ile başvurdu. Hasta 20 yıl önce sebebini bilmediği mide cerrahisi geçirdiğini ifade etmekte idi. Kilo kaybı olduğunu ifade eden hastanın laboratuvar değerlerinde özellik saptanmadı. Kontrastlı BT'de (Resim 1) belirgin patoloji izlenmeyen hastaya endoskopi yapıldı. Endoskopide mide ortasından distale uzanan 10x3 cm boyutlarında bezoar izlendi (Resim 2). Kitle endoskopik olarak parçalanmaya çalışıldı. İlk denemede parçalanmayan bezoar asitli diyetle 1 ay süresince takip edildi. Kontrol endoskopide kitle boyutunda küçülme olamaması ve tekrarlanan mekanik parçalama girişimi-

mine yanıt vermemesi üzerine cerrahi planlandı. Laparoskopik eksplorasyon yapılan hastanın, daha önce geçirdiği batin cerrahisine bağlı yoğun adezyonlardan dolayı açık cerrahiye geçildi. Bezoar, göbek üstü median insizyonla anterior duvar gastrotomisi yoluyla laparatomik olarak çıkarıldı (Resim 3). Çıkarılan bezoarın patoloji raporu konjesyone fibroadipoz doku örneği ve organize yabancı cisim kompleksi olarak raporlandı.

Hastanın klinik bilgilerinin alınması ve yayınlanması için hastadan bilgilendirilmiş onam formu imzalı olarak alınmıştır.



**Resim 1:** Bilgisayarlı Tomografi (BT) kesitsel görüntüsü



**Resim 2:** Endoskopik görüntü



**Resim 3:** Ameliyat ile çıkarılan bezoarın görüntüsü

## TARTIŞMA

Fitobezoarlar klasik olarak daha önce mide ameliyatı öyküsü olan, mide asitliği düşük, mide karışımı zayıf veya hareketliliği gecikmiş erişkinlerde bulunur [3]. Bezoarlar genellikle (%90) pika sendromunda, psikiyatrik bozukluklar veya zekâ geriliği olan çocuklarda ve genç kadınlarda izlenir [4,5].

Gastrik bezoar oluşumu, mide fizyolojisi değişmiş, mide boşalması bozulmuş, asit üretimi azalmış veya bunların hepsi birden olan hastalarda ortaya çıkar. Bu hastalarda genellikle kısmi gastrektomi, vagotomi veya piloroplasti gibi mide cerrahi öyküsü mevcuttur. Ayrıca gastroparezi veya mide çıkışı obstrüksiyonu gibi sebeplerden de kaynaklanabilir. Katkıda bulunan faktörler arasında gastrointestinal sistem dismotilitesi, dehidratasyon, malnütrisyon ve diabetes mellitus yer alabilir. Antrektomi sonrası insidans %10 ile %25 arasında değişebilmektedir [5]. Yetersiz çiğneme ve büyük miktarlarda sindirilemez katıların yutulması da bezoar oluşumunu hızlandırabilir. Gastrik bezoar hastalarında yaygın klinik belirtiler arasında mide bulantısı, kusma, epigastrik ağrı, dispepsi ve kilo kaybı yer alır. Yaygın komplikasyonlar arasında kanamalı ülserler, tıkanıklık ve perforasyon bulunur [2,4,5].

Ultrasonun tanısal değeri kısıtlıdır; bununla birlikte, genişlemiş lümenli net bir posterior akustik gölge oluşturan yay benzeri bir yüzey ekosu tanıya katkıda bulunabilir [5]. BT yüksek bir doğruluk oranına sahiptir [5,6]. BT taramasında, mide bölgesinde görülen, içinde hava cepleri bulunan farklı yoğunluklarda eşmerkezli sarmallardan oluşan, iyi sınırlı, oval intraluminal lezyon olarak görünür. Lezyonun distalinde bağırsak ansı kollabe görünür [5]. Oral kontrast lezyonun daha periferik boşluklarını doldurur ve ince bir kontrast bandı bezoarı çevreler. Önemli postintravenöz kontrast artışının olmaması, neoplastik lezyonu dışlar [6]. Bizim olgumuzda BT'de mide içerisinde gıda ile uyumlu olabilecek, kontrast bandı oluşturmayan içerik izlendi. Bu yönüyle BT'nin bezoar için klasik tanısal değerini biz olgumuzda tam olarak izleyemedik.

Endoskopi tanıyı doğrular ve genellikle rahatsız edici bezoar bu yolla çıkarılabilir. Trichobezoar, proteinlerin denatürasyonu nedeniyle görülen siyah bir renge sahiptir ve sindirilmemiş yağın bakteriyel kolonizasyon ile saç örgüsünde hapsolmesi nedeniyle pis koku verir [5]. Biz de olgumuzda kesin tanıyı endoskopik olarak ortaya koyduk.

Şu anda kabul edilen bezoar tedavisi, gözlem, çözünme, parçalanma, laparotomi ve/veya laparaskopi ve gastrotomi içerir [4,6]. Bu diğer yöntemlerin ötesinde, gastroskopik parçalanma, nazogastrik lavaj veya aspirasyon, selüloz ve papain ile enzimatik tedavi

denenmiştir [7,8]. Endoskopinin terapötik bir potansiyele sahip olduğu da bilinmektedir [6]. Literatürde bildirilen birkaç özofagus perforasyonu vakası ile endoskopi zor ve riskli olabilir [5]. Cola (NaHCO<sub>3</sub>) ile endoskopik irrigasyon, trikobezoarların uzaklaştırılmasında mukolitik bir etkiye sahip olabilir [4]. Ekst-rakorporéal litotripsi, endoskopik litotripsi ve lazer parçalanma gibi diğer minimal invaziv yöntemler de kullanılmaktadır [2,6,8]. Terapötik laparaskopi hızla gelişmektedir ve gastrik bezoarların tedavisinde zor olsa da uygulanabilir olduğu gösterilmiştir [2,3,9]. Biz de bu olguda öncelikle diyet ile daha sonra endoskopik parçalanma ve litotripsi yöntemlerini tedavi amacıyla denedik. Fakat bu yöntemler ile başarı elde edemedik.

Teorik olarak bezoarların cerrahi tedavisi %80 laparoskopik olarak yapılabilir [1]. Laparaskopi, açık prosedüre kıyasla minimal insizyon, daha az ağrı, daha az hastanede kalış süresi, mükemmel kozmetik sonuç ve daha az komplikasyon ile tercih edilmektedir [6,10]. Laparoskopinin dezavantajları, daha uzun çalışma süresi, daha yüksek maliyetler ve geri alma ile ilgili sorunlar olabilir [1,8]. Geri alma her zaman bir endo-torba içinde ve parça parça veya bezoarın boyutuna ve ağırlığına bağlı olarak tamamen çıkarma şeklinde olmalıdır. Dökülmeyi ve enfeksiyonu önlemek için geçirimsiz endobag kesinlikle gereklidir [2,11]. Midenin dev bezoarları çapı >4 cm olanlar olarak tanımlanır. Gastrik bezoarlar için güncel klinik yönetim; ilaç tedavisi, endoskopik parçalanma ve cerrahi tedavi şeklindedir [12,13]. Yemek borusuna zarar vermemek için mide bezoarı en fazla 2 cm'lik parçalara bölünmelidir [14]. Biz olgumuzda cerrahi yöntem olarak ilk önce laparoskopik eksplorasyon denedik. Ancak önceki cerrahiye sekonder yoğun adezyonlar nedeniyle laparoskopik ilerleme kaydedilmedi. Bundan dolayı laparotomiye geçilerek anterior gastrotomiyle cerrahi tamamlandı.

Mide bezoarlarının tedavisi, basit diyet uygulamalarından kompleks cerrahi prosedürlere kadar değişen şekillerde olabilmektedir. Hasta yönetiminin gastroenteroloji ile birlikte yürütülmesi, komplikasyon oranlarını düşüreceği ve tedavi başarı şansını arttıracığı kanaatindeyiz. Bu olgu sunumumuzun gastrik bezorların teşhis ve özellikle tedavi basamaklarının (diyet, endoskopik parçalanma, litotripsi, laparoskopik ve laparatomik gastrotomi) özeti şeklinde olması, literatürde gastrik bezoarlara yaklaşımın güncelleme bakımından katkı sunacağı kanaatindeyiz.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

## KAYNAKLAR

1. Nirasawa Y, Mori T, Ito Y, et al. Laparoscopic removal of a large gastric trichobezoar. Journal of pediatric surgery 1998;33(4), 663-665.

2. Palanivelu C, Rangarajan M, Senthilkumar R, Madankumar MV. Trichobezoars in the stomach and ileum and their laparoscopy-assisted removal: a bizarre case. Singapore Med J, 2007;48(2), e37-9.

3. Rabie ME, Arishi AR, Khan ,et al. Rapunzel syndrome: the unsuspected culprit. *World journal of gastroenterology*; 2008; 14(7), 1141.
4. Lin CS, Tung CF, Peng Y, et al. Successful treatment with a combination of endoscopic injection and irrigation with coca cola for gastric bezoar-induced gastric outlet obstruction. *Journal of the Chinese Medical Association*,2008; 71(1), 49-52.
5. O'sullivan MJ, McGreal G, Walsh JG, Redmond HP Trichobezoar. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2001;94(2), 68-70.
6. Song KY, Choi BJ, Kim SN, Park CH. Laparoscopic removal of gastric bezoar. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 2007;17(1), 42-44.
7. Yao CC, Wong HH, Chen, et al. Laparoscopic removal of large gastric phytobezoars. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 2000;10(4), 243-245.
8. Shami SB, Jararaa AA, Hamade A, Ammori BJ. Laparoscopic removal of a huge gastric trichobezoar in a patient with trichotillomania. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*,2007; 17(3), 197-200.
9. Yau KK, Siu WT, Law BKB, et al. Laparoscopic approach compared with conventional open approach for bezoar-induced small-bowel obstruction. *Archives of Surgery*, 2005;140(10), 972-975.
10. Meyer-Rochow GY, Grunewald B. Laparoscopic removal of a gastric trichobezoar in a pregnant woman. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*,2007;17(2), 129-132.
11. Dai Q, Jiang FA huge gastric bezoar treated by traditional Chinese medicine purgative: a case report. *Medicine*, 2018;97(50).
12. Qin X, Chen J, Liang M. Overview of TCM treatment of gastric bezaors. *Asia-Pac Trad Med*, 2017;13, 61-4.
13. Grande G, Manno M, Zulli C, et al. An alternative endoscopic treatment for massive gastric bezoars: Ho:YAG laser fragmentation. *Endoscopy*. 2016;48 Suppl 1:E217. doi: 10.1055/s-0042-109057. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27310895.
14. Khan S, Khan IA, Ullah K, et al. Etiological aspects of intragastric bezoars and its associations to the gastric function implications: A case report and a literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(27):e11320. doi: 10.1097/MD.0000000000011320