



SAĞLIK HİZMETLERİ VE EĞİTİMİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SERVICES AND EDUCATION

DERGİ HAKKINDA

Journal of Health Services and Education, Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu tarafından yayınlanan, başta akademisyenler olmak üzere tüm sağlık mensuplarına ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir. Journal of Health Services and Education, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulları'nın tüm programları başta olmak üzere sağlık hizmetlerinin her alanını içeren klinik ve deneysel çalışmaları, derlemeleri, sağlık hizmetleri öğrencilerinin yaptıkları çalışmaları yayımlar. Makale değerlendirme ve yayın süreci işlemlerinde yazarlardan hiçbir ücret talep edilmemektedir. Tüm yazılar online başvuru sistemi aracılığıyla teslim edilmelidir.

Temel Hedef Kitle: Sağlık Hizmetleri alanında tüm branşlardaki akademisyenleri, tüm sağlık mensuplarını ve sağlık alanında eğitim alan öğrencileri hedeflemektedir.

Yayın Hakları: Journal of Health Services and Education'nın basılı ve web ortamında yayınlanan yazı, resim, şekil, tablo ve uygulamalar yazılı izin alınmadan kısmen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak göstermek kaydıyla özetleme ve alıntı yapılabilir.

Periyodu: Yılda 2 sayı olarak Mart ve Eylül aylarında yayınlanmaktadır.

Yayına Başlama Tarihi: 2017

E-Yayına Başlama Tarihi: 2017

Yayın Dili: Türkçe/İngilizce

E-ISSN: 2636-8285

Makalelerin ortalama değerlendirme süresi: 1 ay

Makale takibi – İletişim:

Hülya GÜÇLÜ

(Journal of Health Services and Education)

Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

D-100 Güney Yanyolu Üzeri, Cevizli Mahallesi
34865 Kartal / İstanbul

Tel: +90 216 777 49 67

Faks: +90 216 777 49 51

E-posta: shmyo.dergi@marmara.edu.tr

Yayınevi:

Marmara Üniversitesi Yayınevi

Göztepe Kampüsü, Kadıköy 34722 İstanbul

Tel: +90 216 777 14 00, Faks: +90 216 777 14 01

E-posta: yayinevi@marmara.edu.tr

Yayın Tarihi: Mart 2020

ABOUT JOURNAL

Journal of Health Services and Education, is an academic publication of Marmara University, Vocational School of Health Services. It is an open access, double blind peer-reviewed journal. The aim of the journal is to publish papers from educational programs, primarily from Vocational Schools of Health Services which includes clinical and experimental research articles about health care. The journal publishes original research articles, review articles and also papers from students of vocational school of health services.

No fees are requested from the authors at any point throughout the evaluation and publication process. All manuscripts must be submitted via the online submission system, which is available.

Academics, health members and students in all disciplines of health related services are the main target audience.

Permission request: Manuscripts, tables, graphics, figures and pictures published in Journal of Health Services and Education cannot be reproduced, achieved in a system, used in advertisement materials, without a written permission. Citations can be included only in scientific articles with referral.

Frequency: Two times a year (March, September)

Year of first print issue: 2017

Year of first online issue: 2017

Language: Turkish/English

E-ISSN: 2636-8285

We aim to reach a decision on all manuscripts: within 1 month.

Correspondence and communications:

Hülya GUCLU

(Journal of Health Services and Education)

Marmara University, Vocational School of Health Related Services

D-100 Güney Yanyolu Üzeri, Cevizli Mahallesi
34865 Kartal / İstanbul

Tel: +90 216 777 49 67

Faks: +90 216 777 49 51

E-posta: shmyo.dergi@marmara.edu.tr

Publisher:

Marmara University Press

Göztepe Kampüsü, Kadıköy 34722 İstanbul

Tel: +90 216 348 43 79, Faks: +90 216 348 43 79

E-posta: yayinevi@marmara.edu.tr

Published Date: March 2020

Marmara Üniversitesi Rektörlüğü Adına İmtiyaz

Sahibi • Owner:

Prof. Dr. Erol ÖZVAR (Rektör/Rector)

Derginin Sahibi • Owner of The Journal:

Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu adına

Prof. Dr. Ümit Süleyman ŞEHİRLİ (Müdür/Director)

Editör • Editor:

Meral YÜKSEL

Editör Yardımcıları • Assistant Editors:

Ayliz VELİOĞLU ÖĞÜNÇ

Nazan ATALAN ÖZLEN

Naziye ÖZKAN

Koordinatör • Coordinator:

Hülya GÜÇLÜ

Dil Editörü • Language Editor:

Neşe ÇAKIR

Teknik Destek • Technical Support:

Murat BALIKCI

Bilim Kurulu • Editorial Advisory Board:

Neslihan BOYAN, Çukurova Üniversitesi, Adana

Olca ÇİZMELİ, Acıbadem Üniversitesi, İstanbul

Şefik DURSUN, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

Albena GAYEF, Trakya Üniversitesi, Edirne

Turan GÜNDÜZ, Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Manisa

Şeyda ÖKDEM, Başkent Üniversitesi, Ankara

Dilek ÖZBEYLİ, Marmara Üniversitesi, İstanbul

Sevil ÖZCAN, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

Sibel SERİN KILIÇOĞLU, Ufuk Üniversitesi, Ankara

Rüşti TAŞTAN, Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli

İbrahim TÜMEN, Bartın Üniversitesi, Bartın

Necati UTLU, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

Demet ÜNALAN, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Onur YARAR, Okan Üniversitesi, İstanbul

Süheyla YAZICIOĞLU, Yeni Yüzyıl Üniversitesi, İstanbul

YAZARLARA BİLGİ

1. Journal of Health Services and Education, Marmara Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu'nun, başta akademisyenler olmak üzere tüm sağlık mensuplarına ulaşmayı hedefleyen bilimsel içerikli süreli yayın organıdır.
2. Journal of Health Services and Education, başta Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulları'nın tüm programları olmak üzere sağlık hizmetlerinin her alanını içeren klinik ve deneysel çalışmaları, derlemeleri, sağlık hizmetleri öğrencilerinin yaptıkları çalışmaları yayımlar.
3. Bir yazının yayımlanabilmesi için daha önce hiçbir yerde yayımlanmamış ve yayın için başka bir dergiye gönderilmemiş olması gerekir.
4. Tüm yazılar önyargısız hakemlik sürecinden geçerek yayına kabul edilmektedir. Ancak editörler ve editörler kurulunun kurallara uygun olmayan yazıları reddetme veya doğrudan düzeltme amaçlı geri gönderme hakkı vardır.
5. Yayın kurallarına uygun olarak hazırlanmamış makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.
6. Yetkili yazar veya tüm yazarlarca imzalanan "Yayın Hakkı Devir Sözleşmesi" makale dosyası ile birlikte PDF dosyası olarak otomasyon sistemine yüklenmelidir.
7. Yayın için gönderilen yazıların her türlü yayın hakkı, yazılar gerekli inceleme aşamalarından geçerek kabul edildikten sonra Journal of Health Services and Education'ın olur. Yazılarda anlam ve yazım bakımından gerekli görülen düzeltmeler editörler veya danışmanlar tarafından yapılabilir.
8. Yayımlanan yazıların telif hakkı Journal of Health Services and Education'a aittir. Dergiye gönderilen eserler yayımlandığı anda Journal of Health Services and Education'ın mülkiyetine geçer.
9. Journal of Health Services and Education'da yayımlanan tüm yazılar yayıncıdan yazılı izin alınmadan çoğaltılamaz ve başka bir yerde yayımlanamaz.
10. Journal of Health Services and Education'ın basılı ve web ortamında yayımlanan yazı, resim, şekil, tablo ve uygulamalar yazılı izin alınmadan kısmen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz. Bilimsel amaçlarla kaynak göstermek kaydıyla özetleme ve alıntı yapılabilir.
11. Yazılar daha önce tez veya bildiri özeti olarak sunulmuş ise bu teşekkür ve bilgilendirme kısmında belirtilmelidir.
12. Yazıların etik kurallar dahilinde yazılmış olmasından yazarlar sorumludur. Araştırma öncesi alınan etik kurul onayları ve varsa bilgilendirilmiş onam alındığına dair bilgiler yazıların "gereç ve yöntem" kısmında yer almaktadır. Herhangi bir etik kural ihlalinde yazının kaldırılma hakkı dergiye aittir.
13. Araştırmaya yapılan yardım varsa bu yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarınınca yapıldığı, proje destekleri, burslar, vs. teşekkür ve bilgilendirme kısmında belirtilmelidir.
14. Yazılardaki düşünce ve öneriler ile kaynakların doğruluğundan tümüyle yazarlar sorumludur.
15. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
16. Makaleler online olarak shmyo.dergi@marmara.edu.tr adresine Yayın Hakkı Devir Formu ile birlikte gönderilmelidir.
17. Yazılar Editörler Kurulu tarafından incelenir ve en az biri başka kurumdan olmak üzere iki ya da daha fazla hakeme gönderilir. Editör, yazıyı reddetme ya da yazara(lara) ek değişiklikler için gönderme hakkına sahiptir.
18. Makalelerin ortalama değerlendirme süresi 1 aydır.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

1. Journal of Health Services and Education is an official periodic scientific publication of Marmara University School of Vocational Health Services that aims to reach all of the members mainly academicians and health sciences.
2. Journal of Health Services and Education publishes clinical, experimental studies and reviews. All manuscripts of Vocational Schools of Health Related Services and of healthcare students are acceptable.
3. Manuscripts submitted to Journal of Health Services and Education are only accepted on the comprehension that they have not been, and will not be fully or partially published elsewhere.
4. All articles are accepted for publication through an unbiased peer review process. However, editors and editorial board have the right to reject unsuitable articles and send them back for revision.
5. Articles that are not prepared in accordance with the publication rules will not be evaluated.
6. "Copyright Transfer Agreement" form signed by corresponding author or all authors should be uploaded to online submission system as a PDF file with the manuscript.
7. All rights of manuscript sent for publication that are approved by passing through the necessary examination steps belong to Journal of Health Services and Education. Editors and consultants have the right to make corrections in grammar that are necessary in terms of meaning and writing.
8. Copyright of published manuscript belongs to Journal of Health Services and Education. Manuscripts go to the property of Journal of Health Services and Education after the submitted works are published.
9. All published articles in Journal of Health Services and Education cannot be reproduced and published elsewhere without obtaining written permission from the publisher.
10. The articles, pictures, figures, tables and applications published in the printed and web environment of Journal of Health Services and Education cannot be printed with any means, partly or completely, without written permission. Summarization and citation can be made with reference to scientific purposes.
11. If the articles have previously been presented as a thesis or abstract, this should be indicated in the acknowledgment and information section.
12. Authors are responsible for the fact that the text was written within ethical rules. Information on ethics committee approvals and informed consent should be included in the "material and method" section. In case of any violation of the code of ethics, the journal reserves the right to remove the article.
13. If the study is supported by institution, organization, drug-equipment company, research project, scholarship etc, it should be indicated in Acknowledgement section.
14. The authors are entirely responsible for the correctness of the references and the ideas and suggestions in the articles.
15. No copyright is paid for the submitted article.
16. Manuscripts should only be submitted online at shmyo.dergi@marmara.edu.tr with Copyright Transfer Form.
17. The articles are reviewed by the Editorial Advisory Board Members and than sent to two or more peer-reviewers which one is at least from another institution. The editor has the right to reject the article or to request additional revisions from the author(s).
18. The average evaluation period of the articles is one month.

Contents

- 1-7 Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Uygulama Stajlarının Kalite ve Verimlilik Açısından Değerlendirilmesi**
Evaluation of Practice Internship of Health Vocational School Students in Terms of Quality and Productivity
Melek KARATUZLA, Ebru BAĞÇI
- 8-13 Türkiye’de Kariyer Planlama ve Geliştirmeye Dayalı Hemşirelik Araştırmalarının İncelenmesi**
Investigation of Nursing Research in Turkey Based on Career Planning and Development
Melek KARATUZLA
- 14-18 The Sublethal Genotoxic Effects of Environmental Pollutants of Etofenprox on Zebrafish (*Danio rerio*)**
Çevresel Kirlenici Etofenproks’un Zebra Balıklarında (*Danio rerio*) Subletal Genotoksik Etkileri
Neslihan AĞIRBAŞLI, Aysel Çağlan GÜNAL, Gülsüm KOÇAK, Aylin SEPİCİ DİNÇEL
- 19-23 Hemşirelik Öğrencilerinin Hepatit B, Hepatit C Seroprevalansı ve Bağışıklama Durumları**
Status of Immunization and Seroprevalance Hepatitis B, Hepatitis C in Nursing Students
Mehtap SÖNMEZ, Mine AKBEN
- 24-31 The Effects on Biomarkers of Caffeic Acid Phenethyl Ester Applied to a Gastric Cancer Cell Line**
Gastrik Kansere Hücre Hattına Uygulanan Kafeik Asit Fenetil Ester’in Biyomarkerleri Üzerine Etkileri
Tuba İMREN, Funda KOSOVA, Feyzan ÖZDAL KURT, Ercüment ÖLMEZ, İbrahim TUĞLU, Zeki ARI, Zeynep KASAR

Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Uygulama Stajlarının Kalite ve Verimlilik Açısından Değerlendirilmesi*

Evaluation of Practice Internship of Health Vocational School Students in Terms of Quality and Productivity*

Melek KARATUZLA¹ , Ebru BAĞÇI¹ 

ÖZ

Uygulama stajlarının kalitesi, bireyin iş ve kariyer planlarını, yaşamla ilgili hedef ve amaçlarını doğrudan etkileyen bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu derlemede amaç Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin uygulama stajlarının kalite ve verimlilik açısından incelenmesi ve sağlık sektörünün ihtiyacı doğrultusunda nitelikli ara elemanların yetiştirilmesinde uygulama eğitimlerinin etkisini araştırmaktır.

Amaçlanan hedef doğrultusunda staj eğitimi alan öğrenciler üzerinde yapılan 48 ulusal ve uluslararası akademik çalışmaya ulaşılmış ve bu çalışmalar bulgular açısından sistematize edilerek incelenmiştir. Mevcut çalışmalara DergiPark, EBSCOhost, MEDLINE, Scientific.Net, ULAKBİM-TR Dizin veri tabanları aracılığıyla ulaşılmış ve “kalite”, “mesleki uygulama”, “meslek yüksekokulu”, “staj uygulamaları” anahtar kelimeleri girilerek taranmıştır.

Staj ve uygulamalı derslerin sürelerinin uzatılması, staj uygulamalarında denetimin artırılması, staj yeri yetkilisinin, stajyeri geleceğin meslek elemanı olarak görmesi, stajyere kendi iş alanlarına dair görevler verilmesi ile uygulama eğitimlerinin kalite ve veriminin artırılması gerektiği sonucuna ulaşılmış ve konuya ilişkin önerilerde bulunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kalite, Verimlilik, Mesleki uygulama, Meslek Yüksekokulu, Staj.

ABSTRACT

The quality of the practice internship is a factor that directly affects the individual's work and career plans, goals and objectives related to life. The aim of this review is to investigate the quality and efficiency of the practice internship of the students of vocational school of health services and to investigate the effect of application training in the training of qualified intermediate staff in line with the needs of the health sector.

In line with the aim, 48 national and international academic studies on students who have received training internship have been reached and these studies have been systematized in terms of findings. Existing studies have been reached through DergiPark, EBSCOhost, MEDLINE, Scientific.Net, ULAKBİM-TR Directory databases and “quality”, “professional practice”, “vocational school”, “internship applications” were searched by entering the keywords.

As a conclusion, the duration of the internship and practical courses should be extended, the control of internship practices should be increased, the internship authority should consider the internship as the professional of the future, the internship should be given tasks related to their job areas, and the quality and efficiency of the training should be increased.

Keywords: Quality, Productivity, Vocational practice, Vocational School, Internship.

GİRİŞ

Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulları 1983 yılında sağlık hizmetlerinde nitelikli ara eleman yetiştirmek amacıyla kurulmuş yükseköğretim kurumlarıdır. Meslek yüksekokulları 4 yarıyıl ve 2 yıllık eğitim ve öğretim süresi sonunda “Tekniker” ünvanıyla ülke çapında insan kaynağı yetiştirmektedir (1). Mezun edilen teknikerlerin kaliteli ve çalışkan olması, bilimsel ve teknolojik gelişmelere uyumlu, kaliteli hizmet sunan, ekip çalışmasına yatkın ve aynı zamanda mesleki becerileri gelişmiş orta düzey ara insan gücü olarak yetiştirilmesi, meslek yüksekokullarının hedefleri arasındadır (2). Bu amaçla öğrencilere verilen kaliteli eğitim, verilecek sağlık hizmetlerinin kalitesini

Melek KARATUZLA (✉), Ebru BAĞÇI
Beykent Üniversitesi Meslek Yüksekokulu, İSTANBUL
e-mail: melekkaratuzla@beykent.edu.tr

* Bu derleme 02.11.2019 tarihinde Beykent Üniversitesi, Hadımköy Yerleşkesinde düzenlenen 1. Ulusal Meslek Yüksekokulları Sempozyumu'nda sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

olumlu yönde etkileyecektir. Verilen teorik ve mesleki eğitimin yeterliliği sağlık insan gücünün kalitesinin belirleyici unsurudur. Kaliteli ve verimli bir sağlık hizmeti yine kaliteli ve verimli bir sağlık eğitimine bağlıdır. Bununla beraber, ülkemizde sağlık sektöründe meydana gelen hızlı büyüme-gelişme ve sunulan sağlık hizmetinin bu hıza ayak uydurup doğru cevaplar verebilmesi yine nitelikli “Sağlık Ara İnsan Gücü (SAİG)” gereksinimini ön plana çıkarmaktadır (3,4).

Türkiye’de 167 yükseköğretim kurumunda Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bilimleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Sağlık Astsubay Meslek Yüksekokulu adıyla Sağlık Bilimleri alanında eğitim veren meslek yüksekokulları ve bu meslek yüksekokullarında 41 farklı bölüm bulunmaktadır. Bu bölümlere; ambulans ve acil yardım teknikerliği, hemşirelik ve bakım hizmetleri, tıbbi hizmetler ve teknikler bölümleri örnek olarak verilebilir (5). Türkiye Yükseköğretim Yeterlilikler Çerçevesi’ne göre öğrencilerin almaları gereken ders yükü 120 AKTS’dir. 120 AKTS hem teorik hem de uygulamalı dersleri içermektedir. Uygulamalı derslere ilaveten yine temelinde uygulama olan ve bazı Meslek Yüksekokullarınca (MYO) zorunlu olan en az 30 iş günü mesleki çalışma alanlarında yapılan işyeri stajları, Meslek Yüksekokulu Programlarında mesleki gelişim adına önemli bir yer tutmaktadır (6).

Türkiye ile diğer ülkeler arasında ön lisans eğitimi açısından farklılıklar vardır. Örneğin Avustralya’da ön lisans eğitimi akademik odaklıdır ve hedef öğrencilere profesyonel meslek ve ileri öğrenim için gerekli temel becerileri kazandırmaktır. Bu eğitim sonunda mezunlardan beklenen problem çözme, karar verme ve analitik beceriler kazanmalarıdır. Programların eğitim süresi ise iki yıldır (7).

Amerika Birleşik Devletleri’nde ön lisans, birçok öğrencinin yükseköğrenim yolculuğunda attığı ilk adımdır. Bu eğitim programı iki yıllık bir çalışma gerektirir ve öğrencilere eğitimlerine devam etmeleri veya işgücüne girmeleri için ihtiyaç duydukları başlangıç eğitimi ve bilgilerini sağlar. Bu yüzden ön lisans derecesi, lisans ve diğer mesleklere giriş düzeyinde önkoşul olarak verilen bir eğitimidir. Sağlık Programları ise tamamlayıcı tıp, farmakoloji, fizyoterapi, danışmanlık fizyoloji gibi alanlarda eğitim vermektedir (8,9).

Almanya’da ise mesleki eğitim, Alman eğitim politikasının en önemli kısmıdır ve eğitimdeki yeri %79 oranındadır. Mesleki eğitimler, eğitim ve işletme işbirliğini temel alır, bu sebeple ismi ikili sistem olarak anılmaktadır.

Bu sistemin kendine ait yapısı ve kuralları vardır. Bu eğitimde usta çırak ilişkisi modeli ön plandadır. Almanya’da üç ana mesleki eğitim alanı vardır (10,11):

- Mesleki eğitim ve öğretim
- Sürekli eğitim ve hizmet içi eğitim
- Mesleği değiştirme

İngiltere’de ise genel eğitimler altıncı sınıf ve ortaokullarda; mesleki eğitimler ileri eğitim kolejlerinde verilmektedir. Orta öğretim düzeyinde verilen bu eğitimler sektörün ara eleman ihtiyacını karşılamada önemli bir rol oynamaktadır (12).

Avrupa Birliği ülkelerinde mesleki eğitim programlarının işgücü piyasasının ihtiyacına cevap vermek odaklı olduğu ve en önemlisi bu programların fen ve matematiğe dayandığı görülmektedir. Bu istihdam temelli eğitim programında istihdam sorununun çözülmüş olduğu ve mezunların mezuniyet sonrası hızlıca iş bulabildikleri ya da teknik alanlarda (mühendislik, fen vb.) eğitimlerine devam ettikleri görülmektedir (13).

Tüm eğitim kurumlarında olduğu gibi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokullarında da etkili eğitim ve kaliteli öğretim için; kurumun sahip olduğu, teknoloji, donanım ve imkânların genişliği gerekli unsurlardır; ancak mesleki gelişim adına uygun tesis ve kaynak sağlanması yeterli değildir (6,14). Öğrencilerin 2 yıllık eğitimde edindikleri mesleki teorik bilgileri uygulamalar ve alan çalışmalarıyla desteklemeleri, beceri eğitimlerinin verilmesi ve iş hayatının sorumluluklarını, ekip üyesi olarak işbirliğinin ve iletişim süreçlerinin öğretilmesi gerekmektedir (6,12,15,16). Öğrencilerin mesleki gelişimlerinin temelinde bulunan bu unsurlar, eğitim-öğretim süreci içerisinde iki farklı şekilde gerçekleştirilebilir; Bunlardan ilki, uygulamalı derslerle bilgi ve becerileri geliştirmek, ikincisi ise öğrencilerin mesleki iş alanlarındaki uygulama stajlarıdır (6,11,14).

Meslek Yüksekokullarının eğitim plan ve programı içerisinde belirlenen staj takvimine uygun olmak koşuluyla, MYO işbirliği ile anlaşmalı kamu ve özel kurumlarda sağlanan stajlar, 2 yıllık eğitim ve öğretim sürecinin tamamlayıcı kısmıdır (17). Sağlık programı öğrencilerinin staj dönemleri ve süreleri bütün yükseköğretim kurumlarında aynı olmamakla beraber genellikle II. ve/veya IV. Dönem sonunda, kamu ve/veya özel sağlık kurum ve kuruluşlarda en az 30 iş günü olacak şekilde yaptırılmaktadır. Bu stajlar öğrencinin kayıtlı olduğu eğitim programının gerektirdiği

bilgi ve teknolojiye sahip, aynı zamanda öğrencilerin 4 yarıyıllık dönemde kazanımlarını gerçek iş ortamında pekiştirebilecekleri, fiziki koşulları staj yapmaya elverişli kurumlarda yapılabilmektedir (1).

Uygulamalı derslerle edinilen mesleki bilgiler öğrenciler tarafından becerilere dönüştürülerek uygulanması durumunda mesleki gelişim açısından verimli olacaktır. Bu yüzden Meslek Yüksekokul (MYO) Programlarında uygulamalı mesleki eğitimlerin kalitesinin artırılması nitelikli tekniker yetiştirmek adına oldukça önemlidir (18).

Meslek Yüksekokullarında verilen bu uygulamalı eğitimler teknikerlerin mesleki açıdan bilgi, beceri ve uygulama düzeylerini artırmanın yanı sıra hem niteliklerini, hem de problem çözme ve karar verebilme yeteneklerini de geliştirecektir. Aynı zamanda mesleklerini özümseyip, meslek adına bilimsel bilginin ne kadar gerekli olduğunun farkında olacaklar ve hayat boyu mesleki gelişmelerini sürdüreceklerdir. Bu bağlamda Sağlık Meslek Yüksekokullarında verilen nitelikli eğitimler hem mesleki gelişimi hem de sağlık teknikerinin bilgisayar kullanımı, yabancı dil öğrenimi gibi teknik ve sosyal gelişimlerini de sağlamalıdır (1,19).

Öğrencilerin alanları ile ilgili çalışma ortamında aldıkları eğitim ve doğrudan hasta üzerinde yapılan eğitimler becerilerini geliştirmelerinin yanında aldıkları teorik bilgilerinin de kanıtlanması ve öğretilerin yerini bulabilmesi açısından da oldukça önemlidir. Ayrıca öğrenciler uygulamalı eğitimlerle birlikte gördükleri mesleki stajlarla da mesleğe karşı olumlu tutum ve davranış geliştirerek motivasyonlarını da artırmaktadır. Staj dönemlerini başarılı bir şekilde tamamlayan öğrenciler öğrendikleri bilgi ve edindikleri becerileri uygulayarak ve yaşayarak hayata geçirme şansı yakalamaktadırlar (6,20).

Kaliteli ve verimli geçirilen uygulama stajları, mesleki bilgi ve becerilerin sağlanmasının yanı sıra, öğrencilerin iş hayatında önlerine çıkabilecek problemlere karşı tutumlarını belirlemelerine, ekip ve yöneticileri ile sağlıklı ve etkili iletişim kurmalarına fırsat sunar. Aynı zamanda öğrenciler, hem okul hem de uygulama hayatını deneyimleyerek donanım ve özgüvenlerini geliştirir, iş hayatları açısından referans ve mesleki deneyim kazanırlar (21,22).

Uygulama stajlarının kalite ve verimliliği, bireyin meslek ve kariyer planlarını; yaşamla ilgili hedef ve amaçlarını doğrudan etkileyen bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu derlemede amaç Sağlık alanında öğrenim veren MYO öğrencilerinin uygulama stajlarının kalite ve verimlilik açısından incelenmesi ve sağlık sektörünün ihtiyacı doğrultusunda nitelikli ara elemanların yetiştirilmesinde uygulama eğitimlerinin etkisini araştırmaktır.

YÖNTEM

Üniversite düzeyindeki meslek yüksekokullarında teorik derslerle birlikte ve sonrasında mesleki uygulama derslerine yer veriliyor olsa da staj; öğrencilerin iş hayatını deneyimlemeleri, uygulama ve teorik derslerde öğrendikleri bilgileri gerçek hasta ve yaralılar üzerinde uygulamaya dökme imkânı bulmaları açısından önem taşımaktadır. Bu bağlamda mesleki eğitim süresince öğrenciler için en etkili ve verimli yöntem, mesleki staj eğitimidir. Amaç doğrultusunda çalışmada literatür tarama yöntemi kullanılmıştır. Staj eğitimi alan Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu ve Meslek Yüksekokulunun Sağlık Programı öğrencileri üzerinde yapılan, mesleki stajları konu edinen ve çalışmanın amaçları ile örtüşen 23 ulusal ve 26 uluslararası akademik çalışmaya ulaşılmış ve bu çalışmalar bulgular açısından derlenerek incelenmiştir. Mevcut çalışmalara DergiPark, EBSCOhost, MEDLINE, Scientific.Net, ULAKBİM-TR Dizin veri tabanları aracılığıyla ulaşılmış ve “kalite”, “mesleki uygulama”, “meslek yüksekokulu”, “staj uygulamaları”, “quality”, “professional practice”, “vocational school”, “internship applications” anahtar kelimeleri girilerek taranmıştır.

BULGULAR

Ulusal literatürde yapılan çalışmalar ve derlemeler incelendiğinde, Sağlık MYO programı öğrencilerinin staj kalite ve verimini etkileyen kişisel problemlerinin yanı sıra, eğitim kurumu ve staj kurumlarıyla ilişkili problemlerinin araştırıldığı çalışmaların yapılmış olduğu ve bu çalışmalarda ortak problemlerin tespit edildiği görülmüştür. Yapılan bu çalışmalar ışığında bazı önerilerde bulunulduğu gözlemlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Ulusal literatürde staj ile ilgili çalışmalarda incelenen sorunlar ve çözüm önerileri

SORUNLAR	ÇÖZÜM ÖNERİLERİ
Staj süresinin yetersizliği (1,6,12,23-29)	Staj süresi uzatılmalıdır (1,6,12,23-29)
Yeterli bilgi ve beceri kazandırma isteksizliği (1,18,21,24,26,30)	Çalışanlar tarafından stajyere yeterli bilgi ve beceri aktarımı olmalıdır (1,18,21,24,26,30)
Denetimlerin olmaması (1,2,8,21,24,26,31)	Stajyer ara ara ilgili öğretim elemanı tarafından denetlenmelidir (1,2,18,21,24,26,31)
Stajyerlere geçici eleman gözüyle bakılması (2,3,21,24-26,30)	Stajyerlere geçici eleman gözüyle bakılmamalı, geleceğin meslek üyesi olarak değerlendirilmelidir (2,3,21,24-26,30)
Güvensizlik (24-27,30)	Öğrencilere öğrenim sürelerinde edindikleri bilgi ve beceri doğrultusunda sahada güven duyulmalı ve öğrenciler cesaretlendirilmelidir (24-26,30)

İncelenen 48 ulusal ve uluslararası çalışmada stajın önemini, kalite ve verimliliğini etkileyen ortak bulgular ise şöyledir;

- Stajlar, öğrenciler için sektör ve kariyer planlamalarında önemli bir etkidir (2,20,21,23,28-30,32-39).
- Öğrenciler sektörler arasında çalıştırılabilecek ucuz işgücü olarak görüldüklerinden, fazla çalıştırıldıklarından ve gereksiz işler yaptırıldığından yakınmaktadır (2,3,6,17,18,24,25,36,40).
- Staj süreleri yetersizdir (2,6,14, 23,24,31,34,41,42).
- Staj uygulamalarının etkili ve verimli olabilmesi için alanında uzman öğretim elemanları tarafından öğrencilerin denetlenmesi faydalı olabilir (1-3,14,17,18,21,24,27,31,32,34,36,37,40,41,43).

TARTIŞMA

Sağlık MYO bünyesindeki programlarda öğrenim gören öğrencilerin alanlarıyla ilgili kamu ve özel kurum ve kuruluşlarda yaptıkları stajlar mesleki yeterlilik ve gelişim bakımından önemlidir. Staj sürecinde; öğrencilerin mesleklerini ve mesleki iş alanlarını tanımaları, edindikleri uygulama becerilerini arttırmaları gibi hedefler bulunmaktadır. Mesleki staj sürecinin bu hedeflere ulaşacak şekilde sürdürülmesi, stajyer öğrencilerin mesleki bilgi ve beceri kazanımlarını istenilen derecede yükseltilmesine bir basamak olacaktır. Bu süreçleri negatif etkileyen problemlerin tespit edilmesi ve sonrasında çözüm odaklı

yaklaşımlar verimli ve kaliteli bir staj süreci için gereklidir. Staj süreçlerinden hedeflenen yetkinliklerin ulaşılmadığına dair araştırmaların varlığı, engel teşkil eden problemleri göz önüne sermiştir (23).

Tuygar'ın 2016 yılında yaptığı çalışmada staj sürelerinin uzatılmasının stajların daha etkin hale dönüştüreceği sonucuna ulaşılmıştır. Yine aynı çalışmaya göre stajyer öğrencilere meslek çalışanları tarafından yeterli bilgi verilmemesinin nedenlerinin müdahale edilen durumların acil olması ve bilgi aktarımı süresinin müdahale açısından süre kaybına sebep olacağı endişesi, stajyerlere geçici eleman gözüyle bakıldığı ve stajyerlerin yeterince önemsenmediğini göstermektedir (24).

2015 yılında Mankan tarafından yapılan bir çalışmada ise, Meslek Yüksekokulları Sağlık Programlarında öğrenim gördükleri programları kendi istekleriyle seçen ve bölümüne ilgi duyan öğrencilerin staj uygulamalarını daha etkin ve verimli değerlendirdikleri görülmüştür (31).

Tunç ve Dal'ın 2018 yılında yaptığı çalışmaya göre ise öğrencilerin, "Stajların daha etkin hale getirilebilmesi için nasıl bir yöntem izlenmeli?" sorusuna verdiği cevaplar değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılan öğrencilerin % 21,9'u stajları daha etkin hale getirmek için staj yerinin uygun seçilmesi gerektiğini, vurgulamışlardır (2).

Henry, Rehwaldt ve Vineyard (2001), staj problemlerini tanımlayarak, staj programlarının nasıl verimli ve etkili bir şekilde gerçekleştirilebileceğini açıklamaya çalışmışlardır. Hem stajyer hem de araştırmacıların yer aldığı bu çalışmada staj problemleri "çalışma yeri", "çalışma saatleri", "yetersiz denetim", "çalışmanın önemi konusunda yetersiz bilgilendirme" ve "ücretler" olarak sınıflandırılmıştır. Farklı bir çalışmada, turizmle ilgili stajlarda benzer sorunların ortaya çıktığı kaydedilmiştir (43-45). Bu durum Tablo 2'de verilen problemlerin dışında öğrenci, örgüt çalışanları ve öğretim elemanları arasında farklı problemlerin de varlığını göstermektedir. Geleceğin meslek adayları olan öğrencilerin mesleki tutumlarını ve kariyerlerini belirleyebilecek nitelikte olan stajlar, mesleğe bakış açısını etkileyerek sektörde çalışma planlarını değiştirebilmektedir (6,46,47)(Tablo 2). Holdway ve arkadaşları hemşireler üzerinde yaptığı çalışmada olumlu geçirilen staj sürelerinin hemşirelik mesleğine yönelik tutumları olumlu yönde etkilediği sonucuna varmıştır (49). Ayrıca konu ile ilgili yapılan benzeri çalışmalarda da staj problemlerinin stajyerlerin mesleğe karşı bakış açısını ve mesleği yapma niyetini etkilediğini göstermiştir (22,46). Bu bağlamda

mesleğe karşı tutumun mesleği yapma niyetini etkileyen önemli bir aracı olduğu söylenebilir (22).

Tablo 2. Uluslararası literatürde staj ile ilgili çalışmalarda incelenen sorunlar ve çözüm önerileri

SORUNLAR	ÇÖZÜM ÖNERİLERİ
Staj süresinin yetersizliği (31,34,41)	Staj süresi uzatılmalıdır (31,34,41)
Uygun olmayan ve kısıtlı eğitim (31,33,36,37,41,48)	Staj yeri eğitim kurumu arasındaki işbirliği artırılmalı ve gereksiz bilgiler yerine detaylı ve mesleki bilgiler verilmelidir (31,33,36,37,41,48)
Denetimlerin azlığı veya olmaması (31,36,38,40,45)	Stajyer ara ara ilgili öğretim elemanı tarafından denetlenmelidir (31,36,38,40,45)
Eğitimlerde isteksizlik (31,40,48)	Örgüt çalışanları stajyer yetiştirme konusunda daha istekli davranmalıdır (31,40,48)
Ucuz işgücü olarak görülme ve güvensizlik (33,36,37,40,48)	Öğrencilere öğrenim sürelerinde edindikleri bilgi ve beceri doğrultusunda sahada güven duyulmalı ve öğrenciler cesaretlendirilmelidir. Öğrencilere alanlarıyla ilgili işlerde görevler verilmelidir (33,36,37,40,48)

Belirli bir süre boyunca mesleki saha çalışmalarını yapan öğrenciler, örgüt yönetimi ve mesleki rol modelleri tarafından geçici eleman ve ucuz işgücü olarak görüldüklerini ve bu doğrultuda alan dışı işlerde de çalıştırıldıklarından yakınmaktadır. Dolayısıyla yöneticiler ve meslek çalışanları sebebiyle öğrencilerin, mesleğe karşı olumsuz tutum ve düşünceler üretmesine, bu da mesleki kariyer planlarının olumsuz etkilenmesine sebep olmaktadır. Bu yüzden mesleği sevmeye ve benimsemeye adına kaliteli ve verimli staj sürecinin önemi açığa çıkmaktadır (33, 36, 37,40,48).

Tablo 1'e göre incelenen ulusal çalışmalarda öğrencilerin staj boyunca karşılaştıkları güçlükler incelenmiştir. Bu nedenle tespit edilen sorunların çözümünün sağlanması ile staj sürelerinin daha etkin ve verimli geçirileceği sonucuna ulaşılabilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada ön lisans düzeyinde eğitim veren Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin zorunlu staj uygulamalarının kalite ve verimliliğini etkileyen sorunlar ve bu sorunların çözüm yolları araştırılmıştır. Bu bağlamda, Türkiye'nin ara eleman ihtiyacının Meslek Yüksekokulları aracılığıyla daha etkin karşılanabilmesi, uygulama eğitimlerinin daha etkin ve kaliteli olabilmesi sağlık

bilimleri alanındaki Meslek Yüksekokullarında verilen uygulama eğitimlerinin, sektörle beraber ve sektörün ihtiyacı doğrultusunda yeniden yapılandırılması daha uygun olacağı düşünülmektedir. Staj ve uygulamalı derslerin sürelerinin uzatılması, staj uygulamalarında denetimin artırılması, staj yeri yetkilisinin, stajyeri geleceğin meslek elemanı olarak görmesi ve stajyeri kendi iş alanlarına dair görevler verilmesi ile uygulama eğitimlerinin kalite ve verimliliğinin artırılmasında etkili olacağı sonucuna ulaşılmıştır.

Ulusal ve uluslararası çalışmalardan elde edilen bulgular ışığında şu önerilerde bulunulabilir;

- Öğrencilerin eğitim gördükleri alanlarda teorik derslere kıyasla laboratuvar uygulamaları artırılmalı ve mesleki alanda kullanacakları beceriler program doğrultusunda geliştirilmelidir.
- Staj süresince öğrencilerin özgüvenleri sağlanmalı ve karar verme noktasında sık sık denetimleri sağlanmalıdır.
- Öğrencilerin sahada ihtiyaç duyduğu anda danışabileceği rol modelleri olmalıdır.
- Sağlık teknikerliği ile ilgili verilen teorik ve uygulamalı eğitimler mesleki bazda güncellenmeli, staj süreleri artırılmalıdır.
- Öğrencilerin staj sürecinde sahada güvenilir uygulamalar yapabilmeleri için bilgi açığı kapatılmalıdır.
- Kurum yönetimi ve çalışanlar öğrencinin geleceğin meslek üyesi olacağı düşüncesiyle eğitim konusunda yeterli desteği sağlamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hançer Aydemir D. Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Yaz Stajı Uygulamasına Bakışı: Sağlık Hizmetleri Örneği. Türk Yaşam Bilimleri Dergisi. 2016; 1(1): 34-42.
2. Tunç Y, Dal M. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Yaz Stajı Hakkındaki Görüş ve Önerileri: İğdır Üniversitesi Örneği. Social Science Studies. 2018; 6(3): 377-403.
3. Yenal S, Çelikli S. İlk Ve Acil Yardım Programı Son Sınıf Öğrencilerinin Klinik Uygulamalarda Ve Ambulans İstasyonlarında Karşılaştıkları Güçlükler. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi. 2013; 1(2): 7-15. Retrieved from <http://dergipark.org.tr/inonusaglik/issue/22778/409978>.

4. Aytekin G. Meslek Yüksekokullarında Yeniden Yapılanma Ve Yönetim Modelleri: Komisyon 1. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2015;14(2): 17-20.
5. Yükseköğretim Bilgi Yönetim Sistemi. İstatistikler. [https://istatistik.yok.gov.tr/\(Erişim Tarihi: 02.04.2020\)](https://istatistik.yok.gov.tr/(Erişim Tarihi: 02.04.2020)).
6. Yenal S, Gültekin T. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Son Sınıf Öğrencilerinin Klinik Uygulamalarda Karşılaştıkları Güçlükler. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi. 2019; 7(1): 58-66. doi: doi.org/10.33715/inonusaglik.547551, 2019
7. Country Education Profiles Australia. Pdf dökümanı. https://internationaleducation.gov.au/Documents/ED15-0091_INT_Australia_Country_Education_Profile_2015_ACC.pdf (Erişim Tarihi: 16.04.2020).
8. Amerika'da 152 Önlisans Dereceleri veya Hemşirelik Üniversite ve Bölümler. <https://www.hotcourses-turkey.com> (Erişim Tarihi: 10.10.2019)
9. Amerikan Eğitim Sistemi. (www.studyusa.com/tr/a/374/amerikan-egitim-sistemi) (Erişim Tarihi: 09.10.2019)
10. Ato, Karşılaştırmalı Mesleki Eğitim Sistemi Almanya-Türkiye, Eğitim ve Mesleki Yeterlilikler Özel İhtisas Komisyonu, Mart 2017, Ankara Ticaret Odası, Ankara
11. Kazu Y, Özdemir O. Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Beklentileri (Beklenti Profili): Fırat Üniversitesi Örneği. XIII. Ulusal Eğitim Bilimleri Kurultayı. 6-9 Temmuz 2004 İnönü Üniversitesi. Eğitim Fakültesi. 2004; Malatya
12. Karacaoğlu ÖC, Çabuk B. İngiltere ve Türkiye Eğitim Sistemlerinin Karşılaştırılması. Milli Eğitim Dergisi. 2002; 1(2): 155-56.
13. Associate Degree in Science for Health Professions-Delaware County Community College (DCCC). (www.educations.com/study-abroad/delaware-county-community-college/associate-degree-in-science-for-health-professions-598509) (Erişim Tarihi: 10.10.2019)
14. Emir O, Arslan S, Kılıçkaya Ş. Turizm İşletmeciliği Programı Öğrencilerinin Staj Uygulamaları Hakkındaki Görüşlerinin Değerlendirilmesi: Afyon Kocatepe Üniversitesi Örneği. Afyon Kocatepe Üniversitesi İİBF Dergisi. 2008; 10(2):273-91.
15. Acar Çiftçi Y. Çocuk Gelişimi Ön Lisans Programı Öğrencilerinin Staj Çalışmalarının İşlevselliği Üzerine Bir İnceleme. III. International Eurasian Educational Research Congress sunulan bildiri. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Muğla; 2016:1438-1439.
16. Beebe A, Blaylock A, Sweetser K. D. Job Satisfaction İn Public Relations Internship. Public Relations Rewiev. 2009; 35: 156-158.
17. Tektaş N, Yayla A, Sarıkas A, Polat Z, Tektaş M, Öz Ceviz N. Ön Lisans Öğrencilerinin Staj Uygulamalarının Değerlendirilmesi: Marmara Üniversitesi Örneği. Eğitim ve Öğretim Araştırmaları Dergisi. 2016; 5(Özel Sayı). Makale No: 36: 310-318. ISSN: 2146-9199.
18. Kaysı F, Aydemir E. Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Stajlarda Karşılaştıkları Sorunların Değerlendirilmesi. Trakya Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2018; 20(2): 119-33. DOI: 10.26468/trakyasobed.427663, 2018.
19. Gültaş N, Kutluk D, Ergör A. Sağlık Sektörününün Tıbbi Laboratuvar Teknikerinden Beklentileri. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2010; 24(2): 45-55.
20. Schambach TP, Dirks J. Student Perceptions Of Internship Experiences. Proceedings of the 17th Annual Conference of the International Academyfor Information Management. 2002; 1-8.
21. Dolmacı N, Duran Y. Ön Lisans Düzeyinde Öğrenim Gören Öğrencilerin Zorunlu Staj Uygulamasına İlişkin Görüşleri, Sorunları Ve Çözüm Önerileri: Isparta Meslek Yüksekokulu Örneği. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2017; 9(21): 254-267.
22. Aytekin G, Turan Özdemir S, Ediz P, Ceylan F. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokullarında Verilen Eğitimle İlgili Sorunlar, Çözüm Önerileri, Uludağ Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulundaki Durum ve Yürütülen Çalışmalar. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2015; 14(1): 1-5.
23. Morkoç D, Doğan M. Meslek Yüksekokulu Mezunu Çalışanların Mesleki Eğitime Yönelik Görüşleri: Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Örneği. Ejoboc (Electronic Journal Of Vocational Colleges). 2014; 4(4): 112-121.
24. Tuygar ŞF. Paramedik Programı Öğrencilerinin Yaz Stajı Hakkındaki Görüşlerinin İncelenmesi. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2016; 6(2): 92-100.
25. Demirağ H, Hintistan S. İlk ve Acil Yardım Programı Öğrencilerinin Yaz Stajı Hakkındaki Görüşlerinin İncelenmesi. Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi. 2019; 2(1): 46-55.
26. Karacan S, Karacan E. Meslek Yüksekokullarında (MYO) Yapılan Staj Uygulamalarına İlişkin Bir Araştırma: Kalite ve Verimlilik İçin İş Yerleri-MYO İşbirliğinin Gereği. Kocaeli Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2004; 8: 168-184.
27. Eskimez Z, Alparslan N, Öztunç G, Torun S. Hemşirelerin Adana Sağlık Yüksekokulu Öğrencileri Ve Öğretim Elemanlarının Klinik Uygulamalarına İlişkin Görüşleri. Anadolu Hemşirelik Ve Sağlık Bilimleri Dergisi. 2005; 8(3): 30-39.
28. Gürdoğan A, Atabey S. Öğrencilerin Meslek Stajından Memnuniyet Düzeylerinin Kariyer Hedeflerine Etkisi. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi Ekonomi Ve Yönetim Araştırmaları Dergisi. 2015; 4(1): 91-113.
29. Kılıç Y, Yılmaz E. Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin Perspektifinden Mesleki Eğitime İlişkin Bir Durum Çalışması. Academia Eğitim Araştırmaları Dergisi. 2018; 3(1): 1-16.
30. Göllüce A, Avan H, Karsu F. Öğrenci Gözüyle Paramedik Mesleği. Hastane Öncesi Dergisi. 2017; 2(1): 1-9.
31. Akomaning E, Voogt JM, Pieters JM. Internship İn Vocational Education And Training: Stakeholders' Perceptions Of İts Organisation. Journal of Vocational Education & Training. 2011; 63(4): 575-592.
32. Velde C, Cooper T. Students' Perspectives Of Workplace Learning And Training İn Vocational Education. Education and Training. 2000; 42(2): 83-92. DOI: 10.1108 / 004.009.10010331639, 2000.

33. Ross LE, Elechi OO. Student Attitudes Towards Internship Experiences: From Theory To Practice. *Journal of Criminal Justice Education*. 2002; 13 (2): 297-312.
34. Kaşlı M, İlban MO. The Relationship Between Problems Faced During Internships And Interns' View Of Profession And Intention To Work In The Tourism Industry. *Eğitim Araştırmaları-Eurasian Journal of Educational Research*. 2013; 52: 79-96.
35. Mankan E. Mesleki Ön lisans Programlarında Staj Eğitiminin Önemi: Bülent Ecevit Üniversitesi Çaycuma Meslek Yüksekokulu Örneği. *Akademik sosyal Araştırmalar Dergisi*. 2015; 3: 734-741.
36. Rothman M. Lessons Learned: Advice To Employers From Interns. *Journal Of Education For Business*. 2007; 82(3): 140-144.
37. Satariano WA, Rogers SJ. Undergraduate Internships: Problems And Prospect, *Teaching Sociology*. 1979;4(4): 355-372.
38. Hannon FB. A National Medical Education Needs' Assessment Of Interns And The Development Of An Intern Education And Training Programme. *Medical Education*. 2000; 34(4): 275-284.
39. Ulus L, Tuncer N, Sözen Ş. Mesleki Eğitim, Gelişim Ve Yeterlilik Açısından Meslek Yüksekokullarının Önemi. *Uluslararası Türk Eğitim Bilimleri Dergisi*. 2015; (5): 168-85.
40. Holmboe ES. Faculty And The Observation Of Trainees' Clinical Skills: Problems And Opportunities. *Academic Medicine*. 2004; 79(1): 16-22.
41. Parveen S, Mirza N. Internship Program In Education: Effectiveness, Problems And Prospects. *International Journal of Learning & Development*. 2012; 2(1): 487-498.
42. Gökdoğan O, Sarıgöz O, Meslek Yüksekokulu Öğrencilerinin 'Mesleki Uygulama Dersi' ile İlgili Görüşlerinin Değerlendirilmesi. *Batman Üniversitesi Yaşam Bilimleri Dergisi*. 2012; 1(1): 1091-1100.
43. Henry JS, Rehwaldt SS, Vineyard GM. Congruency Between Student Interns And Worksite Supervisors Regarding Critical Elements Of An Internship Experience (Electronic Version). *Information Technology, Learning, And Performance Journal*. 2001; 19(1): 31-41.
44. Busby GD, Gibson P. Tourism And Hospitality Internship Experiences Overseas: A British Perspective. *Journal of Hospitality, Leisure, Sport and Tourism Education*. 2010; 9(1): 4-12. doi:10.3794/johlste.91.244, 2010.
45. Atabay S, Akın N. Avrupa Birliği Ülkeleri Eğitim Politikaları, Talim ve Terbiye Kurulu Başkanlığı Avrupa Birliği Masası. Ankara: Milli Eğitim Basımevi, 1996.
46. Karaman A, Metin AE, Güven Ş. Ormancılık ve Orman Ürünleri Programını Tercih Eden Öğrencilerin Gereksinim ve Kariyer Planlarının Araştırılması: Uşak Üniversitesi Örneği. *Itobiad: Journal of the Human & Social Science Researches*. 2017; 6(2).
47. Tekbalkan M, Sevim B. Meslek Yüksekokulu Mezunlarının Program Bazında Kamuda İstihdamı: 2015 Yılı Örneği. *Organizing Committee Members*. 2016; 739.
48. Glynn P, Silva S. Meeting The Needs Of New Graduates In The Emergency Department: A Qualitative Study Evaluating A New Graduate Internship Program, *Journal of Emergency Nursing*. 2013; 39(2): 173-178.
49. Holdway K, Corbeil S, McPherson CJ, Oremush S, Murray MA. Creating A Bridge Between Academic And Clinical Realities For Student Nurses: Evaluation Of A Summer Student Internship Program. *Nursing Leadership*. 2005; 18.1: 1-7.

Türkiye’de Kariyer Planlama ve Geliştirmeye Dayalı Hemşirelik Araştırmalarının İncelenmesi

Investigation of Nursing Research in Turkey Based on Career Planning and Development

Melek KARATUZLA 

ÖZ

Kariyer planlama, kariyer yönetimi ve kariyer geliştirme uygulamaları gerek bireysel gerekse örgütsel düzeyde mevcut durumu daha iyiye götürme amaçlı bir yöntem olarak kullanılabilir. Kurumlarda üretken, kaliteli, verimli, bağlılık düzeyi ve motivasyonu yüksek çalışana ulaşma açısından da çoğu zaman ihtiyaç olabilmektedir. Bu tür çalışanlara özellikle hemşirelere en çok ihtiyaç duyabilecek kurumlar hastanelerdir. Bu derleme hemşirelikte kariyer planlama ve geliştirme sistemlerine karşın tutumun belirlenmesi ve hemşirelikte yapılan kariyer planlama ve geliştirme çalışmalarının incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Bu derleme makale Türkiye’deki mevcut durumu araştırmak adına son 15 yılda hemşirelik ve kariyer alanında yapılan araştırma ve tezlerin incelenmesiyle oluşturulmuştur. Mevcut çalışmalara kariyer, kariyer planlama, kariyer geliştirme, kariyer yönetimi ve hemşirelik anahtar kelimeleriyle, DergiPark, journalagent.com, researchgate.net veri tabanları aracılığıyla dergilere ve YÖK ulusal tez merkezi taranarak tezlere ulaşılmıştır.

Literatür taraması sonuçlarına göre kurumlarda kariyer planlama ve geliştirmeye dair yeterli uygulamaların olmadığı ve yapılan uygulamalar ve eğitimlerden de hemşirelerin haberdar olmadıkları, ancak imkân tanınırsa hemşirelerin kariyer planlamaya oldukça olumlu yaklaşımları sonucu çıkarılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kariyer, Kariyer planlama, Kariyer geliştirme, Kariyer yönetimi, Hemşirelik.

ABSTRACT

Career planning, career management and career development practices can be used as a method to improve the current situation both on an individual and organizational level. In institutions, it is often needed in terms of reaching productive, high quality, efficient, high level of loyalty and motivated employees. The institutions that may need such employees, especially nurses, are the hospitals. This review was made to determine the attitude towards nursing career planning and development systems and to examine the career planning and development studies in hospitals.

This review article in Turkey was established by examination of theses and research done in the last 15 years in order to investigate the current status of nursing and career fields. Current studies include the keywords of career, career planning, career development, career management and nursing, journals and theses have been reached by browsing the YÖK national thesis center through databases of DergiPark, journalagent.com, researchgate.net.

According to the results of the literature review, it can be concluded that there are not enough practices regarding career planning and development in the institutions and that the nurses are not aware of the practices and trainings, but that nurses approach the career planning very positively if possible.

Keywords: Career, Career planning, Career development, Career management, Nursing.

GİRİŞ

Çoklu meslek gruplarını bünyesinde barındıran sağlık kuruluşları, etkin insan kaynakları yönetimine sahip olmalıdır. Fiziksel güç, mental sağlık, örgütsel iletişim, ekip çalışması ve kesintisiz hizmet, sağlık hizmeti sunumunun etkin olmasını sağlayacak faktörlerdir. Bu faktörler sağlık hizmet sunucularını diğer sektörlerin insan kaynaklarından farklı kılmaktadır. Az önce sıralanan bütün faktörlere en fazla maruziyet hemşire grubunda olduğu düşünülürse, hemşirelerin örgütsel bağlılık ve motivasyon düzeyleri sürekli değerlendirilmelidir (1). Atay (2) tarafından yapılan çalışmada kariyer planlaması yapılan işletmelerde çalışanlar

Melek KARATUZLA (✉)
Beykent Üniversitesi Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye
e-mail: melekkaratuzla@beykent.edu.tr

iş yerleri tarafından tatmin edildiklerinden ve kariyerlerini ilerletme olanağı bulduklarından iş yerlerinin bağlılığı hak ettiğini düşünmektedir. Bu sonuç örgütün kariyer odaklı tutum içinde olmasının, iş görenlerin kurumsal bağlılıklarını artırdığını göstermektedir.

Kariyer taşıdığı anlam itibariyle genelde çalışma hayatı ile ilişkili görülse de özel hayata dair başarıdan etkilenebilmektedir. Maslow’ un ihtiyaçlar hiyerarşisi doğrultusunda; mental açıdan sağlıklı bir birey, fizyolojik gereksinimlerini giderdikten sonra kendini gerçekleştirme gereksiniminden hareketle mesleki hayatında ilerleme kaydetmek, belli noktalara ulaşmak ve sorumluluk üstlenmek isteyecektir (3).

Sağlık alanında sürekli gelişmeler ve hitap edilen grubun ihtiyaçlarının artması nitelikli hemşire ihtiyacını artırmaktadır. Sağlık kuruluşları ise nitelikli hemşire ihtiyaçlarını bireysel ve mesleki gelişimlerini tamamlamış hemşireler aracılığıyla karşılayabilmektedir (4).

Kurumlarda nitelikli insan gücünün gelişiminde, kariyer planlama ve kariyer geliştirme gibi sistemler etkilidir. Kariyer planlama, çalışanların iş yaşamındaki performans ve başarılarını güdüleyerek, ihtiyaç duyacakları bilgileri, becerileri ve tutumları geliştirmelerini sağlamakla beraber, profesyonel kimliğe ulaşmalarında ve hayatın dinamiklerine uyum göstermelerinde önemli rol oynar (4). Hemşirelik hizmetlerinde kariyer planlama ve geliştirme sistemlerinin, kaliteli bakımın sunulmasını, iş hayatında motivasyonu, mükemmelliği ve iş tatminini sağladığı ve kendine verdiği değeri artırdığı belirtilmektedir (5,6).

Teknolojik yenilikler, yeni çalışma yöntemleri, iş unsurları, yetenekler, organizasyon çapında bireysel ve örgütsel kariyer yönetim dürtüleri kariyer planlama ve geliştirme sistemlerinin önemini artırmaktadır (4). Kariyer yönetiminin günden güne önem kazanması nedeniyle bu derlemede, hemşirelerin kariyer planlama ve geliştirme sistemlerine karşın tutumunu belirlemek ve hemşirelikte yapılan kariyer planlama ve geliştirme çalışmalarını incelenmek amaçlanmıştır.

Kariyer, Kariyer Planlama ve Kariyer Geliştirme Kavramları

Kariyerin bilimsel olarak incelenme süreci 16. yüzyılda başlamıştır. Ann Roe’nin “Meslekler Psikolojisi” kitabı ile iş dünyasında 1956’da kavram olarak açıklanmaya çalışılmıştır (7). Kariyer, çalışanların çalışma hayatlarının tamamını kapsayan bir kavramdır. Süreç olarak, kişilerin

öğrenim hayatlarının sona ermesi, çalışma dünyasına giriş yapmasıyla başlayan, emeklilik ile sona eren ve bu zaman diliminde örgüt içinde yatay ve dikey olarak ilerlemelerini kapsayan bir süreçtir (7,8).

Literatürde, kariyer ile ilgili çok fazla tanım mevcuttur (1,4,9,10,11). Bunlardan bazıları şöyledir;

Kariyer, kişilerin hayatları boyunca iş ile ilgili kazandıkları deneyimlerdir (1,9). Bir başka tanıma göre ise kariyer, bireyin çalışma hayatındaki eylemleri, tutumları ve davranışlarıyla birlikte statü olarak yükselmesi, bu sayede güç ve maddi gelir getiren, hem örgüt desteğini hem de bireysel sorumluluk gerektiren bir kavramdır (4). Ayrıca kariyer mesleki açıdan ilerleme/gelişim, iş hayatı boyunca arka arkaya yerine getirilen görevler, meslek/iş ve bireysel olarak kazanılan çalışma yaşamına ilişkin davranış ve tutumlar olarak da tanımlanmaktadır (11).

Kariyer Planlama ise bireysel kariyer hedefleri oluşturulurken, bu hedefler doğrultusunda gerekli olan şartları sağlama sürecidir. Bireylerin kurumda kaldıkları süre boyunca kariyer planlarını gerçekleştirebilmeleri sadece bireye kendini ispatlama imkânı vermez, aynı zamanda örgütsel boyutta da ilerleme fırsatı verir. Bu yüzden kariyer planlama ve geliştirme yalnızca bireye değil örgüte de sorumluluk yükler (6,8,12). Çünkü kariyer bireyin tutum, istek ve davranışları ile örgütün hedeflerinin bütünleşmesi sonucu oluşan bir süreçtir (8).

Kariyer geliştirme ise kariyer planlamayı da içerisinde barındıran daha geniş bir kavramdır (6). Çünkü kariyer geliştirme oluşturulan kariyer planı doğrultusunda harekete geçmeyi ifade eder. Bu bağlamda sadece bireye yatay ve dikey olarak ilerleme imkânı değil, aynı zamanda örgüt desteğiyle mevcut yeteneklerini geliştirme ve kuruma yeni becerileri katma olanağı verir (11).

Kariyer Geliştirme Sistemleri ve Yararları

Kariyer Geliştirme Sistemi, örgütsel ihtiyaçlar ve iş görenlerin çalışma hayatındaki gereksinimleri aracılığıyla işin tamamlanması temeline dayanmaktadır. Bu sistemdeki amaç çalışanlarla örgütün hedeflerini uyumlaştırarak bireylerin kariyer gelişimleri için ortak bir çaba göstermektir (8,5). Burada hem bireylere hem de örgütlere eşit derecede sorumluluk yüklenmektedir. Başarılı bir kariyer geliştirme için her iki tarafın ortak çabası söz konusu olmalıdır (12).

Bazı örgütler kariyer geliştirme ile sadece yönetim kadrosunu ilişkilendirmektedirler. Ancak yönetici

olmayan kadrolarında gelişme ve yükselme istekleri olduğu düşünülürse bu tür programlara dâhil edilmeleri, organizasyonun başarısını olumlu etkileyecektir (12).

Kariyer geliştirme hem örgüt hem de çalışanlar için çeşitli yararları bulunmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Kariyer geliştirme sisteminin yararları (13)

Çalışanlar için yararları;	Örgüt için yararları;
<ul style="list-style-type: none"> Güçlü ve zayıf yönlerini gösterir Kendileri ile ilgili çalışmalarda bilgi düzeylerini artırarak özgüvenlerini geliştirir Moral ve motivasyon düzeylerini artırır Örgütsel bağlılıklarını artırır Kişisel gelişime katkıda bulunur Yönetim tarafından daha iyi tanınmalarını sağlar Statü kazandırırken maddi geliri de artırır Kariyer fırsatları ve kariyer imkanları sunar 	<ul style="list-style-type: none"> Dış kaynaklara ihtiyaç duymadan kendi çalışanlarının gelişimini sağlar Verilen eğitimler aracılığıyla iş görenlere, kurumu daha iyi tanıma imkânı sunar İşten ayrılmayı azaltarak işgücü devrini yavaşlatır Verimlilik ve kaliteyi artırır Örgüt ikliminin oluşumunu sağlar Örgüt kültürünün benimsenmesini sağlar Örgüte olan bağlılığı artırır

Kariyer geliştirme programları bireysel ve örgütsel boyutta ayrı ayrı ele alınmaktadır. Örgütsel kariyer geliştirme programları kariyer merkezleri, kariyer atölyeleri (workshop), alıştırmaya kitapları (workbooks), kariyer rehberliği, koçluk (coach), eğitim ve geliştirme programları, kariyer planlama grupları, iş zenginleştirme, iş rotasyonu ve profesyonel birlikler şeklinde örneklendirilebilir. Bireysel kariyer geliştirme programları ise tanınma (exposure), istifa, örgütsel sadakat, olanak geliştirme, iş performansını kapsamaktadır (14,15).

Hemşirelik Açısından Kariyer Planlama ve Geliştirme Uygulamaları

Hemşirelik Hizmetleri yönetiminin, hemşirelerin tekdüze bir çalışma hayatı sürdürmelerini engellemek için, kariyer gereksinimlerini karşılaması gerekmektedir (16). Bu durum aynı zamanda kuruma olan bağlılıklarını artırarak örgütle bütünleşmelerini de sağlayacaktır (17). Ancak kaynaklar, hemşirelere kısıtlı oranda tanınan gelişim ve ilerleme olanaklarının gelişmiş ülkelerde bile yetersiz hemşire istihdamına sebep olduğuna dikkat çekmektedir (17).

Kariyer geliştirme sistemleri bir kariyer hedefi olan ve bu hedef doğrultusunda çabalayan kişiler için oldukça önemli bir kavramdır (18).

Kariyer gelişimi hemşirelik odaklı düşünüldüğünde, kariyer gelişiminin temelinde hemşirelik eğitimi vardır ve hemşirelerin kariyerleri boyunca mesleki eğitimlerinin devamlılığı önemlidir. Hemşireler, bu eğitimlerin yanı sıra kariyer gelişimlerinin sürekliliğini sağlamak için farklı öğrenme tekniklerini kullanabilmektedirler. Bu doğrultuda uzaktan eğitimler, lisansüstü programlar, sertifika programları, kitaplar, dergiler ve mesleki alan toplantılarından yararlanabilmektedirler (19).

Günümüz koşullarında klasik kariyer gelişim sistemleri oldukça değişime uğramış, kurumlarda yeni yapılanmalar sebebiyle hem yönetim basamaklarının azalmasından, hem de iş güvencesinde zedelenmelerden kaynaklı iş bırakmaların arttığı görülmüştür (19). Güncel yaklaşımlara örnek olarak sınırsız kariyer, esnek kariyer ve portföy kariyer örnek verilebilir (19). Bu yaklaşımlar incelendiğinde bireysel sorumluluğun ve otonominin olduğu, çalışana güven duyulduğu, bağımsızlığı destekleyen, çalışanlarda motivasyonu önemseyen, sosyal anlamda daha rahat sistemler oldukları görülmektedir.

Hemşirelik topluma doğrudan hizmet sunan ve sağlığı geliştirmede aktif rol oynayan bir grup olduğundan, motivasyon düzeyleri iyi hemşirelere ihtiyaç bulunmaktadır (20).

Kariyer Planlama ve Geliştirme ile İlgili Hemşirelerle Yapılan Çalışmaların İncelenmesi

Yapılan inceleme sonucunda Türkiye’de 2005 ve 2020 yılları arasında hemşirelikte, kariyer planlama ve/veya geliştirmeye dayalı olarak yapılmış 7’si lisansüstü tez çalışması, 4’ü makale toplam 11 çalışmaya ulaşılabilmiş, 2 tane lisansüstü teze yayın izni olmadığı için ulaşılamamıştır. Bu bulgu ülkemizde hemşirelikte yürütülen kariyer planlama ve/veya geliştirmeye dayalı araştırmaların sınırlı olduğunu göstermektedir. Mevcut çalışmalara kariyer, kariyer planlama, kariyer geliştirme, kariyer yönetimi ve hemşirelik anahtar kelimeleriyle, DergiPark, journalagent.com, researchgate.net veri tabanları aracılığıyla dergilere ve YÖK ulusal tez merkezi taranarak tezlere ulaşılmıştır. Çalışma, Türkiye’deki güncel durumu ortaya koymayı amaçladığından veri tabanları Türkçe anahtar sözcüklerle ve belli tarih aralıkları girilerek taranmıştır.

Karaca (21)’nın Gebze bölgesinde bulunan kamu ve özel hastanelerde çalışan hemşireler üzerinde yaptığı tez çalışmasında hemşireler, çalıştıkları kurum tarafından sertifika vb. eğitimlerden haberdar edilmediklerini, yeterli eğitim alamadıklarını ve bu nedenle kariyer gelişimlerinin yetersiz olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca aynı çalışma kapsamına alınan erkek hemşirelerin çoğunlukta olduğu yöneticiler tarafından destek görmediklerini, hatta engellendiklerini vurgulamışlardır. Oysaki ICN nin 1995 yılında yayınladığı “hemşireler için kariyer geliştirme” adlı çalışmasında Hemşirelik mesleğinde kariyer geliştirme uygulamalarının; gerek çalıştıkları alanlarda gerekse eğitim hayatlarında yönetici ve profesyonel meslek üyeleri tarafından desteklenmesinin önemi üzerinde durulmuştur (21).

Özelkan (22)’in çalışmasında ise çalışanların %63’ü kariyerleri doğrultusunda eğitim aldıklarını belirtmişlerdir. Ancak aynı çalışmada hemşirelerin %37,5’i, yönetici hemşirelerin ise %43,4’ü kurumlarında kariyer planlama ve geliştirme uygulamalarının olmadığını belirtmişlerdir (22).

Bektemür, Demiray ve Üzmez (20)’in de hemşirelerin kariyer planlama yöntemlerine dair incelemeleri ve bu incelemelerin tanımlayıcı özelliklerine göre farklılaşma durumunu araştırmak amacıyla 100 hemşire üzerinde yaptığı çalışmada Kamu hastanelerinde görevli hemşirelerin kariyer planları incelendiğinde, 42 hemşirenin yüksek lisans yaparak uzmanlaşmak, 27 hemşirenin ise özel alanlarda eğitim ve sertifika edinmek (eğitim, enfeksiyon, ameliyathane vb.) olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada kariyer yönetim faaliyetleri etkinlik düzeyinin, ortalamanın üstünde olduğu, hemşirelerin kariyer yönetim uygulamalarına ilişkin düşüncelerinin ise cinsiyet, medeni durum, çalışma süreleri, yasalar hakkındaki bilgi düzeyleri, yeni hemşirelik yasasının tahmini etkilerine göre anlamlı olmadığı sonucu elde edilmiştir (20).

Mutlu (6)’nın özel bir hastanede hizmet veren 181 hemşirenin, kariyer planlamasına dair görüşlerini belirlemek amacıyla yaptığı çalışma sonuçlarına göre; hemşirelerin kariyer planlamasına dair ortalama puan değerlerini $2,21 \pm 0,34$ olarak bulmuş ve ortalamanın üstünde iyi olarak değerlendirmiştir. Bu değerlere göre çalışanların kariyer planlamayı önemsedikleri, pozitif görüşlerle desteklediklerini belirtmiştir. Bu tutum organizasyon açısından, kariyer planlama ve geliştirme konusundaki uygulamalar için, uygun bir ortam hazırlamaktadır (6).

Ayrıca çalışmanın sonuçlarına göre hemşirelerin, yaş, medeni durum, eğitim düzeyleri, çocuk sahibi olma durumları, kurumda çalışma süreleri, çalışma şekli, kariyer planlama ile ilgili eğitim alma durumları ve kariyer planlamasına ilişkin görüşleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (6).

Çavmak, Atalay ve Söyler (1)’in hemşirelikte kariyer sorunlarını belirleyebilmek amacıyla ölçek geliştirme çalışması olarak yaptıkları araştırmada hemşirelerin iş yoğunlukları ve zamanında yetiştirme telaşları sebebiyle motivasyon düşüklüğü yaşadıklarını, hatta bu durumun tükenmişlik düzeyine erişebildiğini, mesleki zorlukların yanı sıra aile yaşamlarında bazı problemlerle karşılaştıklarını ve grubun çoğunluğunun kadınlardan oluşması sebebiyle kariyer planlamada hem genel olarak hem de iş yaşamlarında bir takım zorluklarla yüz yüze geldiklerini belirtmişlerdir (1).

Sevinç (23) hemşirelerin kurumlarındaki kariyer uygulamalarına ilişkin görüşlerini aldığı çalışmada hemşirelerin sadece %23,2’si kurumlarında kariyer planlamaya ilişkin faaliyetler olduğunu belirtmişlerdir. Sönmez (5) ve Özçelik (24)’in çalışmalarında da benzer sonuç vermekle birlikte kurumlarında kariyer planlama ve geliştirme faaliyetlerinin olmadığını belirten hemşirelerin oranı daha yüksektir (5,24). Oysaki kurumlarda kariyer fırsatlarının sunulmasının iş görenin iş doyumunun, dolayısıyla çalışanın örgütsel bağlılıklarının arttığı bazı çalışmalarda öne sürülmüştür (23). Benzer şekilde Sevinç (23)’in çalışmasında, kurumdaki kariyer planlama ve geliştirme faaliyetlerinden tüm çalışanların yararlandığını düşünen hemşirelerin oranı %46’dır. Bu oran Sönmez (5)’in çalışmasında ise %47,2 oranında yönetici hemşireler, tüm çalışanların kariyer planlama ve geliştirme faaliyetlerinden yararlandığını düşünmektedirler (5). Ancak aynı çalışmalarda kurumlarda kariyer planlama ve geliştirmeye dair yazılı dokümanların olmadığı, çalışanların boş pozisyonların gerektirdiği özellikler konusunda yeterince bilgilendirilmedikleri ve terfi şartlarının bilinmediği sonucuna ulaşılmış ve bu sonuç kurumlarda tüm çalışanları kapsayan bir kariyer planlama ve geliştirme uygulamasının var olmadığını düşündürmüştür (5,23). Özelkan (22)’in çalışmasında da boş pozisyonlar ve bu pozisyonlar için istenen özelliklere dair, çalışma kapsamındaki hemşirelerin %54,7’si (n=204) bilgilendirilmediklerini ifade etmişlerdir.

Etkili kariyer planlamasının yapılması ve uygulanması, örgütlerde yönetimin düzelmesine, sorunların daha süratli çözüme ulaşmasına, verimlilik, kazanç ve örgütsel

saygınlığın çoğalmasında pozitif rol oynamaktadır. Bir organizasyon açısından kariyer yönetim faaliyetlerinin uygulanması, hem organizasyonun hem de bireyin geleceğini şekillendirmekte hem de kurum ve birey bütünleşmesine yardım etmektedir. Dolayısıyla organizasyonlar açısından kariyer yönetim faaliyetleri hayati derecede önem arz etmektedir (6).

Kariyer planlama ve geliştirme faaliyetleriyle kurumlar çalışanlardan, hem bireysel hem de mesleki olarak gelişmelerini, uzmanlaşmalarını ve bir uzman olarak sorumluluk ve gücün artmasını beklemektedirler. Ancak Sevinç (23) ve Özelkan (22)’ın çalışmasında hemşirelerin kariyer planlama ve geliştirme ile istedikleri sonuçlar çoktan aza doğru “Çalışma koşullarının iyileştirilmesi”, “Ücret artışı”, “İstihdam süresinin uzun olması”, “Yüksek statü ve prestij”, “Bireysel gelişim ve motivasyon” ve “Güç ve sorumluluk” olduğu sonucu çıkmıştır. Günümüz Türkiye koşulları düşünüldüğünde hemşire başına düşen hasta sayısının fazla olması ve çalışma koşullarının uygunsuz olması, hemşirelerin mesleki gelişimlerinin tamamlanamayacağı, dolayısıyla etkin performans gösterilemeyeceği beklenebilir bir sonuçtur. Ayrıca hemşirelerin yaptıkları iş ile elde ettikleri kazanç arasındaki dengesizlikler düşünüldüğünde, motivasyon düşüklüğü ve mesleki gelişime ilişkin görüşlerin kötü olması Türkiye koşullarında olağan kabul edilebilir (22).

Hemşirelerin kariyer planlama ve geliştirmenin mesleki katkısına dair görüşlerine bakıldığında ise mesleki gelişimi sağlayacağı ve sunulan bakım hizmetinin kalitesini artıracacağı sonucuna ulaşılmıştır (4). Bu durum kariyer planlama ve geliştirme faaliyetlerinin hemşireler üzerinde yaratacağı olumlu etkiyi tekrar vurgulamaktadır.

SONUÇ

Hemşirelerin kariyer planlama ve geliştirme uygulamalarına ilişkin tutumlarını ve hastanelerdeki mevcut uygulamaları incelemek amacıyla oluşturulan bu derleme sonuçları hemşirelikte kariyer planlama ve geliştirme konusuna yeterince önem verilmemesi, Türkiye’de yapılan çalışma sayısının az olması nedeniyle oldukça sınırlıdır. Ancak son 15 yılın çalışmalarını incelemesi açısından da önem arz etmektedir.

Türkiye’de hemşireler üzerinde kariyer planlama ve geliştirme sistemleri konusunda yapılan ve ulaşılabilen dokuz çalışmanın sonuçlarına göre beş tanesinde kurumlarda kariyer planlama ve geliştirmeye dair yeterli

uygulamaların olmadığı ve yapılan uygulamalar ve eğitimlerden de hemşirelerin yetersiz bilgilendirildikleri sonucu çıkmıştır. Çalışma kapsamındaki hemşirelerin ise kariyer planlamayı önemsedikleri ve gerek mesleki gelişimlerine gerekse verdikleri bakım hizmetinin kalitesini artıracacağı düşüncesinde oldukları gözlemlenmektedir.

Sonuç olarak kariyer planlama ve geliştirme faaliyetlerinin kurum bazında yeterli olmadığı ancak hemşirelerin mesleki gelişime ve kariyer planı yapmaya açık oldukları sonuçları çıkarılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Çavmak D, Atalay E, Söyler S. Hemşirelikte Kariyer Sorunları: Bir Ölçek Geliştirme Çalışması. *İşletme Araştırmaları Dergisi*. 2019; 1897-1910.
2. Atay Ş. Kariyer Yönetiminin Örgütsel Bağlılığa Etkisi (Yüksek Lisans Tezi). Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon. 2006.
3. Yurtseven S. Örgütsel Kariyer Yönetimi Ve Örgütsel Bağlılık İlişkisi: Bankacılık Sektöründe Bir Araştırma (Yüksek Lisans Tezi). Pamukkale Üniversitesi, Denizli. 2019.
4. Sevinç E, Sabuncu N. Kariyer Planlama ve Geliştirme Uygulamalarına İlişkin Bir Özel Hastanede Çalışan Hemşirelerin Görüşleri. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 6.2009: 585-606.
5. Sönmez B. Sağlık Kuruluşlarında Kariyer Planlama ve Geliştirme Uygulamalarına İlişkin Hemşire Yöneticilerinin Görüşlerinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Üniversitesi, İstanbul. 2007.
6. Mutlu A. Hemşirelerin Kariyer Planlamasına İlişkin Görüşlerinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi) Marmara Üniversitesi, İstanbul. 2010.
7. Kır A, Er AS. Organizasyonlarda Kariyer Planlaması Ve Kariyer Engelleri, *Electronic Journal Of Vocational Colleges*. 2017; 14-23.
8. Aydın Balta, E. Örgütlerde Kariyer Yönetimi, Kariyer Planlaması, Kariyer Geliştirmesi Ve Bir Kariyer Geliştirme Programı Olarak Koçluk Uygulamaları (Yüksek Lisans Tezi). Pamukkale Üniversitesi, Denizli. 2007.
9. Mucur M. Kariyer Planlaması Ve Kariyer Yaşam Aşamalarının İşyerindeki Etkileri: Bir Çalışma Konusu Türk Vakıf Üniversiteleri (Doktora Tezi). İstanbul Aydın Üniversitesi, İstanbul. 2016.
10. Deniz M. İnsan Kaynaklarının Bir Fonksiyonu Olarak Örgütsel Kariyer Yönetimi Ve Bir Uygulama. *Social Sciences*. 2007; 2(2):101-119.
11. Alaçam B. Akademisyen Hemşirelerin Kariyer Engelleri (Yüksek Lisans Tezi). Atatürk Üniversitesi, Erzurum. 2014.
12. Ata N. Bilgi Çağında Kariyer Ve Liderlik (Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi, Konya. 2006.
13. Öge HS.(2017). İnsan Kaynakları Yönetimi. 9. Baskı. Eğitim Yayınevi. Konya 2017: 297-298.

14. Eryiğit N. Örgütsel Kariyer Planlama Sürecinde İnsan Kaynakları Yönetiminin Etkinliği (Yüksek Lisans Tezi). Selçuk Üniversitesi, Konya. 2007.
15. Aytaç S. Çalışma Yaşamında Kariyer Yönetimi Planlaması Gelişimi Ve Sorunları. 2.Baskı. Ezgi Kitabevi. Bursa. 2005: 139.
16. Burke K, Johnson T, Sites C, Barnsteiner J. Creating an Evidence-Based Progression for Clinical Advancement Programs. *AJN The American Journal of Nursing*. 2017; 117(5): 22-35.
17. Ekim R, Seren AK. Özel Bir Hastanede Çalışan Hemşirelerin Klinik Basamaklandırma Modelinden Memnuniyet Durumları. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi*. 2019; 1(1): 47-52.
18. Erdoğan N. Kariyer Geliştirme Kuram ve Uygulama. 1. Baskı. Nobel Yayın Dağıtım. Ankara. 2003: 17-179.
19. Tatar Baykal Ü, Yalçın B. Kariyer Geliştirme. Hemşirelik Hizmetleri Yönetimi. Editör: Ülkü Tatar Baykal, Emine Ercan Türkmen. Akademi Basın. 1. Baskı. İstanbul 2014.; 478-508.
20. Bektemür G, Demiray S, Ürkmez DÖ. Hemşirelerin Kariyer Planlaması: Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Örneği. *Okmeydanı Tıp Dergisi*. 2016; 32(1): 7-13.
21. Karaca Ö. Hemşirelerin Kariyer Gelişimleri Ve Yönetimleri Sırasında Karşılaştıkları Cinsiyetçi Yaklaşımlar: Nitel Bir Çalışma (Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi, İstanbul. 2019.
22. Özelkan E. Uluslararası Akreditasyon Belgesi Almış Hastanelerde Çalışan Hemşirelerin Kariyer Planlama Ve Geliştirme Uygulamaları Hakkındaki Görüşlerinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi, İstanbul. 2019.
23. Sevinç E. Kariyer Planlama Ve Geliştirme Uygulamalarına İlişkin Özel Hastanede Çalışan Hemşirelerin Görüşleri (Doktora Tezi). Marmara Üniversitesi, İstanbul. 2009.
24. Özçelik M. Yönetici Hemşirelerin Hemşirelere Yönelik Kariyer Planlama Faaliyetlerinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi, İstanbul. 2005.

The Sublethal Genotoxic Effects of Environmental Pollutants of Etofenprox on Zebrafish (*Danio rerio*)

Çevresel Kirlenici Etofenproks'un Zebra Balıklarında (*Danio rerio*) Subletal Genotoksik Etkileri

Neslihan AĞIRBAŞLI¹ , Aysel Çağlan GÜNAL¹ , Gülsüm KOÇAK¹ , Aylin SEPİCİ DİNÇEL² 

ABSTRACT

In this study, zebrafish (*Danio rerio*), which is a model organism in ecotoxicological research, was used to determine the sublethal effects of etofenprox on aquatic ecosystems. Non-ester synthetic pyrethroid etofenprox (2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropyl 3-phenoxybenzylether) can be taken into the body either by direct water or indirectly with rainwater and surface waters of pest control programs. Experimental groups were exposed to etofenprox for 48 and 96 hours at the 96th hour LC₅₀ 1/10 (8.1 µg/L) and 1/100 (0.81 µg/L) dose. In order to evaluate genomic oxidative DNA damage, whole body zebra fish were homogenized and DNA isolation was performed. DNA samples are then hydrolyzed and the oxidative damage was measured by commercial kit as EIA. Compared to the control group, low and high doses of 8OHdG in both groups were high. DNA damage level was found to be statistically significantly higher in both doses compared to the 96th hour group exposed to high and low dose etofenprox and the 48th hour group exposed to etofenprox. As a result, it is suggested that the sublethal concentrations of etofenprox has acute genotoxic effect in zebra fish and causes tissue damage and related with the duration of exposure repair mechanisms may be effective.

Keywords: Etofenprox, zebra fish, DNA damage, environmental pollutants

ÖZ

Bu çalışmada ekotoksikolojik araştırmalarda model organizmalardan olan zebra balığı (*Danio rerio*), etofenproksun sucul ekosistemler üzerindeki öldürücü etkilerini belirlemek için kullanılmıştır. Ester olmayan sentetik piretroid etofenproks (2-(4-etoksifenil)-2-metilpropil 3-fenoksibenzileter phenoxybenzylether), haşere kontrol programları ile direkt su aracılığı ile ya da dolaylı olarak yağmur suları ve yüzey suları ile vücuda alınabilir. Deneysel grupları 96. saat LC₅₀ değeri 1/10 (8.1 µg/L) ve 1/100 (0.81 µg/L) dozunda etofenproksa 48 ve 96 saat boyunca maruz bırakılmıştır. Oksidatif DNA hasarını değerlendirmek için tüm vücut zebra balıkları homojenize edilerek DNA izolasyonu yapıldı. Daha sonra DNA örnekleri hidrolize edilerek, oksidatif hasar 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8OHdG, ng/g doku) olarak enzim immün yöntem ile ölçülmüştür. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki grupta, düşük ve yüksek her iki dozda 8OHdG düzeyleri yüksek gözlemlendi. DNA hasar düzeyi 96. saat yüksek ve düşük doz etofenproksa maruz bırakılan grup ile 48. saat etofenproksa maruz kalan grup ile karşılaştırıldığında her iki dozda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Sonuç olarak subletal konsantrasyonlarda etofenproksa maruziyetin zebra balıklarında akut genotoksik etki gösterdiği ve doku hasarına yol açtığı, maruziyet süresinin devamı ile tamir mekanizmalarının etkin olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Etofenproks, zebra balığı, DNA hasarı, çevresel kirlenici

INTRODUCTION

The wide spread distribution and toxic nature of pesticides may have a serious impact on the aquatic environments and can reach to human beings through food web. The extensive use of insecticides has increased the incidence of pollution of the whole environment and the most significant effects can be seen on the contaminated water ecosystems. Etofenprox (1-[[2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl]-3-phenoxybenzene, CAS Registry Number: 80844-07-1), non-ester pyrethroid against broad spectrum of pests, used in agricultural pest control, forestry,

Neslihan AĞIRBAŞLI, Aysel Çağlan GÜNAL, Gülsüm KOÇAK
Department of Environmental Sciences, Institute of Natural and Applied Sciences, Gazi University, Ankara, Turkey
Aylin SEPİCİ DİNÇEL (✉),
Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Turkey
e-mail: asepicidincel@gmail.com

animal health and public health against many insect pests, especially for *Lepidoptera*, *Hemiptera*, *Coleoptera*, *Diptera*, *Thysanoptera* and *Hymenoptera* (1). Like other pyrethroids, the mode action of etofenprox is disrupting the Na channel functions in the nervous system following direct contact or ingestion. The concentration of 0.03-1.2 kg/hectare can be used for 14 days changing from country to country, vegetation and the formulation (2,3). It can reach to aquatic resources directly vector control through run off treated areas and rain water (4).

Although etofenprox is one of the most used insecticide, the studies are limited to acute toxic effects on some aquatic species. The 96-h LC₅₀ values of etofenprox for different aquatic vertebrates *Lepomis macrochirus*, *Oncorhynchus mykiss*, *Oreochromis niloticus*, *Tilapia zilli* and *Danio rerio* were calculated as 13 µg/L, 2.7 µg/L, 8.4 mg/L, 5 mg/L and 0.079 mg/L, respectively (5-7). For aquatic invertebrates, DeLorenzo and Leon (8) were found 96-h LC₅₀ values 0.89 µg/L for larvae and 1.26 µg/L for adults of *Palaemonetes pugio*. 96-h LC₅₀ values were determined as 0.41 µg/L on *Astacus leptodactylus* (9).

Exposure of the organisms to sublethal concentrations of chemicals can cause stress as resulting changes in biochemical, histological, genotoxic and physiological responses. Aquatic vertebrates were preferred as model organisms in toxicological studies due to the similar responses that can occur in higher vertebrates (humans) (10). Zebrafish (*Danio rerio*) is one of the most recommended test species and an eminent model vertebrate organism in multidisciplinary use with a number of existing test protocols. The zebrafish genome shares a high degree of sequence similarity to that of humans. Approximately 70% of genes associated with diseases in humans have functional homologs in the zebrafish (11). Zebrafish are also good bioindicator organisms as a toxicological model for the determination of genotoxic and histopathological effects.

The disruption in the water molecule structure and the breaking in intramolecular bonds (H-OH) occur due to the formation of free radical groups (H·, OH·, H⁺ and OH⁻ groups). The most important oxygen-free radical causing damage to the basic biomolecules (proteins, membrane lipids, and DNA) is the hydroxyl radical (HO·) (12). The interaction of OH· with the nucleobases of the DNA strand, such as guanine which is a highly polar molecule, leads to the formation of its nucleoside deoxyguanosine (8-hydroxy-2-deoxyguanosine, 8-OHdG) which is the predominant form of free radical-induced oxidative lesions, and has therefore

been widely used as a biomarker for oxidative stress. Guanine might interact with its surroundings, especially with other polar molecules in the cell in a stronger way that makes it a potential threat to cellular damage (13).

This study was aimed to evaluate the oxidative DNA damage to the whole body of zebra fish after exposure to two sublethal concentrations for 48 and 96 hours.

MATERIAL and METHODS

Test Organism

Adult zebra fish (*Danio rerio*, n=112) model organisms on ecotoxicological studies, were used to determine the sublethal effects of etofenprox on aquatic ecosystems. The fish were obtained from local breeder. The mean length of adult zebrafish was 3.59±0.67 cm.

Acclimatization and Test Concentrations

Fish were acclimated to laboratory conditions for two weeks before the experiments; maintained in spring water. The fish were stocked as 14 fish/8 aquariums. They were fed ad libitum with commercial fish feed. Feeding was stopped 24 h before starting the experiments. The protocol (Gazi University GU.ET-17.029) for using zebra fish in the experiments was reviewed and approved by the Gazi University (Ankara, Turkey) Animal Experiments Local Ethical Council. Guiding principles for experimental procedures found in Gazi University Council and Declaration of Helsinki of the World Medical Association regarding animal experimentation were followed in the present study. Standardized OECD and Turkish National regulation for static bioassays were applied.

Test Chemical and Experimental Design

Technical grade (95.5%) etofenprox (Shenzhen Co. Ltd., Shenzhen, Guangdong, China) was donated by the Insecticide Testing Laboratory of Hacettepe University, Ankara and stored at +4°C. The first stock solution was prepared by adding 1.02 g of etofenprox to 100 mL dimethyl sulfoxide (DMSO) then diluting that as stock solution 2 with DMSO as a ratio off 1/100. Dosing solutions were prepared from this stock solution 2 by diluting with DMSO. The 1/10 (8.1 µg/L high dose, HD) and 1/100 (0.81 µg/L,

low dose, LD) of 96 h LC₅₀ value were applied for 48 and 96 h for zebrafish. Control groups (Control and DMSO added control) were also conducted under same conditions. All aquaria were aerated during the experiments except for the dosing instance.

Tissue DNA Oxidation Assay

For the measurement of oxidative DNA damage (lesions/10⁶ DNA nucleosides), after the whole tissue of zebra fish genomic DNA were extracted by MO BIO (UltraClean Tissue and Cells DNA Isolation Kit, Cat No: 1233-250) DNA extraction kit, it was denatured by heating at 95°C for 3 min and then cooled on ice. 100 µL, 2 mM DFAM and 20 mM acetate buffer (pH=5) were added to the denatured DNA. DNA content was analyzed spectrophotometrically at 260 nm and then hydrolyzed to nucleotides by incubation with 4µl of 3.3 mg/mL suspension of nuclease P1. The Tris-HCl buffer (pH=8.5) was added to the mixture and hydrolyzed to the corresponding nucleosides by incubation with calf intestine alkaline phosphatase for 1 h at 37°C. After adding acetate buffer and 50 mM EDTA/10 mM DFAM solution, the mixture was filtered through a 0.22-µm Millipore filter unit (UltraFree, Bedford, MA) and then centrifuged at 10.0009 g for 20 min at 4°C. Oxidative damage was analysed by commercial kit Cayman DNA/RNA Oxidative Damage as EIA (Catalog No: 589320) (14, 15).

Statistics

The data are expressed as mean ± standard error (SEM). After assessing data normality distribution and homogeneity of variances, parametric tests of Student's t-test were used for differences between groups. When these assumptions were not met, nonparametric Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis H tests were used.

RESULTS

Oxidative DNA damage as 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (ng/g tissue) was statistically significantly increased at 48 hours etofenprox exposed groups ($P < 0.05$), however no difference was observed for 96 h at both exposed groups compared to controls. The mean of the 48-hour 8-OHdG values of HD (8.1 µg/L) and LD (0.81 µg/L) etofenprox exposed group were found to be statistically significantly higher (2829.20 ± 235.48 , 2558.07 ± 289.37 ng/g tissue

respectively) compared to control group (1780.43 ± 47.70 ng/g tissue) ($p < 0.05$). The results were shown in Figure 1.

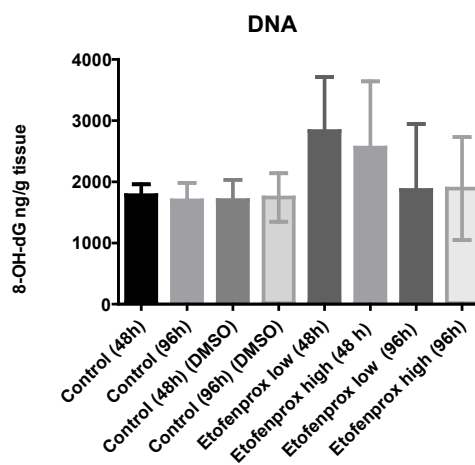


Figure 1. DNA-RNA damage as 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (ng/g tissue) after exposed to 8.1 and 0.81 µg/L etofenprox for 48 and 96-h.

DISCUSSION

In this study, zebra fish were exposed to sublethal doses of 8.1 µg/L and 0.81 µg/L of etofenprox for 48 and 96 hours and following the DNA isolation from the whole tissue homogenates the product of oxidative DNA damage was determined as 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG, ng/g tissue). One of the most important results obtained was that the mean 8-OHdG levels of the low and high dose groups were significantly higher than the control group after 48 hours of exposure. Besides, after 96 hours of exposure, there was a statistically significant decrease in low and high dose groups compared to 48-hour groups, but no difference was observed compared to control groups. The 8-OHdG levels were determined after 96 h of exposure suggest that the adaptive or devastating mechanisms against radicals are active throughout the long term exposure despite damage observed at acute phase. Besides antioxidant mechanisms may have a role to overcome the radical effects. These results are important in order to suggest about the ecotoxicological effects of etofenprox on DNA.

Etofenprox is a broad-spectrum insecticide that affects the nervous system of insects after ingestion or by direct contact. It is used in agriculture, horticulture, viticulture, forestry, animal and public health practices against different organisms. It is absorbed in small amounts by plant roots

and has low translocation in the plant. It is widely used to fight against malaria. Taking in to account the public health aspects, it can be transmitted to humans by direct application or by impregnation of fabrics (1,5).

In recent years, synthetic pyrethroid and neonicotinoid pesticides with low toxicity are preferred for public health and agricultural purposes instead of dichloro diphenol trichloroethane (DDT) and similar pesticides which were prohibited had long lasting effects in the environment. In addition to their toxicity to target insects, they also show toxic effects on some aquatic organisms (including fish species consumed by humans). Since some toxic effects may impair the genetic structure of organisms, they both adversely affect the reproduction of the population and also disrupt the ecological balance. Water pollutant pesticides exposed at low concentrations do not cause a significant deterioration in the external structure, but can cause damage at the gene level, tissue-organ levels and may affect the biochemical parameters. Aquatic organisms are exposed to insecticides as a result of non-focal contamination from agriculture in natural surface waters; the other species of the ecosystem, and therefore the food web is affected by this environmental pollution up to the carnivore fish from the highest trophic level. The major routes of insecticides and other pesticides from agricultural areas to neighboring streams, lakes and ponds are surface run off, drainage, groundwater, wind drift and atmospheric transport (16). The toxic and genotoxic effects of this pollution on exposed organisms can be much more risk than the adverse health effects of a single compound in controlled experimental conditions, due to factors such as the presence of multiple compounds, bioaccumulation and long-term degradation due to sediment. Despite the lack of significant agonistic activity of etofenprox in different studies conducted at gene level (17), the observation of antiestrogenic and thyroid hormone antagonist activity suggested that etofenprox and other pyrethroids may have multiple mechanisms of action (18). In resistance tests using World Health Organization (WHO) and Centers for Disease Control and Prevention (CDC) bio-methods, high levels of resistance to etofenprox have been described as a reduction in target sensitivity, similar to DDT (19). Cross-resistance between insecticides in different organisms has been reported, as well as resistance to oxidative mechanism (Cytochrome P450) (20,21). Hojo et al. found etofenprox had a stimulating effect on liver tumor in rats and increased reactive oxygen species production in microsomes isolated from the livers of etofenprox treated rats. Besides the thiobarbituric acid-reactive substances

levels and 8-OHdG content also significantly increased in all of the etofenprox treated groups (22).

In agricultural workers exposed to the chronic effect of pesticides; disorders of the liver, kidney and muscles have been observed, neurological disease, cancer and as well as many genetic damages (23). Also recent studies have suggested oxidative stress as one of the mechanisms for the adverse health effects of pesticides exposure that the alteration of the physiological balance bring to the excess of oxidant species, resulting in severe damage to cellular components and macromolecules, especially the DNA (24).

In our previous study we determined the antioxidant enzyme activities that could be neither increased nor decreased levels related with exposure time and dose of carbamate pesticides and concluded about the necessity of control the doses of pesticide levels around the environment and avoid reaching them to water supplies emphasis about the rapid tissue specific metabolic effects (25). In this study, our findings showed the genotoxic effects of etofenprox on zebra fish, which could be suggested the pesticide possess a potential mutagenic and genotoxic effects on organisms depending on the widespread usage of the it all around the world. Etofenprox was found to be very highly toxic to zebrafish, a non-target organism, even in sublethal concentrations.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by Gazi University Scientific Project Unit with Project no: 01/2015-38.

REFERENCES

1. FAO Specifications and Evaluations for Agricultural Pesticides. Etofenprox. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/Specs/Etofenprox07.pdf (Last accessed: November 2019)
2. Sreehari U, Mittal PK, Razdan RK, Dash AP, Ansari MA. Impact of etofenprox (Vectron 20 WP) indoor residual spray on malaria transmission. *J Med Res* 2009; 129(5):593-8.
3. Vasquez ME, Gunasekara AS, Cahill TM, Tjeerdema RS. Partitioning of etofenprox under simulated California rice-growing conditions. *PestManag Sci* 2010; 66(1):28-34.
4. USEPA. United States Environmental Protection Agency Pesticides: Registration Review Etofenprox Summary Document (7407), 2007. https://archive.epa.gov/oppsrd1/registration_review/web/html/reg_review_status.html (Erişim tarihi: 24.02.2020).
5. Yameogo L, Traore K, Back C, Hougard JM, Calamari D. Risk assessment of etofenprox (vectron®) on non-target

- aquatic fauna compared with other pesticides used as Simulium larvicide in a tropical environment. *Chemosphere* 2001; 42 (8): 965-974.
6. Zhang ZY, Yu XY, Wang DL, Yan HJ, Liu XJ. Acute toxicity to zebrafish of two organophosphates and four pyrethroids and their binary mixtures. *Pest Man Sci* 2010; 66 (1): 84-89.
 7. WHO. WHO Specifications and Evaluations for Public Health Pesticides. Etofenprox. <http://www10.who.int/pq-vector-control/prequalified-lists/ETOFENPROX.pdf> (Last accessed: November 2019)
 8. De Lorenzo ME, De Leon RG. Toxicity of the insecticide etofenprox to three life stages of the grass shrimp, *Palaemonetes pugio*. *Archives of Environ Contam Toxicol* 2010; 58 (4): 985-990.
 9. Benli AC. The influence of etofenprox on narrow clawed crayfish (*Astacus leptodactylus* Eschscholtz, 1823): Acute toxicity and sublethal effects on histology, hemolymph parameters, and total hemocyte counts. *Environ Toxicol* 2015;30(8):887-894.
 10. Sancho MD, Ferrando M, Gamon, Andreu-Moliner E. Uptake and elimination kinetics of a pesticide in the liver of the European eel, *J. Environ.Sci Health B* 1998; (33):83–98.
 11. Santoriello C, Zon LI. Hooked! Modeling human disease in zebrafish. *J Clin Invest* 2012; (122): 2337-43.
 12. Yakymenko I, Tsybulin O, Sidorik E, Henshel D, Kyrlylenko O, & Kyrlylenko, S. Oxidative mechanisms of biological activity of low-intensity radiofrequency radiation. *Electromagn Biol Med* 2016;35(2):186-2.
 13. Valavanidis A, Vlachogianni T, Constantinos F. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): a critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *J Environ Sci Health Part C* 2009; 27 (2):120-39.
 14. Floyd, R. A., Watson, J. J., Wong, P. K., Altmiller, D. H., & Rickard, R. C. (1986). Hydroxyl free radical adduct of deoxyguanosine: Sensitive detection and mechanisms of formation. *Free Radical Research Communications*, 1(3), 163–172.
 15. Hamilton, M. L., Guo, Z. M., Fuller, C. D., Van Remmen, H., Ward, W. F., Austad, S. N., et al. (2001). A reliable assessment of 8-oxo-2-deoxyguanosine levels in nuclear and mitochondrial DNA using the sodium iodide method to isolate DNA. *Nucleic Acids Research*, 29, 2117–2126.
 16. Yndestad A, Neurauter CG, Oie E, Forstrom RJ, Vinge LE, Eide, L., & Bjørås, M. Up-regulation of myocardial DNA base excision repair activities in experimental heart failure. *Mutat Res* 2009; 666(1-2): 32-8.
 17. Richter C. Free radical mediated DNA oxidation. In: Wallace KB, editor. *Free Radical Toxicology. Target Organ Toxicology Series*. Washington: Taylor & Francis, 1997:89-111.
 18. Dizdaroglu M. Chemical determination of free radical-induced damage to DNA. *Free Radical Bio Med* 1991;10(3-4): 225-42.
 19. Loft S, Hogh Danielsen P, Mikkelsen L., Risom L, Forchhammer L, Moller P. Biomarkers of oxidative damage to DNA and repair. *Biochem Soc Trans* 2008; 36 (5): 1071-76.
 20. Jia, Y., Xia, X., Zhang, W., Ji, X. L., Chen, J. J., Li, L., & Chang, Z. J. Characterization and expression of dax1 during embryonic and gonad development in the carp (*Cyprinus carpio*). *Turk J Biochem* 2017; 42(2),139-148. doi:10.1515/tjb-2016-0115.
 21. Xu GW, Yao QH, Weng QF, Su BL, Zhang X, Xiong JH. Study of urinary 8-hydroxydeoxyguanosine as a biomarker of oxidative DNA damage in diabetic nephropathy patients. *J Pharmaceut Biomed* 2004; 36(1): 101-4.
 22. Hojo Y, Shiraki A, Tsuchiya T, Shimamoto K, Ishii Y, Suzuki K, Mitsumori K. Liver tumor promoting effect of etofenprox in rats and its possible mechanism of action. *J Toxicol Sci*. 2012;37(2):297-306.
 23. Teodoro M, Briguglio G, Fenga C, Costa C. Genetic polymorphisms as determinants of pesticide toxicity: Recent advances. *Toxicology Reports*. 2019 Jun 7; 6: 564-570.
 24. Jabłońska-Trypuć A., Wołejko E., Wydro U., Butarewicz A. The impact of pesticides on oxidative stress level in human organism and their activity as an endocrine disruptor. *J. Environ. Sci. Health B*. 2017; 52:483–494.
 25. Benli ACK, Şahin D, Koçak B, Sepici Dinçel A, Karbarile maruz kalan tatlı su istakozlarında (*Astacus leptodactylus* Eschscholtz, 1823) antioksidan enzim düzeyleri. *Turk J Bioch* 2012; 37(2): 162-166.

Hemşirelik Öğrencilerinin Hepatit B, Hepatit C Seroprevalansı ve Bağışıklama Durumları*

Status of Immunization and Seroprevalance Hepatitis B, Hepatitis C in Nursing Students*

Mehtap SÖNMEZ¹ , Mine AKBEN² 

ÖZ

Bu çalışma Hemşirelik öğrencilerinin Hepatit B ve Hepatit C seroprevalansı ve bağışıklama durumlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Araştırma tanımlayıcı özellikte olup, veriler retrospektif olarak toplanmıştır. Hemşirelik bölümüne 2012-2015 eğitim-öğretim yılları arasında kayıtlı öğrenciler araştırmanın evrenini oluşturmaktadır. Araştırma 4 yıl içinde her dönem başında hemşirelik birinci sınıf öğrencilerinin mesleki staj ve uygulama öncesi Hepatit B ve Hepatit C seroprevalansı ve bağışıklama durumu kayıtlarının incelenmesi sonucu gerçekleşmiştir. Hemşirelik bölümü öğrencilerinin yaş ortalaması 18,6±0,9'dur. Hemşirelik öğrencilerinin tamamının HBsAg sonucu negatif ve %92,4'ünün antiHBsAg pozitif %7,6'sının antiHBsAg negatif olarak belirlenmiştir. Ayrıca HCV seropozitifliği görülmemiştir. Hemşirelik öğrencilerinin %65,4'ü 3 ve üzeri doz aşı yaptırmışlardır. Hemşirelik öğrencilerinin yarısı tam aşıdır. Öğrencilerin çoğunluğunun Hepatit B ye karşı bağışık olduğu belirlenmiştir. Hemşireler için mesleki riskler arasında ilk sıralarda yer alan Hepatit B'ye karşı bağışıklama yapılması korunmada önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Hepatit C, Hemşirelik öğrencisi, Seroprevalans.

ABSTRACT

This study is carried out the evaluate Hepatitis B and Hepatitis C seroprevalences and immunization status of nursing students in Faculty of Health Sciences. This study is descriptive type and data collected retrospectively. Students enrolled in the nursing department between the academic years 2012-2015 constitute the population of the research. The research was carried out as a result of examining the records of Hepatitis B and Hepatitis C seroprevalance and immunization status before professional internship and practice in every academic semester for 4 years. The mean age of nursing students is 18.6±0.9. HBsAg results of all nursing students were negative and 92.4% of nursing students have antiHBsAg positive, 7.6% of them have antiHBsAg negative. Also, HCV seropositivity was not observed. 65.4% of the nursing students had 3 or more doses of vaccine. Half of nursing students are fully vaccinated. It was determined that the majority of students were immune to Hepatitis B. Immunization against Hepatitis B, which ranks first among professional risks for nurses, is important in protection.

Keywords: Hepatitis B, Hepatitis C, Nursing students, Seroprevalance.

GİRİŞ

Hepatit B ve C virüsü özellikle orta ve düşük gelirli ülkelerde kronik hastalık oluşturması nedeniyle global bir sorundur (1). Dünyada 257 milyon insan kronik Hepatit B virüs enfeksiyonuna yakalanmış, 686 bin kişi ise hepatitin uzun dönem komplikasyonları nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Çalışma Örgütü 1992 yılında Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonunu sağlık çalışanları için meslek hastalığı olarak kabul etmiş ve Sağlık Bakanlığı 1996'da sağlık çalışanlarının bu virüs açısından taranarak uygun kişilerin aşılmasını başlatmıştır (2,3). Sağlık çalışanlarının bu virüslerle enfeksiyonu kan ve vücut sıvılarıyla teması ve delici kesici alet yaralanmalarıyla ilişkilidir (4,5). Dünya'da yaklaşık 85 milyondan fazla sağlık çalışanı kontamine aletlerle yaralanmaya maruz

Mehtap SÖNMEZ (✉)

1 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Dulkadiroğlu/Kahramanmaraş
e-mail: msonmez@ksu.edu.tr, mehtapomac@gmail.com

Mine AKBEN

2 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kadın Doğum Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Dulkadiroğlu/Kahramanmaraş
*3. Uluslararası, 21. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde (Antalya, 2019) sözlü olarak sunulmuştur.

kalmıştır. Bu aletlerin kontaminasyonu sıklıkla Human Immunodeficiency Virus (HIV), Hepatit B ve Hepatit C virüsü ile olmaktadır. Ülkemizde sağlık çalışanları için kan ve vücut sıvılarıyla bulaşan enfeksiyonlar için standart olarak, başta Hepatit B'ye karşı bağışıklama olmak üzere, klinik uygulamalar öncesi hastane ve okulların öğrenci ve çalışan eğitimleri, hizmet içi eğitimler ve kişisel koruyucular alınan önlemlerdendir (1,2,5). İlâveten sağlık alanında okuyan öğrenciler için mesleki uygulama eğitimlerine başlamadan önce bağışıklama yapılması ve mesleki risklere yönelik eğitim almaları öngörülmektedir. Hemşirelik bölümü öğrencileri ve diğer sağlık alanında okuyan öğrenciler özellikle beceri ve bilgi eksikliği nedeniyle uygulamaya başlanılan ilk yıllarda kesici delici yaralanmalara sıklıkla maruz kalmaktadırlar (1,2). Bağışıklama sağlık çalışanları, hemşirelik bölümü öğrencileri ve diğer sağlık alanında okuyan öğrencileri için Hepatit B'den korunmada %90-95 oranında etkilidir (1,2).

Ülkemizde 1998 yılından beri genişletilmiş bağışıklama programı çerçevesinde yenidoğan bir bebeğin yanı sıra, mesleki riskleri nedeniyle tüm sağlık çalışanları ve sağlık alanında okuyan öğrenciler gibi diğer risk grupları Hepatit B aşı programı kapsamına dahil edilmiştir (2,5,6). Çalışan hemşireler ve hemşirelik öğrencilerinin diğer meslek gruplarına göre kan ve kan yoluyla bulaşan hastalıklarla karşılaşma riski 16 kat daha fazladır (1,7). Hemşirelik öğrencilerinin mesleki uygulamaların ilk yıllarında mesleki beceri yetersizliği ve farkındalık düzeyinin düşük olması nedeniyle bu oran daha da artmaktadır (7). Hepatit C için bağışıklama olmamasının yanı sıra kan ve ürünleri yoluyla bulaşan hastalıklara yönelik farkındalık ve koruyucu önlemlerin alınması da ayrıca önem arz etmektedir. Hemşirelik eğitimi veren yüksek öğretim kurumlarının çoğunda öğrenciler mesleki uygulama eğitimine başlamadan önce Hepatit B aşısı olmakta ve bağışıklama durumlarını ilgili bölüm başkanlığına bildirmekle yükümlüdürler.

Bu çalışma dört yıl süre ile her yıl kayıt yaptıran hemşirelik bölümü birinci sınıf öğrencilerinin Hepatit B ve Hepatit C seroprevalansı ve bağışıklama durumlarını incelemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın Tipi

Araştırma retrospektif, tanımlayıcı kesitsel özelliktedir.

Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmaya hemşirelik birinci sınıfa kayıt yaptıran ve araştırmaya katılmayı kabul eden gönüllü öğrenciler dâhil edilmiştir. Hemşirelik bölümü dışında bulunan ve Hepatit B bağışıklama durumlarını bildirmeyen öğrenciler araştırma dışı bırakılmıştır. Araştırmanın evrenini 2012-2013 eğitim-öğretim döneminde kayıt yaptıran 125 öğrenci, 2013-2014 döneminde 123 öğrenci, 2014-2015 dönemi için 98 öğrenci ve 2015-2016 dönemi için ise 91 öğrenci oluşturmaktadır. Toplam 437 öğrenci araştırma kapsamına alınması planlanmıştır ancak eksik veri, kayıt silme, kayıt dondurma gibi nedenlerle araştırma kapsamına 407 öğrenci alınmış, 30 öğrenci araştırma kriterlerine uymadığı için kapsam dışı bırakılmıştır. Araştırma kapsama oranı %93'tür.

Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri araştırmacılar tarafından hazırlanmış öğrenci sağlık bilgi formu aracılığı ile toplanmıştır. Sağlık Bilgi formu sosyodemografik özellikleri içeren (yaş, cinsiyet), bağışıklama durumları, taşıyıcılık ve ailede hastalık tanısını sorgulayan (5 soru) toplamda 7 sorudan oluşmaktadır. Sağlık Bilgi formu ön denemesi araştırma dışı bırakılan sınıflarda uygulanmış ve gerekli düzenlemeler yapılmıştır. Araştırma verilerine ayrıca serolojik inceleme test sonuçları da dahil edilmiştir. Serolojik test (HBsAg, AntiHBs, AntiHCV) belirteçleri ELISA yöntemi ile belirlenmiştir. Her eğitim öğretim dönemi başında kayıt yaptıran öğrencilerin Hepatit B'ye yönelik tarama testlerinin yaptırılması için Araştırma ve Uygulama Hastanesi hastane enfeksiyonları kontrol birimine öğrenciler yönlendirilmiş ve gerekli testler yaptırılmıştır. Test sonuçları hastane enfeksiyonları birimi tarafından dosyalanmıştır. İlâveten bağışıklama ihtiyacı olan öğrenciler hastane enfeksiyonları birimi tarafından aşılanmış ve kayıt altına alınmıştır. Her yıl elde edilen test sonuçları ve bağışıklama durumları, mesleki yaralanmaya maruz kalan ve eğitimi sırasında tekrar Hepatit B aşısı yaptıran veya test sonuçlarında değişiklik olan öğrencilerin kayıtları araştırmacılar tarafından hastane enfeksiyonları biriminden alınarak incelenmiştir.

Verilerin Analizi

Veriler SPSS 22.0 istatistik programı ile analiz edilmiştir. Verilerin frekans, ortalama standart sapma dağılımı verilmiş, veriler ki-kare analizi ile karşılaştırılmıştır.

Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırma verileri Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak toplanmış, ilgili üniversitenin Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan onay (2015-11) alınmıştır.

BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen Hemşirelik bölümü öğrencilerinin sosyo-demografik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Öğrencilerin bazı sosyo-demografik özellikleri

Sosyo-Demografik Özellikler	n	%
Yaş		
18-19	314	77,1
>20	93	22,9
Cinsiyet		
Kadın	273	67,6
Erkek	131	32,4
Bağışıklama Durumu		
Tam aşıli	201	50,5
Eksik aşıli	185	46,5
AŞISIZ	12	3,0
Ailede Hepatit B Hastası		
Var	15	3,7
Yok	383	94,8
Bilmiyor	6	1,5
Ailede Hepatit B Taşıyıcılığı		
Var	57	14,2
Yok	341	85,0
Bilmiyor	9	0,8
Toplam	407	100,0

Araştırmaya dâhil edilen öğrencilerin yaş ortalamaları $18,6 \pm 0,9$ ’dur. Öğrencilerin %67,6’sı kadın geri kalanı erkektir. Öğrencilerin aşı kartları incelemesi ve aşı kartı bulunmayanların beyanları doğrultusunda %50,5’i sağlık bakanlığı genişletilmiş aşı programına göre tam aşıli iken, %3’ü hiç aşı yaptırmamıştır. Öğrencilerin %3,7’sinin ailesinde Hepatit B tanısı konmuş biri var iken, ailesinde %14,2’sinin Hepatit B taşıyıcılığı vardır.

Hemşirelik bölümü öğrencilerin serolojik ve bağışıklama durumları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Öğrencilerin Hepatit B ve Hepatit C virüs serolojisi ve bağışıklama durumları

Seroloji	n	%
HBsAg pozitif	0	0,0
HBsAg negatif	407	100,0
AntiHBs pozitif	376	92,4
AntiHBs negatif	31	7,6
Anti HCV pozitif	0	0,0
Anti HCV negatif	407	100,0
Bağışıklama Durumları		
1 doz	102	25,1
2 doz	12	2,9
3 doz	27	6,6
Diğer (>3doz; yaralanma sonrası, rapel)	266	65,4
Toplam	407	100,0

Öğrencilerin bağışıklama durumlarına bakıldığında HBsAg ve AntiHCV belirteçlerinde tamamının negatif olduğu görülmüştür. AntiHBs sonuçlarında ise %92,4 öğrenci pozitif iken, 31 öğrencinin antiHBs sonucu negatif olduğu belirlenmiştir. Öğrencilerin Hepatit B aşısı yaptırma durumlarına bakınca %65,4’ünün 4 ve üzeri doz aşı yaptırdığı, %25,1’inin ise tek doz Hepatit B aşısı yaptırdığı belirlenmiştir.

Hemşirelik bölümü öğrencilerin bazı değişkenlerle seropozitifliği karşılaştırılması Tablo 3’te sunulmuştur.

Tablo 3. Öğrencilerin Hepatit B virüsü seropozitifliğinin bazı değişkenlerle karşılaştırılması

Değişkenler	Anti HBs Pozitif	AntiHbs Negatif	X ² /p**		
Yaş	n	%*	n	%*	
18-19	290	92,4	24	7,6	2.485/0.86
>20	86	92,5	7	7,5	
Cinsiyet					
Kadın	256	93,8	17	6,2	0.001/0.586
Erkek	117	89,3	14	10,7	
Bağışıklama Durumu					
Tam aşıli	186	92,5	15	7,5	5.129/0.077
Eksik aşıli	172	93,0	13	7,0	
Aşısız	9	75,0	3	25,0	
Ailede Hepatit B Taşıyıcılığı					
Var	14	93,3	1	6,7	0.66/0.777
Yok	354	92,4	29	7,6	
Bilmiyor	6	100,0	0	0,0	
Ailede Hepatit B Hastası					
Var	52	91,2	5	8,8	0.391/0.822
Yok	316	92,7	25	7,3	
Bilmiyor	3	100,0	0	0,0	
Kayıt Dönemi					
2012-2013	116	92,8	9	7,2	0.212/0.976
2013-2014	105	92,9	8	7,1	
2014-2015	74	91,4	7	8,6	
2015-2016	84	92,0	7	8,0	
Toplam	376	92,4	31	7,6	407 100,0

*Satur Yüzdesi **Ki kare testi $p < 0.05$

Öğrencilerin bazı değişkenlerle antiHBs sonuçları karşılaştırıldığında 18-19 yaş grubunda olan öğrencilerin %7,6’sı, erkek öğrencilerin %10,7’si ve tam aşıli olduğunu bildiren öğrencilerin %7,5’i antiHBs sonucu negatiftir. Ayrıca eksik aşıli öğrencilerin %7’si, aşısız öğrencilerin ise %25’inin antiHBs test sonucu negatif olarak belirlenmiştir. Ailede Hepatit B taşıyıcısı olanların %6,7’si ve ailede Hepatit B hastası olanların %8,8’inin antiHBs sonucu

negatiftir. Öğrencilerin kayıt dönemlerine göre yine Hepatit B seropozitifliği arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

TARTIŞMA

Bu araştırmada dört yıllık süre içerisinde her eğitim-öğretim yılı başında kayıt yaptıran, hemşirelik öğrencilerinin Hepatit B ve C seropozitifliğinin incelenmesi ve bağışıklama durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Ülkemizde Hepatit B 1998 yılı itibariyle ücretsiz olarak Sağlık Bakanlığı genel bağışıklama programı kapsamında aşı takvimi içerisinde yer almıştır. Şu an ülkemizde genel bağışıklama programı çerçevesinde Hepatit B aşısının ilk dozu doğar doğmaz yapılmak üzere üç doz şeklinde aşı takvimi içerisinde yer almaktadır (4,5). Bu araştırma kapsamına alınan hemşire öğrencilerin HBsAg seropozitifliği görülmemiştir. Türkiye’de 2009 yılında 18 yaş üstü kişilerde yapılan bir çalışmada, HBsAg pozitifliği %4 ve antiHBc pozitifliği %30,6 olarak bildirilmiştir (8). Türkiye’de Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 22351 hastada yapılan HBsAg pozitifliği %4,05 olarak bildirilmiştir. İlaveten literatürde yapılan farklı çalışmalarda HBsAg seropozitifliği %2,5-14 arasında değişiklik gösterdiği belirlenmiştir (9). Kuzeydoğu Etiyopya’da yapılan bir çalışmada ise hemşirelik öğrencilerinde HBsAg pozitifliği %3,3 olarak belirlenmiştir (10). Ayrıca akut Hepatit B insidansının her geçen gün azalmakta olduğu ve 2017 yılı için ülkemizde %1,9’a gerilediği görülmüştür (5). Verilere göre 18 yaş altı her üç kişiden birinin HBV ile karşılaştığı düşünülürse Hepatit B seropozitifliği bu yaş grubunda yüksek olduğu söylenebilir. Özellikle mesleki riskleri nedeniyle sağlık çalışanları ve sağlık eğitimi alan öğrenciler daha fazla risk altındadır. Bu araştırmada öğrencilerin tamamının HBsAg seropozitifliğinin olmaması önemli bir veridir. Öğrencilerin klinik uygulama eğitimlerine başlamadan önce tarama testlerinin yapılması HBsAg seropozitifliğinin erken teşhisini sağlamaktadır. Bu sonucu öğrencilerin testlerinin yaptırılmasının etkilediği düşünülmektedir. Araştırmaya dahil edilen öğrenciler minimum 18 maksimum 21 yaşındadırlar, çoğunluğu kadın olan öğrencilerin %50,5’i sağlık bakanlığı aşı takvimine göre tam aşıdır, %46,5’i ise eksik aşıdır. Türkiye’de 5 yaş altı 1999’ da %64 olan aşılama oranlarının 2016 yılında %98 olduğu, 0-18 yaş aralığında %80 aşılama hızı olduğu düşünülürse bu oran oldukça düşüktür (4,5). Bu araştırmada öğrencilerin ailelerinin %14,2’si HBV taşıyıcısı ve %3,7’sinin ise kronik Hepatit B hastası olduğu belirlenmiştir. Ülkemizde 1999-2009 yılları arasında yapılmış olan bir sistematik derlemede

HBsAg pozitifliğinin %4,6 olduğu yaklaşık 3,3 milyon kişinin kronik HBV ile enfekte olduğu bildirilmektedir (11). Dünya’da Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre HBV global prevalansı %3,5’ tur.

Araştırmada öğrencilerin tamamının HBsAg ve Anti HCV değerleri negatif iken AntiHBs pozitifliği %92,4 olarak belirlenmiştir. Bu durum doğal pasif bağışıklık veya 1-2 doz aşı yaptıranların yeterli düzeyde antikora sahip olabileceklerini düşündürmektedir. Ayrıca HCV seropozitifliği görülmemiştir. AntiHBs sonuçları negatif olan öğrencilerin tamamı Hepatit B aşısı yaptırmıştır. Anti HBs negatif olan öğrenciler ise %7,6 kişidir. Öğrencilerin bağışıklama düzeyleri değerlendirildiğinde üç doz Hepatit B aşısı yaptıran %6,6 iken, üç dozun üzerinde yaptıranlar %65,4’ü oluşturmaktadır. Bununla birlikte hemşirelik öğrencilerinde yapılan bir çalışmada aşılama oranının %93’lerde olduğu bildirilmiştir (12). Araştırmamızda AntiHBs seropozitifliğinin %92,4 olduğu düşünülürse tek doz aşının dahi bağışıklamada önemli bir yeri olduğu görülmektedir. Hepatit B bağışıklama programına dahil olan ve olmayanların karşılaştırıldığı bir çalışmada rutin Hepatit B aşılama programından sonra doğan çocuklarda HBsAg seropozitifliği %1,5 olarak saptanırken, aşılama programı öncesinde doğan kişilerde bu oran %19,2 olarak belirlenmiştir (13). DSÖ aşı oranları değerlendirildiğinde, ortalamanın üzerinde bir aşı oranımız olmasına rağmen toplumda HBV ile enfekte kişilerin çoğu durumunu bilmemektedir. Bu nedenle bulaştırıcılığın yüksek risk olması sebebiyle aşı ile korunma ayrıca önem kazanmaktadır. Özellikle riskli gruplar; sağlık çalışanları ve sağlık öğrencileri için korunmada bağışıklama önemli olduğu kadar HBV için tarama testlerinin yapılması ve seropozitifliğin bilinmesi de önemlidir.

Yapılan bazı çalışmalarda Hepatit B seropozitifliğinin sosyo-kültürel özelliklere bağlı olarak değiştiği bildirilmiştir (13,14). Bu çalışmada hemşirelik bölümü öğrencilerinin bazı özellikleri ile antiHBs seropozitiflik durumları karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 3).

Hastane çalışanlarında yapılan bir çalışmada tüm çalışanların HBsAg pozitifliği %1,3; anti HBs pozitifliği %86 olarak saptanmıştır. Anti HBs pozitifliğinin yaş ile birlikte arttığı, doktor ve hemşirelerde bağışıklığın, diğer personellere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0,05). Anti HCV pozitifliği %0,5 saptanmıştır (15).

Ülkemizde Hepatit B pozitiflik oranları, sağlık çalışanları için ülke ortalamasının üzerinde ve bağışıklama oranları hasta ile direkt temas halinde olabilecek sağlık

çalışanları için istenilen düzeydedir (14,16). Hemşirelik öğrencileri için rutin bağışıklama programının okullar ile birlikte yürütülmesi ve tarama testlerinin yapılması HBV ve HCV'ye karşı korunmada farkındalığı arttırmada önemlidir. Bulaşmada taşıyıcı bireylerin tespiti kadar hasta bireylerin tedavi altına alınması da ayrıca önemlidir.

Araştırmanın en önemli sınırlılığı bağışıklama durumları ile ilgili verilerin çoğunun öğrencilerin ve ailelerinin beyanı üzerine olmasıdır. Ayrıca araştırma sadece hemşirelik bölümü öğrencilerinde yapılmıştır. Bu nedenle araştırmanın sonuçları hemşirelik bölümü öğrencilerine genelleme yapılabilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada rutin bağışıklama programının yetişkinlikte koruyuculuğun etkili olduğu ve tek doz aşı olanlarda bile Hepatit B'ye karşı antikor düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Sağlık alanında okuyan öğrencilerin ve özellikle hemşire öğrencilerin tarama testlerinin yapılması, gerekli durumlarda bağışıklama yapılması, taşıyıcıların ve hasta öğrencilerin belirlenmesi Hepatit B'nin yaygın görülmesi ve bulaşmasında önemli koruyucu yöntemlerdendir. Sağlık alanında eğitim veren okullarda tarama ve aşılamanın rutin hale gelmesi ve klinik uygulama öncesi tüm öğrencilerin gerekli kontrolleri yaptığına dair kayıt tutulması önerilir.

KAYNAKLAR

1. WHO. Global hepatitis report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [Erişim Tarihi: 12.01.2020] <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/978.924.1565455eng.pdf;jsessionid=981A9BAE7454189EC4C9CD34A21CC167?sequence=1>
2. Boşnak VK, Karaoğlan İ, Namıdır M, Şahin A. Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi sağlık çalışanlarında Hepatit B, Hepatit C ve HIV seroprevalansı. *Viral Hepat J.* 2013;19(1):11-14.
3. Ceyhan M. Recent improvements in the Turkish childhood national immunization program. *Turk J Ped.* 2010;52(6):563-569.
4. Arısoy ES, Çiftçi EÇ, Hacımustafaoğlu M, et al. Önceden sağlıklı çocuklarda Türkiye Ulusal Bağışıklama Çizelgesinde (Ulusal Aşı Takvimi) yer alan ve almayan aşılarla ilişkin uygulama önerileri-2015. *J Pediatr Inf.* 2015;9:1-11.
5. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı 2018–2023. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı ve Aşı ile Önlenbilir Hastalıklar Dairesi Başkanlığı; 2019. [Erişim Tarihi: 12.01.2020] <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasicihastaliklar-haberler/2886-turkiye-viral-hepatit-onleme-ve-kontrol-programi.html>
6. Avcıküçük H, Süzük S. Kırıkkale Ağız Diş Sağlığı Merkezi çalışanlarında HBsAg, Anti HBS, Anti HCV ve Anti HIV seropozitifliği. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2013;43(4):144-148.
7. Braeckman, L., Verbrugge, M., Janssens, H., Verpraet, R., & Cobbaut, L. Awareness, Knowledge, and Practices Regarding Occupational Hazards Among Medical Students: A Longitudinal Study Before and After Admission as Trainees. *J Occup Environ Med.* 2017;59(4): e41-e45.
8. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(11):1020-1026.
9. İnci A, Çavuş E, Dardeh F, Kazezoğlu C, Şanlı K, Yanılmaz Ö. İstanbul'da bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalarda HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV seroprevalansı. *IKSST Derg.* 2015;7(1):22-25.
10. Demsiss W, Seid A, Fiseha T. Hepatitis B and C: Seroprevalence, knowledge, practice and associated factors among medicine and health science students in Northeast Ethiopia. *PloS One.* 2018;13(5):e0196539.
11. Toy M, Önder FO, Wörmann T, et al. Age-and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC.* 2011;11(1):337.
12. Saç R, Taşar MA, Yalaki Z, et al. Hepatitis A, Hepatitis B, Measles, Mumps, Rubella and Varicella seroprevalence in Turkish adolescent nursing students. *Nobel Med.* 2019;15(1):33-40.
13. Duran H, Ertaş M, Fidan I, Lale Z, Karakaş R. Rutin Hepatit B aşılama programının etkinliği. *Gazi Tıp Derg.* 2015;26(1):4-6.
14. Bekçibaşı M, Üzel A. Seroprevalence of Hepatitis A, Hepatitis B, Hepatitis C and HIV Infection in healthcare workers. *ANKEM Derg.* 2016;30(3):97-101.
15. Köse, H., Temoçin, F. İkinci basamak bir devlet hastanesi çalışanlarında hepatit A, B ve C serolojisinin irdelenmesi. *Ortadoğu Tıp Derg.* 2019;11(2):155-160.
16. Omaç M, Eğri M, Karaoglu L. Malatya merkez hastanelerinde çalışmakta olan hemşirelerde mesleki kesici-delici yaralanma ve hepatit B bağışıklanma durumları. *İnönü Üniv Tıp Fak. Derg.* 2010,17(1):19-25.

The Effects on Biomarkers of Caffeic Acid Phenethyl Ester Applied to a Gastric Cancer Cell Line

Gastrik Kanser Hücre Hattına Uygulanan Kafeik Asit Fenetil Ester'in Biyomarkerleri Üzerine Etkileri

Tuba İMREN¹, Funda KOSOVA², Feyzan ÖZDAL KURT³, Ercüment ÖLMEZ⁴, İbrahim TUĞLU⁵, Zeki ARI⁶, Zeynep KASAR¹

ABSTRACT

Gastric cancer has a high incidence and is one of the leading causes of mortality both in males and females. Angiogenesis is the formation of new capillaries from existing blood vessels through which oxygen and nutrients are transported to the tissues to promote growth, and it plays a pivotal role in the invasion and metastasis of cancer caused by oncogenes. Even though this process is useful in tissue repair and normal growth, it also facilitates the growth of cancer tissues and their metastasis via the hematogenous route, and in this way, it speeds up metastasis and invasion. In the present study, we aimed to investigate the relationship between angiogenesis and markers such as VEGF, MMP, TSP-1 and Endostatin in a CAPE-administered gastric cancer cell in culture. Following CAPE administration, cytotoxicity was measured by MTT test. Angiogenic behavior of cells was examined immunohistochemically by VEGF, MMP and Endostatin, and TSP – 1 level was measured by RT-PCR test. MTT test showed that CAPE administered at a concentration of 0.5 µg/mL exerted a cytotoxic effect on a gastric cancer cell line. Gene expression depicted by RT-PCR showed that VEGF, MMP and TSP levels were decreased, while the endostatin level was increased. Changes in MMP, VEGF, TSP and endostatin suggest that CAPE has a significant therapeutic effect on gastric cancer. In the light of these findings, CAPE, which is a natural and inexpensive substance, could be effective in the treatment of cancer patients and advanced studies need to be carried out.

Tuba İMREN, Zeynep KASAR

Celal Bayar University, Faculty of Science and Art, Chemistry, Manisa, Turkey

Funda KOSOVA (✉)

Celal Bayar University, School of Health Service, Medical Biochemistry, Manisa, Turkey

e-mail: fundakosova@gmail.com

Feyzan ÖZDAL KURT

Celal Bayar University, Faculty of Science and Art, Biology, Manisa, Turkey

Ercüment ÖLMEZ

Celal Bayar University, Faculty of Medical, Pharmacology, Ankara, Turkey

İbrahim TUĞLU

Celal Bayar University, Faculty of Medical, Histology and Embrology, Manisa, Turkey

Zeki ARI

Celal Bayar University, Faculty of Medical, Medical Biochemistry, Manisa, Turkey

Keywords: Angiogenesis, Cell culture, VEGF, MMP, CAPE, Endostatin, TSP-1.

ÖZ

Mide kanseri yüksek insidansa sahiptir ve hem erkeklerde hem de kadınlarda mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Anjiyogenez, büyümeyi desteklemek için oksijen ve besin maddelerinin dokulara taşındığı mevcut kan damarlarından yeni kılcal damarların oluşumudur ve onkogenlerin neden olduğu kanserin invazyonunda ve metastazında önemli bir rol oynar. Bu işlem doku onarımı ve normal büyüme için yararlı olsa da, kanser dokularının büyümesini ve hematojen yol yoluyla metastazını kolaylaştırır ve bu şekilde metastazı ve invazyonu artırır. Bu çalışmada mide kanseri hücre kültürüne uygulanan CAPE'nin VEGF, MMP, TSP-1 ve Endostatin gibi anjiyojenik ve anti-anjiyojenik belirteçler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. CAPE uygulamasını takiben sitotoksite, MTT testi ile ölçüldü. Hücrelerin anjiyojenik davranışı immünohistokimyasal olarak incelendi ve VEGF, MMP ve Endostatin ile TSP-1 seviyesi LC PCR testi ile ölçüldü. MTT testi, 0,5 µg/mL'lik bir konsantrasyonda uygulanan CAPE'nin, bir mide kanseri hücre hattı üzerinde sitotoksik bir etki yaptığını gösterdi. LC PCR ile gösterilen gen ekspresyonu, VEGF, MMP ve TSP seviyelerinin azalırken endostatin seviyesinin arttığını gösterdi. MMP, VEGF, TSP ve endostatindeki değişiklikler, CAPE'nin mide kanseri üzerinde önemli bir terapötik etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular ışığında, doğal ve ucuz bir madde olan CAPE, kanser hastalarının tedavisinde etkili olabilir. Daha ileri çalışmaların yapılması gerekir.

Anahtar Kelimeler: Anjiogenezis, Hücre Kültürü, VEGF, MMP, CAPE, Endostatin, TSP-1.

INTRODUCTION

Cancer is an uncontrolled proliferation of cells and stands at the forefront of the health problems of our age. Gastric cancer is the second most common form of cancer in females and the third most common form of cancer in males worldwide. Cancer occurs when the genes undergo mutation and acquire cancer properties. These genes are referred

to as oncogenes (1). They exhibit tumorigenic activity and control cell proliferation, invasion and angiogenesis (2). Invasion by cancer cells is via blood vessels or the lymphatic system and this is facilitated by angiogenesis (3), which is defined as the formation of new capillaries from existing ones, providing oxygen and nutrients and removing waste. Angiogenesis is a fundamental factor in growth and differentiation and plays a critical role in tumor spread and metastasis (3,4,5). Many factors have been implicated in the development and metastasis of cancer. One of the most important activators of the angiogenic system is vascular endothelial growth factor (VEGF), a member of a group of growth factors (6). Angiogenic processes are regulated by growth factors including VEGF, simple fibroblast growth factor and hepatocyte growth factor (6). The presence of VEGF has been shown in many types of cancers including colon cancer, and its increase has been attributed to malignancy (7).

VEGF increases vascular permeability, stimulates matrix metalloproteinase (MMP), which is responsible for the disruption of the extracellular matrix and therefore facilitates metastasis and invasion (8). There is abundant evidence of angiogenesis being involved in cancer in pre-clinical and clinical settings. For example, increased intratumoral microvascular density and VEGF expression correlate with shorter relapse-free intervals and overall survival (9). One other angiogenic agent is MMP. Endothelial cells stimulated by VEGF initially synthesize MMPs. These MMPs then become free and disrupt the structure outside the blood vessels. This disruption expedites angiogenesis (7).

Endostatin is 20kDa fragment of collagen XVIII (10). As an early-identified endogenous inhibitor of angiogenesis with strong potential, endostatin was rapidly moved to clinical trials; however poor solubility and difficulty purifying the molecule through recombinant expression made it inappropriate for the clinic (9) it is a potent inhibitor of angiogenesis, directly preventing endothelial cell growth and migration and inhibiting the angiogenic effects of VEGF (11,12,13). Thrombospondin-1 (TSP-1) is a relatively large, heparin-binding extracellular protein synthesized by many cells. The N-terminal of the protein is responsible for the anti-angiogenic effect (12). The use of full-length TSP1 has been prohibitive due to its size and other multiple biological function (9).

Caffeic acid phenethyl ester (CAPE) is a pharmacological compound extracted from propolis, a constituent of honey, which possess anti-inflammatory, immune-modulating, anti-carcinogenic and anti-oxidant properties (7,8). Treatments with CAPE showed that CAPE inhibited angiogenesis by inhibiting the productions of MMP and VEGF, preventing VEGF expression and reducing neovascularization (10,11,12,14).

In order to understand the mechanism in detail, we examined the relationship between VEGF, MMP, Endostatin and Thrombospondin-1 levels and the therapeutic dose of CAPE in a gastric cancer cell line.

MATERIAL and METHOD

Cell culture

Gastric cancer cell line NCI-N87 was incubated with DMEM F-12, 10% FCS, 1% L-glutamine and 1% penicillin-streptomycin at 37°C in an incubator supplied with 5% CO₂. Cells were seeded onto 96-well plates with 45,000 cell / mL in each well. Once the cells adhered to the surface and multiplied, 1, 0.25, 0.06, 0.015 and 0.007 µg/mL from the stock solution of CAPE were added. Cell proliferation and cytotoxicity were examined 48 hours later by the MTT method (14).

CAPE administration

1 mM stock solution of CAPE was prepared by dissolving CAPE in 0.5 mM DMSO and adding 9.5 mM of medium. Using this stock solution, CAPE was administered at 1, 0.50, 0.25, 0.12, and 0.06 µg/ml concentrations to the cancer cell line (15).

MTT

Mitochondrial functions of the cells and viable cell density were determined by MTT test. This test is based on a redox reaction that converts yellow MTT reagent to blue/violet formazan in mitochondria. Cells were incubated with 0.5 mg/mL of MTT in the last four hours of the culture, followed by removal of the medium. Formazan salts were dissolved in dimethylsulfoxide (DMSO) and absorbance at 570 nm was read by a multiplate UV-visible spectrophotometer (15).

Immunocytochemistry

Cells were fixed in 4% paraformaldehyde solution in PBS (pH: 7.4) and washed with PBS three times for 5 minutes each. They were incubated in 0.5% trypsin solution for five minutes and washed once again with PBS as detailed above. Cells were incubated in 3% hydrogen peroxide (H₂O₂) for 30 minutes, blocking solution for one hour, and anti-VEGF primary antibodies for 18 hours. Following washing, sections were stained with biotinylated anti-mouse/antihuman conjugated streptavidin-horseradish peroxidase for 30 minutes (85-9043, Zymed Histostain kit San Francisco, USA). Each secondary antibody was washed three times with PBS for five minutes. To make immunoreactivity visible, sections were developed in diaminobenzidine (DAB, 00-2020, Zymed, San Francisco, USA) for five minutes. Primary antibody was replaced by PBS for negative control. Following washing with distilled water, the sheets were mounted with mounting (00-8030, Histomount mounting solution, San Francisco, ABD) solution (13).

TUNEL

A DeadEnd Colorimetric TUNEL system kit (G7130, Promega, USA) was used for this method. Cells were fixed in 4% paraformaldehyde for 10 minutes, rinsed in three changes of buffer solution for five minutes each, treated with 4% paraformaldehyde for five minutes for a second time, rinsed in buffer solution for five minutes and incubated with TdT-enzyme solution at 37°C for one hour. Cells were treated with SSC solution containing 22% NaCl and 11% sodium citrate for 10 minutes, rinsed in buffer solution and treated with 3% H₂O₂ (TA-015-HP, Lab vision, Fremont, CA) for five minutes to inhibit endogenous peroxidase. Cells were rinsed in buffer solution at room temperature for 10 minutes, incubated with anti-streptavidin-peroxidase enzyme for 30 minutes, rinsed with buffer solution, stained with diaminobenzidine (DAB), rinsed in distilled water three times for five minutes each, mounted with mounting solution (Histomount mounting solution) and examined under a microscope (15).

RNA isolation protocol

In this study, in the control group and CAPE administered group two types of cells were used. Tripur isolation reagent was added to the cells in the flask and the scraped cells were added to the tubes. Then they were centrifuged at

3.000 rpm for 30 sec. The cells were taken to the special eppendorf tubes with beads at the bottom. They were rotated at MAGNA Lyser homogenizer at 3000 rpm for 30 seconds. The removed tubes from the homogenizer enizer were taken to the cooling block and allowed to stay at room temperature for 5 min. Then 200 microliters of chloroform were added to the tubes, incubated for 5 min at 4°C for 20 minutes and centrifuged at 12.000 rpm. This process results in DNA, RNA and protein was obtained as 3 phases. 1st phase (aqueous phase): includes RNA, colorless. 2nd Phase: contains DNA, is white. Phases 3 (organic phase); includes proteins, is red. For RNA isolation, it was put into 500 microliter colorless phase 1 tubes. 500 microliters of isopropanol were added on. They were incubated for 10 min at room temperature. They were centrifuged 10 min at 12.000 rpm at 4°C. 1 ml 75 % of ethanol was added on the precipitated form. They were centrifuged at 4°C for 5 min at 12.000 rpm. At the end of centrifugation, the supernatant was discarded. 57°C ethanol evaporated. Pipetage was done by adding 50–100 microliters of RNA free water to the remaining precipitate. Precipitation was dissolved (16).

cDNA synthesis

After addition of RNase-free water, the absorbance of the cells was measured. For each sample, a mixture of total 11.4 microlitre was prepared by 9.4 microliters of RNA + H₂O and 2 microliters by random hexamer primer. This mixture was taken into smaller tubes and pipetage was performed. Afterwards the tubes were placed in Thermal cycler. It was incubated at 65°C for 10 min. Mastermix was prepared in the meantime. For each sample, 4 microliters of the reaction buffer, dNTP 2 microliters, 1 microliter DTT, 1.1 microliters enzyme, 0.5 microliters of RNase inhibitor was prepared for a total of 8.6 microliters mastermix. Prepared mastermix (8.6 microliters) was added to the samples (11.4 microliters) taken from thermal cycler and the pipetage was performed. Final volume of cDNA samples was completed to 20 µl. Then, the tubes were placed in a thermal cycler and run according to the schedule below; at 55°C and 85 °C for 30 min 5 min (16).

Real time PCR process

cDNA sample was prepared so that the final volume of the reaction mixture was 10 µl. For each sample, 3.5 ml of dH₂O, 0.5 ml of the probe primer mix, 5 ml of 9 ml of enzyme mixture were to be obtained. To this mixture, 1 µl

cDNA sample was added and pipetage was performed. The reaction mixture was distributed to in each well of 96-well plate in amount of 10 µl PCR and was also continued to read. After one hour reading activity took place in PCR (16).

Statistical analysis

SPSS for Windows v15.0 was used to analyze the data obtained during the study. The significance of the differences between groups was tested by Mann Whitney-U test. The level of significance was set at p<0.05.

RESULTS

The gastric cancer cell line was thawed according to the protocol and transferred into flasks. We observed that the passaged cells were growing normally and prepared them for the MTT test. The cells exhibited strong adhesion. Even when we tried to separate the cells, 3-5 cells adhered to each other and formed aggregates, and this was uniform throughout all areas. Cellular adhesion was retained during this semi-confluent and confluent growth. The growth of the cells was significantly slower compared to cells of other cell lines (Figure 1).

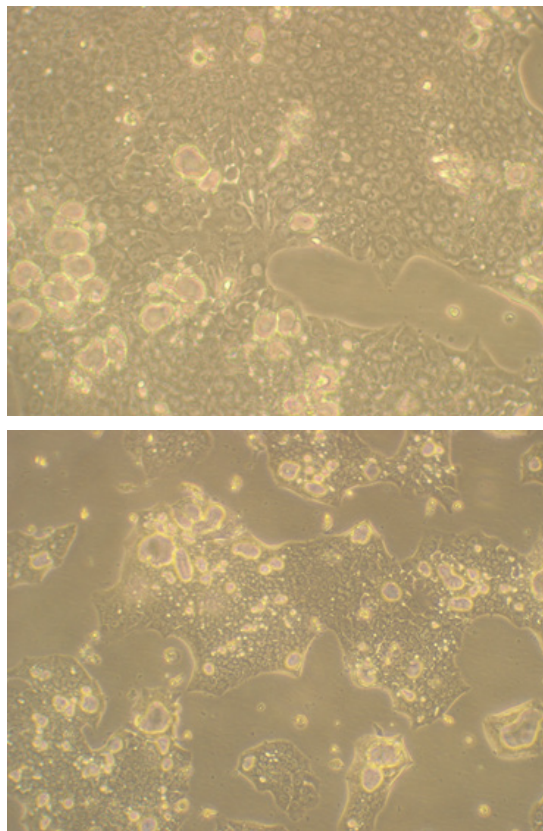


Figure 1: Photomicrograph of the gastric cancer cell line NCI-N87 before and after CAPE application showing toxic effect.

MTT confirmed that CAPE administration exerted toxic effects at various concentrations. IC50 was 0.25 µg/mL for the confluent cells while it was 0.5 µg/mL for the semiconfluent cells. There was clear cell death by the effect of CAPE which killed most of the cells at higher concentration (Figure 2).

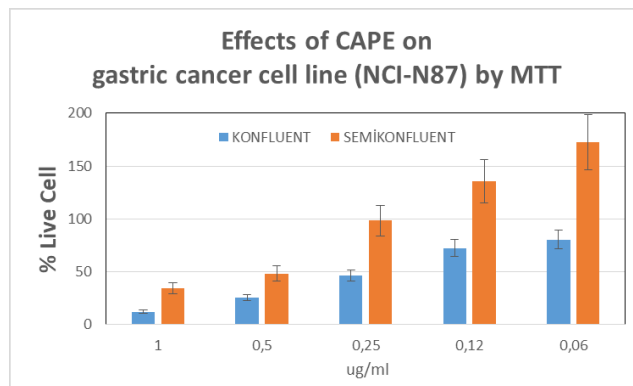


Figure 2: Toxic effects of CAPE on gastric cancer cell line NCI-N87 by MTT.

The effect of gene expressions of gastric cancer cells treated with CAPE showed that there was alteration for gene related to angiogenesis. RT-PCR analysis revealed that after the application of CAPE, endostatin protein expression values significantly (p < 0.05) increased while the value of TSP-1 and MMP protein expression significantly (p < 0.05) decreased. Moreover, decrease of VEGF protein expression was significant (Table 1).

Table 1. Statistical analysis of the expressions of angiogenic factors in the control and CAPE-administered cells. *: compared to the Control group, p<0.001

	VEGF	Endostatin	TSP-1	MMP
Control	577.2 ± 40,18	0.00000185 ± 0.00000011	0.0231 ± 0.0045	0.00000221 ± 0.00000045
Gastric cancer cell+ CAPE	490 ± 35,22	0.000025 ^a ± 0.00000006	0.00320 ^a ± 0.00511	0 ^a

DISCUSSION / CONCLUSION

Gastric cancer is amongst the most common causes of cancer-related mortality. It is the second most common form of cancer in males and the third in females. Significant

advances in diagnosis and treatment of this disease have been achieved in the last decade, but prognosis is still poor and some 50% of the patients die within two years (1,16). Gastric cancer is closely related to age. Living in the same environment is likely to play a role as well, and it is generally agreed that environmental factors facilitate genetic predisposition. In 1953, Aird reported an association between blood type A and gastric cancer: the relative risk in blood type A individuals is 1-2 times higher than in individuals with blood type O. A variety of foods play roles in the etiology of gastric cancer. Low quality diets, especially ones poor in dairy products, animal proteins and vitamins and rich in starch, have been implicated in the development of the disease (17). Despite advanced surgical techniques and standardization of multimodal therapy, survival after surgery is still low (18). Genes of cells which possess the potential to cause cancer by mutation are referred to as oncogenes. These genes control cell proliferation and invasion through angiogenesis (2). Cancer metastasizes by direct spread, by penetrating the lymphatic system or via blood vessels. Research has shown that invasion is facilitated by angiogenesis (3). In general, tumors are considered to be equipped with angiogenic capabilities and growth, invasion and metastasis depend on angiogenesis (19). Folkman in 1971 proposed a hypothesis which he had been developing since the 1960s that tumor growth was related to angiogenesis, and this initiated studies on angiogenesis pathways and molecular targets (20,21).

One of the most promising natural flavonoids is the CAPE group. This is extracted from propolis, which is produced by honey bees to protect the hive from external infectious agents. CAPE is a pharmacological compound with anti-inflammatory, immune-modulating, anti-carcinogenic and antioxidant properties (11,14). Grunberger et al. reported that CAPE had significant cytotoxic effects on various tumor cell lines (22). Lee et al. showed that CAPE prevented the invasion capability of SK-Hep1 cells and reduced the amount of MMP-9 (23). In the present study, we examined the relationship between the therapeutic dose of CAPE and VEGF, MMP, Endostatin and Thrombospondin-1 levels in a CAPE-treated cancer cell line.

We used different concentrations of CAPE on the gastric cancer cell line and quantified CAPE cytotoxicity by MTT and found that at a 0.5 µg/mL dose, CAPE exerted a cytotoxic effect on gastric cancer cells, causing them to lose viability. Tumor angiogenesis is different from normal physiological angiogenesis. The balance between

angiogenic and anti-angiogenic factors is tipped in favor of angiogenesis when the tumor tissue grows rapidly (24).

A high molecular weight (450-kDa) multi-function glycoprotein, Thrombospondin-1 (TSP), has proven anti-angiogenic properties. Despite a few publications reporting otherwise, its anti-angiogenic effects have been shown in colorectal, lung, bladder and breast cancers (27). Nakao et al. reported that TSP-1 had anti-angiogenic effects in gastric cancer (25). Ling-fang et al., on the other hand, reported that TSP inhibited angiogenesis by suppressing angiogenesis and tumor growth (26). A review of the literature did not yield any studies on the relationship between CAPE and TSP-1 while Aksoy et al. reported that CAPE lowered the increased ADAMTS (A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin's motif) expression (27). In the present study, TSP-1 was reduced after adding to CAPE.

72 kDa MMP-2 and 92 kDa MMP-9 are secreted in a paracrine/autocrine fashion and have been shown to stimulate the release of VEGF and play key roles in tumor growth and angiogenesis (28). Zinc-dependent MMP is modulated by various growth factors, cytokines and hormones. Kanga et al. showed that MMP-9 was a key enzyme in gastric cancer metastasis (29). MMP-2, played a critical role in tumor invasion and metastasis in gastric cancer (30). Huacman et al. stated that MMP-2 and MMP-9 were related not only to the growth of gastric cancer but also degradation of the extracellular matrix and inhibition of apoptosis (28). They also reported close relations between MMP-2, MMP-9 and VEGF (28). Chih et al. reported that CAPE prevented the migration / invasion ability of SCC-9 cancer cells by inhibiting the expression and enzymatic activity of MMP-2 protein (31). Keshavarz et al. reported that CAPE inhibited MMP-9(32). Liao et al. reported that CAPE could inhibit only 47.8% of cell invasion, also it reduced VEGF and MMP-9(17). In our study, we observed that CAPE significantly reduced MMP. This result supports previous studies.

VEGF plays a pivotal role in the promotion of vascularization, not only in physical but also in malignant conditions (33). Angiogenesis induced by VEGF is an important pathological regulator in newborns (34). Yoriko et al. showed that VEGF was associated with cancer (34). VEGF was most potent angiogenic factor for metastasis and the growth of solid tumors (35). VEGF has been found at significantly high levels in gastric, lung, breast, thyroid, renal, bladder, ovarian, uterine and pancreatic cancers (34). Zhu et al. stated that abnormal interactions in the

STAT 3 pathway resulted in increased VEGF angiogenesis (35). Numerous studies have found that a potential cancer treatment can be followed via STAT3. STAT3 is very effective in inhibiting VEGF and prevents tumor angiogenesis (36). Kikuchi and colobrate observed VEGF expression when they immunostained certain malignant tissues (33). VEGF can facilitate the dissemination, growth and spread of gastric cancer cells but it is found in small quantities in the intestines and its effect is limited (33). In the Zhu et al. reported that VEGF-C was rich in gastric cancer tissue and VEGF-C was related to pathological staging (in terms of metastasis and infiltration) of the gastric tissues (37). Yonging et al showed that VEGF was positive in 81% of gastric cancer tissues (38). Basini et al. showed that CAPE exerted anti-angiogenic activity and inhibited VEGF (7). Izuta et al. argued that CAPE suppressed VEGF by showing anti-VEGF behavior (39). Omene et al. also showed that VEGF decreased with CAPE (40). Mancielli et al. observed a similar result in breast cancer cells whereby CAPE reduced VEGF expression (41). In the present study, we also found a decreased VEGF expression with CAPE.

Endostatin is a 20 kDA C-terminal fragment of collagen XVIII and an angiogenesis inhibitor produced by tumor proteases in the extracellular matrix (42). Collagen XVIII is present in extracellular matrices and its layers (42). Pufea et al. showed that endostatin inhibited neovascularization induced by VEGF (43). The angiogenic effects of the endostatin mechanism are complex. Patra et al. highlighted the importance of endostatin on the suppression of VEGF and the expression of anti-angiogenic pigments (44). Tumor growth and metastasis preventive effects of endostatin have been shown in a number of *in vivo* and *in vitro* studies. On the other hand, Szarvas et al. found that systemic endostatin concentration was elevated in several types of human cancers (45). Some researchers assessed VEGF and endostatin levels in gastric cancer patients but did not find a significant relation between endostatin and gastric cancer although VEGF expression was increased (43). Xiea et al. stated that endostatin and Thrombospondin-1 were key inhibitors of angiogenesis (46). Dönmez et al. tried to inhibit angiogenesis through natural ways by suppressing VEGF and MMP using anti-angiogenic TSP molecules (24). El-Refaei et al. stated that the endostatin level was increased by CAPE (47). Abduljawad et al. showed that CAPE increased the endostatin level (48). We found an increase in endostatin with CAPE supplementation.

Dönmez et al. reported that VEGF and TSP-1 were not significantly related. These results suggest that VEGF and TSP-1 were effective through independent mechanisms (24). Increase in TSP-1, an anti-angiogenic agent, suggests to us that VEGF and TSP-1 are effective through independent mechanisms. Some research has shown that CAPE prevents angiogenesis by inhibiting VEGF through the STAT 3 signal pathway (39,49).

The decrease in the amount of VEGF as a result of our study confirms that increase of endostatin, production of direct cell growth and migration and moreover VEGF inhibits the effect of angiogenesis (12,50). Similar to the decrease in VEGF, MMP level is also decreased. VEGF and MMP molecules are related because endothelial cells induced by VEGF initially synthesize MMPs. MMPs become free and disrupt the structure outside the blood vessels. This disruption expedites angiogenesis (3). In previous study, we examined the protein alterations of these matrix molecules immunohistochemically and measured the levels of VEGF, MMP-9, ES and TSP-1 using the ELISA test. We demonstrated the beneficial effect of CAPE on a gastric cancer cell line including inhibition of proliferation and induction of some proteins that might be related to decreased angiogenesis (51).

In conclusion, we found that CAPE, a naturally occurring substance, reduces VEGF and MMP, two important angiogenesis activators, while increasing endostatin, a potent angiogenesis inhibitor. Despite its being an angiogenesis inhibitor, an increase in the levels of TSP-1 suggested that it exerted its effects via a different mechanism from VEGF, MMP and endostatin. The changes in MMP, VEGF, TSP and endostatin signified that CAPE, a naturally occurring substance, had significant therapeutic effects on gastric cancer. In the light of these findings, we conclude that CAPE is a natural and inexpensive substance and it can be considered for the treatment of gastric cancers. However, more detailed studies are needed.

REFERENCES

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J.-, Statistics are given for global patterns of cancer incidence and mortality for males and females in 23 regions of the world. *CA Cancer J Clin.*, 1999;49:33–64.
2. Saygıner A, Kanserde anjiyojenez metastaz ve tümör hücre enzimlerine yönelik tedavi,5. İç hastalıkları kongresi, İstanbul üniversitesi onkoloji enstitüsü

3. Ölgen S, Bıçak I, Nebioğlu D, Angiogenesis ve kanser tedavisinde yeni yaklaşımlar, Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi, 2002;31(3)193-214.
4. Adam J.C, Watt F.M, Regulation of development and differentiation by the extracellular matrix. *Development*, 1993;117(4):1183–98.
5. Sorokin L, Girg W, Gopfert T, Hallmann R and Deutzmann R, Expression of novel 400-kDa laminin chains by mouse and bovine endothelial cells. *Eur J Biochem.*, 1994. 15;223(2):603–10.
6. Sağlam D.A., Ursavaş A. ,Karadağ M., Yılmaztepe Oral A. ,Coskun F. ,Gözü R.O. ,Akciğer kanserli olgularda serum VEGF düzeylerinin metastazlar ve diğer tümör belirteçlerinde incelenmesi.Tüberküloz ve Toraks Dergisi, 2008;56(1):50-55.
7. Basini G., Baioni L., Bussolati S., Grasselli F., Daquino C., Spatafora C., Tringali C., Antiangiogenic properties of an unusual benzo[k,l]xanthene lignan derived from CAPE (Caffeic Acid Phenethyl Ester), *Invest New Drugs*. 2012 Feb;30(1):186-90.
8. Inan S, Vatanserver S, Celik-Ozenci C, Sancı M, Dicle N, Demir R, Immunolocalizations of VEGF, its receptors flt-1, KDR and TGF-beta's in epithelial ovarian tumors.*Histol Histopathol*. 2006 Oct;21(10):1055-64.
9. Elena V R, Jacob E. K, Corban G. R, Niranjana B. P, Amir P. T, and Aleksander S. P, Anti-angiogenic peptides for cancer therapeutics, *Curr Pharm Biotechnol*. 2011 August 1; 12(8): 1101–1116.
10. Güllü İ.H, Anjiyogenez ve Anti-anjiyogenik Tedaviler, 2002,5,9.
11. Doğrul A.B, Siçanlarda %70 Hepatektomi sonrası Antiangiogenik Cevap ve Bunun Rejenerasyon ve Anjiyogenez ile İlişkisi, uzmanlık tezi, Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi, Ankara, 2008.
12. Şencan M, Güneşçapar R, Cevit Ö, Deveci D, The effect of aspirin on the blood levels of angiogenic vascular endothelial growth factor and anti – angiogenic endostatin levels, *C.Ü Tıp Fakültesi Dergisi*, 2007;29(2):56-61.
13. Başok E.K, Yıldırım A, Başaran A, Zemheri E, Tokuç R, Radikal prostatektomi spesmenlerindeki VEGF'in Cadherinin ve BIM'in İmmunohistokimyasal Ekspresyonlarının Prognostik Değeri, *Marmara medical journal*, 2009, 22(3),203-216.
14. Abdel-Latif M, Windle H J, El Homasany B S, Caffeic acid phenethyl ester modulates Helicobacter pylori-induced nuclear factor-kappa B and activator protein-1 expression in gastric epithelial cells. *Br J Pharmacol*. 2005;146:1139–1147.
15. Liao H F, Chen Y Y, Liu J J, Liao H J, Shieh C J, Shiao M S, Chen Y J, Inhibitory effect of caffeic acid phenethyl ester on angiogenesis,tumor invasion and metastasis, *J Agric Food Chem*. 2003;51(27):7907-12.
16. Ribeiro U Jr, Safatle-Ribeiro AV, Zilberstein B, Does the intraoperative peritoneal lavage cytology add prognostic information in patients with potentially curative gastric resection?, *J Gastrointest Surg.*, 2006;10:170–177.
17. Kapan M, Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu, İstanbul, 2001;253-269.
18. Li-Duan Zheng, Chun-Lei Yang, Teng Qi, Meng Qi, Ling Tong, Qiang-Song Tong., Effects of resistin-like molecule β over-expression on gastric cancer cells in vitro,*World J Gastroenterol.*, 2012;18(8): 754-766.
19. De-cai Y, Jun C, Xi-tai S, Lin-yuan Z, Chun-ping J, Yi-tao D., Mechanism of endothelial progenitor cell recruitment into neo-vessels in adjacent non-tumor tissues in hepatocellular carcinoma., *BMC Cancer*, 2010; 10:435.
20. Daniela L, Raica M, Sporea I, Sorina T, Goldis A, Marioara C, Tumor angiogenesis in gastric cancer., *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 2006; 47(1):5–13.
21. Shigeto M, Ryuji I, Yukihiko N, Xiao-Fang C, Tatsuhiko F, Kazutata M, Sho T, The role of thymidine phosphorylase in the induction of early growth response protein-1 and thrombospondin-1 by 5-fluorouracil in human cancer carcinoma cells, *International Journal Of Oncology.*, 2010; 36: 1193-1200.
22. Shashi K. K, Nikhil M. V, Amanda J. W, Bhakti U. N, Et al., Biochemical mechanism of Caffeic Acid Phenylethyl Ester (CAPE) selective toxicity towards melanoma cell lines. *Chem Biol Interact.*, 2010;188(1): 1–14.
23. Ki Won L, Nam Joo K, Jong Hun K, Kyoung Mi L, Dong E L, et al Caffeic acid phenethyl ester inhibits invasion and expression of matrix metalloproteinase in SK-Hep1 human hepatocellular carcinoma cells by targeting nuclear factor kappa B.*Genes Nutr*, 2008;2:319–322.
24. Donmez G, Sullu Y, Baris S, Yildiz L, Aydin O, Karagoz F, Kandemir B., Vascular endothelial growth factor (VEGF), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), and thrombospondin-1 (TSP-1) expression in urothelial carcinomas, *Pathology – Research and Practice*, 2009; 205 :854–857.
25. Nakao T, Kurita N, Komatsu M, Yoshikawa K, Iwata T, Utsunomiya T Shimada M, Expression of thrombospondin-1 and Ski are prognostic factors in advanced gastric cancer., *Int J Clin Oncol.*, 2011;16:145–152.
26. Ling-fang H, Ting-ting W, Qian-ying G, Guang-feng Z, Ya-Hong H, Li-ke Yuand Ya-yi H., Stanniocalcin-1 promotes tumor angiogenesis through up-regulation of VEGF in gastric cancer cells, *Journal of Biomedical Science*, 2011;18:39.
27. Akyol S, Acar M, Ünal Z, Hasgül R, Erdoğan S, Demircan K, Akyol Ö, Yiğitoğlu M R.,The Effects of Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE), Royal Jelly, and Curcumin on Gene Expression of ADAMTS-1, – 5, and – 9 in OUMS-27 Chondrosarcoma Cells: A Preliminary Study, *Ann Paediatr Rheum.*, 2013; 2(1): 27-37.
28. Huachuan Z, Hiroyuk T, Yoshihiro M, Zhengguo C, Kazuhiro N, Hideki N, Koichi T, Yasuo T, Expressions of MMP-2, MMP-9 and VEGF are Closely Linked to Growth, Invasion, Metastasis and Angiogenesis of Gastric Carcinoma, *Anticancer Reserch.*, 2006;26: 3579-3584.
29. Kanga M H, Ohb S C, Lee H J, Kanga H N, Kima J L, Kimb J S, Yood Y A, Metastatic function of BMP-2 in gastric cancer cells: The role of PI3K/AKT, MAPK, the NF- κ B pathway, and MMP-9 expression, *Experimental Cell Reserch*, 2011;317: 1746–1762.

30. Xiang-Shu X, Hyeyeon P, Yu Kyung C, In Seok L, Sang Woo Kim, Myung-Gyu C, In-Sik C, Ki-Hwan H, and Jae M, Park Effect of a Synthetic Cannabinoid Agonist on the Proliferation and Invasion of Gastric Cancer Cells, *Journal of Cellular Biochemistry*, 2010; 110:321–332.
31. Chih-Yu P, Hui-Wen Y, Yin-Hung C, Yu-Chao C, Ming-Ju H, et al., Caffeic Acid Phenethyl Ester Inhibits Oral Cancer Cell Metastasis by Regulating Matrix Metalloproteinase-2 and the Mitogen-Activated Protein Kinase Pathway, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012; 732578:10.
32. Keshavarz M, Mostafaie A, Mansouri K, Shakiba Y, Motlagh H R M, Inhibition of Corneal Neovascularization with Propolis Extract, *Archives of Medical Research*, 2009;40:59–61.
33. Kikuchi S, Obata Y, Yagyu K, Lin Y, Nakajima T, Kobayashi O, Kikuichi M, et al., Reduced serum vascular endothelial growth factor receptor-2 (sVEGFR-2) and sVEGFR-1 levels in gastric cancer patients, *Cancer Sci.*, 2011;102: 866–869.
34. Yoriko Y-K, Kaori F-O, Keigo Y, Mitsue K, Mieko Y, Hideyuki Y, Kazushige M, Biomarkers for antitumor activity of bevacizumab in gastric cancer models, *BMC Cancer*, 2012;12:37.
35. Zhu B, Chen H, Zhan W, Wang C, Cai S, Wang Z, Zhang C, He Y, (-)-Epigallocatechin-3-gallate inhibits VEGF expression induced by IL-6 via Stat3 in gastric cancer, *World J Gastroenterol*, 2011;17(18): 2315-2325.
36. Jae-Ho C, Sung Yi H, Yanjun Z, Sung Hoon N., Eupatilin Inhibits Gastric Cancer Cell Growth by Blocking STAT3-Mediated VEGF Expression *J.Gastric Cancer*, 2011;11:1:16-22.
37. Peng Z, Jianbo Z, Qi C., Jijian W., Yaxu W, Expression of vascular endothelial growth factor-C in gastric carcinoma and the effect of its antisense gene transfection on the proliferation of human gastric cancer cell line SGC-7901, *The American Journal of Surgery*, 2012; 204: 1.
38. Yongning Z, Gaozhong L, Jing W, Zhiyi Z, Zhengqi W, Ping F, Tianjun H, et al., Clinicopathological significance of E-cadherin, VEGF, and MMPs in gastric cancer, *Tumor Biol.*, 2012;31:549–558.
39. İzuta H, Shimazawa M, Tsuruma K, Araki Y, Mishima S and Hara H, Bee products prevent VEGF-induced angiogenesis in human umbilical vein endothelial cells, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2009;9:45.
40. Omene C O, Wu J, Frenkel K. Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) derived from propolis, a honeybee product, inhibits growth of breast cancer stem cells, *Invest New Drugs*, 2012;30:1279–1288.
41. G, Ueno Y, Alvaro D, Annarale L P, DeMorrow S, Francis H, Taurocholate Feeding to Bile Duct Ligated Rats Prevents Caffeic Acid-Induced Bile Duct Damage by Changes in Cholangiocyte VEGF, Expression, *Exp Biol Med (Maywood)*, 2009 Apr;234(4):462-74.
42. In Sook Woo, Kyung-Ae K, Hae-Myung J, Sook Hee H, Sang Young R, et al., Pretreatment serum endostatin as a prognostic indicator in metastatic gastric carcinoma., *Int. J. Cancer*. 2006; 119: 2901–2906.
43. Thomas P, Wolf J. P, Nicolai M, Mary B. Gdet al Tillmann Endostatin/collagen XVIII—an inhibitor of angiogenesis is expressed in cartilage and fibrocartilage *Matrix Biology*. 2004;23: 267–276.
44. Patral D, Sandell L J, <http://www.expertreviews.org/>, 2012;3; 14:10.
45. Szarvas T, Vikto' ria La'szlo', Dorp F, Reis H, Szendro A, Romics I, et al, Serum endostatin levels correlate with enhanced extracellular matrix degradation and poor patients' prognosis in bladder cancer , *Int. J. Cancer*, 2012;130:2922–2929.
46. Xiea, Duncana M B, Pahlerb, Sugimotoa H, Martinoa M, Livelya J, et.al., Counterbalancing angiogenic regulatory factors control the rate of cancer progression and survival in a stage-specific manner, *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 2011;14;108(24):9939-44.
47. El-Refaei M F, El-Naa M M, Inhibitory effect of caffeic acid phenethyl ester on mice bearing tumor involving angiostatic and apoptotic activities, *Chem Biol Interact.*, 2010 Jul 30;186(2):152-6.
48. Abduljawad S H, El-Refaei M F, El-Nashar N N, Protective and anti-angiopathy effects of caffeic acid phenethyl ester against induced type 1 diabetes in vivo, *Int Immunopharmacol.*, 2013 Oct;17(2):408-14.
49. Wang D, Xiang D B, He Y J, Li Z P, Wu X H, Mou J H, Xiao H L, Zhang Q H, Effect of caffeic acid phenethyl ester on proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells in vitro, *World J Gastroenterol*, 2005;11:4008–4012.
50. Rundhaug J E, Matrix Metalloproteinases, Angiogenesis, and Cancer., *Clin. Cancer Res.*, 2003;9: 00–00.
51. Kosova F, Kurt FO, Olmez E, Tuğlu I, Ari Z. Effects of caffeic acid phenethyl ester on matrix molecules and angiogenetic and anti-angiogenetic factors in gastric cancer cells cultured on different substrates. *Biotech Histochem*. 2016;91(1):38-47.