

## PROF. DR. MELİHA TERZİOĞLU VE ERİTROPOEZ

Günnur YİĞİT

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Prof. Dr. Meliha Terzioğlu fizyolojinin bilimsel ve akademik gelişiminde ayrı ve özel yeri olan bir bilim insanıdır. Amerika'dan dönüşünden sonra, 1940'lı yıllarda, Prof. Dr. Hans Winterstein'in asistanı olarak solunum regülasyon mekanizmalarını araştıran çalışmalarına başlamıştır. Solunumun sinirsel, kimyasal regülasyonu ile ilgili araştırmalarına benzer koşullarda eritropoez mekanizmalarının incelenmesi konuları eklenmiştir<sup>(1)</sup>. Solunumsal Hipoksemi ve Eritropoez başlığı altında, orta yükseklik (Uludağ)te yapılan uygulamalı araştırmaları toplanabilir<sup>(2, 3, 4, 6)</sup>.

Prof. Dr. Terzioğlu araştırma ekibinin bir grup tıp öğrencisi ile birlikte Uludağ'da yapmış oldukları bilimsel araştırmalar, ülkemizde orta irtifa (yükseklik) çalışmalarının ilklerini teşkil eder. Bu çalışmalarda deniz seviyesinden yükseklere çıkıldıktan sonra kan tablosunda gözlenen değişimler incelenmekte, yüksekliğe aklimitizasyon ve adaptasyon mekanizmaları ele alınmaktadır. Araştırmaların yapıldığı yükseklik, yaşam merkezlerinin yoğun olduğu bölgelerdir. Bu bölgelerde yaşayan insanların deniz seviyesine göre farklılıkları, fizyolojik normları önemlidir. Bu bölgeler, örneğin kış sporlarının yapıldığı, sportif amaçlı kullanılan alanlardır. Bu bağlamda, belirtilen yükseklikte saptanan solunumsal, kardiyovasküler ve kan parametreleri ile ilgili değişimler, toplum sağlığının korunması açısından gereklidir. Çünkü, çalışmalarda belirtilen sistemlerle ilgili regülasyon mekanizmaları ele alınmaktadır. Yüksek bölgelerde yaşanan ilk günlerde, fizyolojik değişimlerin bilinmesi, her şeyden önce kişinin yaşam paniğini azaltır. Kişide kardiyovasküler veya solunum sistemlerine ait patoloji şüphesi oluşmaz. Bilinen fizyolojik değişimlerin yetersiz kalması durumunda ise olası semptomların dikkatle izlenmesi gereklidir. Prof.Dr. M. Terzioğlu 1950'li yıllarda fizyolojik yükseklik sendromlarını ele alarak

fizyolojik mekanizmaların çözülmesinin klinik açıdan önemini vurgulamıştır. Yükseklik çalışmaları sürecinde, deniz seviyesindeki normal hematolojik değerlerin belirlenmesi<sup>(5)</sup> ise Türk toplumuna ait bir sağlık normunun saptanması açısından çok önemli bir adımdır. Prof. Dr. Terzioğlu hocamız yükseklikte kan hacmi değişimlerini incelerken enfeksiyon riskinin önemli kanıtı olabilecek lökosit sayısı, lökosit tipleri gibi kan parametrelerini incelemeyi de önemsemiştir<sup>(6,7)</sup>.

Yükseklik hipoksemisi lökosit fonksiyonlarını, fagositik aktivite veya immun yanıt reaksiyonlarını etkileyen bir koşul olarak günümüzde açıklanmamış önemli bir araştırma konusudur. Organizmanın savunma hücreleri oksidan-antioksidan sistemlerle bağıntılı olarak incelenmektedir. Prof. Terzioğlu hocamızın konuya 1950'li yıllarda yaklaşması, yükseklik koşullarında patojenlerle savaşın fizyolojik önemini vurgulaması açısından çok önemlidir.

Yükseklik çalışmalarının bilim ortamında önemsenmesi 1965 yılında Kudüs'e yapılan çağrılı konferansla kanıtlanmaktadır<sup>(8)</sup>. Hocamızın bu kongrede sunduğu konferansta düşük barometrik basınçta hematopoez uyarılma mekanizmaları ele alınmakta, eritropoez konusuna yoğunlaştığı görülmektedir.

1966 yılında İsviçre'den alınan bir başka konferans davetinde ise orta yükseklikte egzersiz problemleri, solunum ve kardiyovasküler sistemlerle dile getirilmektedir<sup>(9)</sup>. 1967 ve 1969 yıllarındaki yayınlarında orta yükseklikte hipoksi problemleri, ilk kez genel hipoksik hipoksi ve renal iskemiyle bağlantılı olarak ele alınmakta, Eritropoietin hormonundan söz edilmektedir<sup>(10,11)</sup>. Eritropoietin ülkemizde Prof. Dr. Meliha Terzioğlu'nun ismiyle birlikte telaffuz edilen bir hormondur. Hipoksemi bağlamında eritropoezin stimülasyonu kanıtlandıktan sonra, Prof.Dr. Terzioğlu hormonun yapım organlarını araştıran çalışmaları

başlatmıştır. Dr. Hayrinnisa Çavuşoğlu'nun renal iskemi yapılan tavşanlarda eritropoietin araştırmaları, Dr. Abidin Kayserilioğlu'nun<sup>(11)</sup> düşük basınç kamara-sında tutulan tavşanlarda plazma eritropoetik aktivite tayinleri, Eritropoietin konusunda yapılan ilk uzmanlık tezleridir.

1972 yılında Prof. Dr. Terzioğlu'nun yönetmiş olduğu Doktora tezleri (Dr. G. Yiğit<sup>(14)</sup> ve Dr. A. Süer<sup>(13)</sup>) köpeklerde hipoksik kanla perfüze edilen böbrek dokusunun plazma ekstrelerinde eritropoietin araştırmasıyla ilgilidir. Dr. R. Yiğit<sup>(12)</sup>'in, Histoloji Doktora tezinde ise belirtilen böbrek dokularının Eritropoietin ile bağlantısı, histokimyasal yöntemlerle araştırılmıştır.

1973-1977 yılları içinde Prof. Dr. Terzioğlu grubunun araştırmaları renal anemiler, polisitemi, kronik lösemi, kronik renal yetmezlikler gibi çeşitli kan hastalıklarında eritropoietin (Epo) incelemeleriyle ilgilidir<sup>(15, 16, 17, 18, 19)</sup>. Prof. Dr. Terzioğlu, Dr. Ayla Süer, Dr. Sinan Önen'in TÜBİTAK Tıp Araştırma Kurumu projeleri ile gerçekleşen araştırma serisi, Eritropoietinin ülkemizde duyulması, klinik hekimlerini konu hakkında bilgilendirmesi adına çok önemlidir. Konunun Prof. Dr. M. Terzioğlu ile bağlantılı bir başka önemi ise hasta veya sağlıklı kişilerin plazmalarında, eritropoetik aktivite ölçümünün ilk kez Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalında yapılabilir olmasıyla ilgilidir. Eritropoetik aktivitesi ölçülecek test plazmalarının deney sıçanlarına enjekte edilmesiyle, % retikülosit artışının saptanması, aktivitenin yüksek olduğunun göstergesi olarak alınmıştır. İleri yıllarda, plazma örnekleri polisitemik farelerde test edilmiş, eritrosit Fe<sup>59</sup> uptake (%) si ölçülmüştür. Eritropoetik aktivitesi yüksek olan plazmaların, Fe<sup>59</sup> uptake (%) yüksek bulunarak değerlendirilmeler yapılmıştır. Nükleer Tıp Hocamız Prof. Dr. İrfan Urgancıoğlu'nun öğretisiyle Fe<sup>59</sup> ve Cr<sup>51</sup> radyoisotopları, eritropoez konusunda kullanım alanına girmiştir. Eritropoetik aktivite testleri, plazma eritropoietin hormon düzeylerinin tayini ile gelişim göstermiştir. Bir grup test faresine farklı dozlarda standart Epo verilerek, hormona uyan % Fe<sup>59</sup> uptake değerleri belirlenmiştir. % Fe<sup>59</sup> uptake ile hormon dozu arasındaki ilişkiye göre, doz-cevap eğrisi hazırlanmıştır. Büyük sayıda farelerde test edilerek hazırlanan standart eğri, test plazma örneklerindeki hormon düzeyinin ölçülmesinde kullanılmıştır. Belirtilen yöntemle ülke çapında, hasta materyelinin Epo düzeylerini ölçebilen tek merkez Cerrahpaşa Tıp

Fakültesi Fizyoloji kürsüsü olmuştur.

1977 yılı Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji kürsüsünde renal ve ekstrarenal eritropoietinin incelendiği, doçentlik tezlerinin verilmiş yılıdır. Prof. Dr. M. Terzioğlu ile çalışan doçent adayları (Dr. Günnur Yiğit ve Dr. Ayla Süer) eritropoietin konusunda pek çok araştırmannın yöneticisi konumuna yükselmişlerdir. Ekstrarenal eritropoietin kaynakları bilateral nefrektomi yapılan deney hayvanlarının dalak, karaciğer ve glomus caroticum bölgelerinin hipoksik kanla perfüzyonu yapılarak araştırılmıştır<sup>(21,22,23,27)</sup>.

Ekstrarenal Epo araştırmalarında deneysel koşulların oluşturulması, standart Epo ile test plazmaların Epo düzeylerinin ölçülmesi, pre-eklampsi, Rh uyumsuzluğu, korpulmonale, diabetes mellitus, gibi pek çok hastalıklarda rutin Epo tayinleri Prof. Dr. Terzioğlu'nun öngörüleleriyle başardığımız önemli çalışmalarımızdır<sup>(25,26,35,36,37)</sup>

Prof. Dr. M. Terzioğlu multidisipliner çalışmayı kendisine prensip edinmiş, temel bilimlerde pek çok akademisyenin kariyer ilerlemesine destek vermiş bir hocamızdır. 1978 yılında İstanbul Tıp Fakültesi Fizyoloji asistanı Dr. Refik Yiğit'in Amerika-New Orleans/Tulane Üniversitesinde Epo otoritesi olan Prof. Dr. J. Fisher'in yanına gönderilmesini sağlamıştır. Dr. R. Yiğit Amerika'da fetal eritropoez ve hücre kültürü çalışmalarıyla Epo hormonunu araştırmış, eritroid hücre kolonilerinin (CFU-E) oluşumunda Epo'nun etkisini in-vitro ortamda incelemiştir<sup>(29)</sup>. Normal fare kemik iliği ve fare fetus karaciğer hücre kültürlerinde Epo, androjenler, 5 b-DHT hormonlarının etkileri karşılaştırılmıştır. Ülkeye döndükten sonra, Epo tayininde biyolojik yöntemlerin geliştirilmesinde önemli katkıları olmuştur. Hücre kültürü araştırmalarını hematoloji kongrelerinde sunan ilk araştırmacıdır.<sup>(29,30,31)</sup>

Prof. Dr. Terzioğlu doku hipoksisi ile 2,3 DPG bağıntılı araştırmalarını polisitemik tavşanlarda, diabet ve solunum hastalarında incelemiştir<sup>(32, 33, 34,35,37)</sup>. Prof. Dr. Terzioğlu hocamızın başlattığı eritropoez araştırmaları fizyoloji kürsüsünde; sağlıklı öğrencilerde, yurtlarda yaşayan gençlerde, orta öğretim öğrencilerinde plazma eser elementleri (Zn<sup>+2</sup>, Fe<sup>+2</sup>, Ca<sup>+2</sup>, Mg<sup>+2</sup>), eritrositer parametreler, demir statüsü (ferritin, tr. sat, serbest Fe) Epo hormonlarının ölçülmesiyle sürdürülmüştür<sup>(38, 39, 40, 41, 42, 43)</sup>.

Kronik hastalıklar, tiroid hastaları ve deneysel hipertiroidili sıçanlarda eritropoezle ilgili çeşitli

koşullarda araştırmalar yapılmıştır<sup>(44, 45)</sup>. Hipertiroidili sıçanlarda oksidatif stres modelleri oluşturularak, antioksidan sistemler incelenmiş, hipertiroidizm koşullarında kemik metabolizmasındaki değişimler eritropoezle bağlantılı olarak çalışılmıştır<sup>(46,47,48,49)</sup>. Prof. Dr. M. Terzioğlu 14 Mart 1995 tarihinde vefat ettiğinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarlarında büyük bir heyecanla başlatmış olduğu ve takip ettiği eritropoez araştırmaları, devam ediyordu. Bu gün ise farklı araştırma grupları tarafından yine aynı heyecanla sürdürülmektedir. Hocamızın tükenmez enerjisi, bitmez çalışma dürtüsü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalının her köşesinde hocamızla birlikte çalışmış her akademisyenin içinde yaşamaktadır. Onun çalışma potansiyeli içinde yetişmiş olan bizler, bıraktığı unutulmaz izler doğrultusunda bilime hizmet etmek prensibi ile çalışmalarımızı sürdürüyoruz. Aynı duyguları yaşayarak ve yaşatarak gençleri eğitiyoruz.

Aşağıda sunulan yayın listesi, Prof.Dr. Meliha Terzioğlu'nun 1945 yılından ölüm (1995) üne kadar geçen süreç içinde eritropoezle ilgili araştırmalarından örnekler içermektedir. Yayınlar genel başlıklar altında sınıflandırılarak eritropoez kapsamındaki farklı alanlar belirtilmiştir. 1995 sonrası verilen örnek yayınlar ise hocamızın çizdiği yolda ilerleyen, araştırma spektrumunu genişleten çalışmalarla ilgilidir.

Prof.Dr. Meliha Terzioğlu hocamızı saygı ile anıyoruz.

#### SOLUNUMSAL HİPOKSEMİ VE ERİTROPOEZ (1945-1952)

- 1- Terzioğlu M. The effect of acid-base equilibrium changes on the regeneration of blood in the rabbit. Bull Pac Sciences İstanbul (Serie B) 1945;10:96-114.
- 2- Terzioğlu M, Özer F. Studies in blood physiology at mid-altitude: The variations in hemoglobin concentration, erythrocyte and reticulocyte counts at Uludağ. Bull Fac Med İstanbul 1949;12:334-352.
- 3- Terzioğlu M, Peköz N, Özer F, Songar A. Studies in blood physiology at mid-altitude (I). Variations in blood morphology at Uludağ. Arch Intern Physiol 1952;60:233-252.
- 4- Terzioğlu M, Peköz N, Özer F. II. Gaseous content and acid base equilibrium of blood at equilibrium. Arch Intern Physiol 1952;60:253-265.

#### YÜKSEKLİĞE ADAPTASYON VE ERİTROPOEZ

- 5- Terzioğlu M, Savcı D, Özek M, Kartal R. Türklere normal hematolojik değerler Ist Tıp Fak Mec 1953;16:192-209.
- 6- Terzioğlu M, Tuna N. Variations in blood volume at 1.85 km altitude J Appl Physiol 1954; 6:417-422.
- 7- Gökhan N, Terzioğlu M. Leucociti e formula leucocitaria a 1850 m. dialtezza. Minerva Medica 1956;2:16-18.
- 8- Terzioğlu M. The possible mechanisms the stimulation of hemopoiesis under reduced barometric pressure. (Çağrılı konferans, Kudüs) Isr J Med. Sci 1965;1:1295-1309.

#### ORTA YÜKSEKLİKTE EGZERSİZ, HİPOKSİ PROBLEMLERİ (1966-1969)

- 9- Terzioğlu M, Gökhan N, Kayserilioğlu A. Respiratory and cardiovascular responses to moderate exercise at mid altitude. (Çağrılı konferans, Magglingen, İsviçre) Schweiz Ztschr Sport Medizin 1966;14: 35-48.
- 10- Terzioğlu M. On the problem of the effects of hypoxia of mid-altitude. Forschung Proxis Fortbildung 1967;14:441-445.
- 11- Çavuşoğlu H, Kayserilioğlu A, Terzioğlu M. The effects of general hypoxic hypoxia and renal ischemia on erythropoietin production. Arch Intern Physiol Bioch 1969;77:260-274.

#### RENAL ERİTROPOETİN VE ANEMİ

- 12- Terzioğlu M, Urgancıoğlu İ, Süer A, Önen S. İzole böbrek perfüzyonlarının eritropoetik aktivitesi üzerinde çalışmalar. Hematoloji 1971;II: 155-168.
- 13- Çavuşoğlu H, Kayserilioğlu A, Terzioğlu M. Plazma eritropoietin aktivitesi ve jukstaklomerular granül indeksi münasebeti hakkında. Hematoloji 1971;II: 192-199.
- 14- Terzioğlu M, Önen S, Süer A, Önen K, Ulutin Ş, Efendigil C. Çeşitli etiyojideki anemilerde, polisitemide ve kronik renal yetmezliğinde plazma eritropoietin aktivitesinin tesbiti. Hematoloji 1972;

III:81-93.

- 15- Çavuşoğlu, H, Kayserilioğlu A, Terzioğlu M. The relation of the severity of general hypoxic hypoxia to erythropoietin liberation in partial renal ischemia. New İstanbul Cont. Clin. Sc. 1972;10:79

#### BÖBREK PERFÜZYON DENEYLERİ VE ERİTROPOETİN (1972)

- 16- Yiğit. R. Normal experimental ve patolojik durumlarda juxtaglomerüler aparat üzerinde histo-kimyasal araştırmalar, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Histoloji Doktora Tezi, 1972
- 17- Süer A. İzole böbreğin hipoksik kan ile perfüzyonundan elde edilen tam plazma ve plazma ekstraterindeki eritropoietinin assay hayvanlarda tesbiti. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Fizyoloji Doktora Tezi 1972.
- 18- Yiğit, G. Hipoksik hipoksida böbrekten salgılanan eritropoietinin eritropoez ve frajilite üzerine etkisi. Cerrahpaşa Tıp Fak. Fizyoloji Doktora Tezi, 1972.

#### RENAL ANEMİLER VE ERİTROPOETİK AKTİVİTE (1973-1975)

- 19- Önen K, Terzioğlu M, Efendigil C, Süer A, Önen S, Ülkü U. Üremiklerde eritropoietik aktivite ve dializin etkisi üzerinde klinik araştırmalar, 2-3 Mayıs 1973-İstanbul "Aktüel nefroloji konularında konferanslar".
- 20- Terzioğlu M. Eritropoez regulasyon mekanizması ve ekstrarenal eritropoietin yapımı hakkında bazı yeni görüşler. Cerrahpaşa Tıp Fak Dergisi 1973; 4:268-277.
- 21- Terzioğlu M, Süer A, Önen S. Plasma erythropoietic activity in experimental renal hypoxia and various blood disorders (Çağrılı konferans, Sarajova, Yugoslavya) Folia Anatomica 1975;II(Suppl):7-18.

#### HİPOKSEMİ VE ERİTROPOETİN İLİŞKİSİ ANEMİ VE POLİSİTEMİLERDE ERİTROPOEZ (1975-1976)

- 22- Süer A. Studies on plasma erythropoietic activity in patients with acute and chronic leukemia. Folia Anatomica 1975;2 (Suppl.):7-18.
- 23- Terzioğlu M., Süer A, Önen S: TUBITAK Tıp

Araştırma Kurumu Proje No: TAG-175. Eritropoez regulasyon mekanizmasının incelenmesi: I. Hipoksik koşullarda, eritropoietin yapımı ile ilgili mekanizmanın araştırılması. II. çeşitli etiyolojideki anemi ve polisitemi vakalarında, kronik renal yetmezliklerinde, plazma eritropoietik aktivitenin saptanması. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, 1976.

- 24- Yardımcı T U, Ulutin Ő B, Terzioğlu M. A study of the effects of hypoxia and hyperoxy on the amino acid transport system of red blood cells. The 16 th International Congress of Hematology (5-11 Eylül 1976, Japonya ).

#### RENAL VE EKSTRARENAL ERİTROPOETİN (1977)

- 25- Yiğit G, Terzioğlu M. The role of the spleen in erythropoietin production. Proc Int Un Physiological Sciences XIII. 827 Paris, 1977.
- 26- Yiğit G. Ekstrarenal eritropoietin salgılanmasında glomus caroticum, dalak, karaciğerin rolleri. Cerrahpaşa Tıp Fak. Fizyoloji Doçentlik tezi, 1977.
- 27- Terzioğlu M. Renal ve ekstrarenal eritropoietin yapımı. Doğa Bilim Dergisi 1977;1:119-128.
- 28- Süer A. Deneysel böbrek yetersizliği oluşturulan tavşanda kronik hipoksinin plazma eritropoietik aktiviteye etkisi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Doçentlik Tezi, 1977.

#### SAĞLIK VE HASTALIK KOŞULLARINDA ERİTROPOETİK AKTİVİTE

- 29- Vural Ö, Süer A, Yedigöz N, Terzioğlu M. Erzurum yöresinde yaşayan normal kişilerde ve kor pulmonale olgularında plazma eritropoietik aktivite ile C Vit. düzeylerinin saptanması. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği IX. Ulusal Kongresi özetleri ss.95-96 (1981).
- 30- Süer A, Yedigöz N, Terzioğlu M, Atasü T, Yedigöz V. Pre-eklampside, Rh uyumsuzluğı gösteren gebelerde ve kordon kanında eritropoietik aktivitenin normal kişilerinki ile karşılaştırılması. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği IX. Ulusal kongresi ss. 94-95 (1981).
- 31- Yiğit G, Terzioğlu M, Tunalı H. Morphological changes in the carotid body and plasma erythropoietic activity of normal and nephrectomized rabbits in

chronic hypoxic hypoxia. Cerrahpaşa Med Review 1982;1:58-68.

#### EKSTRARENAL ERİTROPOETİN VE İN-VİTRO ERİTROİD KOLONİ ÇALIŞMALARI

- 32- Yiğit G., Terzioğlu M, Khraisha S. Extrarenal production of erythropoietin. Hematologie 1978; 63:4.
- 33- Yiğit R. Androjenlerin, normal fare kemik iliği ve fare karaciğer hücre kültürlerinde, eritroid koloni (CFU-E) oluşumuna in vitro etkileri Doçentlik tezi, 1980.

#### FETAL ERİTROPOEZ – HÜCRE KÜLTÜRÜ ÇALIŞMALARI

- 34- Yiğit R. Kemikiliği ve fare fetüs karaciğer hücre kültürlerinde EPO in CFU-E oluşumuna in vitro etkisi. Tıp Fak Mec 1983;46:434-440.
- 35- Yiğit R. Androjenlerin normal fare kemikiliği hücre kültürlerinde CFU-E oluşumuna, in vitro etkileri. İ Ü Tıp Fak Mec 1983;46:636-643.
- 36- Yiğit R, Fisher J W. Differential effects of testosterone and 5b-DHT on erythroid colony forming cells (CFU-E) in mouse bone marrow and fetal mouse liver cultures. Molecular Physiology 1983;4:303-311.

#### POLİSİTEMİK ORGANİZMADA SOLUNUM KONTROL MEKANİZMALARI (DENEYSEL) 1986-1987

- 37- Şahin G, Terzioğlu M. The influence of chronic hypoxia on erythrocytic 2,3-diphosphoglycerate and the sensitivity of peripheral chemoreceptors of rabbits. Bull Eur Physiopath Resp 1986;22: 17 S.
- 38- Şahin G, Çakar L, Terzioğlu M. The response to hypercapnia and hypercapnic-hypoxia of the central and peripheral respiratory control mechanisms of polycytemic rabbits. Bull Eur Physiopath Resp. 1986;22:17 s.
- 39- Şahin G, Çakar L, Terzioğlu M. Tavşanda kronik hipoksik hipoksi ile oluşturulan polisitemide periferik kimoreseptörlerin hiperkapniye karşı duyarlılığının

incelenmesi. Solunum 1987;10:276-288.

#### DIABETİK VE SOLUNUM YETERSİZLİĞİ OLAN HASTALARDA DOKU OKSİJENASYONUNA ETKİN FAKTÖRLER ( 2,3 DPG-Hb İLİŞKİSİ)

- 40- Terzioğlu M, Dursun Ş, Candan G, Şahin G, Yiğit G, Sipahioğlu F. Tip I diabetiklerde glikozillenmiş hemoglobin (HbGlc) ve 2,3-Difosfogliserat (2,3-DPG) in O<sub>2</sub> dissosiasyonu ve hemoglobinin O<sub>2</sub>'e afinitesi üzerine etkisi. Solunum Dergisi 12:162-171 (1987).
- 41- Yiğit G, Barutçu B, Toktamış N, Gürocak B, Erk M. Solunum yetersizliği düzeyi ile eritrositer parametreler ve eser elementlerin ilişkisi. Solunum Dergisi 1987;12:245-161.
- 42- Candan G, Yiğit G, Dursun Ş, Terzioğlu M, Sipahioğlu F, Civelek S, Gelişgen R. Tip I diabetiklerde insülinin eritrositer parametreler ile 2,3-DPG, plazma elektrolitleri, kan gazları ve asid-baz denge üzerine etkisi. Diabet ve Endokrinoloji Yıllığı 1988;6:258-264.

#### ÜNİVERSİTE ÖĞRENCİLERİNDE ERİTROPOEZ VE ESER ELEMENTLERİN İNCELENMESİ

- 43- Toktamış N, Seven A, Hacıbekiroğlu M, Yiğit G, Candan G, Hatemi S, Hatemi H. Fe parameters and erythrocytic parameters in experimental hyperthyroidism. Biochemical Society Transactions 1993;21:223.
- 44- Yurdakoş E, Seymen H O, Toktamış N, Yılmaz T, Güldamla G, Yiğit G, Candan G. Yurtlarda ve aile çevresi içinde yaşayan Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğrencilerinin eritrositer parametreler, plazma çinko ve magnezyum değerlerinin karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi 11. Kurultayı Kitabı ss: 1993;364-372.
- 45- Şimşek G, Seymen, H O, Hacıbekiroğlu M, Metin G, Yiğit, G. Ergenlik dönemi gençlerde eritrosit, lökosit, trombosit değerleri ile ferritin ilişkisinin araştırılması. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi 11. Kurultayı, 1993;397-403.
- 46- Şimşek G, Hacıbekiroğlu M, Metin G, Toktamış N, Seymen H O, Davut O, Yiğit G. Adolesan

- dönemi gençlerde eritropoietin serum ferritini ve O<sub>2</sub> tüketimi ilişkisinin araştırılması. Solunum 1993;16:671-680.
- 47- Şimşek G, Toktamış N, Hacıbekiroğlu M, Yiğit G. Adölesan grubunda hemoglobin, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi ve ferritin ilişkisinin araştırılması. İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi 11. Kurultayı, 1993;397-403.

**KRONİK HASTALIKLARDA (TİROİD)  
ERİTROPOİETİN ARAŞTIRMALARI (DENEYSEL  
UYGULAMALI) (1993-1995)**

- 48- Demir AM, Vural Ö, Yorulmaz F, Şimşek G, Yiğit G. Kronik hastalıklar anemisinde eritropoietin düzeyleri ve eritrosit sedimentasyon hızı ilişkisi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1995;12 (1,2,3):139-144.
- 49- Şimşek G, Toktamış N, Hatemi H, Yiğit G. Tiroid hastalarında eritropoietin düzeyinin incelenmesi. Türk Tıp Derneği Dergisi 1995;61(1-12):47-54.
- 50- Toktamış N, Seven A, Hacıbekiroğlu M, Yiğit G, Candan G, Hatemi S, Hatemi H. Fe parameters and erythrocytic parameters in experimental hyperthyroidism. Biochemical Society Transactions 1993;

21:223.

**DENEYSEL HİPERTİROİDİ: ERİTROPOEZ, DEMİR  
STATÜSÜ, KEMİK METABOLİZMASI VE  
OKSİDATİF STRES (1996-2001)**

- 51- Seven A, Seymen O, Hatemi S, Hatemi H, Yiğit G, Candan G. Antioxidant status in experimental hyperthyroidism: effect of vitamin E supplementation. Clinica Chemica Acta 1996;256:65-74.
- 52- Toktamış N, Seven A, Hacıbekiroğlu M, Yiğit G, Candan G, Hatemi H. Deneysel hipertiroidide demir parametreleri ile eritrositer parametreler arasındaki ilişkiler. Endokrinolojide Yönelişler 1996;5:35-39.
- 53- Şimşek G, Aydın S, Uzun H, Karter Y, Yiğit G, Dondurmacı S, Hatemi H. The role of cytokines in bone metabolism of rats with induced hyperthyroidism. Medical Science Research 1997;25:421-423.
- 54- Civelek S, Seymen O, Seven A, Yiğit G, Hatemi H, Burçak G. Oxidative stress in heart tissue of hyperthyroid and iron supplemented rats. J Toxicol Environ Health Part A, 2001;64:499-506.