



**T.C.
GAZI ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA
TEZİ**

**NOKTÜRİ ŞİKAYETİ OLAN KİŞİLERDE
AKUPUNKTUR'UN PLAZMA ADH
(ANTİDİÜRETİK HORMON),
MELATONİN HORMON VE TAK
(TOTAL ANTIOKSİDAN KAPASİTE)
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

ERSEL GEÇİOĞLU

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

HAZİRAN 2016



**NOKTÜRİ ŐIKAYETİ OLAN KİŞİLERDE AKUPUNKTUR'UN PLAZMA
ADH (ANTİDİÜRETİK HORMON), MELATONİN VE TAK (TOTAL
ANTİOKSİDAN KAPASİTE) ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

ErseI GEÇİOĞLU

**DOKTORA TEZİ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜŐÜ**

HAZİRAN 2016

Ersel GEÇİOĞLU tarafından hazırlanan “NOKTÜRİ ŞİKÂYETİ OLAN KİŞİLERDE AKUPUNKTUR’UN PLAZMA ADH (ANTİDİÜRETİK HORMON), MELATONİN HORMON VE TAK (TOTAL ANTIÖKSİDAN KAPASİTE) ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof.Dr.A.Banu ÇAYCI SİVRİ

Tıbbi Biyokimya AD, Gazi Üniversitesi

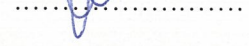
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Başkan : Prof.Dr.Ayşe BİLGİHAN

Tıbbi Biyokimya AD, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Prof.Dr.Çiğdem ÖZER

Fizyoloji AD, Gazi Üniversitesi

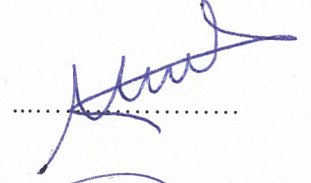
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Doç.Dr.Nilüfer BAYRAKTAR

Tıbbi Biyokimya, Başkent Üni.

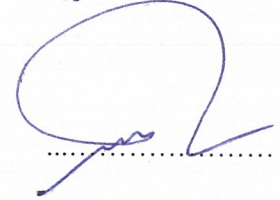
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Doç.Dr.Serkan TAPAN

Tıbbi Biyokimya AD, Y.İhtisas Üni.

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 23/06/2016

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....

Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.


Ersel GEÇİOĞLU
23.06.2016

NOKTÜRİ ŞİKÂYETİ OLAN KİŞİLERDE AKUPUNKTUR'UN ADH (ANTİDÜRETİK HORMON), MELATONİN VE TAK (TOTAL ANTİOKSIDAN KAPASİTE) ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ
(Doktora Tezi)

Ersel GEÇİOĞLU

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HAZİRAN 2016

ÖZET

Noktüri ileri yaşta uyku bozukluklarının sık görülen sebeplerindendir. Noktüri şikayeti olan yaşlı hastalar geceleri patolojik olarak azalmış plazma Antidiüretik Hormon seviyelerine sahiptirler. Bozulmuş melatonin üretimi uykunun normal sirkadiyen ritminin kesintiye uğraması dâhil olmak üzere yaşlı kişilerde noktüriye neden olur. Birçok çalışma akupunktur noktalarının uyarılmasının nöroendokrinolojik faktörleri düzenleyebileceğini göstermiştir. Akupunktur tedavisinin noktüri hastalarına ve plazma ADH, melatonin ve TAK seviyelerine etkisini araştırmayı amaçladık. 30-70 yaş arası 28 sağlıklı kadın gönüllü (Grup I) ve 27 kadın noktüri hastası (Grup II) çalışmaya katıldı. Haftada 2 seans olmak üzere toplam 10 seans akupunktur tedavisinden sonra noktüri hastalarından kan aldık (Grup III). Plazma ADH, melatonin ve TAK düzeyleri elisa metodu ile çalışılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası hastaların iyileşme durumunu yorumlamak için frekans analiz sonuçlarının verileri hesaplandı. Grup I ile diğer grupların Mann-Whitney U testi ile karşılaştırması yapılırken, tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar için Wilcoxon testi ile analiz yapıldı. Tedavi öncesi noktüri sıklığı 2-4 olarak kaydedildi. Tüm hastalar bilateral olarak uygulanan HT7, PC6, ST36, ST40, LV3, SP6, CV3 noktalarına olumlu yanıt verdi. 10 seans akupunktur tedavisi sonrası hastaların %52 sinde noktüri şikâyetlerinin tamamen iyileştiğini, %48 hastada ise noktüri sayısının azaldığını gözlemledik. Çalışmamızda nokturnal poliüri hastaları (Grup II) kontrol grubuna (grup I) göre belirgin olarak azalmış plazma ADH, melatonin hormonu ve TAK seviyeleri göstermekteydi. Plazma melatonin seviyesi tedavi sonrasında grup III' te grup II' ye göre artış göstermesine rağmen plazma ADH seviyelerinde değişiklik olmadı. Bu nedenle, melatonin santral sinir sistemini etkileyerek noktüri tedavisinde faydalı olabilir. Nokturnal poliüri hastalarında her iki grupta da (grup II ve grup III) plazma TAK seviyesi kontrol grubuna (Grup I) göre düşük tespit edildi. Ancak, plazma TAK seviyesi Grup III' te (tedavi sonrası) Grup II' ye oranla azaldı. Çalışmanın sonuçlarına göre akupunktur tedavisi noktüri hastalarında plazma melatonin seviyesi üzerine düzenleyici etki göstermektedir ve akupunktur bu hastaların tedavisinde kullanılabilir.

Bilim Kodu : 1010
Anahtar : Noktüri, Antidiüretik Hormon, Melatonin, Total Antioksidan kapasite
Kelimeler
Sayfa Adedi : 59
Danışman : Prof. Dr. Ayşe Banu ÇAYCI SİVRİ

EFFECT OF ACUPUNCTURE THERAPY ON PLASMA ADH (ANTIDIURETIC HORMONE), MELATONIN AND TAC (TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY) LEVELS IN PATIENTS WITH NOCTURIA

(Ph. D. Thesis)

Ersel GEÇİOĞLU

GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

June 2016

ABSTRACT

Nocturia is a common symptom which causes sleeping disorders in the elderly. Elderly patients with nocturia have been shown to have pathologically reduced plasma antidiuretic hormone levels at night. Impaired melatonin production is involved in disruption of the normal circadian pattern of sleep, which leads to nocturia in older adults. Additionally, aim of this study to measure of plasma total antioxidant capacity level with nocturia patients. A number of studies have demonstrated that acupuncture may modulate a wide range of neuroendocrinological factors following stimulation of acupoints. Methods: We aim to examine the effect of acupuncture treatment on nocturia patients and plasma levels of ADH, melatonin hormone and TAC. 28 healthy women subjects (group I) and 27 women nocturia patients (group II) have been joined to our study aged between 30 to 70. After the 10 session of acupuncture treatment every week in two times we took the bloods of the nocturia patients (group III). Plasma antidiuretic hormone, melatonin and TAC levels were studied by Elisa method. The frequency of data analysis to interpret the recovery status of patients before and after treatment is calculated. While comparing Group 1 and other groups with the Mann-Whitney U test, pretreatment and posttreatment groups analyzed using the Wilcoxon test. Nocturia frequency of the patients were recorded 2 to 4 before acupuncture treatment sessions. As a result all of the patients have responded to acupuncture treatment positively which applied bilaterally to Yintang point, Ren 3, Ki 3, Liv 3, Ht 7, St 36, St 40, Sp 6, P 6 points. Results: We have observed that nocturia symptoms recovered completely in 52% of the patients at the end of 10 sessions of the treatment while nocturia frequencies were reduced to one per night in 48% of the patients. In our study, patients with nocturnal polyuria (Group II) showed significantly low plasma antidiuretic hormone and melatonin levels compared with the control group (group I)($p < 0.001$). Although the plasma melatonin levels were increased in group III compared with group II (after treatment), plasma ADH levels weren't changed between the two groups. Thus, melatonin could be beneficial for nocturia via a central nervous system effect. Patient with nocturnal polyuria (Group II) plasma TAC level were decreased compared with the control group (Group I). However, the plasma TAC level were decreased in group III (after treatment) compared with Group II ($p = 0.044$). Conclusion: According to our results we conclude that acupuncture treatment has a regulatory effect on plasma melatonin levels in patients with nocturia and should be used for the treatment of these patients.

Science Code : 1010

Key Words : Nocturia, Antidiuretic hormone, Melatonin, Total Antioxidant Capacity

Page Number : 59

Supervisor : Prof. Dr. Ayşe Banu ÇAYCI SİVRİ

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve tez çalışmam boyunca her türlü destek, yardım, sabır ve hoşgörülerini benden esirgemeyen, karşılaştığım problemlerin çözümünde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, sevgi ve saygı duyduğum değerli hocalarım, tez danışmanlarım Sayın Prof. Dr. Cemal ÇEVİK ve Prof. Dr. A.Banu ÇAYCI SİVRİ'ye,

Yardım ve desteklerini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ayşe BİLGİHAN'a

Doktora eğitimim boyunca teorik derslerimde değerli bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan tüm Gazi Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Tez projesinin başından bugüne kadar ihtiyaç duyduğum her anımda desteklerini hissettiğim, birlikte yorulup bugünlere getirdiğimiz bu projede büyük katkıları olan, çalışma arkadaşım Dr. Ş. Setenay MİT'e, değerli arkadaşlarım Dr. Çınar SEVERCAN, doktora öğrencisi Uz. Bio. Seher Yüksel, doktora öğrencisi Uz. Bio. Suzan MURATOĞLU' na,

Tez yazım esnasında yardım ve desteklerini benden esirgemeyen manevi desteğini ve yardımlarını her zaman üzerimde hissettiğim eşim Dr. Bilge GEÇİOĞLU'na, kardeşim öğretim görevlisi Uz. Bio. Ş. Efsun ANTMEN'e, akrabalarım, yakın dostlarıma sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Noktürinin Tanımı ve Genel Yaklaşım	3
2.2. Yaygınlık	4
2.3.1. Antidiüretik hormon (vazopressin)	7
2.3.2. Melatonin	7
2.3.3. Oksidatif stres	8
2.3.4. Antioksidan sistem	12
2.4. Akupunktur Tedavisi	14
2.4.1. Akupunkturun tanımı ve geleneksel kavramlar	14
2.4.2. Akupunkturun etki mekanizmaları	14
2.4.3. İğneleme teknikleri	16
2.5. Akupunktur Tedavisinin Noktüri ve Noktüri ile ilişkili Antidiüretik Hormon, Melatonin ve Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Çalışmaya Alınacak Hastaların Belirlenmesi	19
3.1.1. Hastaların çalışmaya alınma kriterleri	19

Sayfa

3.1.2. Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri	19
3.1.3. Akupunktur uygulaması	20
3.1.4. Kan alma ve plazma hazırlama	20
3.2. Çalışmada Kullanılan Araçlar	20
3.3. Çalışmada uygulanan Yöntemler	21
3.3.1. Plazma antidiüretik hormon analizi.....	21
3.3.2. Plazma Melatonin Hormon Analizi.....	24
3.3.3. Plazma total antioksidan kapasite analizi.....	27
3.4. Verilerin Analizi.....	29
4. BULGULAR	31
4.1. Kontrol ve Hasta Gruplarının ADH Plazma Ölçüm Değerleri ve İstatistik Anlamlılıklar	31
4.2. Kontrol ve Hasta Gruplarının Melatonin Plazma Ölçüm Değerleri ve İstatistik Anlamlılıklar	33
4.3. Kontrol ve Hasta Gruplarının TAK Plazma Ölçüm Değerleri ve İstatistik Anlamlılıklar	34
4.4. Hasta Grubunun Klinik İyileşme Değerleri ve İstatistik Bulgular	36
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
KAYNAKLAR.....	45
EKLER.....	55
EK-1. Yerel Etik Kurul Onayı	60
ÖZGEÇMİŞ	62

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge.3.1.Çalışmaya dahil edilen gönüllü ve hastaların demografik kriterleri.....	19
Çizelge.3.2. ADH kit standartlarının hazırlanışı	22
Çizelge 3.3. Plazma Antidiüretik Hormon analizi	23
Çizelge 3.4. Melatonin kit standartlarının hazırlanışı	25
Çizelge 3.5. Plazma melatonin analizi	26
Çizelge 3.6. TAK kit standartlarının hazırlanışı.....	27
Çizelge 3.7. Plazma TAK analizi	28
Çizelge 4.1. Kontrol ve doz gruplarının bütün parametrelerinin ortalama ve standart hata değerleri.....	31
Çizelge 4.2. Kontrol ve Hasta Gruplarının ADH plazma ölçüm değerleri için ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek değerleri	32
Çizelge 4.3. Kontrol ve Hasta Gruplarının Melatonin plazma ölçüm değerleri için ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek değerleri	33
Çizelge 4.4. Kontrol ve Hasta Gruplarının TAK plazma ölçüm değerleri için ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek değerleri	35
Çizelge 4.5. Tüm hastaların frekans ve yüzde değerleri.....	36

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1.Noktüri Patofizyolojisinde rol oynayan 4 element.....	5
Şekil 2.2. Antioksidan enzim sistemi.....	13
Şekil 3.1. ADH standart dilüsyonu	22
Şekil 3.2. Plazma ADH standart grafiği.....	24
Şekil 3.3. Melatonin standart dilüsyonu	25
Şekil 3.4. Plazma Melatonin standart grafiği.....	27
Şekil 3.5. TAK standart dilüsyonu.....	28
Şekil. 3.6. TAK standart grafiği	29
Şekil 4.1. Plazma ADH değerleri	32
Şekil 4.2. Plazma Melatonin değerleri	34
Şekil 4.3. Plazma TAK değerleri	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
Fe^{+3}	Ferrik
Fe^{+2}	Ferröz
FAD	Flavin adenin dinükleotit
FADH₂	Flavin adenin dinükleotit hidrojen molekülü
H₂O₂	Hidrojen peroksit
HOCl	Hipoklorik asit
NAD	Nikotinamid adenin dinükleotit
NADH₂	Nikotinamid adenin dinükleotit hidrojen molekülü
NADPH	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat hidrojen
NO	Nitrik Oksit
O₂	Moleküler oksijen
O₂^{-•}	Süperoksit radikali
¹O₂	Singlet oksijen
OH•	Hidroksil radikali
OOH•	Perhidroksil radikali
ONOO⁻	Peroksinitrit anyonu
ROO•	Peroksil radikali
NO	Nitrik Oksit Radikali

Kısaltmalar**ADH****AOPP****CAT****CuSOD****EC-SOD****FeSOD****ICS****MDA****MnSOD****NP****NPI****NİV****MİK****TAK****RNT****ROT****SOD****XO****ZnSOD****Açıklama**

Antidiüretik Hormon

İleri Protein Oksidasyon Ürünü

Katalaz

Bakır Süperoksit Dismutaz

Ekstraselüler SOD

Demir Süperoksit Dismutaz

International Continence Society

Malondialdehit

Mangan Süperoksit Dismutaz

Noktürnal Poliüri

Noktürnal Poliüri İndeksi

Noktürnal İdrar Volümü

Maksimal İşeme Kapasitesi

Total Antioksidan Kapasite

Reaktif Nitrojen Türleri

Reaktif Oksijen Türleri

Süperoksit Dismutaz

Ksantin Oksidaz

Çinko Süperoksit Dismutaz

1.GİRİŞ

Nokturi; işeme için gece bir ya da daha fazla uyanılması (öncesinde ve sonrasında uyuma) olarak tanımlanır [1]. Noktüri kadın ve erkekte çok sık rastlanan ancak hayatı ciddi bir şekilde tehdit etmediği için klinisyenlerce hafife alınan bir durumdur. Ciddi uyku bozukluklarına neden olarak kişilerin hayat kalitesini ve günlük performanslarını etkiler [2]. Mental ve somatik sağlığı etkileyerek depresyon oranında artışa, immünitinin azalmasına, kalp damar sistemi hastalıkları ve diyabet riskinin artmasına ve sonuç olarak morbidite ve mortalitenin artmasına neden olur [3].

Akupunktur terapötik bir amaçla vücuttaki spesifik noktalara iğne saplama tekniğidir. Geleneksel Çin Tıbbında vücut iki zıt ve ayrılmaz kuvvetin hassas dengesi olarak görülür; Yin ve yang. Yin soğuğu temsil eder, yavaşlatır veya pasiftir. Yang sıcak, heyecanlı ve aktiftir. Geleneksel Çin Tıbbına göre sağlık vücudun “dengeli durum” da tutulmasıyla elde edilir. Hastalık Yin ve Yang ‘ın vücuttaki dengesizliğine bağlıdır. Bu dengesizlik qi'nin (vital enerji) meridyen olarak bilinen yollarda blokajına yol açar. Geleneksel Çin tıbbına göre meridyenlerle ilişkili olan belirli noktalara akupunktur uygulanarak qi'deki blokaj açılabilir. Birçok kaynak meridyenleri en az 2000 Akupunktur noktasının ağ gibi birleşmesiyle oluşmuş 14 ana kanal olarak tanımlar [4].

Akupunktur tedavisi uygulanan noktüri hastalarında gece işeme sayısında anlamlı düşüşler izlenmektedir. Akupunktur ile yapılan bazı çalışmalarda (Noktüri dışında) uygulamanın; ADH [5] ve Melatonin [6] seviyelerini değiştirdiği gözlemlenmiştir. Ancak akupunktur tedavisinin noktüri hastalığında ADH, melatonin, oksidatif stres gibi biyokimyasal parametreler ile ilişkin çalışmaya veri tabanında rastlanamamıştır.

Bu çalışma ile Akupunktur tedavisi ile Noktürinin düzeltilmesi ve ADH, Melatonin, Total Antioksidan kapasite (TAK) gibi parametrelerdeki değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca noktüri hastalığının oksidatif stres ile ilişkisi ve akupunktur tedavisinin oksidatif stres üzerine etkisinin yorumlanması amaçlanmıştır. Noktüri

hastalığında desmopressin tedavisi hiponatremi gibi yan etkilere sebep olmakta bu nedenle akupunktur tedavisi ve olası etki mekanizması önem kazanmaktadır. Antioksidan sistem üzerine akupunktur tedavisinin irdelenmesi de noktüri ile ilişkisinin gösterilmesi açısından önemlidir. Sonuç olarak morbidite, mortalite oranlarında azalma ve günlük performansın artışı beklenmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Noktürinin Tanımı ve Genel Yaklaşım

Noktüri daha önceleri, sadece alt üriner sistem belirtileri olarak göz önünde bulundurulmuş olsa da, şimdiki zamanlarda bu rahatsızlık için birçok spesifik belirtiler geliştirilmiş ve noktüri hastalığı bir klinik belirti olarak tanımlanmaktan çıkarak yaygın ürolojik problem haline gelmiştir [1]. Noktüri toplumda en büyük üriner rahatsızlık olarak tanımlanmıştır [7]. International Continence Society (ICS) tarafından noktüri, gecede bir ya da daha fazla işeme için uyanılması olarak tanımlanmıştır [1].

Bu tanımlamaya son zamanlarda iki nedenle karşı çıkılmaktadır. Birincisi birçok çalışmada bir gecede 2 ya da daha fazla işemeye çıkılması, bir kere işemeye çıkılmasından daha zararlı ya da rahatsız edici olmadığı düşünülmekte ve gecede bir kez işemeye çıkılmasının özellikle yaşlılar için normal bir koşul olduğu ileri sürülmektedir. Bu tanımlamalar her ne kadar hala tartışmalı olsa da, genel eğilim ICS'nin tanımladığı şekildedir. Diğer bir karşı çıkış ise noktürinin alt sınıflara ayrılması gerektiği yönündedir. Birçok klinik çalışmada bu alt sınıflar tanımlanmıştır ve bu şekilde noktürinin vezikal sebepten mi yoksa diürezisten mi kaynakladığının anlaşılacağı düşünülmüştür [8].

Bu sınıflandırmaya göre;

1. Düşük işeme volümü (düşük mesane kapasitesi), 24 saat süre boyunca ya da yalnızca uyku sırasındaki saatlerde meydana gelen durum olarak ifade edilmiştir. (düşük gece mesane kapasitesi)
2. 24 saat poliüri, bir günde aşırı miktarda idrar üretilmesi ile karakterizedir. Poliüri 24 saatte idrar volümünün 40 ml/kg'ı aşması olarak ifade edilmiştir.
3. Noktürnal poliüri (NP) , sadece bir gecede idrarın aşırı üretimi olarak ifade edilmiştir.

Noktüri, Noktürna Enürezis (NE)'den ayrı olarak tanımlanmıştır. NE, uyku sırasında işeme olarak ifade edilmektedir. Daha da ayrıntılı bir ifade ile hastanın

işeme için uyanması ve tuvalete yetişemediğini ifade edilebilir. Bu haliyle noktüri hastalarına kıyasla işeme için kendini tutamama olarak ayırt edilebileceği ifade edilmiştir [9].

2.2. Yaygınlık

Noktüri, her iki cinsiyette görülen ve yaygınlığı yaşa bağlı olarak artan bir hastalıktır [10].

Dünya genelinde yapılan yaygınlık çalışmalarına bakıldığında 7-15 yaş aralığında ki çocuklarda alışkanlığa bağlı noktüri %4 oranında görülürken 50-59 yaş arası kadın ve erkeklerde %58 ve %66'dır. Yaygınlık, 80 yaş ve üzeri kişilerde %72'den %91'e kadar yükselmektedir [11].

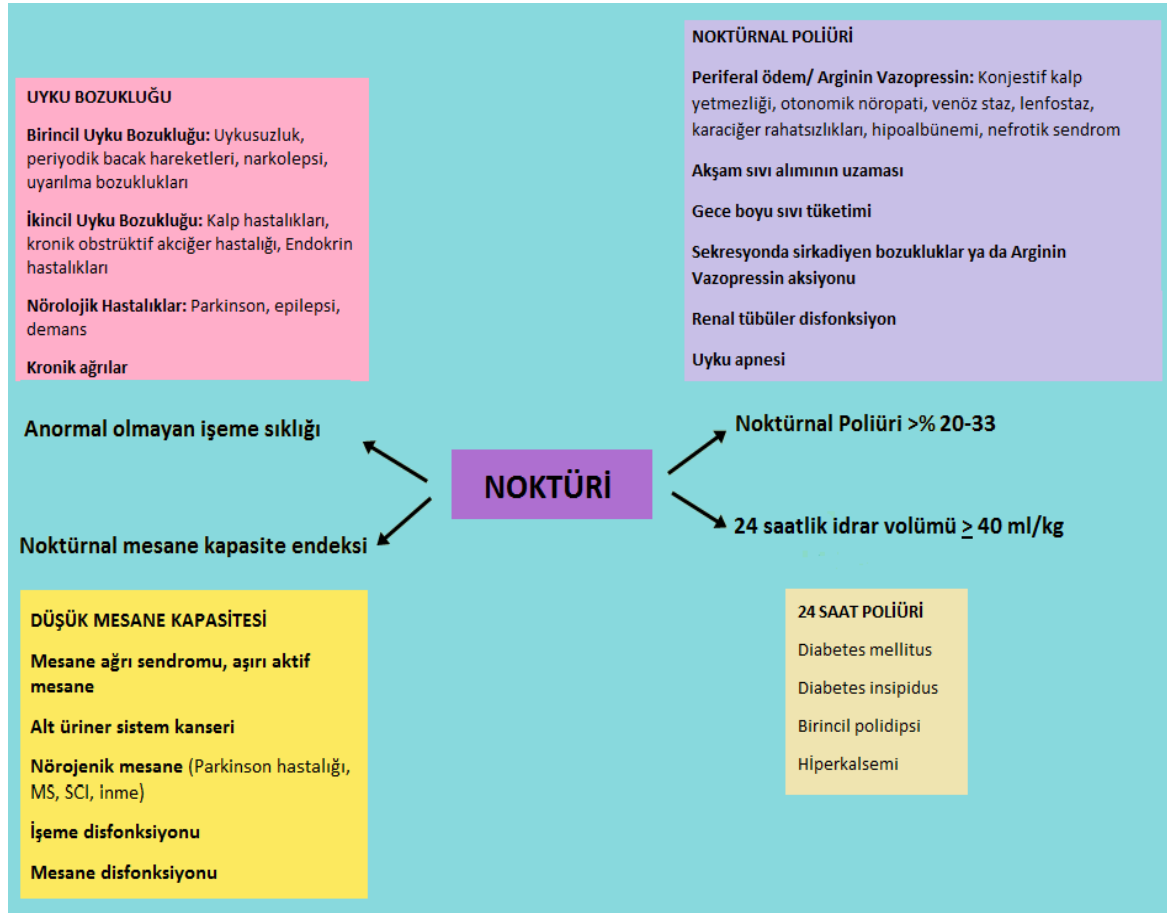
Etnik yapının da noktüri hastalığı üzerinde etkisi vardır. Afrika kökenli insanlar da daha fazla bu hastalık görülmektedir [12,13].

Noktüri; obezite, metabolik sendrom, hipertansiyon, C-reaktif protein seviyesi, yaşam tarzı (sigara ve alkol kullanımı), kadınlarda üreme geçmişi, erkeklerde düşük testosteron seviyesi, düşük D vitamini seviyesi ve kış mevsimi ile ilişkilendirilmiştir [14-17]. Genetik yatkınlık ve cinsiyet farkı henüz kanıtlanmamıştır [18].

Türkiye'de en son yapılan yaygınlık çalışması 2013 Ocak ve Mayıs ayları arasında ICS kriterlerine göre noktüri hastalığı olan kadınlarla yapılmıştır. Doğurganlık dönemindeki kadınlar (20-46 yaş aralığı, 1636 kişi) ile yapılan bir çalışmada yaygınlık %34.7 (567kişi) oranında görülmüştür. Gecede 2 veya daha fazla idrara çıkma oranı ise %12,8'dir (210 kişi). Noktüri yaygınlığı yaş, vücut kitle indeksi, gebelik ve doğum sayısı ile artar. Hastalığın yaygınlığı 3 ve daha fazla sayıda gebelik ve doğumda %39- %42, 40 yaş üstü kadınlarda %46 olarak belirtilmiştir [19].

2.3. Noktürinin Patofizyolojisi

Noktüri patofizyolojisinde temel olarak 4 faktör öne çıkmaktadır. Bunlar; noktürnal poliüri, mesane kapasitesinin küçüklüğü, 24 saat poliüri ve uyku bozukluğudur. Bu faktörler sinerjistik etki göstermektedirler (Şekil 2.1.) [10,20].



Şekil 2.1. Noktüri Patofizyolojisinde rol oynayan 4 element

Noktüri, noktürnal idrar volümünün (NİV) maksimal işeme kapasitesini (MİK) aştığında oluşmaktadır. Bu durumda fonksiyonel mesane kapasitesini yansıtmaktadır. Noktüri indeks NİV'in MİK'e bölümüyle hesaplanır, sonuç 1 den büyük ise pozitifdir [10]. 24 saat poliüri, erişkin bireylerde frekans hacim grafiği ölçümü ile volümünün 40 ml/kg'dan fazla olmasıyla tanımlanır [1]. Genellikle bireylerde diyabet mellitus, diyabet insipidus, birincil polidipsi, hiperkalsemi ve bazı ilaçların alımı görülür [14].

NP, ICS kriterlerine göre iün 24 saat idrar volümünün %20-33'den daha büyük olmasıyla tanımlanır [1]. Bu oran Noktürnal poliüri indeksi (NPİ) olarak bilinir. NPİ farklı çalışmalarda genç bireylerde %14, 65 yaş üstü bireylerde %34'ün üstü olarak ifade etmiştir. NP için farklı bir tanım ise NİV'in 6,4ml/kg, noktürnal idrar girdisinin 0,9 ml/ dak. ya da noktürnal idrar üretiminin 90 ml/ saat veya daha büyük olması durumu olarak ifade edilmiştir [21,22]. Bu durumun sadece idrar volümüyle değil aynı zamanda uyku süresiyle de ilişkili olduğunu söylenmiştir [1].

NP'ye yetişkinlerde, özellikle de yaşlı bireylerde daha sık rastlanmaktadır [22]. NP birçok sebepten oluşabilir. Bu sebepler; arka hipofiz bezinden salgılanan Antidiüretik hormon (ADH) eksikliği, atriyal natriüretik peptitin aşırı miktarda salınımı (özellikle uyku apnesi ve kronik kalp rahatsızlığında) ve dış faktörlerdir (diüretik ilaçlar ya da gece sıvı alımı) [19]. ADH reseptörlerinde mutasyonlar da NP'ye sebep olabilir [24]. Sonuç olarak birçok yaygın klinik durum NP'ye yol açabilmektedir (Şekil 2.1.).

Mesane kapasitesinin küçüklüğü fonksiyonel ya da anatomik olsa da bütün depolama semptomlarını kapsamaktadır. Noktüri, gece boyunca idrar miktarının noktürnal mesane kapasitesi aşıldığında oluşmaktadır. Böylece, gece boyunca aşırı idrar miktarı olmaksızın bile, mesane NİV miktarını üstlenemez. Bu durum noktürnal mesane kapasitesi indeksiyle açıklanır. Bu konseptte göre gerçekleşen işeme sayısından tahmin edilen işeme sayısı çıkarılarak elde edilir. Böylece noktürnal mesane kapasitesi sıfırın üstündeyse, bunun anlamı gece boyunca işeme maksimal işeme kapasitesinin altındadır ve bir gecede mesane, üretilen idrar miktarını depolayamaz [8,14,21].

Primer ve sekonder uyku bozukluğu noktüriye yol açan diğer etkenler arasındadır. Uyku dağınıklığının gece işeme sayısını etkilediği ve artırdığı gösterilmiştir [25]. Birçok klinik durum ya da ilaçlar noktüri oluşmasına katkı sağlamaktadır (Şekil 2.1.). Yine depresyon gibi fiziksel rahatsızlıkların da uyku düzeninin bozulması ve dolayısıyla noktürinin oluşmasında etken olduğu söylenmiştir [26,27].

Birçok ilaç tedavisi de noktürinin şiddetlenmesine neden olabilmektedir. Örneğin idrar miktarının artışı (ADH sekresyonun bozukluğu, ADH reseptör inhibisyonu,

atrial natriüretik faktör artışı, hiperkalsemi) santral sinir sistemini ve uyku rahatsızlığını tetiklemektedir [21,22].

2.3.1. Antidiüretik hormon (vazopressin)

Vazopressin hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerindeki magnosellüler hücrelerde sentezlenir. Bu hücrelerin aksonları içinde arka hipofiz bezine gelip buradan da dolaşıma serbest bırakılır. Böbrekler üzerindeki etkisi nedeniyle antidiüretik hormon (ADH) olarak da adlandırılır [28].

ADH, idrar üretiminde de kısmen görevlidir [29]. Renal tübüllerdeki suyun emilimini artırır ve geceleri oluşan yüksek konsantrasyonda ADH düşük miktarda idrar üretimine sebep olur. ADH salınımındaki günlük değişim yaşlı hastalarda dikkat çekmektedir [30, 31,32].

Noktüri birçok durumda geceleri plazma ADH seviyesinin yetersiz artış göstermesine ya da 24 saat boyunca düşük seviyede bulunmasına bağlı olarak idrar miktarında aşırı üretime sebep olur [33,34]. Bu durum nokturnal poliüri sendromu olarak adlandırılır [35].

Nokturnal poliüri yaygın olarak yaşlı erkeklerde prostat rezeksiyonu ya da alt üriner sistem semptomlarından sonra kalıcı noktüri olarak görülür [36,37].

Ancak ADH'nin bu hastalardaki gerçek rolü noktüriye sebep olan benign prostatik hiperplazi [34], mesane disfonksiyonu, anormal susuzluk algısı gibi diğer faktörlerin bir arada bulunmasından dolayı tartışmalıdır [39,40].

2.3.2. Melatonin

Pineal bez (epiphysis cerebri, corpus pineale, glandula pinealis), önemli bir nöroendokrin organdır [41]. İnsanda, colliculus superior'lar, pulvinar thalami ve splenium corporis callosi arasında yerleşmiş olan corpus pineale [38], küçük, konik şekilli bir organ olup, 5-8 mm uzunluğunda, 3-5 mm genişliğinde ve 120-150 mg ağırlığındadır [41,44,45].

Pineal bezden iki grup endojen madde salgılanmaktadır. Bunlar, indolaminler ve peptidlerdir. İndolaminler içerisinde ise en önemlisi 232 molekül ağırlıklı N-asetil-5-metoksitriptamin (melatonin)'dir [45].

Işık ve karanlık, pineal bezden melatonin salgılanmasının düzenlenmesinde önemlidir. Genel olarak ışık melatonin yapımını azaltır, karanlık ise artırır [41].

Melatoninin gece boyunca düşük düzeyde salgılanması uykunun azalmasına ve bu sebeple uykuya duyulan ihtiyacın da artmasına neden olur. Akşamın erken saatlerinde yeterli miktarda melatonin salgılanamazsa uyuma güçleşir. Sekresyon devam etmediği takdirde gece uyanmaları görülür. Pineal bezin fazla miktarda ve uzun süre melatonin salgıladığı durumlarda ise uyku isteği devam eder [47].

Endojen melatoninin memeli mesane düz kas kasılması üzerine olumsuz etkisi vardır. Bu yüzden melatonin noktüri üzerinde önemli bir rol oynar [46].

Geceleri plazma melatonin seviyesi yaşlı noktüri hastalarında oldukça düşüktür [47].

Birçok çalışmada benign prostatik hiperplazi hastaları hedef alınmıştır [48] ve bu hastalarda melatonin ile tedavi etkili seçeneklerden biridir. Çünkü hormonun nokturnal üretimi yaşlı kişilerde azalır, melatonin tedavisi günlük idrara çıkma sayısını düzenler. Sonuç olarak erkeklerde 2 mg melatonin kullanılarak noktüri semptomları %10 azalabilir [49].

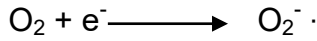
2.3.3. Oksidatif stres

Reaktif oksijen türleri (ROT) hücrede normal metabolik süreçlerde ve transdüksiyon durumlarında üretilmekte ve patofizyolojik süreçlerde önemli rol oynamaktadır. Lipitler, proteinler ve nükleik asitler gibi biyomoleküller, ROT tarafından dejenerasyona uğramaktadır. Oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengenin oksidan sistemler lehine bozulması sonucu lipit peroksidasyonu ve reaktif oksijen ürünlerinin açığa çıkarak organizmada hücresele

hasara yol açması “oksidatif stres” olarak tanımlanır ve pek çok hastalığın patogeneğinde önemli derecede rol oynamaktadır [50].

Süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$)

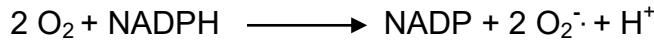
Genel olarak oksijen molekülü (O_2) bir elektron alması ile kararsız bir ara bileşik olan süperoksit radikal ($O_2^{\cdot-}$) anyonu meydana gelmektedir.



O_2 'den $O_2^{\cdot-}$ 'e dönüşümü;

- 1- Elektron transport zinciri Nikotinamid adenin dinükleotit hidrojen molekülünden ($NADH_2$), Nikotinamid adenin dinükleotit (NAD) eldesinde,
- 2- Flavin adenin dinükleotit hidrojen molekülünden ($FADH_2$), Flavin adenin dinükleotite (FAD) eldesinde,
- 3- Sitokrom P_{450} enzim sistemi aktivitesi sonucunda, $NADPH$ (Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat hidrojen) oksidasyonunda,
- 4- Nitrik oksit (NO) sentezi reaksiyonu için gerekli olan arginin veya tetrahidrobiopterin eksiliğinde oluşmaktadır [51, 52].

Makrofajlar tarafından gerçekleştirilen fagositoz sırasında O_2 tüketimi artarken $NADPH$ oksidaz tarafından ise $O_2^{\cdot-}$ artışı tetiklenmektedir.

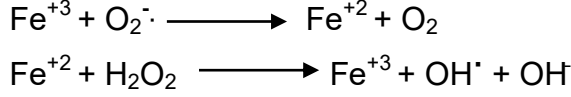


$O_2^{\cdot-}$ özellikle hücre membranında oldukça fazla hasar meydana getirerek hücre permeabilitesini bozmaktadır. $O_2^{\cdot-}$ organik ya da inorganik bileşiklerle reaksiyona girer. NO ile reaksiyona girerek peroksinitriti oluşturmaktadır [53].

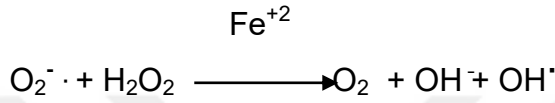
Hidroksil radikali (OH^{\cdot})

OH^{\cdot} radikali yarı ömrü oldukça kısa olan bir serbest radikaldir. Biyolojik sistemlerde tüm substratlarla reaksiyona girebilmekte ve oldukça büyük hasar

oluşturmaktadır. Protein ve lipitler arası çapraz bağ oluşturabilmekte, elektron transferi yapmakta ve proton çıkarabilmektedir. Ferrik demirin (Fe^{+3})'in O_2^- reaksiyonu ile Ferröz (Fe^{+2}) oluşmaktadır. Bu reaksiyona Fenton reaksiyonu denir. Fe^{+2} 'in H_2O_2 ile reaksiyonu sonucunda ise OH^* radikali oluşmaktadır [53].



Haber-Weiss reaksiyonu ile de OH^* oluşmaktadır [54].

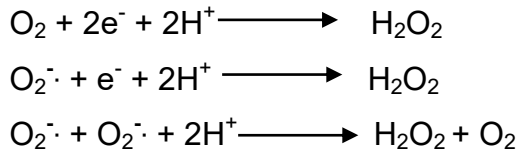


İyonize radyasyon etkisi ile de OH^* oluşmaktadır [55].



Hidrojen peroksit (H_2O_2)

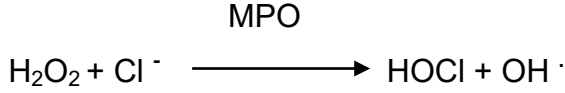
Genel olarak O_2 'nin iki elektron ve iki proton almasıyla oluşmaktadır. Aynı zamanda O_2^- 'in bir elektron ve iki proton almasıyla ya da iki O_2^- 'in iki proton almasıyla da oluşmaktadır [56].



H_2O_2 yüksüz olduğu için hücre membranında kolaylıkla geçmektedir. H_2O_2 , Fe ve Cu gibi geçiş metal iyonlarının varlığında OH^* radikale yıkılmaktadır [55].

Hipoklorik asit (HOCl)

Nötrofillerde myeloperoksidazın (MPO) katalizlediği reaksiyon sonucunda oluşmaktadır [57].

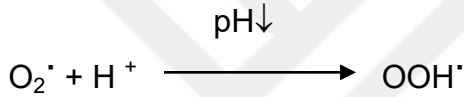


Singlet oksijen ($^1\text{O}_2$)

Reaktif oksijen türleri arasında yer alan bir moleküldür. O_2 'nin dışarıdan enerji almasıyla ya da MPO'nun H_2O_2 katalizleyerek son ürünlerden biri olan HOCl reaksiyonu ile oluşmaktadır [58].

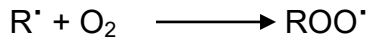
Perhidroksi radikali (OOH^\cdot)

O_2^\cdot 'nin asidik ortamlarda proton alması sonucunda çok daha kuvvetli olan OOH^\cdot radikali oluşmaktadır [58].



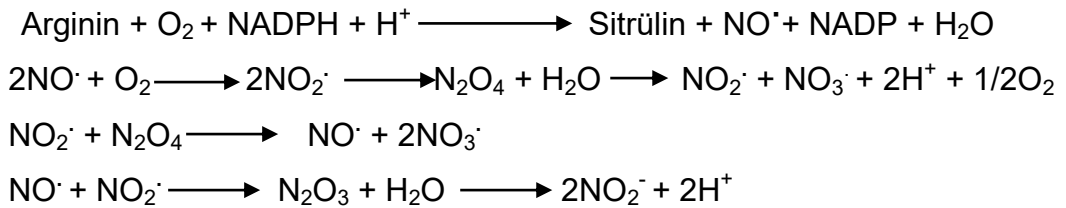
Peroksil radikali (ROO^\cdot)

R^\cdot radikalleri hızlı bir şekilde oksijen ile reaksiyona girerek ROO^\cdot 'yi oluşturmaktadır. ROO^\cdot , lipid peroksidasyonunu başlatan radikal olup çok uzun ömürlüdür [58].



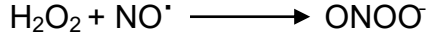
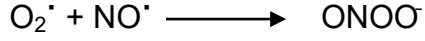
Nitrik oksit (NO)

NO memelilerde Nitrik oksit sentazın (NOS) katalizlenmesi sonucunda sentezlenmektedir. NOS katalizlediği reaksiyonla L-arginin amino asitinden sitrülün ve NO oluşur. NO, oksijen ve su varlığında çok kısa bir yarı ömre sahiptir ve kolayca oksitlenip nitrojen oksitlerini oluşturmaktadır [59].



Peroksinitrit (ONOO⁻)

O₂^{·-} veya H₂O₂, NO[·] ile reaksiyona girmesi ile oluşmaktadır [60].



ROT fazla bulunduğu patofizyolojik modelleri hücre hasarına neden olurken, direkt ya da çeşitli sinyal yollarında ara ürünler şeklinde çalışıp DNA hasarı, protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyonu ile sonuçlananlar membran hasarına yol açmaktadır. Reaktif nitrojen türleri de (RNT) aynı şekilde hareket etmektedir. Nitrik oksit radikali (NO) damar basıncını azaltma, hücre büyümesini engelleme gibi özelliklere sahipken, peroksinitrit anyonu (ONOO⁻) intraselüler ROT konsantrasyonunu artırmaktadır [61].

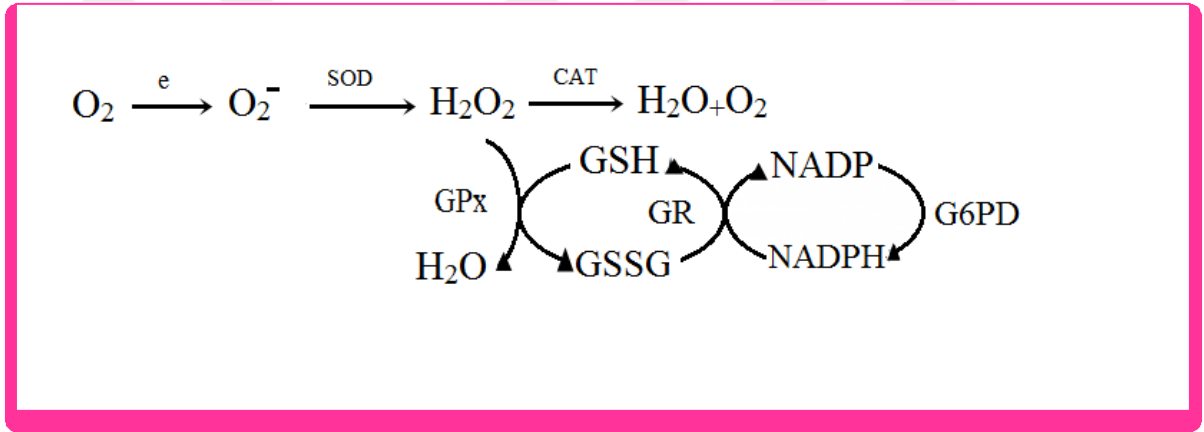
2.3.4. Antioksidan sistem

Antioksidan savunma sistemi normal hücre metabolizmasındaki ROT türlerinin üretimine karşı hücresel homeostazisi korumaktadır. Antioksidan sistem metabolik enerjinin kullanıldığı antioksidan maddeler tarafından korunur. Antioksidan maddeler, alıp verdikleri elektronlar ile eşleşmemiş durumda olanları elimine etmek için serbest radikalleri süpürebilmektedir. Genellikle, antioksidan moleküller ROT'u süpürme esnasında daha kararlı ya da daha az reaktif serbest radikaller haline dönüşebilirler. Birçok durumda süpürücü moleküller serbest radikallerle kombine olması için hidrojen radikali temin etmektedir. Sonuç olarak yeni radikalın ömrü eşlenik sistem sayesinde başlangıçta olandan daha fazladır [62]. Ömrü uzatılan bu radikalın ikinci radikal ile reaksiyona girilmesine izin vermektedir ve böylelikle bir süpürücü molekül iki radikali yok edebilmektedir.

Antioksidan moleküller endojen olarak üretilmektedir ya da eksojen olarak diyet veya antioksidan takviyesi ile alınmaktadır. Endojen olan başlıca antioksidan enzimler süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px)'dir. SOD süperoksit anyonunu H₂O₂'e dönüştürmektedir, ayrıca H₂O₂, katalaz ve glutatyon peroksidaz için substrattır. Katalaz, hidroperoksiti su ve oksijene

metabolize eder ve glutatyon peroksidaz indirgenmiş glutatyon (GSH) ile reaksiyona girdiğinde H_2O_2 , H_2O 'ya katalize olur [63].

Serbest oksijen radikali süpürücüsü olan SOD ve katalaz oksidatif stresin etkilerini belirlemek açısından kullanılan markerlerdir [64]. Antioksidan enzim sistemi bakır ve çinko içeren süperoksit dismutaz (Cu-ZnSOD), mangan içeren süperoksit dismutaz (MnSOD), katalaz, GSH-Px, glutatyon redüktaz (GR) ve glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD)'dan oluşmaktadır. Bu enzimlerin özelliği normal metabolizma ve oksidatif hasar sırasında oluşan toksik oksijen radikaline karşı koruma sağlamaktır (Şekil 2.2) [65].



Şekil 2.2. Antioksidan enzim sistemi

E ve C vitamini gibi eksojen antioksidanlar hücre membranında, hücre içinde ve hücre dışında bulunmaktadır. ROT'u uzaklaştırmak ve inhibe etmek için reaksiyona girerler. Membranın hidrofobik lipit iç tabakası farklı spektrumlarda antioksidana ihtiyaç duymaktadır. Yağda çözünebilen E vitamini membran bütünlüğünün kaybını önlemek için bulunan en önemli antioksidanlardan biridir [61].

Noktüri hastalığı olan bireylerde oksidatif stres ve antioksidan sistem üzerine çalışma bulunmamakla birlikte alt üriner sistem hastalığı, prostat kanseri gibi durumlarda noktüri semptomu olan kişilerde genel eğilim lipit peroksidasyonunun arttığı, antioksidan sistem enzimlerinden SOD, GSH-Px gibi enzim aktivitelerinin azaldığı yönündedir [50, 69]

2.4. Akupunktur Tedavisi

2.4.1. Akupunkturun tanımı ve geleneksel kavramlar

Akupunktur Latince iki kelimededen (acus: iğne ve puncture: batırma) oluşur. Genel olarak çelik, gümüş ve altından yapılmış iğnelerin akupunktur noktalarına batırılması ile uygulanmakta ve çok eskiden beri birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır [70]. Geleneksel Çin Tıbbına göre; vücut “Yin” ve “Yang” olmak üzere iki zıt ve ayrılmaz kuvvetin hassas dengesinden oluşmaktadır. Yin, soğuğu temsil eder, yavaştır veya pasiftir. Yang sıcak, heyecanlı veya hareketlidir. Yin ve Yang’ın vücuttaki dengesizliği hastalıklara zemin hazırlar [71]. Akupunktur meridyenlerinin geleneksel olarak içinde “qi”nin aktığı kanalları temsil ettiği düşünülmüştür [72]. Meridyen qi kavramının fizyolojik eşdeğerinin olmasına rağmen daha genel bir kavram olan “qi”yi tanımlamak için akupunktur metinlerinde kullanılan terimler iletişim, hareket veya enerji değişimi gibi dinamik olayları çağrıştırmaktadır [73]. Meridyen kanal ağının kesilmesinin hastalıkla ilişkili olduğuna inanılır ve akupunktur noktalarının iğnelenmesinin bu sisteme girmek ve etkilemek için bir yol oluşturduğu düşünülmüştür [74]. Akupunktur nokta ve meridyenlerini gösteren tablolar M.Ö. 3000’li yıllardan eskiye dayandığı bilinmektedir [75]. Modern akupunktur tablolarında uzuvları, gövdeye ve kafaya bağlayan 12 ana meridyen gösterilmiştir. Buna ilaveten, ana meridyen üzerindeki özel noktalardan başlayan ve iç organlara ulaşan deri iç dallar ve birçok diğer aksesuar meridyenler tanımlanmıştır [76].

2.4.2. Akupunkturun etki mekanizmaları

Akupunktur noktasına batırılan iğnenin deride bölgesel olarak gerginlik, baskı, ısınma ve acı hissine yol açtığı söylenmiştir. Bu Çin literatüründe “Deqi” diye isimlendirilmiştir [58]. Akupunktur iğnesi batırıldığı zaman, noktanın çevresinde eritem oluşur. Bunun sebebinin zarar gören hücrelerden salınan histamin, bradikinin ve benzeri maddeler olduğu söylenmiştir [77,78].

İnsanlarda ve ratlarda akupunktur noktasının altındaki kasın uyarılması ile düşük frekanslı akım ile akupunktur analjezisi meydana getirildiği belirlenmiştir [79,80].

Akupunktur iğnesinin batırılması, serbest sinir uçlarının uyarılması ile ağrı kontrolünde rolü olduğu bilinen endojen opioidlerin salınmasına neden olur [81]. Akupunktur noktasına batırılan akupunktur iğnesi ile başlayan uyarılar merkezi sinir sisteminde kortekse kadar ulaşır ve mezensefalonda periakvaduktal gri cevher ve periventriküler bölgedeki nöronlar uyarılarak, ağrı kontrol sistemi harekete geçer. Ağrı kontrol sisteminin harekete geçmesiyle beyin dokusunda ve plazmada beta endorfin, enkefalin, serotonin ve norepinefrin düzeylerinde yükselme meydana gelir. Böylelikle analjezik ve antienflamatuar etki oluşur [82].

Akupunktur lökositleri, antikor sentezini ve nötrofillerin migrasyon yeteneklerini arttırarak vücut direncini artırır. Akupunkturun immün sistem üzerine etkisinin, endojen opioidlerden beta endorfin, lösin enkefalin ve metionin enkefalinin bu sisteme yaptığı etkilere bağlı olduğu düşünülmüştür [83]. Alfa, beta ve gamma endorfinlerin değişik immun fonksiyonlara sahip oldukları belirlenmiştir. Metionin enkefalin ve lösin enkefalin gibi alfa endorfinlerin antikor yapımında etkili olduğu izlenmiştir [84].

Akupunkturun metabolizma üzerine etkisinde, endojen opioidlerden beta endorfinin de rolünün olduğu düşünülmüştür [85,86]. İnsanlarda beta endorfinin izole yağ dokusu üzerinde lipolitik etki yaptığı gösterilmiştir [87]. Diyabetik farelerde elektro akupunktur uygulaması hipoglisemiye neden olmaktadır. Elektro akupunktur uygulaması plazmada beta endorfin düzeyinin yükselmesine yol açmaktadır [88,89]. Beta endorfin artışı, diyabetik farelerde plazmada insulin düzeyinin yükselmesinin nedeni olarak görülmüştür [90].

Akupunktur uygulamasının besin alınımından sonra gastrik asit salgılanmasını baskıladığı gözlemlenmiş ve bu duruma akupunktur uygulamasının yol açtığı plazmada yükselen beta endorfinin neden olduğu düşünülmüştür [88]. Kulak akupunkturu uygulaması ile vagal sinirin auricular dalının uyarıldığı ve midenin düz kas tonusunun arttığı belirtilmiştir [91,92].

2.4.3. İğneleme teknikleri

Akupunktur noktasına çelik, gümüş ve altın akupunktur iğneleri batırılabilir. Bu iğneler, noktanın anatomik durumuna göre farklı derinliklere batırılır. İnsanlarda akupunktur analjezisi elde edebilmek için seans süresinin 20–40 dakika olması gerektiği bildirilmiştir [93].

2.5. Akupunktur Tedavisinin Noktüri ve Noktüri ile ilişkili Antidiüretik Hormon, Melatonin ve Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri

Akupunktur tedavisi ile noktüri hastalarında olumlu yanıtlar izlenmiştir. Noktüri hastalığında desmopressin tedavisinin olası hiponatremi gibi yan etkileri, akupunktur tedavisini öne çıkarmaktadır [94]. Akupunktur tedavisinin post prostatektomi sonrası artan noktüri ve idrar kaçırma şikâyeti olan tek kişilik çalışmada noktüri sıklığını belirgin olarak azalttığı gözlemlenmiştir [96]. Ayrıca istatistiksel açıdan anlamlı veriler sağlayacak çok kişili klinik çalışmalarda da gece işeme sayısında anlamlı düşüşler görülmüştür [94,95]. Akupunkturun 10 seanslık tedavisinin ardından noktüri hastalarında %60 kadarında gece işeme sayısında anlamlı düşüşler izlendiği söylenmiştir. Hastaların %97'sinin akupunktur tedavisine pozitif cevap verdiği ifade edilmiştir [94].

Akupunktur tedavisinin deney hayvanları modellerinde plazma ADH hormonunu artırdığı izlenmiştir [97,98]. Aynı zamanda akupunktur tedavisinin insanlarda plazma ADH artışına neden olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir [99]. Aynı zamanda akupunktur tedavisinin melatonin hormonu üzerinde olumlu etkilerinden bahsedilmektedir [85]. Akupunktur tedavisi ile antioksidan enzimlerden SOD, katalaz, GSH-Px aktivitesinin arttığı birçok çalışmada izlenmiştir [101-103].

Akupunktur tedavisinin noktüri hastalığı azalmasında, etkilerinin gözlenmiş olmasına rağmen [94-96], biyokimyasal parametlerin incelenmesi bir o kadar önem taşımaktadır. Desmopressin ve melatonin gibi ilaçların olası yan etkilerinden dolayı, akupunktur tedavisi ile ADH hormonun üzerinde olası pozitif etkisiyle ve bu etkinliğin gece işemeye çıkılmasını azaltılarak melatonin hormonun olası artışının irdelenmesi oldukça önem taşımaktadır. Bu zamana kadar akupunktur tedavisi ile

noktüri hastalığında ADH, melatonin hormonlarının etkinliğini ve antioksidan sistemi araştıran bir makaleye rastlanmamıştır. Akupunktur tedavisinin noktürinin azalmasında [94-96] ve noktüri dışındaki hastalıklarda ADH [97-99], melatonin [100] ve antioksidan sistem [101-103] üzerindeki pozitif etkinliği bilinmektedir. Ayrıca noktüri hastalarında oksidatif hasar ve antioksidan sistem üzerinde direk etkilerini inceleyen çalışmaya da rastlanılmamıştır.

Bu nedenle yaptığımız bu çalışma ile noktüri hastalığında sentetik ADH (desmopressin), melatonin tedavilerine alternatif olarak bu hormonların olası artışının akupunktur tedavisi ile incelemek hem klinik hem de deneysel çalışmalar için yeni bir bakış açısı getireceğini düşünmekteyiz. Akupunktur tedavisinin noktüri hastalığında total antioksidan kapasite üzerindeki etkisinin incelenmesinin bilimsel literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezine gelen hastaların rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş kan örnekleri Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında çalışılmıştır. Çalışma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan bilimsel araştırma izni alınmış olup, bu çalışma Gazi Üniversitesi Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından desteklenmiştir.

3.1. Çalışmaya Alınacak Hastaların Belirlenmesi

Bu çalışma Ekim 2013 – Ekim 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezine başvuran, geceleri 2 ve üzeri olan idrara çıkma şikâyeti olan 27 gönüllü noktüri hastası ve noktüri şikâyeti olmayan 28 gönüllü yaşları 30-70 arasında değişen, toplam 55 kadın gönüllü kişi ile yürütülmüştür (Çizelge 1).

Çizelge.3.1. Çalışmaya dahil edilen gönüllü ve hastaların demografik kriterleri

	Gönüllü (Ortalama±St.H.)	Noktüri Hastaları (Ortalama±St.H.)
Yaş	46,83±8,26	45,83±10,67
Cinsiyet	Kadın	Kadın
Boy (m)	1.63±2.1	1,64±1.23
Kilo (kg)	76.28±12.42	79.58±13.29

3.1.1. Hastaların çalışmaya alınma kriterleri

1. 30-70 yaş arası kadın
2. Noktüri şikâyeti olan (gece 2'den fazla idrara çıkma)
3. Çalışma oluru alınmış hastalar

3.1.2. Hastaların çalışmaya alınmama kriterleri

1. Sigara içimi

2. Alkol kullanımı
3. Diüretik kullanımı
4. Diürezi etkileyecek herhangi bir ilaç kullanımı
5. Kronik Böbrek Yetmezliği
6. Askorbik asit kullanımı
7. Diabetes mellitus/İnsipitus
8. Gebeler
9. Benign Prostat Hipertrofisi(BPH)
10. Kadın hastalarda menstrüal siklus dikkate alınacaktır
11. Kanser hastaları

3.1.3. Akupunktur uygulaması

Akupunktur tedavisi için Kingli marka 0,25*25 mm çapında çelik akupunktur iğnesi kullanılmıştır. Spesifik akupunktur noktalarına (HT7, PC6, ST36, ST40, LV3, SP6, CV3) haftada 20 dakikalık 2 seans ve toplamda 10 seans olacak şekilde, yaklaşık olarak 1,5 ay akupunktur tedavisi uygulanmıştır. Akupunktur uygulaması Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezinin iki doktoru tarafından uygulanmıştır.

3.1.4. Kan alma ve plazma hazırlama

Rutin tetkik ve tedavi işlemi sırasında;

- ✓ seanstan 1saat öncesine kadar,
- ✓ 10. seans tedavi sonrasında 1 saat içinde,

olmak üzere toplam 2 kez kan alınmıştır.

Rutin tetkik ve tedavi işleminden CBC tüpüne alınan kan örnekleri 5 dakika 3800 rpm devirde santrifüj edilmiş ve plazmalarına ayrılmıştır. Ayrılan plazmalar eppendorflara konulup -80 °C'de muhafaza edilmiştir.

3.2. Çalışmada Kullanılan Araçlar

Çalışmamızda aşağıdaki kimyasal maddeler ve cihazlar kullanılmıştır.

1. Arginine vasopressin Elisa Kit (YH Biosearch)
2. Melatonin Elisa Kit (YH Biosearch)
3. Total Antioksidan kapasite Elisa Kit (YH Biosearch)
4. Eppendorf
5. Mor CBC Tüpü
6. Mikropipet ve pipet ucu (Axygen, Microlit)
7. Vorteks cihazı (Asistant, Reamix2789)
8. Spektrofotometre (Chromate)
9. Yıkama cihazı (Stat Fax-2600)
10. Santrifüj (Sigma)
11. Çelik akupunktur iğnesi (Kingli 0,25*25 mm)

3.3. Çalışmada uygulanan Yöntemler

3.3.1. Plazma antidiüretik hormon analizi

Plazma ADH düzeyleri Shanghai YH Biosearch marka (Katalog No: YHB0240Hu) elisa kit ile çalışıldı. Bu kit, ADH monoklonal antikor yaptığı kompleksin biyotin ile işaretlenmesi yıkama ve inkübasyon sonrası substratlarla rengin önce maviye sonrasında sarı renge değişiminin spektrofotometrik olarak ölçümü esasına dayanmaktadır.

Kit içeriği

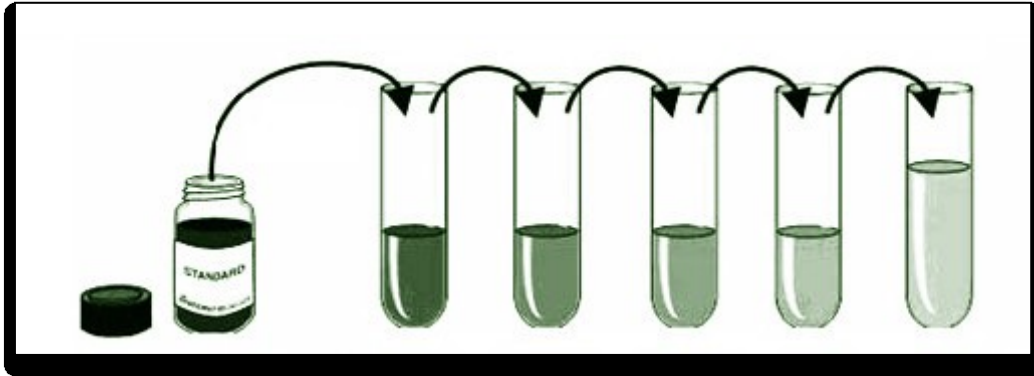
1. ELISA plate
2. Standart solution (180ng/ml)
3. Streptavidin-HRP
4. Stop solüsyonu
5. Kromojenik reaktif A
6. Kromojenik reaktif B
7. Anti ADH/VP/AVP antikor (biyotinle işaretlenmiş)
8. Standart dilüsyon
9. Yıkama solüsyonu

Standartların hazırlanışı

Standartların hazırlanışı Çizelge 3.1’de gösterilmiştir. Seri dilüsyonlar Şekil 3.1’de olacak şekilde yapılmıştır.

Çizelge.3.2. ADH kit standartlarının hazırlanışı

Standard No.5	90ng/ml	120µl Original Standard + 120µl Standard dilüsyon
Standard No.4	45ng/ml	120µl Standard No.5 + 120µl Standard dilüsyon
Standard No.3	22.5ng/ml	120µl Standard No.4 + 120µl Standard dilüsyon
Standard No.2	11.25ng/ml	120µl Standard No.3 + 120µl Standard dilüsyon
Standard No.1	5.625ng/ml	120µl Standard No.2 + 120µl Standard dilüsyon



Şekil 3.1. ADH standart dilüsyonu

Yıkama solüsyonu hazırlanışı

Yıkama solüsyonu distile su ile (30X) seyreltilmiştir.

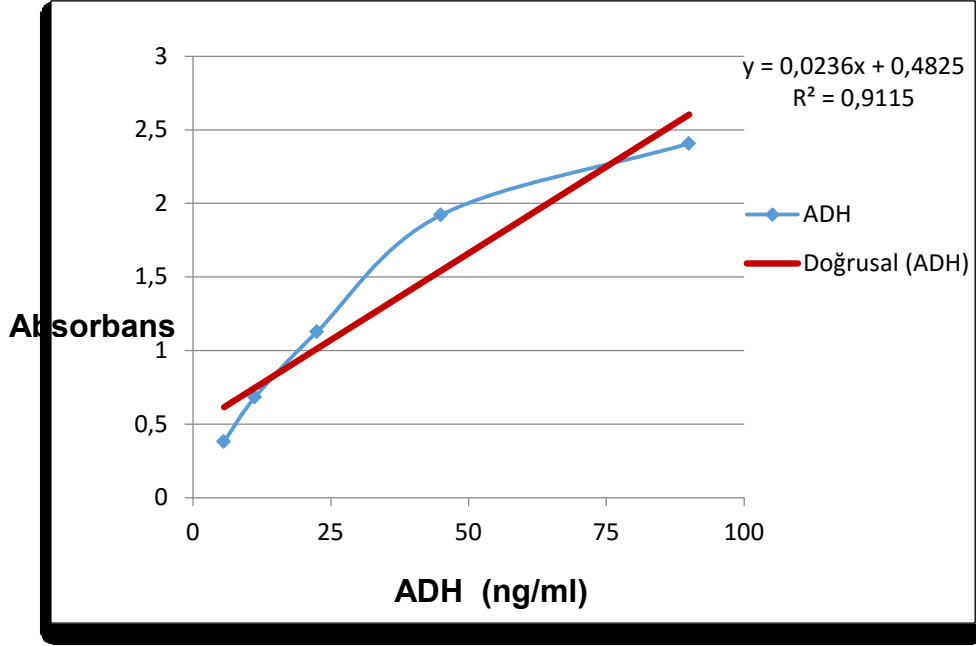
Deneyin yapılışı

Çizelge 3.3. Plazma Antidiüretik Hormon analizi

	Numune	Standart	Blank
Standart	-	50 µl	-
Numune	40 µl	-	-
Streptomycin-HRP	-	50 µl	-
ADH/VP/AVP antikor	10 µl	-	-
Streptavidin-HRP	50 µl	-	-
Solüsyonlar eklendikten sonra plate üstü membran kağıtla kapatıldı. Hafifçe karıştırıldıktan sonra 37 °C'de 1 saat inkübe edildi. Sonrasında platedeki her bir kuyucuk 5 kere olmak üzere yıkanıp, kurutuldu.			
Kromojenik reaktif A	50 µl	50 µl	50 µl
Kromojenik reaktif B	50 µl	50 µl	50 µl
Solüsyonlar eklendikten sonra plate karanlıkta 10 dakika inkübe edildi.			
Stop solüsyonu	50 µl	50 µl	50 µl

Hesaplama

Stop solüsyonu kuyucuklara eklendikten sonra 10 dakika içinde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçümüne dayanarak belirlendi. Blank'te okunan absorbans değeri standart ve numunelerde okunan absorbans değerinden çıkarıldı. Şekil 3.2.'de gösterildiği gibi standart eğri grafiği ve denklemi hesaplandı. Bu denklemden numunelerin konsantrasyonu "ng/ml" olarak belirlendi.



Şekil 3.2. Plazma ADH standart grafiği

3.3.2. Plazma Melatonin Hormon Analizi

Plazma Melatonin(MT) düzeyleri Shanghai YH Biosearch marka (Katalog No: YHB1994Hu) elisa kit ile çalışıldı. Bu kit, Melatonin monoklonal antikor yaptığı kompleksin biyotin ile işaretlenmesi yıkama ve inkübasyon sonrası substratlarla rengin önce maviye sonrasında sarı renge değişiminin spektrofotometrik olarak ölçümü esasına dayanmaktadır.

Kit içeriği

ELISA plate

Standard solution (1200ng/L)

Streptavidin-HRP

Stop solüsyonu

Kromojenik reaktif A

Kromojenik reaktif B

Anti MT antikor (biyotinle işaretlenmiş)

Standard dilüsyon

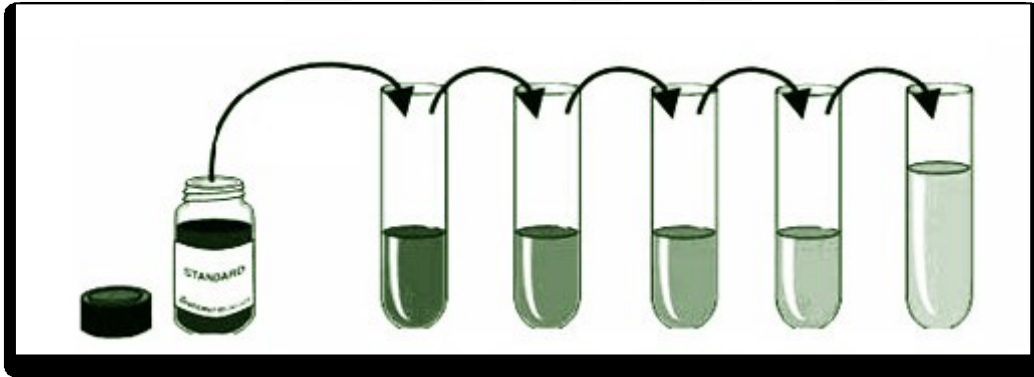
Yıkama solüsyonu

Standartların hazırlanışı

Standartların hazırlanışı Çizelge 3.3de gösterilmiştir. Seri dilüsyonlar Şekil 3.3'de olacak şekilde yapılmıştır.

Çizelge 3.4. Melatonin kit standartlarının hazırlanışı

Standard No.5	600ng/L	120µl Original Standard + 120µl Standart dilüsyon
Standard No.4	300ng/L	120µl Standard No.5 + 120µl Standart dilüsyon
Standard No.3	150ng/L	120µl Standard No.4 + 120µl Standart dilüsyon
Standard No.2	75ng/L	120µl Standard No.3 + 120µl Standart dilüsyon
Standard No.1	37.5ng/	120µl Standard No.2 + 120µl Standart dilüsyon



Şekil 3.3. Melatonin standart dilüsyonu

Yıkama solüsyonu hazırlanışı

Yıkama solüsyonu distile su ile (30X) seyreltilmiştir.

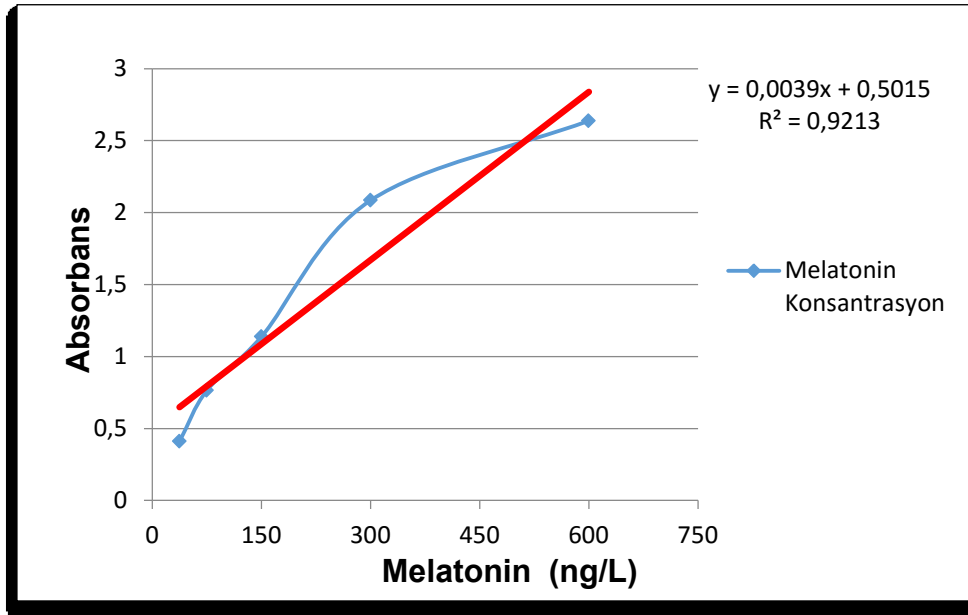
Deneyin yapılışı

Çizelge 3.5. Plazma melatonin analizi

	Numune	Standart	Blank
Standart	-	50 µl	-
Numune	40 µl	-	-
Streptomycin-HRP	-	50 µl	-
MT antikor	10 µl	-	-
Streptavidin-HRP	50 µl	-	-
Solüsyonlar eklendikten sonra plate üstü membran kağıtla kapatıldı. Hafifçe karıştırıldıktan sonra 37 0C'de 1 saat inkübe edildi. Sonrasında platedeki her bir kuyucuk 5 kere olmak üzere yıkanıp, kurutuldu.			
Kromojenik reaktif A	50 µl	50 µl	50 µl
Kromojenik reaktif B	50 µl	50 µl	50 µl
Solüsyonlar eklendikten sonra plate karanlıkta 10 dakika inkübe edildi.			
Stop solüsyonu	50 µl	50 µl	50 µl

Hesaplama

Stop solüsyonu kuyucuklara eklendikten 10 dakika içinde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçümüne dayanarak belirlendi. Blank'te okunan absorbans değeri standart ve numunelerde okunan absorbans değerinden çıkarıldı. Şekil 3.4.'de gösterildiği gibi standart eğri grafiği ve denklemi hesaplandı. Bu denklemden numunelerin konsantrasyonu "ng/L" olarak belirlendi.



Şekil 3.4. Plazma Melatonin standart grafiği

3.3.3. Plazma total antioksidan kapasite analizi

Plazma Total Antioksidan kapasite(T-AOC) düzeyleri Shanghai YH Biosearch marka (Katalog No: YHB3029Hu) elisa kit ile çalışıldı. Bu kit, Total Antioksidan kapasite monoklonal antikor yaptığı kompleksin biyotin ile işaretlenmesi yıkama ve inkübasyon sonrası substratlarla rengin önce maviye sonrasında sarı renge değişiminin spektrofotometrik olarak ölçümü esasına dayanmaktadır.

Kit içeriği

- ✓ ELISA plate
- ✓ Standard solution (96U/ml)
- ✓ Streptavidin-HRP
- ✓ Stop solüsyonu
- ✓ Kromojenik reaktif A
- ✓ Kromojenik reaktif B
- ✓ Anti TAK antikor (biyotinle işaretlenmiş)
- ✓ Standard dilüsyon
- ✓ Yıkama solüsyonu

Standartların hazırlanışı

Standartların hazırlanışı Çizelge 3.5'de gösterilmiştir. Seri dilüsyonlar Şekil 3.5'de olacak şekilde yapılmıştır.

Çizelge 3.6. TAK kit standartlarının hazırlanışı

Standard No.5	48U/ml	120µl Original Standard + 120µl Standart dilüsyon
Standard No.4	24U/ml	120µl Standard No.5 + 120µl Standart dilüsyon
Standard No.3	12U/ml	120µl Standard No.4 + 120µl Standart dilüsyon
Standard No.2	6U/ml	120µl Standard No.3 + 120µl Standart dilüsyon
Standard No.1	3U/ml	120µl Standard No.2 + 120µl Standard diluent



Şekil 3.5. TAK standart dilüsyonu

Yıkama solüsyonu hazırlanışı

Yıkama solüsyonu distile su ile (30X) seyreltildi.

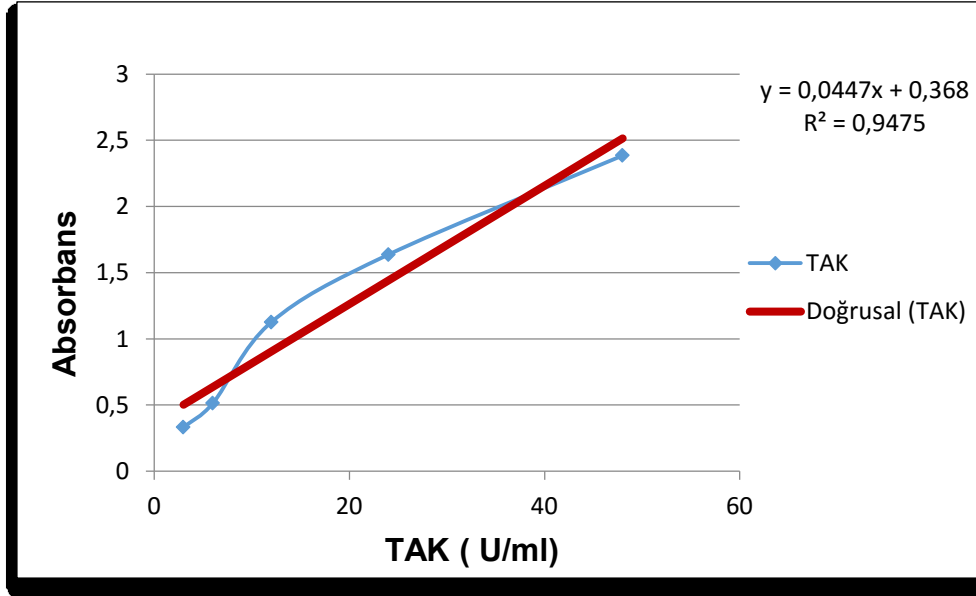
Deneyin yapılışı

Çizelge 3.7. Plazma TAK analizi

	Numune	Standart	Blank
Standart	-	50 µl	-
Numune	40 µl	-	-
Streptomycin-HRP	-	50 µl	-
TAK antikor	10 µl	-	-
Streptavidin-HRP	50 µl	-	-
Solüsyonlar eklendikten sonra plate üstü membran kağıtla kapatıldı. Hafifçe karıştırıldıktan sonra 37 0C'de 1 saat inkübe edildi. Sonrasında platedeki her bir kuyucuk 5 kere olmak üzere yıkanıp, kurutuldu.			
Kromojenik reaktif A	50 µl	50 µl	50 µl
Kromojenik reaktif B	50 µl	50 µl	50 µl
Solüsyonlar eklendikten sonra plate karanlıkta 10 dakika inkübe edildi.			
Stop solüsyonu	50 µl	50 µl	50 µl

Hesaplama

Stop solüsyonu kuyucuklara eklendikten 10 dakika içinde 450 nm dalga boyunda spektrofotometrik ölçümüne dayanarak belirlendi. Blank'te okunan absorbands değeri standart ve numunelerde okunan absorbands değerinden çıkarıldı. Şekil 3.6.'de gösterildiği gibi standart eğri grafiği ve denklemi hesaplandı. Bu denklemden numunelerin konsantrasyonu "U/ml" olarak belirlendi.



Şekil. 3.6. TAK standart grafiği

3.4. Verilerin Analizi

Tüm gruptaki parametrelere normal dağılım testi yapıldığında normal dağılım göstermediği belirlendi. Kontrol grubu ile diğer grupların analizinde Mann-Whitney U testi ile analiz yapıldı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar için normal dağılım göstermeyen bağımlı gruplar için uygulanan Wilcoxon testi ile analiz yapıldı. $p < 0,05$ ve altında olanlar değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Bu çalışmada bulguların değerlendirilmesi yapılırken, 3 grup belirlenmiştir.

- ✓ GRUP 1: Kontrol grubu (28 sağlıklı gönüllü, akupunktur yapılmadı)
- ✓ GRUP 2: Tedavi öncesi (27 noktüri hastası, akupunktur öncesi)
- ✓ GRUP 3: Tedavi sonrası (27 noktüri hastası, akupunktur sonrası)

Tüm gruplar için bütün parametrelerin ortalama ve standart hata değerleri Çizelge 4.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.1. Kontrol ve hasta gruplarının bütün parametrelerinin ortalama ve standart hata değerleri

GRUP	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=27)	Grup 3 (n=27)
	Ortalama ve Standart Hata	Ortalama ve Standart Hata	Ortalama ve Standart Hata
ADH(ng/ml plazma)	69,22±26,93	43,88±23,00	47,81±32,01
Melatonin(ng/L Plazma)	408,20±172,83	283,54±167,19	318,55±174,81
TAK(Ü/ml plazma)	38,84±15,80	25,37±14,32	22,88± 13

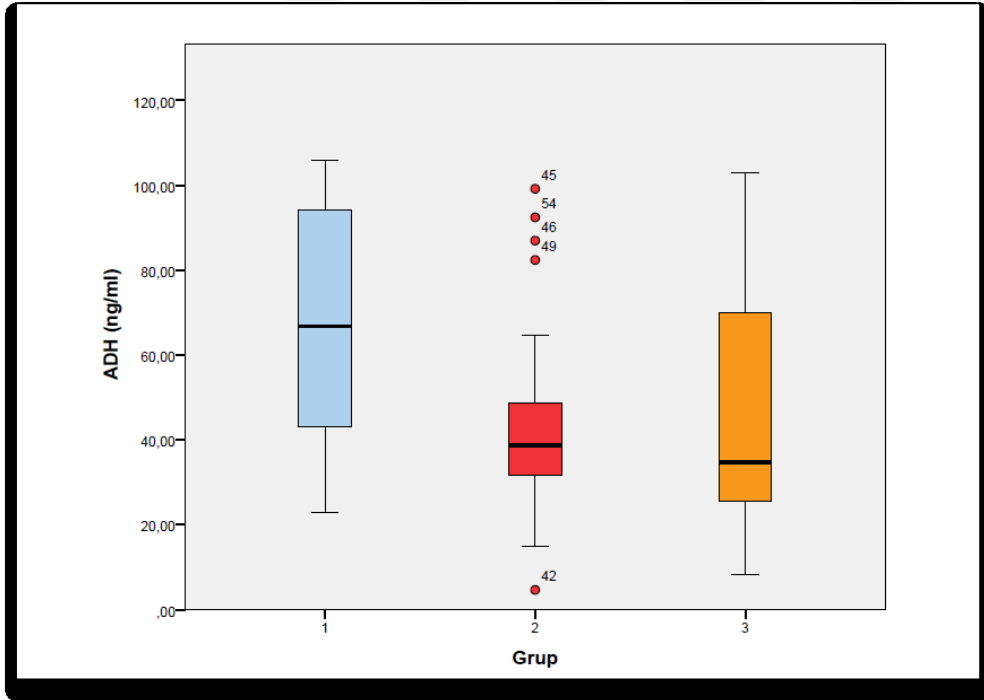
4.1. Kontrol ve Hasta Gruplarının ADH Plazma Ölçüm Değerleri ve İstatistik Anlamlılıklar

- ✓ Grup 2'de ADH düzeyinin Grup 1'e göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. (p=0,001)
- ✓ Grup 3'de ADH düzeyinin Grup 1'e göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. (p=0,009)
- ✓ Grup 3 ve Grup 2 için ADH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmedi. (p=0,943)

Tüm grupların plazma ADH değerleri için ortalama, standart hata, ortanca, en düşük ve en yüksek seviyeleri Çizelge 4.2.'de ve Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. Kontrol ve Hasta Gruplarının ADH plazma ölçüm değerleri için ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek değerleri

Gruplar	Ortalama ve Standart Hata (ADH ng/ml plazma)	Ortanca Değer (ADH ng/ml plazma)	En Düşük Değer (ADH ng/ml plazma)	En Yüksek Değer (ADH ng/ml plazma)
Grup 1 (n=28)	69,22±26,93	66,80	22,90	105,91
Grup 2 (n=27)	43,88±23,00	38,70	4,64	99,17
Grup 3 (n=27)	47,81±32,01	34,68	8,28	102,90



Şekil 4.1. Plazma ADH değerleri

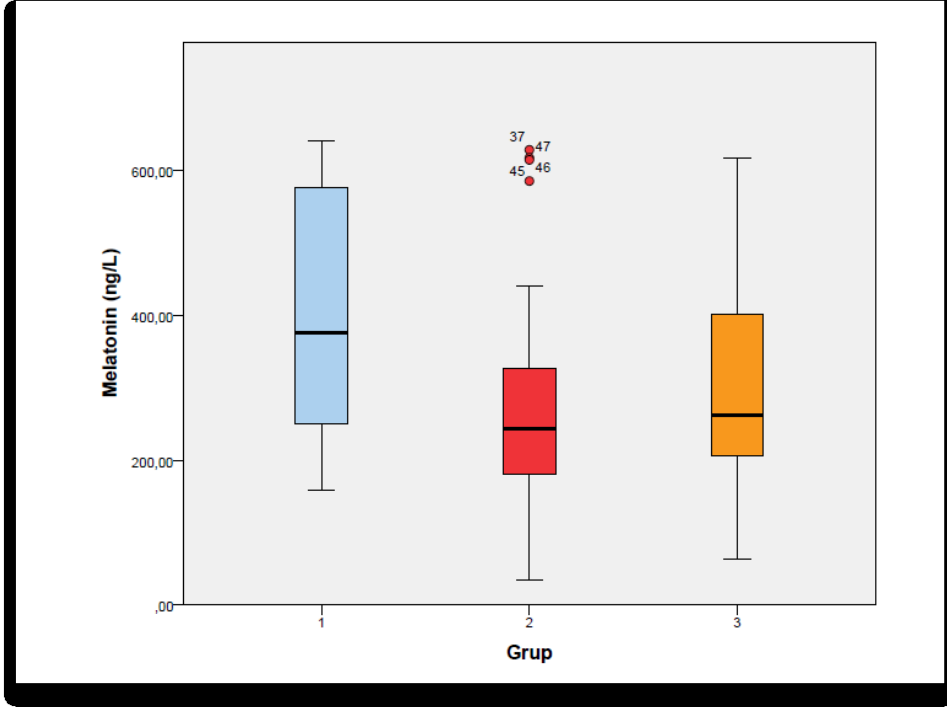
4.2. Kontrol ve Hasta Gruplarının Melatonin Plazma Ölçüm Değerleri ve İstatistik Anlamlılıklar

- ✓ Grup 2'deki melatonin düzeyinin Grup 1'e göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. (p=0,01)
- ✓ Grup 1 ve Grup 3 melatonin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmedi. (p=0,066)
- ✓ Grup 3'deki melatonin düzeyinin Grup 2'ye göre anlamlı olarak arttığı gözlemlendi (p=0,019)

Tüm grupların plazma Melatonin değerleri için ortalama, standart hata, ortanca, en düşük ve en yüksek seviyeleri Çizelge 4.3.'de ve Şekil 4.2.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Kontrol ve Hasta Gruplarının Melatonin plazma ölçüm değerleri için ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek değerleri

Gruplar	Ortalama ve Standart Hata (Melatonin ng/L Plazma)	Ortanca Değer (Melatonin ng/L Plazma)	En Düşük Değer (Melatonin ng/L Plazma)	En Yüksek Değer (Melatonin ng/L Plazma)
Grup 1 (n=28)	408,20±172,83	376,79	158,59	641,15
Grup 2 (n=27)	283,54±167,19	244,23	35,00	628,85
Grup 3 (n=27)	318,55±174,81	262,69	63,72	616,79



Şekil 4.2. Plazma Melatonin değerleri

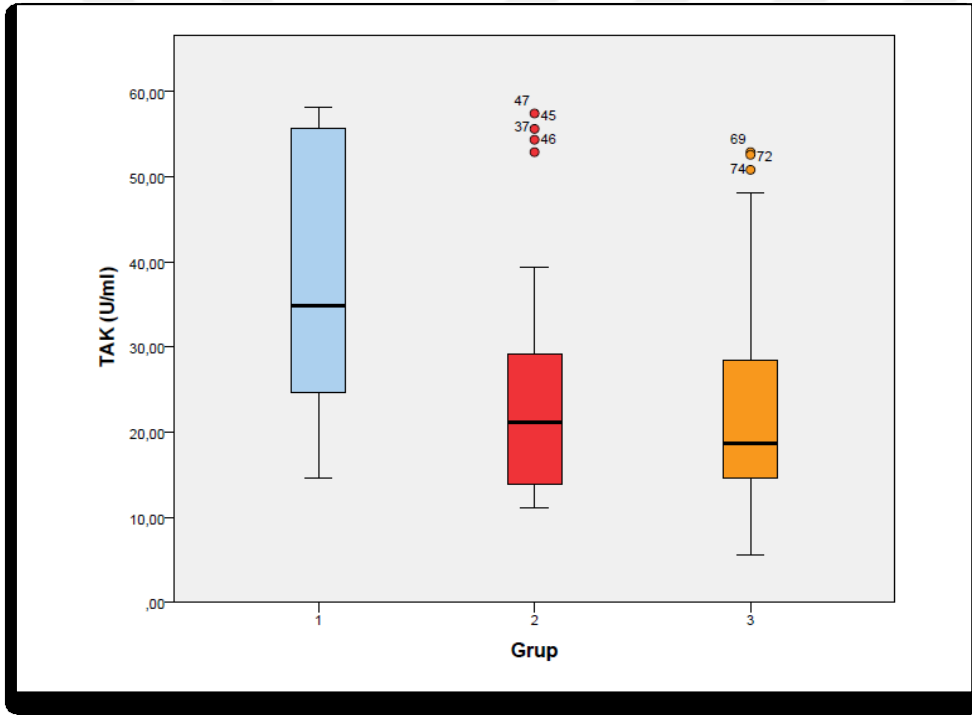
4.3. Kontrol ve Hasta Gruplarının TAK Plazma Ölçüm Değerleri ve İstatistik Anlamlılıklar

- ✓ Grup 2'de TAK düzeyi Grup 1'e göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. (p=0,001)
- ✓ Grup 3'de TAK düzeyi Grup 1'e göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. (p=0,000)
- ✓ Grup 3'de TAK düzeyi Grup 2'ye göre anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi (p=0,044)

Tüm grupların plazma TAK değerleri için ortalama, standart hata, ortanca, en düşük ve en yüksek seviyeleri Çizelge 4.4.'de ve Şekil 4.3.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Kontrol ve Hasta Gruplarının TAK plazma ölçüm değerleri için ortalama, standart hata, en düşük ve en yüksek değerleri

Gruplar	Ortalama ve Standart Hata (TAK Ü/ml plazma)	Ortanca Değer (TAK Ü/ml plazma)	En Düşük Değer (TAK Ü/ml plazma)	En Yüksek Değer (TAK Ü/ml plazma)
Grup 1 (n=28)	38,84±15,80	34,86	14,54	58,19
Grup 2 (n=27)	25,37±14,32	21,20	11,05	57,45
Grup 3 (n=27)	22,88± 13	18,63	5,57	52,91



Şekil 4.3. Plazma TAK değerleri

4.4. Hasta Grubunun Klinik İyileşme Değerleri ve İstatistik Bulgular

Toplam 27 hasta üzerinden yapılan frekans analizinde 14 hastanın noktüri şikâyeti tamamen kayboldu, 13 hastanın şikâyetleri ise azaldı. Şikâyetlerinde değişiklik olmayan hasta olmadı (Çizelge 4.5.).

Çizelge 4.5. Tüm hastaların frekans ve yüzde değerleri

Hasta Semptomları	Frekans	Yüzde değerler
Azalmış	13	48,15
Tamamen düzelmiş	14	51,85
Değişiklik yok	0	0

5. TARTIŞMA

Nokturi bir gecede bir ya da birden daha fazla işeme için kalkılması olarak tanımlanan, demografik çalışmalarda her yıl yaygınlığı artan [104] ve genel toplum sağlığını tehdit eden [105], bu nedenle de birçok hastalıkla ilişkili olduğu söylenen bir hastalıktır. Nokturi hastalığında kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, alt üriner sistem obstrüksiyonu ve gece işeme için uyanmaya bağlı olarak uyku bozuklukları gibi patolojik durumlar mevcuttur [106].

Kikushi [32] orta yaşlı ve yaşlı yetişkinler üzerinde yaptığı araştırmada geceleri plazma ADH seviyesinin yaşlı erişkinlerde, orta yaşlı erişkinlere göre daha düşük olduğunu gözlemlemiştir. Natsume [107] yaşları 49-79 yaş arasında olan nokturi hastalarında ADH' nin diürenal ritminin bozulduğunu gözlemlemiştir. ADH salınımının ozmotik ve nonozmotik faktörlerle düzenlendiğini, nokturi hastalarında büyük olasılıkla baroreseptörler aracılığıyla düzenlenen nonozmotik mekanizmaların etkili olduğunu bildirmiştir. Çalışmadaki bulgulara göre, mesane kapasitesinin sempatik tonus değişikliklerinden etkilendiği gözlemlenmiş, bundan dolayı nokturi şikayetinin sempatik aktivitenin arttığı hipertansiyon veya subklinik kardiyovasküler bir hastalığın belirtisi olabileceği ifade edilmiştir. Hirayama ve diğerleri [108] ise yaptıkları çalışmada nokturi hastalarında plazma ADH seviyelerinde belirgin fark tespit edememişler ancak idrar ADH seviyesinde azalma gözlemlemiştir. Literatür tarandığında nokturi ve ADH ile ilgili çalışmalarda daha çok sentetik ADH analogu olan Desmopressin'in etkinliğini araştıran çalışmalar çoğunluktadır. Bu çalışmaların ortak sonucu olarak nokturi şikâyeti olan kişilere desmopressin verildiğinde bu şikâyetlerinin düzeldiği gözlemlenmiştir.

Bizim çalışmamızda da kontrol grubu ile hasta grubu karşılaştırıldığında daha önce yapılmış olan çalışmalarla uyumluluk gözlenmektedir. Çalışmamızda plazma ADH seviyesinin olgu grubunda kontrol grubuna kıyasla belirgin olarak azaldığını gözlemledik ($p<0,01$).

Obayashi ve diğerleri [109] yaş ortalaması 72,1 olan 861 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada idrarda 6-sülfatoksimeletonin atılımını belirteç olarak kullanmışlar ve gece idrara çıkma sıklığı artarken, idrar 6-sülfatoksimeletonin seviyelerinin

azaldığını gözlemlemişlerdir. Sugaya ve diğerleri [47] 180 gönüllü hasta üzerinde yaptıkları çalışmada sağlıklı gönüllülerle kıyaslandığında noktüri şikâyeti olan kişilerde gece plazma melatonin seviyelerini düşük olarak gözlemlemişlerdir. Drake ve diğerleri [49] 20 erkek noktüri hastası üzerinde yaptıkları randomize kontrollü çalışmada melatonin tedavisinin gece idrara çıkma sıklığını belirgin derecede azalttığını gözlemlemişlerdir.

Bizim çalışmamızda noktüri şikâyeti olan grupla (Grup 2) kontrol grubu (Grup 1) kıyaslandığında plazma melatonin seviyesinin düşük olduğunu gözlemledik ($p=0,01$). Anca tedavi sonrası grupta (Grup 3) tedavi öncesi gruba (Grup 2) kıyasla plazma melatonin seviyesinde anlamlı derecede artış gözlemledik ($p=0,019$).

Witthaus ve diğerlerinin [110], uyku apnesi olan rat modellerinde noktüri belirtilerinin izlendiğini ve mesane dokularında oksidatif stres parametreleri olan Malondialdehit (MDA) ve İleri protein oksidasyon ürünü (AOPP) düzeylerinin arttığını gözlemlemişlerdir. Literatür tarandığında bu zamana kadar noktüri hastası olan insanlarda antioksidan sisteme dair çalışmaya rastlamadık. Ancak; Ntalapascha ve diğerlerinin [111] obstrüktif uyku apne sendromu olan hastalarda yaptıkları çalışmada oksidatif stres artışı sonucunda gelişen lipit peroksidasyonunu gösteren plazma Tiyobarbitürik asit-reaktif maddeler (TBARS) ve protein oksidasyonunu gösteren plazma protein karbonil içeriğinin kontrol grubuna oranla anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir. Buna karşın; bu hastalarda, antioksidan sistem parametrelerinden eritrositlerde indirgenmiş Glutatyon (GSH), plazma SOD ve TAK'ın anlamlı olarak azaldığını gözlemişlerdir.

Çalışmamızda tedavi öncesi noktüri hastalarında plazma TAK'ın kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak düşük olduğunu gözlemledik. Noktüri hastalarında plazma melatonin seviyesinin azalmasının uyku apnesiyle ilişkilendirildiğinde çalışmamızdaki veriler, Ntalapascha ve diğerlerinin yaptığı çalışma ile uyum göstermektedir. Elde ettiğimiz veriler noktüri hastalarında artan oksidatif strese karşın antioksidan kapasitenin azalmasına yanıt olabileceğini göstermektedir.

Akupunktur, vücutta belirli yerlerde bulunan ve elektriksel direnci vücudun diğer bölgelerindekilere kıyasla daha düşük olan noktalara uygulanan bir tedavi yöntemidir [112]. Akupunktur ağrı sendromlu hastalıklarda, hemipleji rehabilitasyonunda, ruhsal ve psikolojik hastalıkların tedavisinde, bağımlılıklarda, kemoterapi uygulamalarında yan etkilerin düzeltilmesinde ve obezite gibi metabolik hastalıkların tedavisinde kullanılabilir. Akupunktur etkilerinin beyin tarafından düzenlendiği ve sinir hücresi aksiyon potansiyelinde değişmeye neden olduğu belirtilmektedir [82]. Ayrıca akupunkturun bilinen yan etkilerinin az olması alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Jun [113] yaptığı çalışmada elektro akupunktur tedavisi ile rat beyin dokusunda ADH düzeyinin yükseldiğini bildirmiştir. Zhao ve diğerlerinin [114], siyatalji semptomları olan hastalarda yaptığı çalışmada akupunktur tedavisi ile plazma ADH düzeyinin değişmediğini gözlemlerken, beyin omurilik sıvısında ADH seviyesinin arttığını tespit etmişlerdir. Wang ve diğerlerinin [84], yaptığı çalışmada vasküler demans hastalarında moksibusiyon tedavisinde beyin omurilik sıvısında ADH düzeyinin arttığını gözlemlemişlerdir. Zhang ve diğerlerinin [115], çocuk otistik hastalarda 60 seans akupunktur tedavisi sonrası plazma ADH düzeyinin belirgin olarak arttığını bildirmişlerdir.

Literatür tarandığında bu zamana kadar noktürisi olan hastalarda akupunktur ve plazma ADH düzeyini araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Biz çalışmamızda akupunktur tedavi sonrası grupta tedavi öncesi gruba göre plazma ADH düzeyinin değişmediğini gözlemledik ($p > 0.05$). Tedavi sonrası grupta plazma ADH düzeyinin kontrol grubuna göre kıyaslandığında anlamlı olarak düşük olduğunu tespit ettik ($p < 0,01$). Tedavi sonrası grupta tedavi öncesi gruba göre noktürisi şikâyetlerinde iyileşme olmayan hasta olmadı. Bu sonuçlar Zhao ve diğerlerinin [114], yaptığı çalışma ile uyum göstermektedir. Plazma ADH düzeyinin değişmemesinin moleküler mekanizmasını temelini elimizdeki verilerle açıklayamamamıza rağmen beyin omurilik sıvısına bakılmasının ya da belirgin plazma ADH artışı için seans artırılmasının anlamlı olacağı kanaatine ulaştık.

Spence ve arkadaşları [100], uyku bozukluğu olan hastalarda uygulanan 10 seans akupunktur tedavisi ile plazma melatonin seviyesinin anlamlı olarak arttığını ve bu duruma bağlı olarak uyku süresinin ve kalitesinin olumlu yönde etkilendiğini gözlemişlerdir. Biz çalışmamızda akupunktur uygulamasıyla düşük olan plazma melatonin seviyesinin anlamlı olarak arttığını gözlemledik ($p < 0.05$). Tedavi sonrası grupta kontrol grubuna göre kıyaslandığında anlamlı bir fark gözlemedik ($p > 0,05$). Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler akupunktur tedavisinin plazma melatonin düzeyinin arttırdığını ve sağlıklı bireylerin plazma melatonin düzeyine kadar yükseldiğini göstermektedir. Çalışmamız bu anlamıyla Spence ve diğerlerinin yaptığı çalışma ile uyum göstermektedir.

McCann ve diğerlerinin [116], yaptığı çalışmada uyku düzensizliği patofizyolojisinde katekolaminlerin sekresyonunun düzensizliğinin rol oynadığı belirtmişlerdir. Esquifino ve diğerleri [117] ise hastalara uygulanan melatonin tedavisi ile katekolaminlerin sekresyonunun düzensizliğinin giderildiği ve uyku süresinin uzadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda akupunktur tedavisi ile herhangi bir enjeksiyon ihtiyacı ve ilaçların olası yan etkisi olmadan plazma melatonin seviyesinin arttırılabileceğini göstermiş olduk. Akupunkturun bu etkinliğini plazma melatonin seviyesini artırarak katekolaminlerin düzenlenmesinde rol oynamış olabilir.

Bu zamana kadar yapılan çalışmalarda noktüri ya da uyku apnesi hastalarında akupunktur tedavisinin oksidatif stres ya da antioksidan sistem üzerindeki etkilerini gösteren çalışmaya rastlamadık. Biz çalışmamızda tedavi sonrası grubun plazma TAK düzeyinin tedavi öncesi grupla karşılaştırdığımızda anlamlı olarak azaldığını gözlemledik ($p < 0,05$). Tedavi öncesi ve tedavi sonrası grupların kontrol grubu kıyaslandığında plazma TAK düzeyinin anlamlı olarak azaldığını gözlemledik [$p < 0,01$].

Farklı hasta grubuyla yapılan çalışmalar da akupunktur tedavisinin genel olarak antioksidan molekül ve enzimlerini arttırdığını gösterilmiştir [86-88]. Park ve diğerleri [118], herhangi spesifik bir hastalığa sahip olmayan insanlarda moksibüsyon tedavisi sonrası serum ROT ve MDA düzeyinin azaldığını buna

karşın TAK düzeyinin artığını göstermişlerdir. Bu çalışma Ntalapascha ve diğerlerinin [119], yaptığı çalışmayla paralellik göstermektedir. Çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası grupların plazma TAK düzeylerine ilişkin veriler her iki çalışmayla da tezatlık göstermemektedir. Bizim beklentimiz akupunktur tedavisi ile oksidatif hasara yanıt plazma TAK düzeyinin artacağı yönündeydi. Mevcut elimizdeki verilerle bu durumun hangi moleküler mekanizmalarla ortaya çıktığını açıklayamadık. Bu mekanizmanın açıklanması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çevik ve İşeri'nin [94], yaptığı çalışmada akupunktur tedavisiyle noktüri hastalarının %60'ında tamamen noktüri belirtilerinin bittiği, %37'sinde azaldığı ve %3'ünde değişiklik olmadığı ifade edilmektedir. Çalışmamızın frekans analizi sonuçlarına göre hastaların %52'sinde noktüri belirtilerinin tamamen bittiği, %48'inde azaldığını gözlemledik. Elde edilen bu sonuçlar akupunktur tedavisinin noktüri hastalığında etkin bir tedavi olduğunu göstermektedir. Çevik ve İşeri'nin [94], sonuçlarına ek olarak 10 seans akupunktur tedavisinin plazma melatonin seviyesini artırdığını da göstermiş olduk. Elde ettiğimiz veriler noktüri şikâyetinin bitmesinin ya da azalmasının akupunktur tedavisinin plazma melatonin düzeyini artırmasıyla gerçekleştirmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Biz çalışmamızda noktüri hastalarında plazma ADH, melatonin, TAK düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu ancak akupunktur tedavisi ile plazma melatonin seviyesinin arttığını ve noktüri şikâyetinin yüksek oranda azaldığını gösterdik. Tedavi sonrası, tedavi öncesiyle kıyaslandığında plazma ADH düzeyinin anlamlı olarak değişmemesinin ve plazma TAK düzeyinin anlamlı olarak azalmasının açıklanabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nokturi hastalığı bir gecede bir ya da birden daha fazla işeme için kalkılması olarak tanımlanmaktadır. Nokturi hastalığının toplumlarda önemsiz görülmesine karşın tanımlanmış ciddi hastalıkların patofizyolojisinde önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir.

Akupunktur terapötik bir amaçla vücuttaki spesifik noktalara iğne saplama tekniğidir. Akupunktur tedavisiyle nokturi hastalığında gece işeme sayısında anlamlı düşüşler izlenmektedir. Buna rağmen akupunktur tedavisinin nokturi hastalığında ADH, melatonin, oksidatif stres gibi biyokimyasal parametreler ile ilişkisine dair çalışmalara veri tabanında rastlanamamaktadır.

Biz bu amaçla çalışmamızda akupunktur tedavi öncesi nokturi hastaları (Grup 2) ve 10. Seans akupunktur tedavi sonrası nokturi hastaları (Grup 3) ve sağlıklı bireylerden oluşan (Grup 1) populasyonda plazma ADH, melatonin ve TAK düzeylerini karşılaştırdık. Aynı zamanda gece işemeye kalkma sayısı puanlama sistemi yaparak tedavi öncesi ve sonrası hastaların iyileşme durumunu yorumlamak için frekans analiz sonuçlarını verilerini hesapladık.

Grup 2'de plazma ADH, melatonin, TAK düzeyinin Grup 1 göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olarak azaldığını gözlemledik ($p < 0,01$). Bu veriler nokturi hastalığında ADH, melatonin seviyesinin anlamlı olarak azaldığını bir kez daha göstermiştir. Aynı zamanda; çalışmamızda ilk olarak nokturi hastalığı olan insanlarda oksidatif strese yanıt olarak plazma TAK düzeyinin azaldığını göstermiş olduk.

Grup 3'de plazma ADH düzeyinin Grup 2'ye göre kıyaslandığında istatistiksel olarak bir değişim gözlenmezken ($p > 0,05$), plazma TAK düzeyinin anlamlı olarak azaldığını ($p < 0,05$) ve plazma melatonin düzeyinin anlamlı olarak arttığını ($p < 0,05$) gözlemledik. Grup 3'ün Grup 1'e göre kıyaslandığında plazma ADH düzeyinin anlamlı olarak azaldığını ($p < 0,01$) fakat plazma melatonin düzeyinin arasında

istatistiksel bir değişimin olmadığını ($p>0,05$) gözlemledik. Sonuçlarımız akupunktur tedavisinin plazma melatonin düzeyinin artmasında etkin olduğunu göstermektedir. Elde ettiğimiz frekans analiz sonuçlarına göre hastaların %52'sinde noktüri belirtilerinin tamamen bittiğini, %48'inde azaldığını gözlemledik. Bu da akupunkturun bu etkinliğini melatonin hormonu salınmasını artırarak ve ilgili hormonun gerekli moleküler düzenlenmesinde rol oynayarak yaptığını göstermektedir.

Grup 3'de Grup 2'ye göre plazma ADH ortalama değerinin biraz daha yüksek olduğu görölmektedir. Çalışmamızda plazma ADH'nın tedavi sonrası anlamlı düzeyde değişmemesinin nedenini bizden önceki çalışmalarla karşılaştırdığımızda BOS sıvısında ADH düzeyinin artmış olabileceği ancak plazma ADH düzeyinin anlamlı olarak artması için 10 seanstan daha fazla akupunktur uygulamasının yapılmasının gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Melatonin hormonunun noktüri belirtilerinin azalmasında rol oynamasının tam olarak aydınlatılması için ileriki çalışmalarda akupunktur tedavisi ile norepinefrin, serotonin, dopamin ve gama glutamik asit gibi katekolaminlerin düzenlenmesi ve bunların melatonin ile olan ilişkilerinin moleküler mekanizmasının aydınlatılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Akupunktur tedavisinin plazma TAK düzeyini artırdığına dair çalışmalar vardır. Bizim çalışmamız ise bu sonuçları desteklememektedir. Oksidatif stres parametrelerinden MDA ve AOPP çalışılarak bu konunun detaylı incelenmesinin yararı olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Van Kerrebroeck, P., Abrams, P., Chaikin, D., Donovan, J., Fonda, D., Jackson, S., Jennum, P., Johnson, T., Lose, G., Mattiasson, A., Robertson, G., and Weiss, J. (2002). The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourology and Urodynamics*, 21, 179-83.
2. Hashim, H., Abram, P. (2008). How should patients with an overactive bladder manipulate their fluid intake? *British Journal of Urology International*, 102, 62–66.
3. Asplund, R. (2005). Nocturia: consequences for sleep and daytime activities and associated risks. *European Urology Supplements*, 3 (6), 24–32.
4. Çevik C. (2001). *Medikal Akupunktur*. (1). Ankara: Promat A.Ş.12-16.
5. Yang, J., Yang, Y., Wang, C.H., Wang, G., Xu, H., Liu, W.Y., Lin, B.C. (2009). Effect of arginine vasopressin on acupuncture analgesia in the rat. *Peptides*, 30(2), 241-247.
6. Spence, D.W., Kayumov, L., Chen, A., Lowe, A., Jain, U., Katzman, M.A., Shen, J., Perelman, B., and Shapiro, C.M. (2004). Acupuncture increases nocturnal melatonin secretion and reduces insomnia and anxiety: a preliminary report. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 16(1), 19-28.
7. Fiske, J., Scarpero, H.M., Xue, X., and Nitti, V.W. (2004). Degree of bother caused by nocturia in women. *Neurourology and Urodynamics*, 23, 130–133.
8. Weiss, J.P., Wein, A.J., van Kerrebroeck, P., Dmochowski, R., Fitzgerald, M., Tikkinen, K.A., and Abrams, P. (2011). Nocturia: new directions. *Neurourology and Urodynamics*, 30, 700-703.
9. Bing, M.H., Moller, L.A., Jennum, P., Mortensen, S., and Lose, G. (2006). Validity and reliability of a questionnaire for evaluating nocturia, nocturnal enuresis and sleep-interruptions in an elderly population. *European Urology* 49, 710–719.
10. Cornu, J.N., Abrams, P., Chapple, C.R., Dmochowski, R.R., Lemack, G.E., Michel, M.C., Tubaro, A., and Madersbacher, S.A. (2012). Contemporary Assessment of Nocturia: Definition, Epidemiology, Pathophysiology, and Management-a Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* 62, 877-890.

11. Middlekoop, H.A., Smilde van den Doel, D.A., Neven, A.K., Kampkuisen, H.A., and Springer, C.P. (1996). Subjective sleep characteristics of 1458 males and females aged 50-93: effects of sex and age, and factors related to self evaluated quality of sleep. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences*, 51, 108-115.
12. Fitzgerald, M.P., Litman, H.J., Link, C.L., and McKinlay, J.B. (2007). The association of nocturia with cardiac disease, diabetes, body mass index, age and diuretic use: results from the BACH survey. *Journal of Urology*, 177, 1385-1389.
13. Burgio, K.L., Johnson, T.M., Goode, P.S., Markland, A.D., Richter, H.E., Roth, D.L., Sawyer, P., and Allman, R.M. (2010). Prevalence and correlates of nocturia in community-dwelling older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*; 58, 861-866.
14. Gulur, D.M., Mevcha, A.M., and Drake MJ. (2011). Nocturia as a manifestation of systemic disease. *British Journal of Urology International*, 107, 702-713.
15. Yoshimura, K. (2012). Correlates for nocturia: a review of epidemiological studies. *International Journal of Urology*, 19, 317-329.
16. Yoshimura, K., Kamoto, T., Tsukamoto, T., Oshiro, K., Kinukawa, N., and Ogawa, O. (2007). Seasonal alterations in nocturia and other storage symptoms in three Japanese communities. *Urology*, 69, 864-870.
17. Kupelian, V., McVary, K.T., Kaplan, S.A., Hall, S.A., Link, C.L., Aiyer, L.P., Mollon, P., Tamimi, N., Rosen, R.C., and McKinlay, J.B. (2009). Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey. *Journal of Urology*, 182(2), 616-624.
18. Wennberg, A.L., Altman, D., Lundholm, C., Klint, A., Iliadou, A., Peeker, R., Fall, M., Pedersen, N.L., and Milsom, I. (2011). Genetic influences are important for most but not all lower urinary tract symptoms: a population-based survey in a cohort of adult Swedish twins. *European Urology*, 59, 1032-1038.
19. Sarici, H., Telli, O., Ozgur, B.C., Doluoglu, O.G, Eroglu, M., and Bozkurt, S.(2014). A Population-Based Study of Factors Associated With Nocturia in Reproductive-Aged Turkish Women. *Korean Journal of Urology*, 55, 405-410.

20. Udo, Y., Nakao, M., Honjo, H., Ukimura, O., Kawauchi, A., Kitakoji, H., and Miki T. (2011). Analysis of nocturia with 24-h urine volume, nocturnal urine volume, nocturnal bladder capacity and length of sleep duration: concept for effective treatment modality. *British Journal of Urology International*, 107(5), 791-798
21. Weiss, J.P. (2006) Nocturia: "do the math." *Journal of Urology*, 175, 16–18.
22. Weiss, J.P., Bosch, J.L., Drake, M., Dmochowski, R.R., Hashim, H., Hijaz, A., Johnson, T.M., Juul, K.V., Nørgaard, J.P., Norton, P., Robinson, D., Tikkinen, K.A., Van Kerrebroeck, P.E., and Wein, A.J. Nocturia Think Tank: focus on nocturnal polyuria: ICI-RS 2011. (2012). *Neurourology and Urodynamics*, 31(3), 330–339.
23. Weiss, J.P., van Kerrebroeck, P.E., Klein, B.M., and Norgaard, J.P. (2011). Excessive nocturnal urine production is a major contributing factor to the etiology of nocturia. *Journal of Urology*, 186, 1358–1363.
24. Schneider, T., de la Rosette, J.J., and Michel, M.C. (2009). Nocturia: a non-specific but important symptom of urological disease. *International Journal of Urology*, 16, 249–256.
25. Udo, Y., Nakao, M., Honjo, H., Ukimura, O., Kitakoji, H., and Miki, T. (2009). Sleep duration is an independent factor in nocturia: analysis of bladder diaries. *British Journal of Urology International*, 104, 75–79.
26. Hakkinen, J.T., Shiri, R., Koskimaki, J., Tammela, T.L., Auvinen, A., and Hakama, M. Depressive symptoms increase the incidence of nocturia: Tampere Aging Male Urologic Study (TAMUS). (2008). *Journal of Urology*, 179, 1897–1901.
27. Asplund, R., Henriksson, S., Johansson, S., and Isacsson, G. (2004). Nocturia and depression. *British Journal of Urology International*, 93, 1253–1256.
28. Keleştimur, H. (1990). Vazopressin Salgılanmasının Kontrolünde Etkili Mekanizmalar. *Türkiye Klinikleri TIP BİLİMLERİ Dergisi*, 10(6), 482-489.
29. Baylis, P.H. (1987). Osmoregulation and control of vasopressin secretion in healthy humans. *American Journal of Physiology*, 235, 671-678.
30. Schick, E., Jolivet-Tremblay, M., Dupont, C., Bertrand, P.E., and Tessier, J. Frequency-volume charts: comparison of frequency between elderly and adult patients. (1993). *British Journal of Urology International*, 72 (2), 38-41.
31. Matthiesen, T.B., Rittig, S., Nørgaard, J.P., Pedersen, E.B., and Djurhuus, J.C. (1996). Nocturnal polyuria and natriuresis in male patients with nocturia and lower urinary tract symptoms. *Journal of Urology*, 156, 1292-1299.

32. Kikuchi, Y. (1995). Participation of atrial natriuretic peptide (hANP) levels and arginine vasopressin (AVP) in aged persons with nocturia. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 86(11), 1651-1659.
33. Asplund, R., and Aberg, H. Diurnal rhythm of antidiuretic hormone in elderly subjects with nocturia. (1991). *Medical Science Research*, 19: 765-766.
34. Ouslander, J.G., Nasr, S.Z., Miller, M., Withington, W., Lee, C.S., Wiltshire-Clement, M., Cruise, P., Schnelle, J.F. (1998). Arginine vasopressin levels in nursing home residents with nighttime urinary incontinence. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46(10), 1274-1279.
35. Asplund, R. (1995). The nocturnal polyuria syndrome (NPS). *General Pharmacology*, 26, 1203-1209.
36. Bodo, G., Gontero, P., Casetta, G., Alpa, M., Brossa, G., Russo, R., and Tizzani A. (1998). Circadian antidiuretic hormone variation in elderly men complaining of persistent nocturia after urinary flow obstruction removal. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 32(5), 320-324
37. Asplund, R., and Åberg, H. (1992). Health of the elderly with regard to sleep and nocturnal micturition. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 10, 98-104.
38. Bruskewitz, R.C., Larsen, E.H., Madsen, P.O., and Dørflinger T. (1986). 3-year followup of urinary symptoms after transurethral resection of the prostate. *Journal of Urology*, 136(3), 613-615
39. Phillips, P.A., Bretherton, M., Johnston, C.I., and Gray L. Reduced osmotic thirst in healthy elderly men. *American Journal of Physiology*, 261(1 Pt 2), 166-171.
40. Stachenfeld, N.S., Mack, G.W., Takamata, A., DiPietro, L., and Nadel, E.R. (1996). Thirst and fluid regulatory responses to hypertonicity in older adults. *American Journal of Physiology*, 271(3 Pt 2), 757-765.
41. Keleştimur H. (1996). İnsanda Pineal Bezin Fonksiyonları. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(1), 141-147.
42. Arıncı, K., ve Elhan A. (1995). *Anatomi*. (3). Ankara: Güneş Kitabevi Ltd Şti. 368-369.
43. Arendt, J. (1965). *Melatonin and the Mammalian Pineal Gland*. (1). London: Chapman & Hall. 6-49.
44. Ross, M.H., Romrell, L.J., and Kaye, G.I. (1995). *Histology. A Text and Atlas*. (3). Baltimore: Williams & Wilkins. 602-603.

45. Erlich, S.S., and Apuzzo, M.L.J. (1985). The Pineal Gland: Anatomy, Physiology and Clinical Significance. *Journal of Neurosurgery*, 63, 321-341.
46. Semerciöz, A., Onur, R., Ayar, A., and Orhan, I. (2004). The inhibitory role of melatonin on isolated guinea-pig urinary bladder: an endogenous hormone effect. *British Journal of Urology International*, 94(9), 1373-1376.
47. Sugaya, K., Nishijima, S., Oda, M., Owan, T., Miyazato, M., and Ogawa, Y. (2008). Biochemical and Body Composition Analysis of Nocturia in the Elderly. *Neurourology and Urodynamics*, 27, 205-211.
48. Brzezinski, A. (1997). Melatonin in humans. *The New England Journal of Medicine* 336, 186-195.
49. Drake, M.J., Mills, I.W. and Noble, J.G. (2004). Melatonin pharmacotherapy for nocturia in men with benign prostatic enlargement. *Journal of Urology*, 171(3), 1199-1202.
50. Fearon, I.M., and Faux, S.P. (2009). Oxidative stress and cardiovascular disease: novel tools give (free) radical insight. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 47, 372-381.
51. Freidovich, I. (1999). Fundamental aspects of reactive oxygen species or what's the matter with oxygen? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 893, 13-18.
52. Gilbert, D. L. (2000). Fifty years of radical ideas. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 899, 1-14.
53. Pieper, G. M., Siebeneich, W., More-Hilton, M. and Roza, A. M. (1997). Reversal by L-Arginin of a dysfunctional arginine/nitric oxide pathway in the endothelium of the genetic diabetic rat. *Diabetologia*, 40, 910-9155.
54. Chen, S. and Schopfer, P. (1999). Hydroxyl-radical production in physiological reactions a novel function of peroxidase. *European Journal of Biochemistry*, 260, 726-735.
55. Fang, Y.Z., Yang, S. and Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants and nutrition. *Nutrition*, 18, 872-879.
56. Evans, P. and Halliwell, B. (2001). Micronutrients: Oxidant/antioxidant status. *British Journal of Nutrition*, 85(2), 67-74.
57. Hawkins, C. L., Pattison, D. I. and Davies, M. J. (2003). Hypochlorite-induced oxidation of amino acids, peptides and proteins. *Amino Acids*, 25, 259-274.
58. Cheeseman, K. H. and Slater, T. F. (1993). An introduction to free radical biochemistry. *British Medical Bulletin*, 149, 481-493.

59. Gutteridge, J. M. (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical Chemistry*, 41, 1819-1828.
60. Berlett, B. S. and Stadtman, E. R. (1997). Protein oxidation in aging, disease and oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, 272, 213-216.
61. Rogrigo, R. (2009). *Oxidative stress and antioxidants: their role in human disease*. New York: Nova Science Publishers, 2-18.
62. Spiteller, G. (2003). Are lipid peroxidation processes induced by changes in the cell wall structure and how are these processes connected with diseases? *Medical Hypotheses*, 60(1), 69-83.
63. Andreoli, S. P. (1991). Reactive oxygen molecules, oxidant injury and renal disease. *Pediatric Nephrology*, 5, 733-742.
64. Lawrence, T., McGrath, L. T., Douglas, A. F., McClean, E., Brown, J. H. and Doherty, C. C. (1995). Oxidative stress and erythrocyte membrane fluidity in patients undergoing regular dialysis. *Clinica Chimica Acta*, 235, 88-179.
65. Sun, Y. (1990). Free radicals, antioxidant enzymes, and carcinogenesis. *Free Radical Biology and Medicine*, 8(6), 583-599.
66. Wang, X.M., and Xie ZF. (1992). A clinical study of the effect of wuzi yanzong solution in retarding aging process. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 12(1), 23-25.
67. Zhang, Z.J., Luo, H.L., Li, J.S. (1997). Clinical and experimental studies on elimination of oxygen free radical of jinshuibao capsule in treating senile deficiency syndrome and its deoxyribonucleic acid damage repairing effects. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 17, 35-38.
68. Gómez-Pinilla, P.J., Pozo, M.J., Camello, P.J. (2007). Aging impairs neurogenic contraction in guinea pig urinary bladder: role of oxidative stress and melatonin. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 293, 793-803.
69. Karatas, O.F., Bayrak, O., Cimentepe, E., and Unal, D. (2010). An insidious risk factor for cardiovascular disease: benign prostatic hyperplasia. *International Journal of Cardiology*, 144(3), 452.
70. Ma, K.W. (2004). Acupuncture: Its place in the history of Chinese Medicine. *Acupuncture in Medicine*, 18, 88-89.
71. Ellis, N. (2000). *Acupuncture in clinical practice: A guide for health professionals*. (1). Aylesbury, UK: Chapman & Hall. 8.

72. Kaptchuk, T.J. (2000). *The web that has no weaver. Understanding Chinese medicine*. (2). Chicago: Contemporary Publishing Group. 112-117.
73. O'conner, J., and Bensky, D. (1981). *Acupuncture, a comprehensive text (Shanghai College of Traditional medicine)*. (1). Seattle: Eastland Pres, 25-28.
74. Cheng, X. (1987). *Chinese acupuncture and moxibustion*. (1). Beijing: Foreign Language Pres, 42-48.
75. Veith, I. (1949). *The yellow emperor's classic of internal medicine*. (1). Berkeley: University of California Pres, 95-96.
76. Langevin, H.M., Yandow, J.A. (2002). Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes. *The Anatomical Record*, 269, 257-265.
77. Karamemetoğlu, Ş.S. (2001). Bilimsel verilerin ışığında akupunktur ve fiziksel tıp ile rehabilitasyon. *Akupunktur Dergisi*, 11, 13-24.
78. Chiang, C.Y., Chang, C.T., and Chu, H.L. (1973). Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 16, 210–217.
79. Takeshige, C., Sato, T., and Komugi, H. (1980). Role of periaqueductal central gray in acupuncture analgesia. *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research*, 5, 323-337.
80. Chen, Z., Hendner, J., Hedner, T. (1996). Substance P induced respiratory excitation is blunted by delta-receptor specific opioids in the rat medulla oblongata. *Acta Physiologica Scandinavica*, 157, 165–173.
81. Uytton, A.C., and Hall, J.E. (2001). *Textbook of medical physiology*. (3). Philadelphia: Elsevier Saunders, 35-39.
82. Cabioğlu, M.T. (2008). Akupunktur ile ağrı kontrolü ve nörotransmitterler. *Genel Tıp Dergisi*, 18(2), 93–98.
83. Khansori, D.N., Murgo, A.J., and Golt, P.W. (1990). Effects of stress on the immune system. *Immunology Today*, 11, 170–175.
84. Jankovic, B. (1994). Neuroimmunomodulation from phenomenology to molecular evidence. New York: The New York Academy of Sciences, 54-56.
85. Cabioğlu, M.T., ve Ergene, N. (2003). Akupunkturun etki mekanizmaları ve klinik uygulamaları. *Genel Tıp Dergisi*, 13(1), 35–40.
86. Richter, W.O., Kerscher, P., Schwandt, P. (1983). Beta endorfin stimulates in vivo lipolysis in the rabbit. *Life Science*, 33, 743–746.

87. Vettor, R., Pagano, C., Fabris, R., Lombardi, A.M., Macor, C. (1993). Lipolytic effect of beta-endorphin in human fat cells. *Life Science*, 52, 657–661.
88. Jin, H.O., Zhou, L., Lee, K.Y., et al. Inhibition of acid secretion by electrical acupuncture is mediated via beta endorfin and somatostatin. *American Journal of Physiology*, 271(3 Pt 1), G524-530.
89. Fu, H. (2000). What is the material base of acupuncture? The nerves!. *Medical Hypotheses*, 54, 358–359.
90. Chang, S.L., Lin, J.G., Chi, T.C., Liu, I.M., and Cheng, J.T. (1999). An insulin– dependent hypoglycemia induced by electroacupuncture at the Zhongwan (CV12) accupoint in diabetic rats. *Diabetologia*, 42(2), 250–255.
91. Richards, D., and Marley, J. (1998). Stimulation of auricular acupuncture points in weight loss. *Australian Family Physician*, 27, 73–77.
92. Lee, H.S., Yu, Y.C., Kim, S.T., and Kim, K.S. (1997). Effects of moxibustion on blood pressure and renal function in spontaneously hypertensive rats. *The American Journal of Chinese Medicine*, 25(1), 21–26.
93. Pomeranz, B., Cheng, R., and Law, P. (1977). Acupuncture reduces electrophysiological and behavioral responses to noxious stimuli: Pituitary is implicated. *Experimental Neurology*, 54, 172–178.
94. Cevik, C., and Işeri, S.O. (2013). Treatment of nocturia symptoms with acupuncture. *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research*, 38(3-4), 199-210.
95. Ellis, N. (1993). A pilot study to evaluate the effect of acupuncture on nocturia in the elderly. *Complementary Therapies in Medicine*, 1(3), 164-76.
96. Alban, J. (2008). Acupuncture Treatment of Frequent Urination and Nocturia Postprostatectomy. *Acupuncture in Medicine*, 20, 119-121.
97. Yang, J., Yang, Y., Wang, C.H., Wang, G., Xu, H., Liu, W.Y., and Lin, B.C. Effect of arginine vasopressin on acupuncture analgesia in the rat. *Peptides*, 30(2), 241-247.
98. Yang, J., Liu, W.Y., Song, C.Y., and Lin, B.C. (2006). Through central arginine vasopressin, not oxytocin and endogenous opiate peptides, glutamate sodium induces hypothalamic paraventricular nucleus enhancing acupuncture analgesia in the rat. *Neuroscience Research*, 54, 49-56.

99. Wang, P., Yang, J., Liu, G., Chen, H., and Yang, F. (2010). Effects of moxibustion at head-points on levels of somatostatin and arginine vasopressin from cerebrospinal fluid in patients with vascular dementia: a randomized controlled trial. *Journal of Chinese Interative Medicine*, 8, 636-640.
100. Spence, D.W., Kayumov, L., Chen, A., Lowe, A., Jain, U., Katzman, M.A., Shen, J., Perelman, B., Shapiro, C.M.(2004). Acupuncture increases nocturnal melatonin secretion and reduces insomnia and anxiety: a preliminary report. *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, 16(1), 19-28.
101. Kim, S.T., Kim, Y.J., Lee, J.Y., Lee, H., Yin, C.S., and Choi, S.M. (2009). Acupuncture enhances superoxide dismutase (SOD) activity in the serum of rheumatoid arthritis patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 27(2), 384.
102. Pogosyan, A.S., Venediktova, N.I., Kosenko, E.A., and Kaminskii, Y.G. (2004). Antioxidant status of erythrocytes after acupuncture treatment. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 138, 26-29.
103. Jiang, Y.L., Ning, Y., Liu, Y.Y., Wang, Y., Zhang, Z., and Yin, L.M. (2011). Effects of preventive acupuncture on streptozotocin-induced hyperglycemia in rats. *Journal of Endocrinological Investigation*, 34, 355-361.
104. Asplund, R. (1999). Mortality in the elderly in relation to nocturnal micturition. *British Journal of Urology International*, 84, 297.
105. Asplund,R. and Aberg, H. (1996). Nocturnal micturition, sleep and well-being in women of ages 40–64 years. *Maturitas*, 24, 73.
106. Weiss, J.P., and Blaivas J.G. (2000). Nocturia. *Clinical Urology*, 163(1), 5-12.
107. Natsume, O. (2006). A Clinical Investigation of Nocturnal Polyuria in Patients With Nocturia: A Diurnal Variation in Arginine Vasopressin Secretion and its Relevance to Mean Blood Pressure. *The Journal of Urology*, 176(2), 660-664.
108. Hirayama ,A.,Fujimoto, K.,Akiyama ,T. and Hirao ,Y. (2006).Decrease in Nocturnal Urinary Levels of Arginine Vasopressin In Patients with Nocturnal Polyuria. *Urology*, 68: 19–23
109. Obayashi, K.,Saeki, K.,Kurumatani, N. (2014). Association between Melatonin Secretion and Nocturia in Elderly Individuals: a Cross-Sectional Study of the HEIJO-KYO Cohort. *The Journal of Urology*,191(6), 1816-1821.
110. Witthaus, M.W., Nipa, F., Yang, J.H., Li, Y., Lerner, L.B., and Azadzo, K.M. (2015). Bladder oxidative stress in sleep apnea contributes to detrusor instability and nocturia. *Journal of Urology*, 193(5):1692-1699.

111. Ntalapascha, M., Makris, D., Kyparos, A., Tsilioni, I., Kostikas, K., Gourgoulianis, K., Kouretas, D., and Zakynthinos, E. (2013). Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing*, 17(2), 549-555.
112. Shang, C. (1989). Singular Point, Organizing Center and Acupuncture Point. *The American Journal of Chinese Medicine*, 17:119-127.
113. Jun, Y. (1992). Effect of acupuncture on the contents of vasopressin and oxytocin in the rat. *Zhen Ci Yan Jiu*, 17(3), 217-220.
114. Zhao, X.Y., Zhang, Q.S., Yang, J., Sun, F.J., Wang, D.X., Wang, C.H., and He, W.Y. (2015). The role of arginine vasopressin in electroacupuncture treatment of primary sciatica in human. *Neuropeptides*, 52, 61-65.
115. Zhang, R., Jia, M.X., Zhang, J.S., Xu, X.J., Shou, X.J., Zhang, X.T., Li, L., Li, N., Han, S.P., and Han, J.S. Transcutaneous electrical acupoint stimulation in children with autism and its impact on plasma levels of arginine-vasopressin and oxytocin: a prospective single-blinded controlled study. *Research in Developmental Disabilities*, 33(4), 1136-1146.
116. McCann, U.D., Thorne, D., Hall, M., Popp, K., Avery, W., Sing, H., Thomas, M., and Belenky, G. (1995). The effects of L- dihydroxyphenylalanine on alertness and mood in alpha-methylpara-tyrosine-treated healthy humans. Further evidence for the role of catecholamines in arousal and anxiety. *Neuropsychopharmacology*, 13(1), 41-52.
117. Esquifino, A.I., Moreno, M.L., and Steger, R.W. (1994). Effects of chronic melatonin administration on adrenal medulla catecholamine metabolism in adult male golden hamsters. *Journal of Pineal Research*, 16, 154– 158.
118. Park, H., Kim, H., Yoo, S., Lee, N., and Son, C. (2012). Antioxidant effect of indirect moxibustion on healthy subjects: a pilot study. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 32(4), 590-595.
119. Ntalapascha, M., Makris, D., Kyparos, A., Tsilioni, I., Kostikas, K., Gourgoulianis, K., Kouretas, D., and Zakynthinos, E. (2013). Oxidative stress in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing*, 17(2), 549-555.



EKLER

EK-1. Yerel Etik Kurul Onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSİZ OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU									
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUNUN ADI	Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu							
	AÇIK ADRES	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara							
	TELEFON	0312 202 69 58							
	FAKS	0312 202 46 73							
	E-POSTA	tipetikkurul@gazi.edu.tr							
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Noktürü şikayeti olan kişilerde Akupunktur'un plazma ADH (Antidiüretik Hormon), Melatonin hormon ve TAK (Total Antioksidan Kapasitesi) üzerindeki etkileri							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Cemal ÇEVİK							
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI /UZMANLIK ALANI/ BULUNDUĞU MERKEZ	Tıbbi Biyokimya AD. / G.Ü.T.F.							
	DESTEKLEYİCİ (Varsa)	BAP							
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	-Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya,mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji kolleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene tetkik tahlil ve tedavi işlemleri sırasında (önceden) elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar- <i>Doktora Tezi</i>							
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Ver.No	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>							
	BİYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>							
	DİĞER	<input type="checkbox"/>							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 75	Toplantı tarihi: 22.07.2013							
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerçek amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve "bütçesi dışında" uygun bulunmuş olup araştırmanın dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına G.Ü.Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.</p> <p>Etik Kurulun kararı, projenin bütçesi BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, BAP kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir.</p>								
GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik (13.04.2013), İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Canan ULUOĞLU								
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza		
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.Ü.T.F	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Canan Uluoğlu</i>
Uzm.Dr.Cemal GÜVERCİN BAŞKAN YARD.	Tıp Etiği	Y.mah. Prof.Dr. Yunus Müftü AÇS/AP Merkezi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Cemal Güvercin</i>

EK-1.(devam) Yerel Etik Kurul Onayı

Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji A.D	G.Ü.T.F	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı A.D	G.Ü.T.F	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Bülent BOYACI ÜYE	Kardiyoloji A.D	G.Ü.T.F	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Mehmet Akif ÖZTÜRK ÜYE	İç Hastalıkları A.D	G.Ü.T.F	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Elvan İŞERİ ÜYE	Çocuk Psikiyatrisi A.D	G.Ü.T.F	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Arzu BAKIRTAŞ ÜYE	Çocuk Sağlığı ve Hast.A.D	G.Ü.T.F	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hasan KAFALI ÜYE	Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D	Fatih Ü.T.F	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Cengiz Bekir DEMİREL ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D	G.Ü.T.F	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Osman YÜKSEL ÜYE	Genel Cerrahi A.D	G.Ü.T.F	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nilüfer TURAN DURAL ÜYE	Farmakoloji A.D	G.Ü.E.F	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Hakan KAYIR ÜYE	Tıbbi Farmakoloji A.D	G.A.T.A	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğr.Gör.Adem GELİR ÜYE	Hukukçu	G.Ü.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	-	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : GEÇİOĞLU Ersel
 Doğum tarihi ve yeri : 11.11.1971, Serik
 Medeni Durumu : Evli
 Telefon : 0532 434 9612
 e-posta : egecioglu@yahoo.com



Eğitim derecesi

Doktora
 Yüksek Lisans

Okul Program

Gazi Üniversitesi/Tıbbi Biyokimya
 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet Yılı

Devam ediyor
 1996

İş Deneyimi, Yıl

2010-devam ediyor
 1997-2010

Çalıştığı Yer

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
 T.C.Orman Bakanlığı

Görev

Tabip
 Kurum Tabibi

Yabancı Dili

İngilizce

Yayınlar

1. Gunduztepe, Y., Mit, S., Gecioglu, E., Gurbuz, N., Salkaci, O., Severcan, C. and Cevik, C. (2014). The Impact of Acupuncture Treatment on Nitric Oxide (NO) in Migraine Patients. *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research*, 39(3-4), 275-283.
2. Severcan, C., Cevik, C., Acar, H. V., Sivri, A. B., Mit, S. S., Geçioğlu, E., Paşaoğlu, O. T. and Gündüztepe Y. (2012). The effects of acupuncture on the levels of blood pressure and nitric oxide in hypertensive patients. *Acupuncture & Electro-Therapeutics Research*, 37(4), 263-275.

Kongre ve Sempozyum

1. H.Volkan ACAR, Ersel GEÇİOĞLU. Türkiye'de Akupunktur Kullanım Sıklığının Araştırılması (2012). 7.Uluslararası Katılımlı Ulusal Akupunktur Kongresi(Sözel sunum),Ekim 2012,Ankara/Türkiye.

2. Bilge GEÇİOĞLU,Ersel GEÇİOĞLU.Akupunktur ve Malpraktis (2014). 1. Sağlık Hukuku Kongresi,Mayıs 2014,Marmaris/Türkiye.
3. Bilge GEÇİOĞLU,Melike Özlem BİLGİLİ,Ersel GEÇİOĞLU.What Brings the Regulation of Traditional and Complementary Medicine to Turkey (2014). 1.Uluslararası Adli Biyoloji ve Genetik Kongresi, Kasım 2014, Ankara/Türkiye.
4. Bilge GEÇİOĞLU,Ersel GEÇİOĞLU.Are the Needles Used for Acupuncture Have Toxic Affects?"Heavy Metal Deposition in the Skin;Argyria",Kasım 2014,Ankara/Türkiye.
5. Bilge GEÇİOĞLU,Melike Özlem BİLGİLİ,Ersel GEÇİOĞLU.Akupunktur Noktalarının Adli Tıp Açısından Önemi (2015). 2. Sağlık Hukuku Kongresi ,Nisan 2015,Gaziantep/Türkiye.
6. Melike Özlem BİLGİLİ,Bilge GEÇİOĞLU,Ersel GEÇİOĞLU.Electric Change and Its Effect on Body (2015).Uluslararası Antropoloji Bilimleri Kongresi,Nisan 2015,Ankara/Türkiye.
7. Bilge GEÇİOĞLU,Ersel GEÇİOĞLU.Ağrı Kontrolünde Hipnoz ve Akupunktur (2016). 9.Uluslararası Katılımlı Ulusal Akupunktur Kongresi, Mayıs 2016, Edirne / Türkiye.

Hobiler

Akvaryum, olta balıkçılığı, müzik.



GAZİ GELECEKTİR..

