

Yazıların Editör ve Hakem Değerlendirmesi



Dr. Aydın Ece
Dicle Üniversitesi

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication

Updated April 2010

Publication Ethics: Sponsorship, Authorship, and Accountability
International Committee of Medical Journal Editors

The following information is available to be viewed/
printed in Adobe Acrobat pdf format.

I. Statement of Purpose

- A. About the Uniform Requirements
- B. Potential Users of the Uniform Requirements
- C. How to Use the Uniform Requirements

II. Ethical Considerations in the Conduct and Reporting of Research

- A. Authorship and Contributorship
 - 1. Byline Authors
 - 2. Contributors Listed in Acknowledgments
- B. Editorship
 - 1. The Role of the Editor
 - 2. Editorial Freedom
- C. Peer Review
- D. Conflicts of Interest
 - 1. Potential Conflicts of Interest Related to Individual Authors' Commitments
 - 2. Potential Conflicts of Interest Related to

E. Correspondence

F. Supplements, Theme Issues, and Special Series

G. Electronic Publishing

H. Advertising

I. Medical Journals and the General Media

J. Obligation to Register Clinical Trials

IV. Manuscript Preparation and Submission

- A. Preparing a Manuscript for Submission to Biomedical Journals
 - 1. a. General Principles
 - b. Reporting Guidelines for Specific Study Designs
- 2. Title Page
- 3. Conflict-of-Interest Notification Page
- 4. Abstract and Key Words
- 5. Introduction
- 6. Methods
 - a. Selection and Description of Participants

D. Conflicts of Interest

1. Potential Conflicts of Interest Related to Individual Authors' Commitments
2. Potential Conflicts of Interest Related to Project Support
3. Potential Conflicts of Interest Related to Commitments of Editors, Journal Staff, or Reviewers

E. Privacy and Confidentiality

1. Patients and Study Participants
2. Authors and Reviewers

F. Protection of Human Subjects and Animals in Research

III. Publishing and Editorial Issues Related to Publication in Biomedical Journals

A. Obligation to Publish Negative Studies

B. Corrections, Retractions, and "Expressions of Concern"

C. Copyright

D. Overlapping Publications

1. Duplicate Submission
2. Redundant Publication
3. Acceptable Secondary Publication
4. Competing Manuscripts Based on the Same Study
 - a. Differences in Analysis or Interpretation
 - b. Differences in Reported Methods or Results
5. Competing Manuscripts Based on the Same Database

5. Introduction

6. Methods

- a. Selection and Description of Participants
- b. Technical Information
- c. Statistics

7. Results

8. Discussion

9. References

- a. General Considerations Related to References
- b. Reference Style and Format

10. Tables

11. Illustrations (Figures)

12. Legends for Illustrations (Figures)

13. Units of Measurement

14. Abbreviations and Symbols

B. Sending the Manuscript to the Journal

V. References

- A. Print References Cited in this Document
- B. Other Sources of Information Related to Biomedical Journals

VI. About the International Committee of Medical Journal Editors

VII. Authors of the Uniform Requirements

VIII. Use, Distribution, and Translation of the Uniform Requirements

IX. Inquiries



- ❧ Gönderilen çalışma, derginin **yayın alanına** uygun mudur? Yani dergi bu tip çalışmalar yayınlıyor mu?
- ❧ Çalışmanın **dil kalitesi** nasıldır?
- ❧ Çalışma **iyi organize edilmiş** mi ve genel olarak **bir kalite arz ediyor mu?**



- ❧ Dergi editörü veya diğer yöneticileri herhangi bir nedenle uygun bulmadıkları çalışmalarını hakeme göndermemeli ve nazik bir dille makale için red yazısını hazırlamalıdır.
- ❧ Her makale için hakem tayin etmek, emek, zaman ve mali kayıplara yol açacaktır ve gereksizdir.
- ❧ Sadece hakeme gönderilebilecek kalitede olan çalışmalar için hakem tayinine gidilmelidir.

Bir yazı dergiye geldiğinde ilk dikkat edilecek noktalar



- ❧ Yazının türü (Araştırma, Kısa rapor, Derleme, Editöre Mektup)
- ❧ Yazı derginin kapsamına girmekte midir?
- ❧ Çıkar çatışması / Conflict of interest ve Etik Kurul onayı ile ilgili beyan mevcut mudur?
- ❧ Yazının kelime sayısı Derginin kuralları içinde midir?
- ❧ Yazıdaki Tablo, Grafik, Şekil ve resimler derginin sınırlamalarına uygun mudur? İstenen kalitede midir?



- ❧ Yazı ilk bakışta **standart yazım kurallarına** uygun yazılmış mıdır?
- ❧ Yazı başlığı (Türkçe ve İngilizce), Özetler, Anahtar kelimeler verilmiş midir?
- ❧ **Yazarların adları, yazar sırası**, çalıştıkları kurumlar verilmiş midir?
- ❧ Yazışma adresi, telefon, faks ve Eposta adresi verilmiş midir?



- ❧ Yazı **IMRAD** kuralına göre yazılmış mıdır?
- ❧ Yazıda **orijinal bir yön** var mıdır?
- ❧ Yazının tümünde **kaynaklar** rakam **sırasına göre** verilmiş midir? (**Harward sisteminde** parantez içinde soyadlar ve tarih ile geçiyor, Kaynaklar kısmı ise alfabetik sırayla)
- ❧ Kaynaklar **Derginin yazım kurallarına uygun** olarak yazılmış mıdır?

Hakem değerlendirmeleri sonrası



- ❧ Hakem görüşleri **uyumlu** mu? (Kabul-Red)
- ❧ Her ikisi de **düzeltilerek kabulü** yönünde görüş bildirdi ise tenkitler yazara gönderilir
- ❧ Herhangi bir hakem yazının reddi için ikna edici bilimsel delil sunuyor (İntihal edilen yazı ismi veya PDF'si)
- ❧ veya çok ciddi tenkitlerle reddini öneriyor (Metod'da düzeltilemeyecek hata, denek sayısı yetersizliği, orijinal olmayışı vb.) ise **RED** edilir.



- ❧ Hakemlerden biri kabul, diğeri red verdi ise, 3. hakeme gönderilir veya Editör bir karar verir.
- ❧ Bu durumda Editör yazının içeriğini daha eleştirel olarak inceler. Düzeltmelerin sağlıklı bir şekilde yapılıp yapılmadığına ve makalenin kabul edilip edilmemesine karar verir.
- ❧ 3. hakemin görüşü alındıktan sonra Editör üç hakem görüşünü birlikte dikkate alarak, kendi kanaatine göre Kabul veya Red yönünde karar verir

Uluslararası dergilerin editörleri, danışma kurulu üyeleri ve hakemlerin çok dikkat ettiği noktalar:



- ❧ Yazar, makalesini dergiye göndermeden önce aşağıdaki soruları kendine sorabilir:
- ❧ Çalışmanın yapılma gerekçesi nedir?
Çalışmanın yapıldığı alanda hangi boşluk doldurulmaya çalışıldı? Çalışmanın yapıldığı alanda, daha önce yapılan çalışmaların içinde bu çalışmanın yeri nedir?
- ❧ Çalışma bilime bir katkı sağlıyor mu?
- ❧ Çalışmada kullanılan metodolojinin uluslararası geçerliliği var mı?



- ❧ Uygulanan anketin **geçerlilik ve güvenirliği** test edilmiş mi?
- ❧ Çalışmada **hangi sonuçlar bulundu?** Bu sonuçlar ne anlam taşıyor ve ne gibi bir önemi olabilir?
- ❧ Bulunan sonuçların daha **önce yapılmış** benzer **çalışmalar**dan elde edilen sonuçlarla **benzerlik veya farklılıkları** var mı? Varsa nelerdir ve bunların muhtemel nedenleri ne/neler olabilir?



- ❧ Kaynaklarda verilen **literatürler uluslararası düzeyde** mi?
- ❧ Dünyanın herhangi bir yerindeki bir okuyucu bu **literatürlere kolay ulaşabilir** mi?
- ❧ Çalışmanın **dil kalitesi** nasıldır? Çalışma profesyonel bir dille yazılmış mı?

Editör, yayınlanmak üzere gönderilen bir makaleye hangi yöntemle hakem seçmelidir?



- ❧ Öncelikle Editör, kendi ülkesinde ve dünyanın çeşitli ülkelerinde tanıdığı-bildiği, yeterliliğinden şüphe etmediği hakemlere, makaleleri incelenmek üzere fazla düşünmeden gönderebilir.
- ❧ Özellikle fazla sayıda bilimsel disiplinde yayın yapan dergilere doğal olarak çok değişik konularda makale gelebilmektedir.

Editör kendi çalışma konusuna uzak ve yabancı olduğu bir konuda karşısına bir makale geldiğinde ne yapacaktır?



- ❧ Konuya yakın olan **derginin danışma kurulu üyelerine** durumu sorabilir.
- ❧ Uygun bir cevap alamazsa **ISI Web of Science** ve/veya diğer bazı uluslararası indekslere makalenin **anahtar kelimelerini** kullanarak, daha önce o alanda dünyada kimin ne gibi çalışmalar yaptığını görebilir.
- ❧ Bu uzmanlar arasından birini veya daha fazlasını seçer ve hakem adaylarından onay alarak çalışmayı incelenmek üzere gönderebilir.

Yayınlardaki Bazı Maddi Hataların Önlenmesi



1. Makale ilk olarak herhangi bir dergiye yayınlanmak üzere sunulduğunda **çok dikkatli inceleme yapılmalı**, alelacele dergiye gönderilmemelidir.
2. Eğer Editör düzeltme isterse, **düzeltilmeler yapılırken tekrar kontrol yapılmalıdır**.
3. Matbaa provası (Galley Proof), makaleyi incelemek için son fırsattır.

Bu aşamada gözden kaçan bir hata, aynı şekilde yayınlanacaktır. Bu nedenle **matbaa provası** baştan savma incelenmemeli, **çok dikkatli kontrol edilmelidir**.

❧ Matbaa provası üzerinde yapılacak düzeltmeler, bilgisayarda yapılıyorsa **kırmızı fontlarla** ve dergi editörü veya yardımcısının **dikkatini çekecek şekilde** yapılmalıdır.

❧ Veya Editör Matbaa Provası üzerinde yapılan düzeltmelerin nasıl daha kolay görülür hale gelmesini istiyorsa (**siyah fontlar**, altı çizili veya üzeri sarıya boyanmış) o şekilde yapılmalıdır.

❧ Yani editör veya dergide makale düzeltmelerinden sorumlu kişi, metne baktığı zaman nelerin ne şekilde değiştirildiğini kısa sürede görmelidir.

Baskı öncesi prova



- ❧ Tüm düzeltmeler doğru şekilde yapılsa bile, makale basıma gitmeden önce, dergi yönetimi tarafından yapılan son kontrollerde veya basım sırasında da **hatalar yapılabilir**.
- ❧ Yazınızın Proof'u/ Baskı öncesi Provası geldiğinde ve yayınlandıktan sonra internette gördüğünüzde **çok dikkatli olarak okumanız** gerekir.
- ❧ Burada gördüğünüz hataları, eksiklik veya fazlalıkları **derhal Editör'e bildirerek** düzeltilmesini sağlayınız.

Hakem Değerlendirmesi



REVIEWER'S SHEET / HAKEM FORMU

Title / Yazı Başlığı



- ☞ Is the title consistent with the problem that presented in the study?
- ☞ Başlık irdelenen konu ile uyumlu mudur?
- ☞ Does the title of the article generally reflect the main message of the study?
- ☞ Başlık genel olarak çalışmanın ana mesajını içeriyor mu?
- ☞ Türkçe ve İngilizce başlıklar birebir aynı mıdır?

Abstract / ÖZET



- Is the abstract presented in structured form ie is Abstract including Objectives, Materials and methods, Results, Conclusion subheadings?
- Özet yapılandırılmış mıdır Yani Özet; Amaç, Gereç ve yöntem, Bulgular ve Sonuç alt başlıkları içeriyor mu?
- Does the abstract give an adequate picture of the entire study?
- Özet tüm makalenin genel içeriğini (özünü) yeterince vermekte midir?
- Anahtar kelimeler/Key words uygun seçilmiş midir?

Introduction / GİRİŞ



- ❧ Is the background of the study made clear and helpful to readers unfamiliar to the subject?
- ❧ Giriş kısmı konuya yabancı okuyucuya, çalışmanın alt yapı bilgisini yeterince verip yararlı olmaktadır mıdır?
- ❧ Is the objectives/ aims of the study clearly stated?
- ❧ Çalışmanın amacı açıkça ifade edilmiş midir?

Materials and Methods/ GEREÇ VE YÖNTEM



- Is the study design appropriate and the methods clearly explained?
- Çalışma kurgusu uygun yapılmış mıdır ve yöntemler net ve düzgün olarak yeterince açıklanmış mıdır?
- Are the criteria for selecting the sample of cases clearly explained and justified?
- Olguların dahil edilme ve hariç bırakma kriterleri net bir şekilde belirtilmiş ve doğrulanmış mıdır?
- Are the essential characteristics of the cases sufficiently described?
- Çalışmaya dahil edilen olguların ana özellikleri yeterince tanımlanmış mıdır?

Gereç ve yöntem



- Is the sample size adequate and representative?
- Çalışmada kullanılan vaka sayısı yeterli ve temsil niteliği taşımakta mıdır?
- Have the data been collected in a systematic and comprehensive manner?
- Bulgular sistematik ve detaylı bir tarzda toplanmış mıdır?
- Are the statistical methods appropriate?
- Uygulanan istatistik yöntemleri uygun mudur?
- Are there any ethical concerns about this study?
- Çalışma ile ilgili Etik bir sorun var mıdır?

Results / BULGULAR

- Have the analysis of the data been in a systematic manner and appropriate?
- Verilerin analizi sistematik olarak yapılmış mıdır?
- Are the results persuasive?
- Sonuçlar inandırıcı/ güvenilir midir?
- Are the results important or have scientific value?
- Bulgular önemli midir/ Bilimsel değeri var mıdır?
- İstatistik metodolojisi verilere doğru bir şekilde uygulanmış mıdır?
- Bulgular doğru bir şekilde sunulmuş mudur (sunum sırası, birimler, farklılık ve ilişkiler, p değerleri)?

Discussion / TARTIŞMA



- Is the interpretation/comments of the results clearly presented and adequately supported by the evidence found in this study?
- **Bulguların yorumu açık ve net olarak sunulmuş mudur?**
- **Yorumlar bu çalışmada elde edilen bulgularla uygun bir şekilde desteklenmiş midir?**
- **Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar önceki çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılmış mıdır?**
- **Çalışmanın kısıtlılıkları verilmiş midir?**
- **Çalışma konusu üzerinde odaklanılmış mıdır?**

Conclusions / SONUÇ



- ❧ Are the conclusions logically valid and justified by the evidence obtained from this study?
- ❧ Sonuçlar mantıklı bir örgü içinde doğrulanmış mıdır ve bu çalışmada elde edilen verilerle doğrulanmış mıdır?
- ❧ Bu çalışmada elde edilen sonuçlara dayanarak konuyu daha iyi açıklamak için ileride yapılması gereken çalışmalara işaret etmekte midir?

Graphics, Tables, Figures/ Grafikler, Tablo ve Şekiller



- Are all the figures and tables adequate and necessary?
- Tüm şekil ve tablolar yeterli ve gerekli midir?
- Tablo üst yazıları ve şekil alt yazıları uygun mudur?
- Tablo ve şekiller kolay anlaşılır ve kendi kendisini açıklar özellikte midir?
- Tablo ve şekillerdeki verilen bilgilerin metinde aynen tekrarından kaçınılmış mıdır?

References / KAYNAKLAR



- Are the references up-to-date?
- Kaynaklar yeni tarihli mi?
- Have the most important previous studies been cited?
- Önceki çalışmalardan en önemlilerini kaynak göstermiş mi?
- Kaynaklar konu ile paralellik arz etmekte midir?
- Kaynaklar ve metinde ilgili olarak verilen bilgiler ve isimler uygun mudur?

OVERALL ASSESMENT / Genel Değerlendirme



- ❧ Is the subject of the study important?
- ❧ Konu önemli mi?
- ❧ Does the manuscript have scientific/practical/educational value?
- ❧ Makalenin bilimsel/pratik/eğitsel değeri var mı?
- ❧ Yayın genel makale yazım kurallarına uygun yazılmış mıdır?
- ❧ Yayında dil ve ifade yeterli midir?

DECISION / KARAR

- Accept, no significant revision- **Kabul, önemli değişiklik gerekmiyor**
- Minor revision as specified in this review, I don't want to see after revision- **Minör revizyon gerekir, Düzeltmeleri görmem gerekmez, düzeltildikten sonra Editörlük karar versin**
- Major revision as specified in this review I want to see after revision - **Önemli büyük değişiklikler gerekir, düzeltmeleri tekrar görmem gerekir**
- Reject but encourage author to try a major revision and a second peer review - **Yazının Red edilmesi gerektiğini düşünüyorum, ancak ciddi revizyonla yeniden yazılmalıdır.**
- Reject, do not encourage a rewrite- **Yazının Red edilmesi gerektiğini düşünüyorum, yeniden yazılmamalıdır.**

Additional Comments / Diğer yorumlar:

To Editor:



To Authors:

Reviewer's name- İsim:

Academic degree- Ünvan:

Affiliation- Çalıştığı Kurum:

Date- Tarih:/...../.....

Hakem Eleştirileri ve Editör Görüşlerine Nasıl Cevap Verelim?



Editör her zaman haklıdırlar ve sevimsiz kişiler olarak algılanırlar



Askerliğin temel kuralları:

Madde1. Komutan her zaman haklıdır.

Madde 2. Komutanın haksız olduğu durumlarda 1. madde geçerlidir

Bir Fıkra:

Cennette Editörün köşkünün ihtişamını kıskanan Din Adamına verilen cevap: «Sizlerden çok kişi geldi ama, ilk defa bir Editör kabul ettik, ondan dolayı...»

❧ Hakem eleştirileri ve Editör görüşlerine

- ❧ Kızıp öfkelenmeden,
- ❧ Hep altında bir hikmet arayarak,
- ❧ Nazikçe ve ikna edici bir üslupla (Bu yazımızı ret etse bile sonrakileri kabul edebilirler),
- ❧ Hep yayına kabul edileceği ümidiyle,
- ❧ Ama Editör ve hakemler de insan olduğu için hata yapabileceğini de akılda tutarak (dolayısıyla kabul etmediğimiz görüşlerini mukni açıklamalar ile)
cevap verelim

Cevap yazımız (Response to Reviewers)

- ❧ (Editör ve hakemlere özverili katkılarından dolayı) **Teşekkürle** başlamalı, istenen değişiklik, düzeltme, ekleme ve çıkarmaların kamilen yapıldığı,
- ❧ Düzeltmeler neticesinde yazımızın kabul edilmek için daha **mükemmelleştiğini düşündüğümüzü**
- ❧ **Olumlu cevabı** beklediğimizi belirterek başlamalı



- ❧ Eleştirilerden haklı ve düzeltilebilir olanları harfiyen düzeltelim ve her eleştirinin altına madde madde düzeltmelerimizi yazalım (point by point)
- ❧ Eleştirilerden katılmadığımız yönleri neden doğru bulmadığımızı üst mektupta Kaynaklar vererek izah edelim
- ❧ İsteniyorsa çalışmamızın **kısıtlılıklarını kısmen** bildirelim.



- ❧ Eleştiriler çok şiddetli, yanlı veya bize göre haksız ve karşılanamaz olsa bile, **ASLA**:
- ❧ Paniğe kapılıp **yazımı çekiyorum demeyelim**
- ❧ Yine de yapabildiğimiz düzeltmeleri yapalım, **kabul veya red işini Editöre bırakalım**
- ❧ Editör veya hakemlere yönelik, hakaret, Küçümseme/aşağılama, haksızlık iması vb. **olumsuz/menfi en ufak bir imada bile bulunmayalım**

❧ Dear Editor,

❧ We made all necessary corrections on the manuscript Ref.: Ms. No. “PNP-D-11-00191....” entitled “ ..The protective effects of nebivolol and zofenopril on cerebral ischemia/reperfusion damage in rats...” according to recommendations of the reviewers. We remarked all corrections and additional sentences in red fonts. We hope the manuscript now has been sufficiently improved. Our point-by-point corrections as responses to reviewers' critiques are below. Many thanks for valuable and constructive contributions of all reviewers and your co-operation. Sincerely.

❧ Dr., PhD

Serum prolidase activity and oxidative status in patients with diabetic neuropathy

Abstract

We found no data in the literature related to oxidative stress index (OSI), total oxidative status (TOS) and prolidase activity in patients with diabetic neuropathy (DN). In this study, we aimed to evaluate the oxidative status of DN patients via measurement of TOS and serum total antioxidant status (TAS) and estimation of OSI using new automated methods. Thirty-eight healthy participants, forty diabetic patients without neuropathy, and thirty-nine patients with DN were included. Electrophysiological and neurological examinations were performed. The activity of prolidase, and levels of TOS and TAS were determined in the serum of patients. The level of TAS was lower, while the levels of TOS and OSI, and activity of prolidase

Sweeping speed for sensory conduction was 2 ms/div. Recording filter interspace was used as 20 Hz-2kHz. Stimulus period was standardized as 0.2 ms and stimulus frequencies as 1/sec. Sensory conduction studies were performed as orthodromically and sensory latencies were recorded at the onset of the responses. Recording were taken from wrist cease following giving stimuli from second digit for median nerve conduction. In a similar manner, wrist cease recordings were obtained after giving stimuli from fifth digit for ulnar nerve sensory conduction. Wrist-digit distances were provided to be equal both for median and ulnar nerve conduction studies. Latency measurements for sensory nerves were performed at the initial point of sensory action potentials. Cut-off value for median-ulnar distal latency difference was set at 0.40 ms. Patients with normal median-ulnar distal latency difference (median-ulnar distal latency difference ≤ 0.40 ms) were included in the early stage CTS group.

Mean values and standard deviations (SD) or median values of the electrophysiological data

Comments to the Author

In this study, the authors investigate the role of calcification inhibitors in patients with intracerebral hemorrhage. The study is well designed, with adequate care taken to avoid any confounding effects of systemic diseases. The discussion section is written in adequate detail, discussing the pathophysiology of calcification inhibitors. However, I have the following minor comments:

1. In baseline demographic characteristics (table 1), please indicate the estimated glomerular filtration rate in both groups. Though uremia has been excluded, patients with varying degrees of impaired renal function have predisposition to vascular calcification.
2. In table 1, please indicate the serum calcium and phosphate levels, and calcium-phosphate product if available.
3. In page 4 of the manuscript, paragraph 2, under the section "results", sentences 7 & 8 describe MPG levels. Please correct the typo if this is MGP and not MPG. Also, in sentence 7, it should read "...where as the same was not observed with the fetuin A or OPN levels"
4. The authors explain that increased levels of OPN could be a result of protective response as this is induced within 3 hours of brain injury. Please clarify how long it takes for MGP or Fetuin A to be induced.

Reviewer #1: Major concerns:

The authors have addressed some of the recommendations, however, some key items listed as main concerns in the original review were missed.

For example in introduction lines 31-32 "Some antihypertensive drugs such as nebivolol and zofenopril have additional effects including NO release and free radical scavenge." - this implies that the authors are still implying that the drugs act as direct antioxidants.

"Some antihypertensive drugs such as nebivolol and zofenopril have additional effects including NO release and free radical scavenge." was deleted.

Also in Introduction, lines 14-15: ""Therefore, the use of antioxidants to prevent neuron from oxidative damage should be of critical importance to prevent cerebral ischemia-reperfusion (I/R) injury..."

This sentence was deleted.

The authors still imply that Zofenopril acts as direct scavenger of ROS (section 4.2, lines 33-34) when, in fact, the concentrations of Zofenopril would have to be much higher than the therapeutic concentrations used. Hence, this is unlikely to be one of the primary mechanisms of ROS reduction.

Zofenopril is a potent ACE inhibitor. When zofenopril used much higher than the therapeutic concentrations, it have indirect antioxidant effects by the inhibition of ACE.

Other:

The manuscript is in need of proofreading. There are still grammatical errors.

The manuscript proofreading was made professionally by a person who speaks native English.

Abstract:

The order of I/R and treatment was not corrected - please correct

i.e. the sentence could be simplified to:

Seven groups of animals, containing eight animals each were: control group, I/R group, I/R plus zofenopril, I/R plus nebivolol; I/R plus nebivolol and zofenopril, zofenopril only, nebivolol only.

This correction was made as follows; There were seven groups of rats, with each containing eight rats. The groups were: the control group, I/R group, I/R plus zofenopril, I/R plus nebivolol; I/R plus nebivolol and zofenopril, zofenopril only and nebivolol only.

It appears that some of the corrections the authors list as completed may have been missed, such as the repeated use of "and" in the abstract: I/R produced a significant increase in the total oxidant status, malondialdehyde levels, and caspase-3, prolidase and paraoxanase activities in brain when compared with the control group ($p < 0.05$)."

This correction was made.

Abstract: "total antioxidant capacity as measure by ..." please specify the variable, there are many different measurements for TAC and the reader of the abstract would not be familiar with the methods described later in the manuscript

Introduction

"Brain contains many antioxidant molecules" should read "The brain contains many antioxidant molecules that prevent and/or inhibit harmful free radical reactions (Dringen, 2005).

This correction was made.

3.2. Histopathological results

The sentence "Our examination focused on the forebrain, where neurons are particularly vulnerable to cerebral I/R." needs a reference.

A new reference was added. This sentence was corrected as follows; Our examination focused on the forebrain, where neurons are vulnerable in a model of bilateral common carotid occlusion combined with systemic hypotension (Wang ZF, Tang LL, Yan H, Wang YJ, Tang XC. Effects of huperzine A on memory deficits and neurotrophic factors production after transient cerebral ischemia and reperfusion in mice. Pharmacol Biochem Behav. 2006;83(4):603-11.).

In numerous places throughout the text, the authors refer to the drug's effect on caspase-3 activity even though they measure the number of caspase-3 immunopositive cells. Caspase-3 activity can also be modulated by inhibitors of apoptosis. Therefore, all references to activity should be removed and replaced with immunoreactive cells.

These points were corrected.

Discussion, first sentence "The present study demonstrated that IR injury is related to oxidative processes and occurs in neuronal cells with increase of oxidants and decrease of antioxidants. The biochemical measurements were done in a cell-free

The most important discussion points in this section should be: (1) the authors do not know what cells they are assaying. They may not be neurons since the numbers of caspase-3 positive cells are much lower than Kilinc et al. 2010 when assessed at the same time after I/R (2) there assessment of immunoreactive cells may reflect caspase activity and (3) they may be delaying, rather than preventing the increase in caspase-3 immunoreactivity. Given these multiple caveats, the drugs may block neuronal apoptosis.

Following statements were added to the end of Discussion section:

The caspase 3 immunoreactivity will likely vary depending on the model (e.g. focal or global, severity of ischemia and the time elapsed after reperfusion) and also on the cell type (e.g. oligodendrocytes and astrocytes). In this study, numbers of caspase-3-positive cells were found much lower than the ones in a previous similar study when assessed at the same time after I/R (Kilinc et al., 2010). This may arise from the notions that the double staining was not able to differentiate the neurons from other cells in our study, and that the ischemic period was shorter and was used a global ischemic model. This study demonstrates that both nebivolol and zofenopril treatments may delay the caspase-3 immunoreactivity in I/R. Both nebivolol and zofenopril treatments may be their therapeutic effect on cerebral I/R via modulating cellular apoptotic and oxidative process. Further studies are needed to determine if these drugs affect on time-dependent changes and on neurons via double staining in cerebral I/R injury.



Teşekkür Ederim.