



A. ARAŞTIRMA

A.1. Araştırmanın açık adı: Serum Anjiyotensin-1, Anjiyotensin 1-7 , Mas düzeylerinin obstrüktif uyku apnesi hastalığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi	
A.2. İlk başvuru mu?	Evet ☒ Hayır ☐
Hayır ise, kaçınıcı başvuru ise rakamla yazınız	
A.3. Araştırma pediyatrik araştırma planının bir parçası mı?	Evet ☐ Hayır ☒
A.4. Araştırmanın Türü	
A.4.1. Bireysel araştırma projesi	☐
A.4.2. Doktora Tezi	☐
A.4.3. Uzmanlık Tezi	☒
A.4.4. Yüksek Lisans Tezi	☐
A.4.5. Diğer (belirtiniz)	
A.5. Araştırmanın Niteliği	
A.5.1. Gözlemsel ilaç biyolojik ve tıbbi ürünler veya tıbbi cihaz çalışmaları dışında kalan tüm gözlemsel çalışmalar (tanımlayıcı, kesitsel, olgu-kontrol, kohort, metodolojik araştırmalar)	☐
A.5.2. Anket çalışmaları	☐
A.5.3. Dosya ve görüntü kayıtları gibi retrospektif arşiv taramaları	☐
A.5.4. Kan, idrar, doku, radyolojik görüntü gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene, tetkik, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak araştırmalar	☒
A.5.5. Hücre veya doku kültürü çalışmaları	☐
A.5.6. Gen tedavisi klinik araştırmaları dışında kalan ve tanımlamaya yönelik olarak genetik materyalle yapılacak araştırmalar	☐
A.5.7. Hemşirelik faaliyetlerinin sınırları içerisinde yapılacak araştırmalar	☐
A.5.8. Gıda katkı maddeleriyle yapılacak diyet çalışmaları	☐
A.5.9. Egzersiz gibi vücut fizyolojisi ile ilgili araştırmalar	☐
A.5.10. Antropometrik ölçümlere dayalı yapılan çalışmalar	☐
A.5.11. Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları	☐
A.5.12. Diğer	☐
Evet ise, lütfen belirtiniz:	

B. DESTEKLEYİCİ

B.1. Araştırmanın Destekleyicisi Var mı? (mevcut veya planlanan) ?	Evet ☒ Hayır ☐
Evet ise,	
B.1.1. Üniversite(BAP)	☒
B.1.2. TÜBİTAK	☐
B.1.3. DPT	☐
B.1.4. Uluslar arası (belirtiniz)	☐
B.1.5. Araştırmacının Kendisi	☐
B.1.6. Diğer (belirtiniz)	☐
*Çalışma için gereken bütçe araştırmacı tarafından sağlanacak ise tüm sorumluluk sorumlu araştırmacıya aittir.	

C. ARAŞTIRMAYA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

C.1.	Araştırılan tıbbi durum veya hastalık
C.1.1.	Araştırılan tıbbi durum veya hastalıkları belirtiniz (serbest metin olarak belirtiniz): Obstrüktif Uyku Apne Sendromu



C.1.1.1.	Çalışma alanını (fizyoloji, saha çalışması, onkoloji, hematoloji, vb) belirtiniz: Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı Kliniği		
C.1.2.	Araştırılan durumlardan herhangi biri nadir bir hastalık mı?	Evet ☐	Hayır ☒
C.1.2.1.	Evet ise, lütfen belirtiniz:		
C.1.3.	Araştırma, çalışmanın amacını gizli tutmayı gerektiriyor mu?	Evet ☐	Hayır ☒
C.1.3.1.	Evet ise, lütfen belirtiniz:		
C.1.4.	Araştırma, gönüllünün fiziksel ve ruhsal sağlığını tehdit edici sorular içeriyor mu?	Evet ☐	Hayır ☒
C.1.4.1.	Evet ise, lütfen belirtiniz:		
C.1.5.	Gönüllü katılımını olumsuz yönde etkileyecek herhangi bir durum mevcut mu?	Evet ☐	Hayır ☒
C.1.5.1.	Evet ise, lütfen belirtiniz:		

C.2.	Araştırmanın tasarımı		
C.2.1.	Gözlemsel	Evet ☒	Hayır ☐
C.2.2.	Metodolojik	Evet ☐	Hayır ☒
C.2.3.	Etkililik	Evet ☐	Hayır ☒
C.2.4.	Diğer ise, belirtiniz:		

C.3	Araştırmada kullanılan veri toplama yöntemi (Uygun olan kutu/kutuları işaretleyiniz.)	
C.3.1	Anket	☐
C.3.2	Mülakat	☐
C.3.3	Gözlem	☐
C.3.4	Dosya taraması (retrospektif)	☐
C.3.5	Bilgisayar ortamında test uygulaması	☐
C.3.6	Görüntü kaydı	☐
C.3.7	Ses kaydı	☐
C.3.7.1	Biyolojik materyal üzerinde yapılan çalışma	
C.3.7.2	<i>In vivo</i> çalışma	☐
C.3.7.3	<i>In vitro</i> çalışma	☒
C.3.8	<i>Ex vivo</i> çalışma	☐
C.3.9	Post-mortem	☐
C.7.10	Diğer ise, belirtiniz...:	

C. ARAŞTIRMADAKİ GÖNÜLLÜ POPÜLASYONU

C.1. Yaş Aralığı (araştırmanın tamamı için her yaş aralığında planlanan tahmini gönüllü sayısını belirtiniz¹): 18-100 yaş arasında 150 obstrüktif uyku apne sendromlu tanılı ve 30 kontrol grubu hasta çalışmamıza dahil edildi.

¹ Bu rakamlar başlangıçtaki tahminler olacaktır. Başvuru sahiplerinin bu bilgileri güncellemeleri gerekmeyecek ve söz konusu rakamlar bu sayıdaki hastayı araştırmaya dahil etmede bir izin veya kısıtlama niteliğinde olmayacaktır. Dahil edilmesine izin verilen gönüllü sayısı, protokolün onaylı versiyonunda veya daha sonraki onaylı değişikliklerinde belirtilenlerdir.



C.1.1 :18 yaşın altı	Evet ☐	Hayır ☒
C.1.1.1 :C.1.1'e cevabınız evet ise lütfen yaş aralığını ve gönüllü sayısını belirtiniz:		
C.1.2 :18 yaşın üstü	Evet ☒	Hayır ☐
C.1.2.1 :C.1.2'e cevabınız evet ise lütfen yaş aralığını ve gönüllü sayısını belirtiniz: 18-100 yaş aralığı, en az 150 hasta ve 30 kontrol grubu		

C.2.Çalışmaya Alınacak Gönüllüler		
C.2.1. Kadın		☒
C.2.2. Erkek		☒

C.3. Araştırmadaki Gönüllü Grubu		
C.3.1.Sağlıklı gönüllüler	Evet ☐	Hayır ☒
C.3.2.Hastalar	Evet ☒	Hayır ☐
C.3.3.Özel hassas popülasyonlar	Evet ☐	Hayır ☒
C.3.4.Gebe kadınlar	Evet ☐	Hayır ☒
C.3.5.Emziren kadınlar	Evet ☐	Hayır ☒
C.3.6.Acil vakalar	Evet ☐	Hayır ☒
C.3.7. Şahsen olur veremeyecek gönüllüler	Evet ☐	Hayır ☒
Evet ise, lütfen belirtiniz:		
C.3.8.Diğer:	Evet ☐	Hayır ☐
Evet ise, lütfen belirtiniz:		

D. ARAŞTIRMACILAR

D.1. Koordinatör (çok merkezli araştırmalar için)		
D.1.1. Adı:		
D.1.2.Soyadı:		
D.1.3.Unvan (Dr., ...):		
D.1.4.Uzmanlık alanı:		
D.1.5. İş adresi:		
D.1.6.E-posta adresi:		
D.1.7.Telefon numarası:		

D.2. Sorumlu Araştırmacı (tek merkezli araştırmalar için) (Tez Danışmanı veya Bilimsel Araştırma Yürütücüsü) Gerektiğinde Bu Bölümü Çoğaltınız)		
D.2.1. Adı: Ömer		
D.2.2.Soyadı: ARAZ		
D.2.3.Unvan (Dr., ...): Profesör		
D.2.4.Uzmanlık alanı: Göğüs Hastalıkları		
D.2.5. İş adresi: Atatürk Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı 1.Kat		
D.2.6.E-posta adresi:		
D.2.7.Telefon numarası: 0533 749 12 91		
İMZA:		



D.3.1. Yardımcı Araştırmacı (Gerektiğinde Bu Bölümü Çoğaltınız)
D.3.1. Adı: Gizem
D.3.2.Soyadı: ÇİL
D.3.3.Unvan (Dr., ...): Asistan
D.3.4.Uzmanlık alanı: Göğüs Hastalıkları
D.3.5. İş adresi: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları
D.3.6.E-posta adresi: dr.gizem.cil@gmail.com
D.3.7.Telefon numarası: 0541 886 28 72
İMZA:

D.4.	Varsa Araştırmanın Gerçekleştirilmesinde Kullanılacak Olan Merkezi Teknik Tesisler. Temel Değerlendirme Kriterlerinin Ölçümü veya Değerlendirilmesinin Merkezileştirildiği Laboratuvar veya Diğer Teknik Tesisler (Birden Çok Kurum/Kuruluş Olması Halinde Gerektiği Kadar Tekrarlayınız)
D.4.1. Kurum/Kuruluş:	
D.4.2.Temasa geçilecek kişinin adı soyadı:	
D.4.3.Adresi:	
D.4.4.Telefon numarası:	
D.4.5.Dışarıya verilen görevler	

E. ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZ/MERKEZLER ve SÜRESİ

E.1. Araştırma Merkezi	
E.1.1.Tek Merkez	Evet ☒ Hayır ☐
E.1.2.Birden Çok Merkez	Evet ☐ Hayır ☒
Ülkemizde öngörülen merkez sayısı ve isimlerini belirtiniz: (Anabilim Dalı veya Bölümü)	
1.	
2.	
E.1.3. Bu araştırma başka ülkelerde de yürütülecek mi?	Evet ☐ Hayır ☒
Evet ise, lütfen belirtiniz:	
E.1.4. Çalışma kapsamında toplanan materyallerin, yurt içi veya yurt dışı başka bir kuruma gönderilmesi planlanıyor mu?	Evet ☐ Hayır ☒
E.1.4'e cevabınız evet ise, sebebini açıklayınız: []	
www.titck.gov.tr adresinde yer alan güncel biyolojik materyal transfer antlaşmasını başvuru dosyasına ekleyiniz.	
E.2. Araştırma süresi (ay olarak):	12 Ay
E.2.1. Araştırmanın ülkemizde tahminen ne kadar süreceğini belirtiniz:	12 Ay
E.2.2. Varsa, araştırmada yer alan bütün ülkelerde araştırmanın tahminen ne kadar süreceğini belirtiniz:	
E.3. Araştırmaya gönüllü almaya başlamak için önerilen tarih	Tarih
E.3.1. Ülkemizdeki tarihi belirtiniz:	01.11.2022
E.3.2. Varsa, diğer ülkelerdeki tarihi belirtiniz:	



F. VERİ TOPLANMASI PLANLANAN MERKEZLER (Gerektiğinde sayıyı arttırınız.)

1	Atatürk Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı Kliniği
2	
3	
4	
	(Gerektiğinde sayıyı arttırınız)
*Veri toplanacak yerlerden gerekli izini almak sorumlu araştırmacıya aittir.	

G. ARAŞTIRMANIN ÖZETİ (Yazılı metin şeklinde)

G.1. Giriş:

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), uyku sırasında üst solunum yolu obstrüksiyonu (tam veya parsiyel) atakları ile seyreden ve bunun sonucu tekrarlayan hipoksiye neden olan bir hastalıktır. Apne veya hipopnelerle ve bunu takiben desaturasyon süreci ve ardından uyanayazmalarla (arousol) seyreder. Young ve ark. tarafından yapılan bir çalışmaya göre OSAS prevalansı erkeklerde %4, kadınlarda %2 oranında saptanmıştır. Türkiye’de ise Köktürk ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre OSAS prevalansı %0.9-1.9 olarak ön görülmüştür. Yaşlanan nüfus ve obezite epidemisi ile birlikte OSAS prevalansı artmaktadır. Uyku apne hastalarında horlama, tanıklı apne, boğularak uyanma, sabah baş ağrısı, yorgunluk, uykululuk gibi semptomlar gözlenirken; hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmi, inme, diyabet, insülin direnci gibi kardiyovasküler ve metabolik hastalıkların görülme riski de fazladır. Obez olmak, kısa ve kalın boyuna sahip olmak, orta ve ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara ve alkol tüketimi OSAS için belirlenen başlıca risk faktörleridir. Bazı anatomik bozukluklarda OSAS gelişimini kolaylaştırmaktadır. Bunlar septum deviasyonu, adenotonsiller hipertrofi, makroglossi, retrognati, maksiller hipoplazi, uzamış uvula, uvulopalatal arkın düşük olması şeklinde sıralanabilir. Ancak hiçbir risk faktörünü taşımayan azınlıkta bir hasta grubunda da OSAS görülebilmektedir. Nitekim, sık görülen, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan OSAS tanısı büyük önem taşımaktadır. OSAS kesin tanısı, uyku apne yakınmaları ve/veya ilişkili hastalıkları olan hastaya uyku testi yapılarak apne-hipopne indeksinin (AHİ) ≥ 5 /sa saptanması ile konur, tanı için mutlaka polisomnografi veya evde uyku apne testi (home sleep apnea test, HSAT) yapılmalıdır. Hafif düzeyde OSAS: AHİ: 5 ile 15 arası, orta düzeyde OSAS: AHİ: 15 ile 30 arası, ağır düzeyde OSAS: AHİ: >30 olarak tanımlanmıştır.

Uykuda apne ve hipopneleri takiben gelişen hipoksemi sempatik sinir sistemini stimüle eder bunun sonucu olarak bu hastalarda kalp hızında ve kan basıncında ani yükselmeler ortaya çıkar, ayrıca sistemik enflamatuvar mediyatörlerde yükselme ile tüm sistemler etkilenmektedir. Obstrüktif uyku apne sendromunda, gelişen aşırı sempatik aktivasyon, endotel disfonksiyonu, artmış oksidatif stres, artmış sistemik enflamasyon, koagülasyon ve leptin artışı gibi değişiklikler ile diğer sistem organ ve dokularında fizyopatolojik değişikliklere yol açmaktadır. Obstrüktif uyku apne sendromu, kronik hipoksi ve hiperkarbinin etkisi ile en fazla nörolojik ve kardiyovasküler sistemde yaşam kalitesini etkileyen komplikasyonlara ve hastalıklara neden olmaktadır.



OSAS'lı hastalarda gece tekrarlayan hipoksi/ reoksijenasyon periyotları oksidatif stresi başlatarak, endotel foksiyon kaybına neden olur.Endotel fonksiyon kaybı ateroskleroza zemin hazırlar. Oksidatif stres OSAS'da mortalite ve morbiditeyi arttıran temel mekanizmalardandır.

Renin anjiyotensin sistemi (RAS) bileşenleri sistemik dolaşıma ek olarak organlarda lokal olarak da üretilirler. Akciğerde de neredeyse tüm RAS bileşenlerinin lokal üretimi vardır.Renin-anjiyotensin sistemi (RAS) yakın zamanda, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'den (ACE2) oluşan yeni bir eksenin eklenmesiyle genişletilmiş.Anjiyotensin dönüştürücü enzimin (ACE) bir homologue olan ACE2,doğrudan anjiyotensin II'yi parçalayarak veya dolaylı olarak vücuttaki anjiyotensin I yoluyla anjiyotensin- (1-7) üretir.Anjiyotensin-(1-7), renin-anjiyotensin sisteminin vazodilatör kolunun biyolojik olarak aktif bir ara maddesidir. Ang 1-7, vazodilatör ve antiproliferatif etkiler sergiler ve bu etkilere esas olarak Mas reseptörü aracılık eder.Bu hormon, anjiyotensin II etkilerini antagonize etmenin yanı sıra antihipertansif, antihipertrofik, antiaterojenik, antiaritmojenik, antifibrotik ve antitrombotik özelliklere sahiptir.Anjiyotensin-(1-7), beyin, kalp, böbrekler ve damar sistemi dahil olmak üzere kan basıncının kontrolünde çok önemli olan çok sayıda dokuda bulunan Mas G protein-bağlı reseptörler aracılığıyla kardiyovasküler hastalıklar açısından olumlu etki oluşturur.Yeni çalışmalar, ACE2/Ang-(1-7)/MasR kolunun artan aktivasyonunun, insülin etkilerini modüle ederek ve inflamasyonu azaltarak lipid profilini ve insülin direncini iyileştiren lokal ve sistemik işlev bozukluklarını geri döndürebileceğini ve önleyebileceğini göstermiştir.Yani ACE2-anjiyotensin (1-7)- Mas eksenini, renin anjiyotensin sisteminde negatif bir düzenleme olarak kabul edilir.ACE2, vazokonstriktif ve prooksidatif peptid anjiyotensin II'yi (Ang II), reseptörü Mas aracılığıyla vazodilatör ve antioksidatif etkiler uygulayan Ang-(1-7)'ye dönüştürür. Böylece, ACE2, kardiyovasküler dokularda RAS'ın lokal etkilerini düzenler ve ACE2/Ang-(1-7)/Mas eksenini hipertansiyon, diyabet ve diğer kardiyovasküler bozukluklarda koruyucu eylemler uygular. Sonuç olarak, bu yeni RAS eksenini, kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar için umut verici bir terapötik hedefi temsil eder.Daha yakın zamanlarda, bitki hücrelerinde biyoenkapsüle edilmiş ACE2 ve ANG-(1-7)'nin oral yoldan verilmesinin pulmoner hipertansiyonu azalttığı bildirilmiştir.

RAS, ATR1 reseptörü aracılığıyla sitokin salımını uyarak enflamasyonu artırır, vazokonstriksiyona ve bronkokonstriksiyona sebep olur, ROS (reaktif oksijen türleri) üretimini artırır, apoptoza ve akciğer proliferasyonuna aracılık eder İşte bu nedenle çalışmalar ACE/Ang II/ATR1 yolağının baskılanması ve ACE2/Ang (1-7)/Mas reseptör yolağının aktivasyonuna odaklanmıştır .ACE2 yolağı akciğerde endotel disfonksiyonunun önlenmesi, pulmoner oksidatif stresin azaltılması, vasküler bozukluğun hafifletilmesi, anti-enflamatuar ve anti-kardiyak yeniden modelleme etkilerini içeren bir dizi etki uygular.ACE2/ANG-(1-7)/MAS ekseninin akciğerdeki fizyolojik rolleri hakkında çok az şey bilinmesine rağmen, bu organdaki patofizyolojik süreçlerde kritik olarak yer aldığı görülmektedir.ANG-(1-7)'nin akciğer iltihabını, fibrozu ve pulmoner arteriyel hipertansiyonu azalttığı bildirilmiştir.



G.2. Çalışmanın Gerekçesi ve Amacı: Çalışmamızda Serum Anjiyotensin-1, Anjiyotensin 1-7 , Mas düzeylerinin obstrüktif uyku apne sendromu hastalığı ile ilişkisini ve apne/hipopne indeksi ile korelasyonunu değerlendirmeyi amaçladık.Çalışmamızda korelasyon bulunması halinde Anjiyotensin-1,Anjiyotensin 1-7 ,Mas düzeyleri ile OSAS da ağırlık sınıflaması yapılabilir.Serum anjiyotensin 1, Anjiyotensin 1-7, Mas düzeyleri ilgili serebrovasküler hastalık,kardiyovasküler hastalık,hipertansiyon ile ilgili çalışmalar bulunmakta olup tüm bu hastalıkların riskini artıran OSAS ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. OSAS lı hastalarda birçok mekanizma ile HT,kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıkların riskinin arttığı gösterilmiş olup serum anjiyotensin 1 ,Anjiyotensin 1-7,Mas düzeylerinin de bu ilişkideki rolü olduğu gösterilebilir.OSAS da oluşan kronik aralıklı hipoksinin oksidatif stresi arttırdığı bilinmekte olup buna yönelik Anjiyotensin 1-7 nin tedavide kullanılabilirliği ile ilgili hayvan deneylerinde anlamlı sonuçlar bulunmuş. Renin anjiyotensin sisteminin etkilerine karşı Anjiyotensin 1-7 nin koruyucu etkisi olduğu bilinmekte olup yapacağımız çalışma tedaviye yönelik yeni çalışmalara öncülük edebilir.ACE inhibitörlerinin ACE-2/Anjiotensin 1-7/Mas düzeylerini artırdığı gösterilmiş olup çalışmamızla OSAS hastalarındaki düzeylerine göre medikal tedavide ACE inhibitörü kullanılabilirliği açısından yeni çalışmalara öncülük edebilir.

G.3. Kapsam:

G.3.1	Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri (<i>Maddeler halinde sıralayınız.</i> (<i>Varsa, kontrol grubu olarak, sağlıklı gönüllüler için de ayrı sıralama yapılmalıdır.</i>)
	1. >18 yaş olmak 2. Polisomnografi ile OSAS tanısı almış olmak
G.3.2	Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri (<i>Maddeler halinde sıralayınız.</i> (<i>Varsa, kontrol grubu olarak, sağlıklı gönüllüler için de ayrı sıralama yapılmalıdır.</i>)
	1. Çalışmaya gönüllü olarak katılmak istemeyen hastalar

G.4. Uygulanacak Yaklaşım ve Yöntemler: Aşağıdaki maddeleri içerecek şekilde yazınız.

Araştırmanın Tipi: Araştırma prospektif tipte yapılacaktır.

Araştırmanın Yapılacağı Yer ve Zaman: 01.11.2022-01.11.2023 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı Kliniği'nde yatarak polisomnografi yapılan sonucunda OSAS tanısı alan hastalar çalışmamıza dahil edilecektir.

Araştırmanın Evreni: Araştırmanın evrenini söz konusu kliniğe başvurup OSAS tanısı almış ve araştırmaya katılmaya gönüllü 150 hasta ve 30 kontrol grubu olmak üzere 180 hastadan oluşacaktır.



Araştırmada Kullanılacak Veri Toplama Araçları: Bu hastaların değerlendirilmelerinde ve takiplerinde polisomnografi yapılacak ve kan tetkiki ile serum anjiyotensin 1, anjiyotensin (1-7), Mas düzeyleri ölçülecek.

Araştırmaya Alınma Kriterleri

- OSAS tanısı almış olmak,
- Araştırmaya katılmaya istekli olmak.

Verilerin Toplanması

Araştırmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı Kliniği'nde yatarak polisomnografi yapılmış hastalar apne-hipopne indeksine (AHI) göre gruplandırılarak kanda serum anjiyotensin 1 ,anjiyotensin (1-7), Mas düzeyleri ile ilişkisine bakılacaktır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarının belirlenmesi için G Power analizi yapılmıştır. Buna göre OSAS'ta hafif, orta ve ağır olmak üzere tüm gruplardan 50'şer hastanın alınması uygun görülmüştür. Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS paket programı kullanılacaktır.

Etik ilkeler

Araştırmanın yapılabilmesi için araştırmaya katılacak bireylere çalışmanın amacını açıklayan bir metin gönderilecek, bireysel bilgilerinin başkalarına açıklanmayacağı konusunda "Bilgilendirilmiş Onam Formu" ile açıklama yapıp 'gizlilik ilkesine' uyulacaktır.

G.5. Literatürler (Giriş Bölümünde Kullanılan Konu ile ilgili 3 Adet):
Belitilen Formatta yazılacaktır.

1. Lelis DF, Freitas DF, Machado AS, Crespo TS, Santos SHS. Angiotensin-(1-7), Adipokines and Inflammation. Metabolism. 2019 Jun;95:36-45. doi: 10.1016/j.metabol.2019.03.006. Epub 2019 Mar 21. PMID: 30905634.
2. Liu CQ, Huang Y, Lu LM. [Effects of ACE2-Ang 1-7-Mas axis on blood vessel]. Sheng Li Ke Xue Jin Zhan. 2007 Jan;38(1):43-8. Chinese. PMID: 17438952.
3. Yamamoto K, Takeshita H, Rakugi H. ACE2, angiotensin 1-7 and skeletal muscle: review in the era of COVID-19. Clin Sci (Lond). 2020 Nov 27;134(22):3047-3062. doi: 10.1042/CS20200486. PMID: 33231620; PMCID: PMC7687025.
4. Machado-Silva A, Passos-Silva D, Santos RA, Sinisterra RD. Therapeutic uses for Angiotensin-(1-7). Expert Opin Ther Pat. 2016 Jun;26(6):669-78. doi: 10.1080/13543776.2016.1179283. Epub 2016 May 2. PMID: 27121991.
5. Bader M. ACE2, angiotensin-(1-7), and Mas: the other side of the coin. Pflugers Arch. 2013 Jan;465(1):79-85. doi: 10.1007/s00424-012-1120-0. PMID: 23463883.
6. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, Campagnole-Santos MJ. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS Axis of the Renin-Angiotensin System: Focus on Angiotensin-(1-7). Physiol Rev. 2018 Jan 1;98(1):505-553. doi: 10.1152/physrev.00023.2016. PMID: 29351514; PMCID: PMC7203574.



7. Yoshihara T, Deminice R, Hyatt HW, Ozdemir M, Nguyen BL, Powers SK. Angiotensin 1-7 protects against ventilator-induced diaphragm dysfunction. Clin Transl Sci. 2021 Jul;14(4):1512-1523. doi: 10.1111/cts.13015. Epub 2021 May 1. PMID: 33742769; PMCID: PMC8301547.

H. ETİK KURUL BAŞVURU KONTROL LİSTESİ

H.1	Başvuru Dilekçesi	Evet ☒	Hayır ☐
H.2	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu/Formları (BGOF) (Varsa, kontrol grubu olarak, sağlıklı gönüllüler için de BGOF örneği hazırlanmalıdır. Pediyatrik çalışmalarda, hem çocuklar (okuma-yazma bilen) ve hem de ebeveynleri için ayrı ayrı hazırlanan BGOF örnekleri, başvuru dosyasında yer almalıdır.	Evet ☒	Hayır ☐
H.3	Biyolojik Materyal Transfer Formu (BMTF) (varsa)	Evet ☐	Hayır ☒
H.4	Araştırma bütçesi (Araştırma giderlerinin tahmini bütçesini ve nasıl karşılanacağını belirtiniz.)	Evet ☒	Hayır ☐
H.5	Özgeçmiş Formu (sorumlu araştırmacı için)	Evet ☒	Hayır ☐
H.6	Ölçek ve/veya Anket örnekleri (varsa)	Evet ☐	Hayır ☒
H.7	Hasta Takip Formu Örneği (varsa)	Evet ☐	Hayır ☒
H.8	Literatür listesi	Evet ☒	Hayır ☐
H.9	Elektronik ortamda hazırlanmış Başvuru Formu (CD, USB bellek, vb)	Evet ☒	Hayır ☐
H.10	Diğer (Proforma Fatura, vb)	Evet ☐	Hayır ☐

H. BAŞVURU SAHİBİNİN İMZASI

İşbu başvuru formuyla, şahsım / başvuru sahibi adına (lütfen geçerli olmayan ifadelerin üzerini yanına tarih ve paraf atarak çiziniz):

- Bu projenin eş zamanlı olarak başka bir etik kurula sunulmadığını,
- Başvuru dosyasında yer alan bilgilerin doğru olduğunu,
- Araştırmanın protokole, ilgili mevzuata, Atatürk Üniversitesi Klinik Araştırmalar Yönergesine, güncel kılavuzlara, güncel Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamaları ilkelerine uygun olarak gerçekleştirileceğini,
- Önerilen klinik araştırmanın gerçekleştirilebilir nitelikte olduğunu,
- Araştırma ekibini (laboratuvar ekibi dahil) araştırma hakkında bilgilendirdiğimi,
- Araştırmanın Etik Kurul tarafından onaylandığı tarihten itibaren 6 (altı) ay içinde başlatılmadığı veya araştırmadan vazgeçildiği durumda, konu ile ilgili olarak Kurulunuzu bilgilendireceğimi,
- Araştırma ekibinde ortaya çıkacak değişiklikler ve araştırma protokolünde amaç, yöntem, başlık vb gibi değişikliklerde, sözkonusu değişikliğin gerçekleştirilmesinden önce, durumu Kuruluza bildireceğimi,
- Araştırma tamamlandığında, bir yıllık azami süre içerisinde, “araştırma sonuç raporunu” ve makale olarak yayımlandığında, makalenin tam metin kopyasını Etik Kurula sunacağımı,
- Araştırma kapsamında yapılacak test, laboratuvar tetkikleri, hekim muayenesi, kimyasal madde ve tıbbi



cihazların kullanımı, vb işlem bedellerinin; kamuya ait fon, Sosyal Güvenlik Kurumu ve bütçelerden veya özel sağlık sigortalarından karşılanmayacağını araştırmaya iştirak etmiş gönüllülere ödettirilmeyeceğini veya hastane döner sermayesine yansıtılmayacağını, söz konusu bedellerin projeyi destekleyen kuruluş veya tarafımdan karşılanacağını,

- Araştırmanın her türlü maddi (destekleyicinin karşıladığının dışındaki giderler) ve hukuki sorumluluğunu üstlendiğimi **taahhüt ederim.**

Etik Kurula Başvuruda Bulunan Başvuru Sahibi (koordinatör/sorumlu araştırmacı) (Bu bölüm, el yazısı ile doldurulacaktır.) (Tez projelerinde başvuru sahibi, danışman öğretim üyesi olmalıdır.)

Tarih:

İmza:

El yazısıyla adı, soyadı:

(Bu Bölümün içindeki alanlar Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Sekreteryası tarafından doldurulacaktır).

Başvurunun yapıldığı tarih: []	Ek bilgi talebi tarihi: []	Red/olumsuz görüş nedenleri: [] Tarih: []	☐
Geçerli başvuru tarihi: [] İşlem başlangıç tarihi: []	Ek bilgi/değiştirilmiş bilgi alınmış tarihi: []	Onay / olumlu görüş Tarihi: []	☐
Başvuru arşiv kayıt numarası: []		Başvuru geri çekildi. Tarih: []	☐