1. **BAŞVURUNUN YAPILDIĞI YER**

*Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ve Etik Kurula yapılacak olan başvurular için aynı form kullanılmalı ve ilgili kutu işaretlenmelidir.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **A.1.** | **Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu** |  |
| **A.2.** | **Etik Kurul** |  |

1. **ARAŞTIRMA**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **B.1.** | **Araştırmanın açık adı:** Parkinson hastalığındaki bilişsel bozuklukların serum BDNF düzeyi ile ilişkisi | | | |
|  | | | | |
| **B.2.** | **Varsa, protokol numarası:** - | | | |
|  | | | | |
| **B.3.** | **Araştırma pediatrik popülasyon üzerinde yürütülecek mi?** | Evet | Hayır | |
|  | | | | |
| **B.4.** | **Araştırmanın statüsü** (*aşağıdaki kutucuklardan uygun olanı işaretleyiniz*) | | | |
| **B.4.1.** | Yüksek lisans tezi | | |  |
| **B.4.2.** | Doktora tezi | | |  |
| **B.4.3.** | Uzmanlık tezi | | |  |
| **B.4.4.** | Bireysel araştırma projesi | | |  |
| **B.4.5.** | Diğer ise lütfen belirtiniz: | | | |

1. **DESTEKLEYİCİ**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **C.1.** | **Araştırmanın destekleyicisi var mı?** | Evet | Hayır | |
| **C.1.1.** | C.1’e cevabınız evet ise lütfen aşağıdaki uygun kutucuğu işaretleyiniz. | | | |
| **C.1.1.1.** | Üniversite | | |  |
| **C.1.1.2.** | Eğitim ve Araştırma Hastanesi | | |  |
| **C.1.1.3.** | TÜBİTAK (*Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu*) | | |  |
| **C.1.1.4.** | Uluslararası ise lütfen belirtiniz: | | | |
| **C.1.1.5.** | Diğer ise lütfen belirtiniz: BAP veya TÜBİTAK desteği için başvuru yapılacaktır | | | |

1. **ARAŞTIRMAYA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER**

*Bu bölüm, araştırmanın amacı, kapsamı, tasarımı ve sonlanımına ilişkin bilgilerin sağlanması için kullanılmalıdır.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.1.** | **Araştırılan tıbbi durum veya hastalık** | | |
| **D.1.1.** | Parkinson hastalığı (PD) özellikle geç evrede, görme bozukluğu, dikkat, mantık yürütme ve hafıza işlevlerindeki bozukluklar gibi bilişsel yetersizlikler ve artmış demans riski ile ilişkilidir [1,2]. Her ne kadar birtakım mekanizmalar öne sürülse de, PD'deki kognitif eksikliklerin kaynağı hala tam olarak anlaşılamamıştır.  Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nörotrofin büyüme faktörleri ailesinin bir üyesidir ve hipokampüste öğrenme ve belleğin temelinde yatan aktiviteye bağımlı nöroplastisitede kritik bir rol oynar [3]. Artan bulgular BDNF’nin, öğrenme ve bellek için nörofizyolojik temel olarak kabul edilen uzun süreli potansiyelizasyon (LTP) oluşumunda kritik bir rol üstlendiğini göstermektedir [4,5]. Hayvan çalışmaları BDNF sinyal yolağı inhibisyonunun mekansal öğrenmeyi ve hafızayı bozduğunu saptamıştır [6]. Tersine, hipotalamusta BDNF seviyesinin artması, bellek de dahil olmak üzere bilişsel işlevlerin iyileştirilmesi ile ilişkilendirilmiştir [7]. Son zamanlarda, sayısız çalışma BDNF serum düzeylerinin, Alzheimer hastalığı, hafif kognitif bozukluk ve Huntington hastalığı gibi bilişsel kusurlu hastalıklarda önemli ölçüde azaldığını göstermiştir [8]. Bu bulgular serum BDNF'nin bilişsel fonksiyonun bir biyo-belirteci olduğunu göstermektedir [7, 8].  Birçok araştırma, PD hastalarının kanında veya beyninde BDNF düzeylerinde değişiklikler olduğunu göstermiştir. Örneğin, PD hastalarının substantia nigra'sında (SN) BDNF mRNA ve protein ekspresyonunun azaldığı bulunmuştur [9]. Yeni tanı almış PD hastalarının serumunda düşük BDNF seviyeleri saptanmıştır [10]. Ayrıca, antiparkinson ilaçlarla yapılan tedavinin BDNF düzeylerini arttırabildiği gösterilmiştir [11]. Bu bulgular, BDNF'nin PD'nin patojenik mekanizmalarında rol oynayabileceğini düşündürmektedir.  Kognitif bozukluklar ve PD'deki azalmış BDNF seviyeleri ve BDNF'nin bilişteki önemli rolü göz önüne alındığında, PD'de bilişsel bozukluk ve BDNF arasındaki ilişkiyi araştırmak yararlı olacaktır.  PD'deki azalmış beyin BDNF seviyeleri ve ekspresyonu, post mortem çalışmalarda tespit edilmiştir [9,12]. Bununla birlikte, çelişkili sonuçlarla sadece 3 çalışma, PD'deki serum BDNF düzeylerini incelemiştir [10,13,14]. İki çalışma azalmış BDNF düzeylerini bildirirken [10], [14], bir diğeri de sağlıklı kontrol ile karşılaştırıldığında BDNF düzeylerinin arttığını saptamıştır [13]. Dolayısıyla, PD'de sirkülatuar BDNF seviyelerini teyit etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ek olarak, dolaşımdaki BDNF'nin bu popülasyondaki kognitif fonksiyonla ilişkisi hakkında çok az şey bilinmektedir; bugüne kadar bu ilişkiyi PD olan kişilerde inceleyen çok küçük bir örneklem büyüklüğüne sahip tek bir çalışma ortaya koymuştur [15]. Bu nedenle, bu araştırmanın amacı dolaşımdaki BDNF düzeyini ve sirkülatuar BDNF'nin PD'li kişilerde bilişsel işlevle ilişkisini incelemektir. Sonuçlar, dolaşımdaki BDNF'nin bu kohortta bilişsel işlevlere olası katkısını belirleyebilir ve böylece PD'de kognitif eksiklikleri tedavi etmek veya yavaşlatmak için tedavi stratejilerini geliştirebilir. | | |
| **D.1.1.1.** | Tedavi alanını (onkoloji, hematoloji gibi) lütfen belirtiniz: Fizyoloji ve Nöroloji | | |
| **D.1.2.** | Araştırılan durumlardan herhangi biri nadir bir hastalık mı? | Evet | Hayır |
| **D.1.2.1.** | D.1.2’ye cevabınız evet ise lütfen belirtiniz: | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.2.** | **Araştırmanın amacı** | | |
| **D.2.1.** | **Primer amaç:** Çalışmanın amacı dolaşımdaki BDNF düzeyini ve sirkülatuar BDNF'nin PD'li kişilerde bilişsel işlevle ilişkisini incelemektir. | | |
| **D.2.2.** | **Sekonder amaç:** Sirkülatuar BDNF'nin bilişsel işlevlere olası etkisini belirlemek ve böylece PD'de kognitif eksiklikleri tedavi etmek veya yavaşlatmak için tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunmaktır. | | |
| **D.2.3.** | Alt çalışma var mı? | Evet | Hayır |
| **D.2.3.1.** | D.2.3’e cevabınız evet ise alt çalışmaların tam başlığını, tarihini, versiyonunu ve ilgili amaçlarını belirtiniz: | | |
|  | | | |
| **D.3.** | **Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri** *(lütfen maddeler halinde sıralayınız)*:  - Okur-yazar olmak  - 45-75 yaş aralığında olmak  - İki farklı nörolog tarafından PD tanısı konmuş olmak  - Kronik PD hastası ( ≥ 2 yıl) olmak  - Oral levodopa dozunu aksatmadan alıyor olmak  - Kognitif teste katılabilir nitelikte olmak | | |
|  | | | |
| **D.4.** | **Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri** *(lütfen maddeler halinde sıralayınız)*:  - Bilişsel değerlendirmelere müdahale edebilecek sifrol, selegilin ve diğer ilaçları kullanıyor olmak  - İnme, tümör, beyin travması ve demans öyküsü olmak  - Akut ve kronik enfeksiyonu, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olmak | | |
|  | | | |
| **D.5.** | **Araştırmanın sonlanım noktası** | | |
| **D.5.1.** | Primer sonlanım noktasını lütfen belirtiniz (*gerektiğinde tekrar ediniz*)[[1]](#footnote-1):  Örneklem büyüklüğünün saptanması için yapılan Power analizi sonucunda, çalışma kriterlerine uyan 106 PD hastası ve 103 sağlıklı kontrol araştırmaya dahil edilip, deneysel süreç ve istatiksel analiz tamamlanarak sonuç raporu hazırlandığında primer sonlanım noktasına ulaşılmış olacaktır. | | |
| **D.5.2.** | Sekonder sonlanım noktasını lütfen belirtiniz (*gerektiğinde tekrar ediniz*):  Elde edilen veriler derlenerek bilimsel bir yayına dönüştürüldüğünde sekonder sonlanım noktasına ulaşılmış olacaktır. | | |
|  | | | |
| **D.6.** | **Araştırmanın kapsamı** (*Lütfen uygun olan kutu/kutuları işaretleyiniz*) | | |
| **D.6.1.** | Teşhis | |  |
| **D.6.2.** | Tedavi | |  |
| **D.6.3.** | Güvenilirlik | |  |
| **D.6.4.** | Etkililik | |  |
| **D.6.5.** | Diğer ise, lütfen belirtiniz: PD, BDNF ve kognisyon arasındaki ilişki ve korelasyon | | |
|  | | | |
| **D.7.** | **Araştırmanın türü** (*Lütfen uygun olan kutuyu işaretleyiniz*) | | |
| **D.7.1.** | Yeni bir cerrahi yöntem araştırması | |  |
| **D.7.2.** | Kök hücre nakli araştırması | |  |
| **D.7.3.** | Doku nakli araştırması | |  |
| **D.7.4.** | Organ nakli araştırması | |  |
| **D.7.5.** | Diğer ise lütfen belirtiniz: Nörofizyolojik araştırma | | |
|  | | | |
| **D.8.** | **Araştırmanın niteliği** | | |
| **D.8.1.** | Tanımlayıcı | |  |
| **D.8.2.** | Analitik | |  |
| **D.8.3.** | Deneysel | |  |
| **D.8.4.** | Diğer ise lütfen belirtiniz: | | |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **D.9.** | **Araştırmanın tasarımı** | | | | |
| **D.9.1.** | Kontrollü | Evet | | Hayır | |
| **D.9.1.1.** | Kontrollü ise, lütfen karşılaştırma ürününü belirtiniz: Hasta grubuyla cinsiyet, yaş ve eğitim bakımından eşleştirilmiş sağlıklı kişilerin serum BDNF değeri, motor ve kognitif fonksiyon testleri | | | | |
| **D.9.2.** | Randomize | Evet | | Hayır | |
| **D.9.3.** | Açık etiketli | Evet | | Hayır | |
| **D.9.4.** | Tek kör | Evet | | Hayır | |
| **D.9.5.** | Çift kör | Evet | | Hayır | |
| **D.9.6.** | Çift sağır (Double-dummy) | Evet | | Hayır | |
| **D.9.7.** | Paralel grup | Evet | | Hayır | |
| **D.9.8.** | Çapraz (cross-over) | Evet | | Hayır | |
| **D.9.9.** | Diğer ise lütfen belirtiniz: | | | | |
|  | | | | | |
| **D.10.** | **Araştırma merkezi** | | | | |
| **D.10.1.** | Tek bir merkez var | Evet | | Hayır | |
| **D.10.2.** | Birden çok merkez var | Evet | | Hayır | |
| **D.10.2.1.** | Ülkemizde öngörülen merkez sayısını lütfen belirtiniz: | | | | |
| **D.10.3.** | Bu araştırma başka ülkelerde de yürütülüyor mu? | Evet | | Hayır | |
| **D.10.3.1.** | D.10.3’e cevabınız evet ise başka ülkelerde öngörülen merkez sayısını lütfen belirtiniz: | | | | |
| **D.10.4.** | Bu araştırmada Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliğine üye ülkeler dışındaki ülkeler de yer alıyor mu? | Evet | | Hayır | |
| **D.10.4.1.** | D.10.4’e cevabınız evet ise lütfen belirtiniz: | | | | |
|  | | | | | |
| **D.11.** | **Bu araştırmada bağımsız bir veri izleme komitesi var mı?** | Evet | | Hayır | |
| **D.11.1.** | D.11’a cevabınız evet ise komitenin yapısına ve iletişim bilgilerine ait bilgileri lütfen belirtiniz: | | | | |
|  | | | | | |
| **D.12.** | **Araştırma süresi** | | | | |
| **D.12.1.** | Araştırmanın ne zaman sonlandırılacağı, araştırmaya katılan en son gönüllüye ait en son ziyaret yapılmamış ise gerekçelerini lütfen belirtiniz[[2]](#footnote-2): Araştırmanın etik kurul onayı alındıktan sonra 2 yıl süreceği ön görülmektedir. | | | | |
| **D.12.2.** | Araştırmanın tahminen ne kadar süreceği[[3]](#footnote-3) (*gün, ay ve yıl olarak*): 03/01/2019-03/01/2021 | | | | |
| **D.12.2.1.** | Araştırmanın tahminen ülkemizde ne kadar süreceğini lütfen belirtiniz: | 2 yıl | | | |
| **D.12.2.2.** | Araştırmada yer alan bütün ülkelerde araştırmanın tahminen ne kadar süreceğini lütfen belirtiniz: | - | - | | - |
| **D.12.3.** | Araştırmaya gönüllü almaya başlamak için önerilen tarih (*gün, ay ve yıl olarak*): | | | | |
| **D.12.3.1.** | Ülkemizdeki tarihi lütfen belirtiniz: | 03 | 01 | | 2019 |
| **D.12.3.2.** | Varsa diğer ülkelerdeki tarihi lütfen belirtiniz: | - | - | | - |

|  |  |
| --- | --- |
| **D.13.** | **Araştırmada uygulanan tedavi süresi** |
| **D.13.1.** | Protokole göre, gönüllülere uygulanabilen maksimum tedavi süresini lütfen belirtiniz: Yoktur |
|  | |
| **D.14.** | **Araştırmada uygulanacak yaklaşım ve yöntemleri lütfen belirtiniz** *(serbest metin olarak belirtiniz)*:  Çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra Giresun Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji polikliğinde PD tanısı alan 18 yaş ve üzeri bireylerde yürütülecek olan prospektif, kontrollü analitik tipte bir araştırmadır.  **Demografik Bilgi Formu:**  Araştırmacı tarafından hazırlanan hastanın yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, eğitim durumu,  sosyoekonomik durumu, yaşadığı yer vb. sorulardan oluşmaktadır.  **Motor ve Bilişsel Ölçümler:**  Bilişsel işlevi değerlendirmek için Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOCA) testi  kullanılacaktır [16]. MOCA, dikkat ve konsantrasyon, yönetici işlevler, bellek, dil, görsel-  yapısal beceriler, kavramsal düşünme, hesaplamalar, zaman ve mekân yönelimi dahil olmak  üzere 8 bilişsel işlev alanını değerlendirmek için tasarlanmıştır. PD dahil olmak üzere farklı  popülasyonlarda bilişsel işlevlerin kolay ve kapsamlı değerlendirmesinde kullanılmaktadır.  Ayrıca, Hareket Bozuklukları Parkinson Hastalığı Derecelendirme Ölçeği (MDS-UPDRS) -  motor skoru [17] ve Hoehn ve Yahr Evreleme Ölçeği (HY) [18] elde edilecektir. PD  progresyonunun beş aşamasını tanımlayan HY skalası (1-5), PD şiddetinin global belirtecidir.  MDS-UPDRS ise araştırma ve klinik amaçlarla hastalık şiddetini değerlendirmek için kullanılan  en yaygın ölçektir.  **Kan örneklemesi ve serum BDNF ölçümleri:**  Serum BDNF seviyelerini belirlemek için, her katılımcıdan antikoagülan olmayan tüplere  venöz kan (5 mL) toplanacaktır. Serum numuneleri, 10 dakika boyunca 1500 g'de santrifüj ile hazırlanıp, birkaç bölüme ayrılacak ve analize kadar -80 °C'de saklanacaktır. Serum BDNF seviyeleri, ticari olarak temin edilebilen kitler ve üreticinin talimatlarına göre enzim bağlantılı immünosorbent analiz (ELISA) yöntemi kullanılarak belirlenecektir.  **Verilerin analizi:**  Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS ile yapılacaktır. Verilerin normal dağılım gösterip  göstermediğine, örneklem sayısı 50’den büyük olduğu için Kolmogorov- Smirnov (K-S) testi ile  bakılacaktır. Verilerin normal dağılım göstermesi durumunda hastaların ve sağlıklı kontrol  grubun demografik ve klinik değişkenleri t-testi, sürekli değişkenler varyans analizi (ANOVA)  kullanılarak karşılaştırılacaktır. Kognitif fonksiyon ile serum BDNF konsantrasyonu da dahil  olmak üzere diğer değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon ve regresyon analizleri  kullanılarak incelenecektir. Anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edilecektir. Normal dağılıma  sahip olmaması durumunda iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U, ilişki analizinde ise  Spearman korelasyonu kullanılacaktır. |
|  | |
| **D.15.** | **Araştırmanın gerçekleştirilmesinde yapılacak testler/laboratuar tetkikleri ve müdahaleler varsa lütfen belirtiniz** *(serbest metin olarak belirtiniz)*:  **Kan örneklemesi ve serum BDNF ölçümleri:**  Serum BDNF seviyelerini belirlemek için, her katılımcıdan antikoagülan olmayan tüplere  venöz kan (5 mL) toplanacaktır. Serum numuneleri, 10 dakika boyunca 1500 g'de santrifüj ile hazırlanıp, birkaç bölüme ayrılacak ve analize kadar -80 °C'de saklanacaktır. Serum BDNF seviyeleri, ticari olarak temin edilebilen kitler ve üreticinin talimatlarına göre enzim bağlantılı immünosorbent analiz (ELISA) yöntemi kullanılarak belirlenecektir. |
|  | |
| **D.16.** | **Uygulama sırasında alınması gereken güvenlik önlemleri varsa lütfen belirtiniz** *(serbest metin olarak belirtiniz):* Uygulama sırasında herhangi bir güvenlik önlemi gerektirecek durum yoktur. |

1. **ARAŞTIRMADAKİ GÖNÜLLÜ POPÜLASYONU**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **E.1.** | **Yaş aralığı** *(Araştırmanın tamamı için her yaş aralığında planlanan tahmini gönüllü sayısını belirtiniz*[[4]](#footnote-4)*)* | | | | |
| **E.1.1.** | 18 yaş altı | | Evet | Hayır | |
| **E.1.1.1.** | E.1.1’e cevabınız evet ise lütfen yaş aralığını ve gönüllü sayısını belirtiniz: | | | | |
| **E.1.2.** | 18 yaş üstü | | Evet | Hayır | |
| **E.1.2.1.** | E.1.2’ye cevabınız evet ise lütfen yaş aralığını ve gönüllü sayısını belirtiniz: 45-75 yaş arasında n= 103 sağlıklı kontrol grubu ve n=106 PD’li hasta grubu | | | | |
|  | | | | | |
| **E.2.** | **Cinsiyet** | | | | |
| **E.2.1.** | Kadın | | | |  |
| **E.2.2.** | Erkek | | | |  |
|  | | | | |  |
| **E.3.** | **Araştırmadaki gönüllü grubu** | | | | |
| **E.3.1.** | Sağlıklı gönüllüler | Evet | | Hayır | |
| **E.3.2.** | Hastalar | Evet | | Hayır | |
| **E.3.3.** | Özel hassas popülâsyonlar | Evet | | Hayır | |
| **E.3.3.1.** | Doğum kontrol yöntemi kullanmayan ve çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar | Evet | | Hayır | |
| **E.3.3.2.** | Doğum kontrol yöntemi kullanan ve çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar | Evet | | Hayır | |
| **E.3.3.3** | Gebe kadınlar | Evet | | Hayır | |
| **E.3.3.4.** | Emziren kadınlar | Evet | | Hayır | |
| **E.3.3.5.** | Acil vakalar | Evet | | Hayır | |
| **E.3.3.6.** | Şahsen olur veremeyecek gönüllüler | Evet | | Hayır | |
| **E.3.3.6.1.** | E.3.3.6’ya cevabınız evet ise lütfen belirtiniz: | | | | |
| **E.3.3.7.** | Diğer ise, lütfen belirtiniz: | | | | |

1. **BAŞVURUDA YER ALAN KLİNİK ARAŞTIRMA MERKEZLERİ/ARAŞTIRMACILAR**

|  |  |
| --- | --- |
| **F.1.** | **Koordinatör** *(Çok merkezli araştırmalar için)* **ve sorumlu araştırmacı** *(Tek merkezli araştırmalar için)* |
| **F.1.1.** | Adı Soyadı: |
| **F.1.2.** | Unvanı: |
| **F.1.3.** | Uzmanlık alanı: |
| **F.1.4.** | Kurumu: |
| **F.1.5.** | Telefon numarası: |
| **F.1.6.** | E-posta adresi: |

|  |  |
| --- | --- |
| **F.2.** | **Sorumlu araştırmacı** *(Çok merkezli araştırmalar için gerektiğinde bu bölümü lütfen tekrarlayınız)* |
| **F.2.1.** | Adı Soyadı: Gülay HACIOĞLU |
| **F.2.2.** | Unvanı: Doç. Dr. |
| **F.2.3.** | Uzmanlık alanı: Fizyoloji |
| **F.2.4.** | Kurumu: Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD |
| **F.2.5.** | Telefon numarası: *(verilmelidir)* |
| **F.2.6.** | E-posta adresi: *(verilmelidir)* |
|  | |
| **F.3.** | **Yardımcı araştırmacı** *(Gerektiğinde bu bölümü lütfen tekrar ediniz)* |
| **F.3.1.** | Adı Soyadı: Hakan YÜZÜPAK |
| **F.3.2.** | Unvanı: Doç. Dr. |
| **F.3.3.** | Uzmanlık alanı: Nöroloji |
| **F.3.4.** | Kurumu: *(verilmelidir)* |
| **F.3.5.** | Telefon numarası: *(verilmelidir)* |
| **F.3.6.** | E-posta adresi: *(verilmelidir)* |

1. **ETİK KURUL BİLGİLERİ**

*Bu bölüm, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’na başvuru yapılırken doldurulmalıdır.*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **G.1.** | **Araştırma onayı için etik kurul başvurusu yapıldı mı?** | Evet | Hayır |
| **G.1.1.** | G.1’e cevabınız evet ise; | | |
| **G.1.1.1.** | Etik kurulun adı: | | |
| **G.1.1.2.** | Başvuru tarihi: | | |
| **G.2.** | **Araştırmaya ait etik kurul onayı var mı?** | Evet | Hayır |
| **G.2.1.** | G.2’ye cevabınız evet ise etik kurul kararının aslı veya aslı gibidir onaylı örneğini başvuru dosyasına ekleyiniz. | | |

1. **İLGİLİ BELGELER**

*Bu bölümde belirtilen belgeler sırası ile başvuru dosyasına eklenmelidir.*

|  |  |
| --- | --- |
| **H.1.** | **Varsa, daha önce ret edilen etik kurul kararının aslı veya aslı gibidir onaylı örneği sunulmalıdır.** |
| **H.2.** | **Anabilim dalı başkanı veya eğitim sorumlusu tarafından onaylanan belge\***  \*Araştırmanın uzmanlık tezi veya akademik amaçlı olduğuna dair Anabilim Dalı Başkanı veya Eğitim Sorumlusu tarafından onaylanan ıslak imzalı belge sunulmalıdır. |
| **H.3.** | **Araştırma protokolü**  Varsa, versiyon numarası:       Tarihi: |
| **H.3.1.** | Uluslararası bir araştırma ise, Türkçe protokol özeti |
| **H.4.** | **Araştırma akış şeması** |
| **H.5.** | **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)\***  Versiyon numarası:       Tarihi:  \*BGOF’nin [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) adresinde yer alan asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formu örneği doğrultusunda hazırlanması ve başvuru dosyasına eklenmesi gerekmektedir. İngilizce dışındaki dillerde olan BGOF’lerin orijinali ve yeminli tercüman tarafından onaylı tercümesinin ilave edilmesi gerekmektedir. |
| **H.6.** | **Olgu Rapor Formu (ORF)**  Versiyon numarası:       Tarihi: |
| **H.7.** | **Araştırma broşürü**  Versiyon numarası:       Tarihi: |
|  | **Sigorta\*** (gerekiyorsa)  \*İlgili kılavuz doğrultusunda hazırlanmalıdır. |
| **H.8.** | **Araştırma bütçesi\***  \* Yetkili kişiler (çok merkezli araştırmalar için koordinatör, tek merkezli araştırmalar için sorumlu araştırmacı*)* tarafından ıslak imzalı olmalıdır. |
| **H.9.** | **Koordinatör (tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacının) özgeçmişi \***  \*Güncel formatta, adı soyadı ve unvanı el yazısı ile yazılmış, tarihli ve ıslak imzalı olmalıdır. |
| **H.10.** | **Gerekli ise, Biyolojik Materyal Transfer Formu örneği (BMTF)\*:**  \*Güncel formatta ve ıslak imzalı olmalıdır. |
| **H.11.** | **Varsa yetkilendirme belgeleri** |
| **H.12.** | **Varsa anket** |
| **H.13.** | **Varsa gönüllü bilgilendirme metinleri** |
| **H.14.** | **Varsa ilanlar** |
| **H.15.** | **Varsa hasta kartı / günlüğü**  Versiyon numarası:       Tarihi: |
| **H.16.** | **Araştırmaya ilişkin destekleyici belgeler / literatürler**  **Önemli not:** *Örnek başvuru hazırlanırken - Khalil H, Alomari MA, Khabour OF, Al-Hieshan A, Bajwa JA. Relationship of circulatory BDNF with cognitive deficits in people with Parkinson's disease. J Neurol Sci. 15; 362:217-20, 2016 - çalışması baz alınmıştır.*  **Kaynaklar:**   1. T.W. Robbins, R. Cools. Cognitive deficits in Parkinson’s disease: a cognitive neuroscience perspective. Mov. Disord., 29 (5): 597-607, 2014 2. S. Varanese, B. Perfetti, A. Di Rocco. Cognitive dysfunction in Parkinson's disease. Symptom Park. Dis., 1, 2011 3. M.F. Egan, M. Kojima, J.H. Callicott, T.E. Goldberg, B.S. Kolachana, A. Bertolino, et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. Cell, 112: 257-269, 2003 4. M. Lynch. Long-term potentiation and memory. Physiol. Rev., 84 (1): 87-136, 2004 5. G. Leal, P.M. Afonso, I.L. Salazar, C.B. Duarte. Regulation of hippocampal synaptic plasticity by BDNF. Brain Res., 1621: 82-101, 2015 6. S.A. Heldt, L. Stanek, J.P. Chhatwal, K.J. Ressler. Hippocampus-specific deletion of BDNF in adult mice impairs spatial memory and extinction of aversive memories. Mol. Psychiatry, 12 (7): 656-670, 2007 7. P. Komulainen, M. Pedersen, T. Hänninen, H. Bruunsgaard, T.A. Lakka, M. Kivipelto, et al. BDNF is a novel marker of cognitive function in ageing women: the DR’s EXTRA Study. Neurobiol. Learn Mem., 90 (4): 596-603, 2008 8. X.Y. Zhang, J. Liang, C. Chen da, M.H. Xiu, F.D. Yang, T.A. Kosten, et al. Low BDNF is associated with cognitive impairment in chronic patients with schizophrenia. Psychopharmacology, 222 (2): 277-284, 2012 9. D.W. Howells, M.J. Porritt, J.Y. Wong, P.E. Batchelor, R. Kalnins, A.J. Hughes, et al. Reduced BDNF mRNA expression in the Parkinson’s disease substantia nigra. Exp. Neurol., 166: 127-135, 2000. 10. P. Scalzo, A. Kümmer, T.L. Bretas, F. Cardoso, A.L. Teixeira. Serum levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with motor impairment in Parkinson’s disease. J. Neurology, 257 (4): 540-545, 2010 11. T. Gyárfás, J. Knuuttila, P. Lindholm, T. Rantamäki, E. Castrén. Regulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and cerebral dopamine neurotrophic factor (CDNF) by anti-parkinsonian drug therapy in vivo. Cell Mol. Neurobiol., 30: 361-368, 2010 12. M. Mogi, A. Togari, T. Kondo, et al. Brain-derived growth factor and nerve growth factor concentrations are decreased in the substantia nigra in Parkinson's disease. Neurosci. Lett., 270 (1): 45-48, 1999 13. M. Ventriglia, R. Zanardini, C. Bonomini, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in different neurological diseases. Biomed. Res. Int., 2013 14. M. Ziebell, U. Khalid, A.B. Klein, et al. Striatal dopamine transporter binding correlates with serum BDNF levels in patients with striatal dopaminergic neurodegeneration. Neurobiol. Aging, 33 (2): 428, 2012 15. A. Costa, A. Peppe, G.A. Carlesimo, et al. Brain-derived neurotrophic factor serum levels correlate with cognitive performance in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment. Front. Behav. Neurosci., 9, 2015 16. T.T.A. Rahman, E. Gaafary, M. Mohamed. Montreal Cognitive Assessment Arabic version: reliability and validity prevalence of mild cognitive impairment among elderly attending geriatric clubs in Cairo. Geriatr. Gerontol. Int., 9 (1): 54-61, 2009 17. C.G. Goetz, B.C. Tilley, S.R. Shaftman, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. Mov. Disord., 23 (15): 2129-2170, 2008 18. C.G. Goetz, W. Poewe, O. Rascol, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society Task Force on rating scales for Parkinson's disease. Mov. Disord., 19 (9): 1020-1028, 2004 |
| **H.17.** | **Başvuru dosyası ekinde yer alan belgelerin yer aldığı CD\***  \*Belgeler pdf formatında olmalıdır. |

**I. BAŞVURU SAHİBİNİN İMZASI**

|  |  |
| --- | --- |
| **I.1.** | **İşbu başvuru formuyla, şahsım / başvuru sahibi adına** *(lütfen geçerli olmayan ifadelerin üzerini yanına tarih ve paraf atarak çiziniz)* |
|  | * Başvuruda sağlanan bilgilerin doğru olduğunu, * Araştırmanın protokole, ilgili mevzuata, güncel Helsinki Bildirgesi ve iyi klinik uygulamaları ilkelerine uygun olarak gerçekleştirileceğini, * Araştırma ekibini (laborutuvar ekibi, araştırma hemşiresi vb. dahil) araştırma hakkında bilgilendirdiğimi, * Önerilen klinik araştırmanın gerçekleştirilebilir nitelikte olduğunu, * Araştırma başvurusunun ilgili Yönetmelik kapsamında yer alan etik kurullardan sadece birine yapıldığını, * Ciddi advers olaylara/reaksiyonlara ilişkin raporları ve güvenililik raporlarını sunacağımı, * Araştırma bütün ülkelerde/ülkemizde sona erdikten sonra, 1 (bir) yıllık azami süre içerisinde nihai raporun bir kopyasını ilgili birime sunacağımı taahhüt ederim. |
| **I.2.** | **Başvuru Sahibi** |
| **I.2.1.** | El yazısıyla adı soyadı: Gülay HACIOĞLU |
| **I.2.2.** | Tarih (gün/ay/yıl olarak): 21.12.2018 |
| **I.2.3.** | İmza: |

1. Protokol genellikle tek bir primer sonlanım noktasını belirleyecektir. Ancak bazı durumlarda bir ko-primer sonlanım noktası ve/veya bir dizi sekonder sonlanım noktaları olabilir. [↑](#footnote-ref-1)
2. Protokolde yer almadığı durumlarda. [↑](#footnote-ref-2)
3. Araştırmaya ilk gönüllünün katılımından son gönüllüye yapılan son ziyarete kadar. [↑](#footnote-ref-3)
4. 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. [↑](#footnote-ref-4)