

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ

KOORDİNASYON BİRİMİ

**KRİTİK HASTALARDA CD 34+ HÜCRE DÜZEYLERİ,
HASTALIK DERECEŚİYLE İLİŐKİŚİ VE
NORMAL POPÜLASYONDAKİ CD 34+ HÜCRE DÜZEYLERİYLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Proje No: TSU-10-2905

Proje Türü: Bilimsel Araştırma Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü: Prof. Dr. Bülent Eser

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı

Araştırmacı: Uzm. Dr. Gülşah Elbüken

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve

Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Temmuz-2012

KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	4
2. GENEL BİLGİLER	4
3. GEREÇ VE YÖNTEM	5
4. BULGULAR	7
5. TARTIŞMA	20
6. SONUÇLAR	23
7- KAYNAKLAR	25
EK-1	26
EK-2	36

ÖZET

Amaç: Kritik hastalık grubunda olan sepsis, travmatik beyin hasarı, yaygın vücut travması bulunan hastalarda ve sağlıklı grupta CD 34+ hücre sayılarının incelenmesi ve hastalık durumu ile ilişkisinin araştırılması

Materyal ve metod: Çalışmaya 53 sağlıklı ve 63 hasta olmak üzere 116 birey alındı. Çalışmaya alınan 116 kişinin 69'u erkek, 47'si kadın olup, ortalama yaş $47 \pm 16,9$ (min: 19, max:81 yaş) bulundu. Erkeklerde ortalama yaş $47 \pm 16,45$ (min: 19, max:78), kadınlarda ortalama yaş $46,7 \pm 17,83$ (min: 19, max:81) idi. Sağlıklı gruptaki gönüllülerden yalnızca bir kez örnek alınırken, hasta grupta 2. ve 7. günlerde olmak üzere 2 kez örnek alınması planlanmıştı. Hasta gruptaki 63 hastanın tümünden (n=63) 2. gün örnek alınırken, 7. gününde (ölüm, çalışmaya devam edememe gibi sebeplerden dolayı) 45 örnek alınabildi. Altmışüç hasta, 53 sağlıklı olmak üzere 116 kişiden toplam 161 periferik kan (hemogram) örneği alındı. Bu periferik kan örneklerinden flowsitometri metoduyla CD 34+ hücre sayımı yapıldı.

Bulgular: Sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında, hasta grupta çalışmanın 2. günü alınan CD 34+ hücre sayıları belirgin olarak düşük bulundu. Oysa hasta grupta 7. gün bakılan CD 34+ hücre sayıları ile sağlıklı grup CD 34+ hücre sayıları arasında belirgin bir farklılık izlenmedi. Kadın ve erkek cinsiyet açısından birbiri ile karşılaştırıldığında çalışmanın 2. ve 7. günlerinde bakılan CD 34+ hücre sayıları bakımından farklılık izlenmedi. Kadın ve erkek cinsiyet kendi aralarında karşılaştırıldığında kadın cinsiyette 2. ve 7. gün CD 34+ hücre sayıları bakımından farklılık izlenmezken, erkek cinsiyette 2. ve 7. gün CD 34+ hücre sayıları bakımından farklılık izlendi. Çalışmanın 2. ve 7. günlerinde elde edilen CD 34+ hücre sayıları karşılaştırıldığında; sepsis ve multipl travma grubunda farklılık izlenmezken, TBH grubunda 2. ve 7. günde bakılan CD 34+ hücre sayıları arasında farklılık izlendi. Sepsis ve multipl travma grubu tek bir grup olarak ele alınıp, çalışma günlerindeki CD 34+ hücre sayıları bakımından TBH grubu ile kıyaslandığında, hasta grupları arasında ne 2. günde, ne de 7. günde herhangi bir farklılık izlenmedi.

Sonuç: Sağlıklı grup CD 34+ hücre sayıları ile hastalık grubundaki CD 34+ hücre sayıları arasındaki farklılık en belirgin 2. günde izlenmektedir. Çalışmanın 7. gününde bu farklılık ortadan kaybolmaktadır. Hastalık grubunun türüne göre CD 34+ hücre sayıları bakımından farklılık izlenmemektedir.

Anahtar kelimeler: CD 34, kritik hastalık, TBH, sepsis, yaygın vücut travması, normal popülasyon

ABSTRACT

Aim: Investigation of the CD 34+ cell counts between patients with critical illness (such as traumatic brain injury, multiple trauma and sepsis) and healthy population and its relationship between the type and severity of the illness.

Materials and methods: 53 healthy and 63 critical ill patients (total: 116) recruited to the study. 69 of 116 people were men and 47 of them were women. Mean age were in all group 47 ± 16.9 (min: 19, max:81). Mean age in men were 47 ± 16.45 (min:19, max:78), in women 46.7 ± 17.83 (min: 19, max:81). In patients group two blood samples were collected (2nd and 7th day of the study) for each patient whereas only one sample collected in healthy group. In patients with critical illness group; at 2nd day, 63 blood samples were collected although at 7th day only 45 samples were. In all group 161 blood samples collected in red blood cell tubes with EDTA and CD 34 + cell counts were performed with flowcytometry.

Results: In critical illness group, at 2nd day of the study, CD 34 + cell counts were found to be lower than healthy group. Although this difference was not seen at 7th day counts. There was not any difference between CD 34+ cell counts in men and women. In women there was not any difference between CD 34+ cell counts between 2nd and 7th days. But, in men there was a difference between CD 34+ cell counts between 2nd and 7th days. In patients with sepsis and multiple trauma group, there was not any difference between CD 34+ cell counts between 2nd and 7th days, although there was significant difference in TBH group. If patients in sepsis and multiple trauma group were collected in a same group named “critical illness”, there was not any difference for CD 34 + cell counts between TBH and critical illness group at 2nd and 7th days of the study.

Conclusion: It was found a statistically significant difference at CD 34+ cell counts between healthy population and in patients with 2nd day of the study. At the 7th day of the study, any difference was not present. And also, CD 34 + cell counts were not different regarding to any type of the critical illness.

Keywords: CD 34+ cells, critical illness, traumatic brain injury , sepsis, multiple trauma, healthy population

1. GİRİŞ VE AMAÇ

CD 34+ hücreler kemik iliği kaynaklı kök hücreler olup, çeşitli hastalık durumlarında kemik iliğini terk ederek başka hücrelere dönüşebilme özelliği gösterir. Bu çalışmada amaç, kritik hastalık grubunda incelenmekte olan sepsis, multipl vücut travması, travmatik beyin hasarı (TBH) geçirmiş hastalarda CD 34+ hücre sayılarını ve bunların hastalık şiddetiyle ilişkisini incelemek; ayrıca, kritik hastalığı bulunanlardaki CD 34+ hücre sayıları ile normal popülasyondaki CD 34+ hücre sayılarını karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Kemik iliği kaynaklı kök hücreler hematopoietik, mezenkimal ve endotelial progenitör hücrelere dönüşme kapasitesi olan çeşitli hücrelerdir (1). Bu progenitör hücrelerden hematopoietik ve endotelial progenitör hücreler CD 34 eksprese ederler. Kemik iliği kaynaklı CD 34+ hücreler, endotelial hücreler ve anjioblastlarda zengindirler (2). Kemik iliği kaynaklı bu hücrelerin çeşitli durumlarda kemik iliğini terkederek gittikleri organ ve dokularda farklı hücrelere transforme oldukları gösterilmiştir (3). Histolojik incelemelerin gösterdiğine göre bu hücrelerin miyokard infarktüsü sonrası bölgeye enjekte edilmesinden sonra infarkt alanında belirgin bir mikrovaskülerizasyon artışı, hücre artışı, faktör VIII+ anjioblastlarda ve kapillerde artış ve aynı zamanda da matriks birikiminde ve fibrosiste azalma gözlenmektedir (2). Örneğin geniş alanı tutan miyokard infarktüsünden sonra “remodeling”e karşı apoptozu azaltarak kardiyomiyositlerin ömrünü uzatarak, rejenerasyonu arttırarak ve fibrozisi azaltarak olumlu etkileri olduklarından bahsedilmektedir (4). Bir çok çalışmada CD 34+ hücrelerin miyokard infarktüsü gibi önemli doku hasarları yanında, diyabet komplikasyonları gibi başka hasarlı dokuların iyileşmesinde faydalı rolleri olduğundan bahsedilmektedir. Diyabet, vasküler biyolojiyi etkileyerek makro ve mikrovasküler yatakta hasarlanma sonucu diyabetik komplikasyonlara neden olmaktadır. Bazı çalışmalarda diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre CD 34+ hücre sayılarının daha az olduğu gösterilmiştir (5,6). Progenitör hücre sayısının diyabetik komplikasyonların şiddetiyle korele olduğu gösterilmiştir (7).

Bazı çalışmalarda travmatik beyin hasarı (TBH) sonrasında hematopoietik progenitör hücreler olan CD34+ hücrelerin, kemik iliğinden periferik kana doğru hareket ettikleri ve doku iyileşmesinde olumlu rolleri olduğundan bahsedilmektedir. Ratlarla yapılmış bir deneysel çalışmada TBH sonrasında hasar bölgesinde CD34+ hücre sayısının artışının damar oluşumunu sağlayarak iyileşmeye katkıda bulunduğu öne sürülmektedir. Ayrıca TBH’lı hastalara dışarıdan CD34+ hücre transplantasyonunun bu hastalarda yeni bir tedavi yaklaşımı

olabileceği iddia edilmektedir (8). Ayrıca TBH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada TBH'lı hastaların periferik kanında TBH sonrası ilk 48 saatte CD 34+ hücre sayısının kontrol grubuna göre daha az sayıda olduğu, ancak kademeli olarak yükselerek ilk 7 günde plato çizme eğiliminde olduğu saptanmıştır (9). TBH ile CD 34+ hücre sayısı ve fonksiyonu arasındaki ilişkiyi açıklamaya çalışan deneysel çalışma sayısı kısıtlıdır ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. TBH grubunda daha önce benzer bazı çalışmalar yapılmasına karşın, başka bir kritik hasta grubu olan ağır sepsis, septik şok ve multipl travma grubunda buna benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Biz de TBH; ağır sepsis, septik şok ve TBH dışı multipl travmalı kritik hastaların ve normal bireylerin alındığı çalışmada CD 34+ hücre sayılarının hesaplanması ve bu değerlerin hastalık şiddetiyle ilişkisinin incelenmesini planladık. Böylece kritik hastalık grubunda, normal popülasyona göre CD 34+ hücre sayılarının farklılık gösterip göstermeme durumuna göre, eğer farklılık var ise bunun hastalık türüyle ilişkisinin araştırılmasını hedefledik.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 HASTALAR

Çalışmaya başlanmadan önce Erciyes Üniversitesi (EÜ) Etik Kurul onayı alındı. Bu çalışma eş zamanlı yapılmış olan 3 ayrı çalışmanın alt grubu (normal popülasyon, kritik hasta grubu ve travmatik beyin hasarı grubu) olduğundan 3 ayrı etik kurul onayı (karar no: 2009/99, 2009/110, 2009/192) mevcuttur. Bu çalışma EÜ Bilimsel Araştırma Fonu tarafından desteklendi (Proje no: TSU-10-2905). Çalışmaya katılan sağlıklı gönüllülere ve bilinci açık olan hastalara, bilinci kapalı olan hastaların ise 1.derece akrabalarına yapılacak testler ve gelişebilecek olası yan etkiler hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Çalışmaya dahil olan hastaların bilinci açık olanların kendilerinden, bilinci kapalı olanların 1. derece akrabalarından yazılı onam alındı (**Ek-1**). Tüm gönüllüler **Ek-2**'de gösterilen takip formlarına kaydedildi.

Çalışmaya 53 sağlıklı ve 63 hasta olmak üzere 116 birey alındı. Altmışüç hasta, 53 sağlıklı olmak üzere 116 kişiden toplam 161 periferik kan (hemogram) örneği alındı. Çalışmaya alınan 116 kişinin 69'u erkek, 47'si kadın olup, ortalama yaş $47 \pm 16,9$ (min: 19, max:81 yaş) bulundu. Erkeklerde ortalama yaş $47 \pm 16,45$ (min: 19, max:78), kadınlarda

ortalama yaş 46.7 ± 17.83 (min: 19, max:81) idi. Sağlıklı gruptaki gönüllülerden yalnızca bir kez örnek alınırken, hasta grupta 2. ve 7. günlerde olmak üzere 2 kez örnek alınması planlanmıştı. Hasta gruptaki 63 hastanın tümünden (n=63) 2. gün örnek alınırken, 7. gününde (ölüm, çalışmaya devam edememe gibi sebeplerden dolayı) 45 örnek alınabildi.

3.2. YÖNTEM

Kan örnekleri, hasta grupta kritik hastalığın 2. ve 7. günlerinde; sağlıklı grupta ise yalnızca bir kez alındı. Kan örnekleri hemen EDTA'lı hemogram tüpüne boşaltılarak, hematoloji bilim dalı bünyesindeki flowsitometri laboratuvarına ulaştırıldı ve hemen işleme alınarak bekletilmeksizin çalışıldı. Hasta ve sağlıklı grupta CD34+ hücre ölçümleri ve beraberinde bu CD34+ hücrelerin kök hücre kaynaklı olduğunun doğrulanması amacıyla CD45+ hücre ölçümleri yapıldı. Bu ölçümler için ayrıca kit, malzeme satın alınmayıp; zaten bu ölçümlerin hematoloji bilim dalı bünyesindeki flowsitometri laboratuvarında yapılıyor olması sebebiyle hizmet satın alınması biçiminde ölçümler yapıldı.

İstatistik

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 istatistik paket programında değerlendirildi. Verilerin normal dağılımına Kolmogorov- Smirnov testiyle bakıldı. Özellikle hasta gruptaki lökosit sayıları, toplam CD34 ve CD45 sayılarının normal dağılıma uymaması sebebiyle istatistik analizler nonparametrik testlerle yapıldı. Hasta gruptaki 2. gün ve 7. gün parametreleri biribiri ile Wilcoxon testi ile karşılaştırılırken, 2. ve 7. gün parametreleri sağlıklı popülasyon ile Mann-Whitney testi ile karşılaştırıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Altmışüç hasta, 53 sağlıklı olmak üzere 116 kişiden toplam 161 periferik kan (hemogram) örneği alındı. Hasta grupta, kritik hastalığın ortaya çıktığı 2. günde alınan 63; 7. günde alınan 45 ve sağlıklı bireylerden alınan 53 hemogram örneğindeki hemoglobin, hematokrit, lökosit ve mililitredeki CD34 ve CD45+ hücre sayılarının ortanca, minimum ve maksimum değerleri **tablo-1'** de gösterilmiştir. Sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında, hasta grupta çalışmanın 2. gününde alınan hemogram parametreleri (Hb, Hct, lökosit, trombosit) arasında belirgin olarak istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.000$). CD 34+ ve C45+ hücreler bakımından incelendiğinde ise 2. gün testlerinde sağlıklı gruba göre CD34+ hücrelerde anlamlı fark izlenirken, CD45+ hücrelerde istatistiksel fark izlenmedi. Çalışmanın 7. günü testleri, sağlıklı grupla kıyaslandığında Hb, Hct, lökosit değerleri arasında belirgin istatistiksel fark saptanırken, trombosit değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı (**tablo-1**). CD 34+ ve C45+ hücreler bakımından bakıldığında ise 7. gün testleri ile sağlıklı grup arasında CD 34+ hücreler arasında fark varken, CD 45+ hücreler arasında fark izlenmedi (**tablo-1**).

Tablo-1: Hasta grup 2. ve 7. günler ve sağlıklı gruptaki ortanca, minimum ve maksimum değerler.

	n	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	CD34/mcl	CD45/mcl
Hasta grup 2. gün	63	11.00 (8-17)	33 (23.5-50)	11510 (1680-17450)	198000 (18800-390000)	1.45 (0.07-16.46)	12022 (1158-42243)
Sağlıklı grup	53	13.7 (10.2-17)	40.6 (32.4-50.3)	6370 (4250-10370)	267000(169000-413000)	2.65(0.54-14.99)	7334 (3356-11142)
p		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.165
Hasta grup 7. gün	45	11.9 (8.4-15)	34.5 (27.5-45)	9850 (3900-60000)	243000 (30000-591000)	3.10 (0.64-16.61)	10516(2311-49658)
Sağlıklı grup	53	13.7 (10.2-17)	40.6 (32.4-	6370 (4250-10370)	267000(169000-413000)	2.65(0.54-14.99)	7334 (3356-11142)
p		0.000	0.000	0.000	0.661	0.261	0.000

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı.

* $p<0,05$, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hasta grupta 2. ve 7. günlerde bakılan test parametreleri kadın ve erkek cinsiyet açısından kıyaslandığında, 2. günde Hb, Hct, lökosit ve CD 45+ hücre düzeyleri arasında kadın ve erkek cinsiyet bakımından belirgin farklılık izlendi. Ancak aynı farklılık CD 34+ hücre düzeyleri açısından izlenmedi (**Tablo-2**).

Tablo-2: Hasta grupta, 2. ve 7. günlerdeki hemogram, CD 34+ ve CD 45+ hücre ortanca, minimum ve maksimum değerlerinin kadın ve erkek cinsiyet açısından karşılaştırılması.

GÜN	Cins	n	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	CD34/mcl	CD45/mcl
2. gün	K	21	10.5 (8-13.1)	30 (23.5-39.2)	10330 (1680-35250)	185000 (18800-389000)	1.55 (0.07-16.46)	8699 (1158-35724)
	E	42	12.1 (8.9-17)	36.7 (27.3-50)	12275 (5060-174500)	204000 (21000-390000)	1.45 (0.24-16.35)	12208 (6120-42243)
	p		0.004	0.001	0.035	0.484	0.710	0.046
7. gün	K	16	11.9 (8.6-14.2)	34.8 (27.6-41)	9070 (3900-39390)	230000 (106000-591000)	2.95 (0.64-15.05)	10898 (2311-47997)
	E	29	11.3 (8.4-15)	34 (27.5-41)	10000(5220-60000)	276000 (30000-470000)	3.10 (0.66-16.61)	10468 (3655-49658)
	p		0.972	0.906	0.859	0.514	0.856	0.720

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı, K:kadın, E: erkek.

*p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hasta gruptaki 2. ve 7. günlerdeki test parametreleri kadın ve erkek cinsiyet bakımından kendi aralarında karşılaştırıldığında; kadınlarda 2. ve 7. günler arasında Hb, Hct, trombosit ve CD 45+ hücreler arasında istatistiksel fark mevcutken, lökosit ve CD 34+ hücreler arasında anlamlı fark izlenmedi (**Tablo-3**). Erkek cinsiyet açısından ise; Hb, Hct, lökosit ve CD 45 + hücre değerleri arasında fark izlenmezken, trombosit ve CD34+ hücre değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi (**Tablo-3**).

Tablo-3: Hasta grupta, kadın ve erkek cinsiyet bakımından; 2. ve 7. günlerdeki hemogram, CD 34+ ve CD 45+ hücre ortanca, minimum ve maksimum değerleri.

	Cins	n	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	CD34/ mcl	CD45/m cl
Hasta grup 2. gün	K	21	10.5 (8-13.1)	30 (23.5-39.2)	10330 (1680-35250)	185000 (18800-389000)	1.55 (0.07-16.46)	8699 (1158-35724)
Hasta grup 7. gün	K	16	11.9 (8.6-14.2)	34.8 (27.6-41)	9070 (3900-39390)	230000 (106000-591000)	2.95 (0.64-15.05)	10898 (2311-47997)
p			0.001	0.001	0.501	0.030	0.179	0.047
Hasta grup 2. gün	E	42	12.1 (8.9-17)	36.7 (27.3-50)	12275 (5060-174500)	204000 (21000-390000)	1.45 (0.24-16.35)	12208 (6120- 42243)
Hasta grup 7. gün	E	29	11.3 (8.4-15)	34 (27.5-41)	10000(52 20-60000)	276000 (30000-470000)	3.10 (0.66-16.61)	10468 (3655-49658)
p			0.864	0.970	0.150	0.001	0.001	0.151

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı, K:kadın, E: erkek.

*p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hasta ve sağlıklı grup cinsiyete göre 2. ve 7. gün testleri bakımından karşılaştırıldığında ise;

Kadınlarda; 2. günde yalnızca CD 34+ ve CD 45+ hücre sayısında istatistiksel fark izlenmedi, diğer tüm parametrelerde istatistiksel açıdan belirgin anlamlı fark mevcuttu **(Tablo-4)**. Yine kadınlarda 7. gün testleri sağlıklı grup ile kıyaslandığında CD 34+ hücre değerleri dışında tüm parametrelerde istatistiksel açıdan anlamlı fark izlendi **(Tablo-4)**.

Erkeklerde; 2. günde sağlıklı gruba göre tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı fark mevcuttu **(Tablo-4)**. Erkeklerde 7. gün testleri sağlıklı grup ile kıyaslandığında trombosit ve CD 34+ hücre değerleri dışında tüm parametrelerde istatistiksel açıdan anlamlı fark izlendi **(Tablo-4)**.

Tablo-4: Hasta grupta 2. ve 7. günlerde ve sağlıklı gruptaki, kadın ve erkek cinsiyet bakımından; hemogram, CD 34+ ve CD 45+ hücre ortanca, minimum ve maksimum değerleri.

		n	Hb	Hct	Lökosit	Trombo sit	CD34/mcl	CD45/mcl
Kadın	Hasta grup 2. gün	21	10.5 (8-13.1)	30 (23.5-39.2)	10330 (1680-35250)	185000 (18800- 389000)	1.55 (0.07- 16.46)	8699 (1158- 35724)
	Sağlıklı grup	26	12.5 (10.2-15)	37.8 (32.4-46)	6280 (4250-8860)	275500 (209000- 413000)	2.15 (0.54- 14.99)	7404 (3356- 10569)
	p		0.000	0.000	0.000	0.000	0.369	0.101
Kadın	Hasta grup 7. gün	16	11.9 (8.6-14.2)	34.8 (27.6-41)	9070 (3900-39390)	230000 (106000- 591000)	2.95 (0.64-15.05)	10898 (2311- 47997)
	Sağlıklı grup	26	12.5 (10.2-15)	37.8 (32.4-46)	6280 (4250-8860)	275500 (209000- 413000)	2.15 (0.54- 14.99)	7404 (3356- 10569)
	p		0.000	0.030	0.015	0.000	0.235	0.002
Erkek	Hasta grup 2. gün	42	12.1 (8.9-17)	36.7 (27.3-50)	12275 (5060- 174500)	204000 (21000- 390000)	1.45 (0.24- 16.35)	12208 (6120- 42243)
	Sağlıklı grup	27	15.3 (12.3-17)	43(38.4 -50.3)	6470 (4600-10370)	256000 (169000- 325000)	3.11 (1.24- 7.80)	7272 (5090- 11142)
	p		0.000	0.000	0.000	0.005	0.000	0.000
Erkek	Hasta grup 7. gün	E	29	11.3 (8.4-15)	34 (27.5- 41)	10000(52 20-60000)	276000 (30000-470000)	3.10 (0.66- 16.61)
	Sağlıklı grup	27	15.3 (12.3-17)	43(38.4 -50.3)	6470 (4600-10370)	256000 (169000- 325000)	3.11 (1.24- 7.80)	7272 (5090- 11142)
	p		0.000	0.000	0.000	0.380	0.909	0.001

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemoglobın, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı, K:kadın, E: erkek.

*p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kritik hastalığın türüne göre, TBH, multipl travma ve sepsis grubu ayrı ayrı sınıflandığında çalışmanın 2. gününde elde edilen sonuçlar ile sağlıklı grup karşılaştırıldığına: TBH grubundaki tüm parametreler ile sağlıklı grup arasında belirgin istatistiksel fark mevcuttu (**Tablo-5**). Multipl travma grubunda ise, sağlıklı gruba göre CD 34+ hücre sayıları bakımından farklılık izlenmeyip, yalnızca lökosit ve CD 45+ hücre sayıları bakımından farklılık tespit edildi (**Tablo-5**). Sepsis grubunda ise, sağlıklı gruba kıyasla yalnızca CD 34+ hücre sayıları bakımından farklılık izlenmeyip, diğer tüm parametrelerde istatistiksel farklılık izlendi (**Tablo-5**).

Tablo-5: Kritik hastalık alt gruplarına göre çalışmanın 2. günü test parametreleri ile sağlıklı grubun karşılaştırılması.

Grup	n	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	CD34/mcl	CD45/mcl
TBH 2. gün	31	11.9 (8.0-15.7)	34 (23.5-45.5)	11510 (6180-17450)	185000 (18800-389000)	1.35 (0.07-16.46)	12022 (1158-38372)
Sağlıklı	53	13.7 (10.2-17)	40.6 (32.4-50.3)	6370 (4250-10370)	267000(169000-413000)	2.65(0.54-14.99)	7334 (3356-11142)
p		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003
MT 2. gün	11	13.9 (9.1-17)	39 (27.3-50)	10140(7590-21900)	230000 (83000-390000)	1.87 (0.58-16.35)	10736 (6204-21694)
Sağlıklı	53	13.7 (10.2-17)	40.6 (32.4-50.3)	6370 (4250-10370)	267000(169000-413000)	2.65(0.54-14.99)	7334 (3356-11142)
p		0.594	0.402	0.000	0.112	0.060	0.002
Sepsis 2. gün	21	10.6 (8.9-13.4)	31 (24.8-42)	12080 (1680-42260)	152000 (23000-343000)	1.43 (0.13-14.41)	14267 (1303-42243)
Sağlıklı	53	13.7 (10.2-17)	40.6 (32.4-50.3)	6370 (4250-10370)	267000(169000-413000)	2.65(0.54-14.99)	7334 (3356-11142)
p		0.000	0.000	0.000	0.000	0.090	0.000

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı, TBH: travmatik beyin hasarı, MT: multipl travma, sağlıklı: sağlıklı grup.

*p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Kritik hastalığın türüne göre, TBH, multipl travma ve sepsis grubunda çalışmanın 7. gününde elde edilen sonuçlar ile sağlıklı grup karşılaştırıldığına: TBH grubundaki trombosit ve CD 34+ hücre sayısı, sağlıklı gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermedi (**Tablo-6**). Multipl travma grubunda, sağlıklı gruba kıyasla hiçbir parametrede istatistiksel farklılık bulunmadı (**Tablo-6**). Sepsis grubunda da, TBH grubuna benzer şekilde trombosit ve CD 34+ hücre sayısında, sağlıklı gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmedi (**Tablo-6**).

Tablo-6: Kritik hastalık alt gruplarına göre çalışmanın 7. günü test parametreleri ile sağlıklı grubun karşılaştırılması.

Grup	n	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	CD34/mcl	CD45/mcl
TBH 7. gün	23	11.9 (8.6-15)	34.5 (27.5-45)	10000 (5220-60000)	243000 (90000-591000)	3.1 (0.66- 16.61)	11582 (4189- 49658)
Sağlıklı	53	13.7 (10.2-17)	40.6 (32.4-50.3)	6370 (4250-10370)	267000(16 9000-413000)	2.65(0.54- 14.99)	7334 (3356- 11142)
P		0.000	0.000	0.000	0.498	0.172	0.000
MT 7. gün	9	12.7 (9.8-14.4)	37.7 (30-43.1)	8440 (5510-11910)	326000 (18200-470000)	3.23 (1.22- 6.86)	9512 (3665- 14681)
Sağlıklı	53	13.7 (10.2-17)	40.6 (32.4-50.3)	6370 (4250-10370)	267000(16 9000-413000)	2.65(0.54- 14.99)	7334 (3356- 11142)
P		0.087	0.106	0.114	0.347	0.984	0.193
Sepsis 7. gün	13	10.7 (8.4-13.6)	33 (27.5-41)	11000 (3900-39930)	227000 (30000- 347000)	2.57 (0.64- 9.17)	10569 (2311- 47997)
Sağlıklı	53	13.7 (10.2-17)	40.6 (32.4-50.3)	6370 (4250-10370)	267000(16 9000-413000)	2.65(0.54- 14.99)	7334 (3356- 11142)
P		0.000	0.000	0.000	0.498	0.172	0.000

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı, TBH: travmatik beyin hasarı, MT: multipl travma, sağlıklı: sağlıklı grup.

*p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

TBH, multipl travma, sepsis grupları test günlerine göre kendi içerisinde değerlendirildiğinde, 2. ve 7. günler arasında TBH grubunda, lökosit ve CD 45+ hücre değerleri dışında diğer tüm parametrelerde belirgin istatistiksel anlamlı fark izlendi (**Tablo-7**). Multipl travma grubunda ise; Hb, Hct, CD 34+ hücre değerleri bakımından farklılık izlenmezken, lökosit, trombosit ve CD 45+ hücre değerleri bakımından istatistiksel anlamlı fark izlendi (**Tablo-7**). Sepsis grubunda ise hiçbir parametre açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (**Tablo-7**).

Tablo-7: Hasta grupta, hastalık alt grubuna göre 2. ve 7. günlerdeki hemogram, CD 34+ ve CD 45+ hücre ortanca, minimum ve maksimum değerleri.

Grup	Gün	n	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	CD34/mcl	CD45/mcl
TBH	2.gü	31	11.9 (8.0-15.7)	34 (23.5-45.5)	11510 (6180-17450)	185000 (18800-389000)	1.35 (0.07-16.46)	12022 (1158-38372)
	7.gün	23	11.9 (8.6-15)	34.5 (27.5-45)	10000 (5220-60000)	243000 (90000-591000)	3.1 (0.66-16.61)	11582 (4189-49658)
p			0.022	0.010	0.650	0.003	0.002	0.390
MT	2.gü	11	13.9 (9.1-17)	39 (27.3-50)	10140(7590-21900)	230000 (83000-390000)	1.87 (0.58-16.35)	10736 (6204- 21694)
	7.gün	9	12.7 (9.8-14.4)	37.7 (30-43.1)	8440 (5510-11910)	326000 (18200-470000)	3.23 (1.22-6.86)	9512 (3665-14681)
p			1	0.779	0.008	0.038	0.441	0.021
Sepsis	2.gün	21	10.6 (8.9-13.4)	31 (24.8-42)	12080 (1680-42260)	152000 (23000-343000)	1.43 (0.13-14.41)	14267 (1303- 42243)
	7.gü	13	10.7 (8.4-13.6)	33 (27.5-41)	11000 (3900-39930)	227000 (30000-347000)	2.57 (0.64-9.17)	10569 (2311-47997)
p			0.724	0.345	0.650	0.087	0.108	0.875

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemogloblin, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı, K:kadın, E: erkek, TBH: travmatik beyin hasarı, MT: multipl travma.

*p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sepsis ve multipl travma grubu birlikte “kritik hastalık” olarak tanımlanıp, tek grup olarak alındığında; TBH grubu ile 2. ve 7. günler bakımından karşılaştırıldığında; (tablo-4’de de belirtildiği gibi) TBH grubunda, lökosit ve CD 45+ hücre değerleri dışında belirgin istatistiksel anlamlı fark izlendi (**Tablo-8**). Kritik hastalık grubunda ise sadece trombosit değerleri dışında, hiçbir parametre bakımından 2. ve 7. günler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (**Tablo-8**).

Tablo-8: TBH ve kritik hastalık grubunda 2. ve 7. günlerdeki hemogram, CD 34+ ve CD 45+ hücre ortanca, minimum ve maksimum değerleri.

Grup	GÜN	n	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	CD34/mcl	CD45/mcl
TBH	2.gü	31	11.9 (8.0-15.7)	34 (23.5-45.5)	11510 (6180-17450)	185000 (18800-389000)	1.35 (0.07-16.46)	12022 (1158-38372)
	7.gün	23	11.9 (8.6-15)	34.5 (27.5-45)	10000 (5220-60000)	243000 (90000-591000)	3.1 (0.66-16.61)	11582 (4189-49658)
p			0.022	0.010	0.976	0.003	0.002	0.390
KH	2.gü	32	10.8 (8.9-17)	31.95 (24.8- 50)	11765 (1680-42260)	206000 (23000-390000)	1.7 (0.13-16.35)	11887 (1303-42243)
	7.gü	22	11.2 (8.4-14.4)	34.75 (27.5-43.1)	9500 (3900-39930)	259000 (30000-470000)	2.94 (0.64-9.17)	10112 (2311-47997)
p			0.741	0.375	0.178	0.008	0.091	0.394

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı, K:kadın, E: erkek, TBH: travmatik beyin hasarı, KH: kritik hastalık. *p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

TBH ve kritik hastalık grupları 2. ve 7. günlerde birbiri ile karşılaştırıldığında, her iki hastalık grubunda hiçbir parametre açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (**Tablo-9**).

Tablo-9: Çalışma günlerine göre TBH ve KH gruplarının hemogram, CD 34+ ve CD 45+ hücre değerlerinin karşılaştırılması

Grup	GÜN	n	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	CD34/mcl	CD45/mcl
TBH	2.gün	31	11.9 (8.0-15.7)	34 (23.5-45.5)	11510 (6180-17450)	185000 (18800-389000)	1.35 (0.07- 16.46)	12022 (1158-38372)
KH		32	10.8 (8.9-17)	31.95 (24.8- 50)	11765 (1680-42260)	206000 (23000-390000)	1.7 (0.13- 16.35)	11887 (1303-42243)
p			0.896	0.853	0.789	0.853	0.299	0.545
TBH	7.gün	23	11.9 (8.6-15)	34.5 (27.5-45)	10000 (5220-60000)	243000 (90000-591000)	3.1 (0.66- 16.61)	11582 (4189-49658)
KH		22	11.2 (8.4-14.4)	34.75 (27.5-43.1)	9500 (3900-39930)	259000 (30000-470000)	2.94 (0.64- 9.17)	10112 (2311-47997)
p			0.525	0.666	0.532	0.874	0.401	0.404

Açıklamalar: n: Kişi sayısı, Hb: Hemoglobin, Hct: Mililitredeki hematokrit yüzdesi, lökosit: Mililitredeki lökosit sayısı, trombosit: Mililitredeki trombosit sayısı, CD34/mcl: Mikrolitredeki CD 34 + hücre sayısı, CD45/mcl: Mikrolitredeki CD 45 + hücre sayısı, K:kadın, E: erkek, TBH: travmatik beyin hasarı, KH: kritik hastalık.

*p<0,05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. TARTIŞMA

Kemik iliği kaynaklı kök hücreler hematopoietik, mezenkimal ve endotelial progenitör hücrelere dönüşme kapasitesi olan çeşitli hücrelerdir (1). Bu progenitör hücrelerden hematopoietik ve endotelial progenitör hücreler CD 34 eksprese ederler (2). Kemik iliği kaynaklı bu hücrelerin çeşitli durumlarda kemik iliğini terk ederek, gittikleri organ ve dokularda farklı hücrelere transforme oldukları gösterilmiştir (3).

Ratlarla yapılmış bir deneysel çalışmada travmatik beyin hasarı (TBH) sonrasında hasar bölgesinde CD34+ hücre sayısının artışının damar oluşumuna katkıda bulunarak iyileşmeye katkıda bulunduğu öne sürülmektedir. Ayrıca TBH'lı hastalara dışarıdan CD 34+ hücre transplantasyonunun bu hastalarda yeni bir tedavi yaklaşımı olabileceği iddia edilmektedir. Ayrıca TBH'lı hastalarda yapılan bir çalışmada bu hastaların periferik kanında TBH sonrası ilk 48 saatte CD 34+ hücre sayısının kontrol grubuna göre daha az sayıda olduğu, ancak kademeli olarak yükselerek ilk 7 günde plato çizme eğiliminde olduğu saptanmıştır (9). TBH grubunda daha önce benzer bazı çalışmalar yapılmasına karşın, başka bir kritik hasta grubu olan ağır sepsis, septik şok ve multipl travma grubunda buna benzer bir çalışma bulunmamaktadır. Biz de TBH; ağır sepsis, septik şok ve TBH dışı multipl travmalı kritik hastaların ve normal kontrollerin alındığı bu çalışmada CD 34+ hücre sayılarının hesaplanması ve bu değerlerin hastalık türüyle incelenmesini planladık.

Çalışmanın 2. gününde hasta ve sağlıklı grup hemogram parametreleri olan Hb, Hct, lökosit ve trombosit açısından incelendiğinde hasta ve sağlıklı grup arasında belirgin istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesi hastalıklı grupta bu parametrelerin beklenildiği gibi normalden farklı bulunmasıyla açıklandı. Hb, Hct ve trombosit değerleri normale göre düşük bulunurken, lökosit değerleri normal gruba göre artmış izlendi. CD 34+ hücre sayısı da hasta grupta sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak düşük bulundu. Bu da yukarıdaki çalışmada bahsedilen bulgularla farklılık gösteren bir durumdur. TBH'da ilk 48 saatte CD 34+ hücrelerde artış gösterilirken, bizim çalışmamızda TBH grubunda 2. günde saptanan ortalama CD 34+ hücre sayısı sağlıklı gruba göre oldukça az bulundu ($p=0.000$). 2. günde CD 45+ hücre sayısında hasta ve sağlıklı grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. 7. günde ise sağlıklı gruba kıyasla Hb, Hct, lökosit değerleri arasında istatistiksel açıdan fark izlenirken, trombosit sayısı bakımından farklılık izlenmedi. Bu da 7. günde hastalardaki trombosit değerlerinin 7. günde düzelmesiyle açıklanabilir. CD 34+ hücre sayısı bakımından ise 7. günde hasta ve sağlıklı grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Bu da 7. günde hastalık şiddetinin azalmış olması ve sonuçların normal değerlere yaklaşmış olmasıyla

açıklanabilir. Ayrıca TBH grubu ayrı olarak da alındığındagünde 7. TBH grubu ile sağlıklı grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Ancak 7. günde hasta grupta CD 45+ hücre sayısı bakımından sağlıklı gruba göre farklılık mevcuttu.

Cinsiyet bakımından kadınlar kendi içerisinde karşılaştırıldığında 2. ve 7. gün arsında Hb, Hct, trombosit değerleri arasında belirgin anlamlı fark saptandı., Bu da yine 2. günde travma, hastalık gibi durumların şiddetinin daha fazla olup, 7. günde azalmasıyla açıklanabilir. Kadın cinsiyette lökosit sayısı bakımından 2. ve 7. gün arasında anlamlı fark izlenmedi. Bu da lökosit değerlerinin henüz düzelmemiş olmasıyla açıklanabilir. Kadın cinsiyette CD 34+ hücre sayıları 2. ve 7. günler arasında farklılık göstermezken, CD 45+ hücre sayıları arasında 2. ve 7. günlerde çok hafif bir istatistiksel anlamlılık bulundu ($p=0.047$).

Erkek cinsiyet açısından bakıldığında ise Hb, Hct ve lökosit değerleri bakımında 2. ve 7. günler arasında farklılık bulunmazken, trombosit değerleri arasında belirgin farklılık saptandı. CD 34+ hücre sayıları bakımından erkek cinsiyette 2. ve 7. günler arasında belirgin fark saptanırken, aynı farklılık CD 45+ hücreler açısından izlenmedi. Erkek cinsiyette kadına göre normalde Hb, Hct değerleri daha yüksek olduğu için, bu değerler hastalık günlerine göre daha az etkilenmiş olarak izlenebilir. Transfüzyon yapılması gibi durumlar da Hb, Hct ve trombosit sayılarına etki edebilmektedir. Travma hastalarında, düşen Hb değerleri replase edildiği için bu değerler etkilenmiş görülebilir.

Yine kadın ve erkek cinsiyet olarak incelendiğinde hasta grup değerleri 2. ve 7. günler bakımından sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında; kadınlarda 2. günde Hb, Hct, lökosit ve trombosit değerleri sağlıklı gruba göre belirgin olarak farklılık göstermekteydi. Oysa CD 34 ve CD 45+ hücreler bakımından bu farklılık izlenmedi. Kadın cinsiyette 7. gün parametrelerinden Hb, Hct, lökosit ve trombosit değerleri, sağlıklı gruba göre belirgin şekilde farklılık göstermekteydi. Bu farklılık CD 34+ hücreler açısından izlenmezken, CD 45+ hücreler açısından ise belirgindi. Erkek cinsiyette; çalışmanın 2. gününde bakılan Hb, Hct, lökosit ve trombosit değerleri, sağlıklı gruba göre istatistiksel açıdan belirgin biçimde farklılık göstermekteydi. CD 34 ve CD 45+ hücreler bakımından da bu farklılık izlenmekteydi. Yine erkek cinsiyette; çalışmanın 7. gününde Hb, Hct, lökosit değerleri, sağlıklı gruba göre belirgin şekilde istatistiksel farklılık gösterirken, trombosit ve CD 34+ hücreler bakımından bu farklılık izlenmedi. CD 45+ hücrelere bakımından ise anlamlı istatistiksel farklılık mevcuttu. Özetle CD 34+ hücre sayıları bakımından yalnızca erkek grupta çalışmanın 7. günü bakılan CD 34+ hücre sayıları, aynı cinsteki normal erkek gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdi.

Hasta grubu mevcut hastalığın özelliğine göre TBH, multipl travma ve sepsis grubu olarak 3 ayrı grupta incelendiğinde ise; TBH grubunda; 2. ve 7. günlerdeki Hb, Hct, trombosit değerleri, belirgin biçimde farklılık gösterirken, lökosit değerleri bakımından fark izlenmedi. CD 34+ hücreler bakımından da TBH grubunda 2. ve 7. günler arasında belirgin farklılık izlenirken, CD 45+ hücreler bakımından bu farklılık izlenmedi.

Multipl travma grubunda; Hb, Hct değerleri arasında 2. ve 7. günde farklılık izlenmezken, lökosit ve trombosit değerleri arasında fark izlendi. CD 34+ hücreler bakımından da multipl travma grubunda 2. ve 7. günler arasında belirgin farklılık izlenmezken, CD 45+ hücreler bakımından belirgin farklılık izlendi. Sepsis grubunda ise hiçbir parametre bakımından çalışmanın 2. ve 7. günü arasında fark saptanmadı.

Multipl travma ve sepsis grubu birlikte kritik hastalık olarak tanımlanarak; multipl travma ve TBH grupları kendi içerisinde 2. ve 7. gün değerleri bakımından kıyaslandığında; TBH grubunda lökosit ve CD 45+ hücre değerleri dışında anlamlı derecede farklılık izlendi. Bu da TBH grubunda lökosit değerlerinin diğer hemogram parametrelerine göre daha fazla etkilenmiş olduğunu düşündürür. Kritik hastalık grubunda yalnızca trombosit değerleri bakımından 2. ve 7. gün arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Bu da kritik hastalık grubunda trombosit değerlerinin daha fazla etkilenmiş olduğunu düşündürür. Ancak herhangi bir genelleme yapmak için benzer özellikte daha büyük hasta sayısı içeren çalışmalar yapılması gereklidir.

Kritik hastalık ve TBH grubu birbiri ile kıyaslandığında; hiçbir parametrede ne 2. günde ne de 7. günde TBH ve kritik hastalık grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Bu da hastalık grubunun özelliğinin (TBH veya kritik hastalık olmasının) parametrelere etkisinin olmadığını göstermektedir.

6. SONUÇLAR

1- Çalışmanın 2. gününde hasta grupta bakılan CD 34+ hücre sayıları, normal gruba göre oldukça düşük bulundu.

2- Çalışmanın 2. gününde TBH, sepsis ve multipl travma gruplarında ayrı ayrı bakılan CD 34+ hücre sayıları, normal gruba göre oldukça düşük bulundu.

3- Çalışmanın 2. gününde hasta grupta bakılan CD 34+ hücre sayısı kadın ve erkek cinsiyette farklılık göstermedi.

4- Çalışmanın 2. gününde hasta kadın grupta bakılan CD 34+ hücre sayısı, sağlıklı kadın grup ile anlamlı farklılık göstermedi.

5- Çalışmanın 2. gününde hasta erkek grupta bakılan CD 34+ hücre sayısı, sağlıklı erkek gruptan ile anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.000$).

6. TBH hastaları 1 grup, sepsis ve multipl travma hastaları 2. bir grup olarak alındığında, çalışmanın 2. gününde bakılan CD 34+ hücre sayıları arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

7- Çalışmanın 7. gününde hasta grupta bakılan CD 34+ hücre sayıları, sağlıklı gruptan farklılık göstermedi.

8- Çalışmanın 7. gününde TBH, sepsis ve multipl travma gruplarında ayrı ayrı bakılan CD 34+ hücre sayıları, sağlıklı gruptan farklılık göstermedi.

9- Çalışmanın 7. gününde hasta grupta bakılan CD 34+ hücre sayısı kadın ve erkek cinsiyette farklılık göstermedi.

10- Çalışmanın 7. gününde hasta kadın grupta bakılan CD 34+ hücre sayısı, sağlıklı kadın grup ile anlamlı farklılık göstermedi.

11- Çalışmanın 7. gününde hasta erkek grupta bakılan CD 34+ hücre sayısı, sağlıklı erkek grup ile anlamlı farklılık göstermedi.

12- TBH hastaları 1 grup, sepsis ve multipl travma hastaları 2. bir grup olarak alındığında, çalışmanın 7. gününde bakılan CD 34+ hücre sayıları arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

13- Çalışmanın 2. gününde bakılan CD 34+ hücre sayıları ile 7. gününde bakılan CD 34+ hücre sayıları arasında belirgin istatistiksel farklılık izlendi ($p=0.001$).

14- Kadın cinsiyette çalışmanın 2. ve 7. günleri bakılan CD 34+ hücre sayıları arasında anlamlı farklılık izlenmezken, erkek cinsiyette 2. ve 7. günler arasında belirgin istatistiksel farklılık izlendi ($p=0.001$).

15- TBH grubunda 2. günde bakılan CD 34+ hücre sayısı, 7. gün bakılan CD 34+ hücre sayısına göre belirgin şekilde düşüktü. Multipl travma ve sepsis grubunda ise 2. ve 7. günler arasında bu farklılık izlenmedi.

16. TBH hastaları 1 grup, sepsis ve multipl travma hastaları 2. bir grup olarak alındığında, çalışmanın 2. ve 7. gününde bakılan CD 34+ hücre sayıları arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

7. KAYNAKLAR

1-Takashi T, Kalka C, Masuda H, Chen D, Silver M, Kearney M, Magner M, Isner JM, Asahara T. Ischemia- and cytokine- induced mobilization of bone marrow- derived endothelial progenitor cells for neovascularisation. *Nat Med.* 1999;5:434-8.

2-Kocher AA, Schuster MD, Szabolcs MJ, Takuma S, Burkhoff D, Wang J, Homma S, Edwards NM, Itescu S. Neovascularization of ischemic myocardium by human bone-marrow- derived angioblasts prevents cardiomyocyte apoptosis, reduces remodeling and improves cardiac function. *Nat Med.* 2001;7:430- 6.

3-Orlic D, Kajstura J, Chimenti S, Limana F, Jakoniuk I, Quaini F, Nadal-Ginard B, Bodine DM, Leri A, Anversa P. Mobilized bone marrow cells repair the infarcted heart, improving function and survival. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001; 98: 10344-9.

4-Schuster MD, Kocher AA, Seki T, Martens TP, Xiang G, Homma S, Itescu S. Myocardial neovascularisation by bone marrow angioblasts results in cardiomyocyte regeneration. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004; 287: 525-32.

5-Fadini GP, Miorin M, Facco M, et al. Circulating endothelial progenitor cells are reduced in peripheral vascular complications of type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45: 1449- 1457.

6-Fadini GP, Pucci L, Vanacore R, et al. Glucose tolerance is negatively associated with circulating progenitor cell levels. *Diabetologia* 50: 2156- 2163.

7-Egan CG, Lavery R, Caporali F, et al. Generalised reduction of putative endothelial progenitors and CXCR4- positive peripheral blood cells in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008;

8-Guo X., Liu L., Zhang M., Angela B., Zhang J. Correlation of CD34+ cells with tissue angiogenesis after traumatic brain injury in a rat model. *J Neurotrauma.* 2009 Feb 18. [Epub ahead of print]

9-Liu L., Liu H., Jiao J, Liu H., Bergeron A., Dong J- F., Zhang J. Changes in circulating human endothelial progenitor cells after brain injury. *J Neurotrauma.* 2007; 24(6): 936- 43.

EK-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU (Kritik hastalık grubu)

Hasta Yakınının

Adı, Soyadı, Adresi :

Tel. No :

BİLGİLENDİRME

Bu klinik çalışmanın amacı yoğun bakımda kritik hastalık tanısıyla izlenen hastalarda erken dönemde hipotalamus- hipofiz- adrenal (HHA) eksen fonksiyonlarının değerlendirilmesidir.

Kortizol hormonu vücutta tansiyonun normal sınırlarda tutulması ve organizmanın çeşitli hastalık durumlarında hayatta kalması için fonksiyon gören ve böbreküstü bezinden salgılanan bir hormondur. Bu hormonun yokluğu veya eksikliği durumunda vücut hastalıklarla mücadelesinde yeterli başarıyı gösteremez ve hatta ölümcül sonuçlar ortaya çıkabilir. Vücuttan kortizol hormonunun salgılanması beyinde yer alan bazı merkezlerden salgılanan hormonların etkisi yoluyla olmaktadır. Yoğun bakımda ağır infeksiyonlar, yaygın vücut travmaları, kafa travmaları tanılarıyla izlenen hastalar kritik hastalar; bu hastalıklar da kritik hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Bu tür kritik hastalık durumlarında beyinden salgılanan çeşitli hormonların ve böbreküstü bezinden salgılanan kortizol hormon düzeylerinin etkilendiği bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda sizin hastanız gibi kritik hastalığı olan hastalarda beyinden salgılanan bazı hormon ve kortizol düzeylerinin çalışılmasını hedefledik. Kortizol hormon düzeyi kan ve tükürükten bakılabilmektedir. Kandan kortizol bakılması testi günlük hayatta böbrek üstü bezi fonksiyonlarını değerlendirmede en sık kullanılan testtir. Tükürük kortizolü de dünyada kortizol düzeyi tayininde kullanılan önemli bir test olup, hastanın ağız boşluğunda gezdirilen özel bir pamuk çubuğa tükürük emdirilmesi ile elde edilen tükürükten bakılmaktadır. Bu örnek alma metodu hastaya zarar vermemektedir. Biz çalışmamızda kritik hasta grubunda izlenen hastanızdan 7 gün süresince her gün ve hastalığın 28. gününde olmak üzere toplam 8 gün, bakılacak hormonların sayısı ve özelliklerine göre günlük 10 ya da 15 ml olacak biçimde kan alınmasını planladık. Çalışmanın

1. , 7. ve 28. günlerinde aynı hastalardan böbreküstü bezini uyaran bir ilaç (sentetik ACTH) verdikten sonra 30. dakikada 2 ml ve 60. dakikada 2 ml olmak üzere toplam 4 ml daha kan alınmasını planladık. ACTH normalde beyinde hipofiz adı verilen bir bezden salgılanan ve böbreküstü bezini kortizol salgılaması yönünde uyaran bir hormondur. Biz günlük pratikte poliklinikte böbreküstü bezi yetmezliği şüphesi bulunan hastalara sentetik ACTH'nın damardan verilmesi suretiyle böbreküstü bezini uyaran bu testi sıklıkta uygulamaktayız. Sentetik ACTH, hipofizden salgılanan ACTH'nın bir benzeri olup, kısa süreli kullanımda yan etkisi bulunmamaktadır. Ayrıca bu hastalarda yukarıda belirtilen günlerde tükürük örneklerinin de toplanması planlandı. Tükürük örnekleri ilk 7 gün günlük olarak hergün ve 28. günde olmak üzere toplam 8 gün ve ayrıca ACTH uyarı testinin yapıldığı 1., 7. ve 28. günlerde 30. ve 60. dakikalarda alınacaktır. Her bir tükürük örneği 1 pamuk çubuk şeklinde alınacak olup, hastadan 8 gün boyunca toplam 14 pamuk çubuk kadar tükürük örneği alınacaktır.

Ayrıca çalışmanın 2. ve 7. günlerinde alınacak olan kandan 1 CBC tüpü kan ayrılarak CD 34+ hücre sayımı yapılacaktır. CD 34+ hücreler, kemik iliği kaynaklı kök hücreler olup, akut kalp krizi, damar hasarı gibi durumlarda kemik iliğinden ayrılıp, hasarlı bölgeye giderek bu bölgenin iyileşmesine katkıda bulunmaktadırlar. Biz de çalışmamızda alınacak kanlardan 2. ve 7. gün alınandan bir kısmını ayırarak bu hücrelerin sayısına bakacağız, böylece kritik hastalık durumunda bu hücre sayılarının etkilendi ise ne yönde değiştiğini inceleyeceğiz.

Fakültemiz Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklerasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup çalışma denetime açıktır.

Çalışma öncesinde hastanız için bu tıbbi uygulamanın yapılmasını kabul ettiğinize dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir. Hastanızın bu çalışmaya alınıp alınmamasını istemekte özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip, hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Eğer böyle bir olay gerçekleşirse hastanıza gösterilen tıbbi özende olumsuz yönde bir değişiklik olmayacaktır.

KATILIMCI ONAMI

Kritik hastalık tanısıyla izlenen hastalarda erken dönem hipotalamus- hipofiz- adrenal aksının incelenmesi adlı tıbbi uygulamayla yapılması planlanan, klinik çalışma hakkında,

Dr. Gülşah Elbüken'den tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim. Bu tıbbi uygulamanın etki açısından Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun kurallarına uygun olarak incelendiğini ve planlanan yöntemin insanlara uygulanmasının sakıncalı olmayacağı bana anlatıldı. Ayrıca bana, bu çalışmanın tıbbi olarak geçerli olduğu ve en son bilimsel yöntemlere uygun olarak yapılacağı bildirildi. Bunun, denetime açık bir çalışma olduğu bana anlatıldı.

Aşağıda imzası bulunan doktordan bu bilgileri aldıktan sonra ben, hastam için yapılması planlanan çalışmanın özelliklerini ve sonuçlarını (muhtemel geçici yan etkiler de dahil) anlıyorum. Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiçbir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyid ediyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ya da bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında hastamın mahremiyetine saygı gösterileceğine inanıyorum. Bu şartlar altında söz konusu araştırmaya hastamın alınmasını kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kabul ediyorum.

Tarih:

Gönüllü Yakını

Adı, Soyadı, İmzası

Bilgilendirmeyi Yapan

Dr. Adı, Soyadı, İmzası:

Kuruluş Görevlisi Tanık

Adı, Soyadı, İmzası:

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU (TBH grubu)

Hasta Yakınının _____

Adı, Soyadı, Adresi :

Tel. No :

BİLGİLENDİRME

Bu klinik çalışmanın amacı beyin cerrahisi yoğun bakımda travmatik beyin hasarı (TBH) tanısıyla izlenen kritik hastalarda erken dönemde hipotalamus- hipofiz- adrenal (HHA) eksen fonksiyonlarının değerlendirilmesidir.

Kortizol hormonu vücutta tansiyonun normal sınırlarda tutulması ve organizmanın çeşitli hastalık durumlarında hayatta kalması için fonksiyon gören ve böbreküstü bezinden salgılanan bir hormondur. Bu hormonun yokluğu veya eksikliği durumunda vücut hastalıklarla mücadelesinde yeterli başarıyı gösteremez ve hatta ölümcül sonuçlar ortaya çıkabilir. Vücuttan kortizol hormonunun salgılanması beyinde yer alan bazı merkezlerden salgılanan hormonların etkisi yoluyla olmaktadır. Yoğun bakımda ağır infeksiyonlar, yaygın vücut travmaları, kafa travmaları tanılarıyla izlenen hastalar kritik hastalar; bu hastalıklar da kritik hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Hastanız beyin cerrahisi yoğun bakımda travmatik beyin hasarı (TBH) tanısı ile tarafımızca tedavi edilmektedir. TBH gibi kritik hastalık durumlarında beyinden salgılanan çeşitli hormonların ve böbreküstü bezinden salgılanan kortizol hormon düzeylerinin etkilendiği bildirilmiştir. Biz de çalışmamızda sizin hastanız gibi TBH olan hastalarda beyinden salgılanan bazı hormon ve kortizol düzeylerinin çalışılmasını hedefledik. Kortizol hormon düzeyi kan ve tükürükten bakılabilmektedir. Kandan kortizol bakılması testi günlük hayatta böbrek üstü bezi fonksiyonlarını değerlendirmede en sık kullanılan testtir. Tükürük kortizolü de dünyada kortizol düzeyi tayininde kullanılan önemli bir test olup, hastanın ağız boşluğunda gezdirilen özel bir pamuk çubuğa tükürük emdirilmesi ile elde edilen tükürükten bakılmaktadır. Bu örnek alma metodu hastaya zarar vermemektedir. Biz çalışmamızda TBH hasta grubunda izlenen hastanızdan 7

gün süresince her gün ve hastalığın 28. gününde olmak üzere toplam 8 gün, bakılacak hormonların sayısı ve özelliklerine göre günlük 10 ya da 15 ml olacak biçimde kan alınmasını planladık. Çalışmanın 1. , 7. ve 28. günlerinde aynı hastalardan böbreküstü bezini uyaran bir ilaç (sentetik ACTH) verdikten sonra 30. dakikada 2 ml ve 60. dakikada 2 ml olmak üzere toplam 4 ml daha kan alınmasını planladık. ACTH normalde beyinde hipofiz adı verilen bir bezden salgılanan ve böbreküstü bezini kortizol salgılaması yönünde uyaran bir hormondur. Biz günlük pratikte poliklinikte böbreküstü bezi yetmezliği şüphesi bulunan hastalara sentetik ACTH'nın damardan verilmesi suretiyle böbreküstü bezini uyaran bu testi sıklıkta uygulamaktayız. Sentetik ACTH, hipofizden salgılanan ACTH'nın bir benzeri olup, kısa süreli kullanımda yan etkisi bulunmamaktadır. Ayrıca bu hastalarda yukarıda belirtilen günlerde tükürük örneklerinin de toplanması planlandı. Tükürük örnekleri ilk 7 gün günlük olarak hergün ve 28. günde olmak üzere toplam 8 gün ve ayrıca ACTH uyarı testinin yapıldığı 1., 7. ve 28. günlerde 30. ve 60. dakikalarda alınacaktır. Her bir tükürük örneği 1 pamuk çubuk şeklinde alınacak olup, hastadan 8 gün boyunca toplam 14 pamuk çubuk kadar tükürük örneği alınacaktır.

Ayrıca çalışmanın 2. ve 7. günlerinde alınacak olan kandan 1 CBC tüpü kan ayrılarak CD 34+ hücre sayımı yapılacaktır. CD 34+ hücreler, kemik iliği kaynaklı kök hücreler olup, akut kalp krizi, damar hasarı gibi durumlarda kemik iliğinden ayrılıp, hasarlı bölgeye giderek bu bölgenin iyileşmesine katkıda bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda alınacak kanlardan 2. ve 7. gün alınandan bir kısmını ayırarak bu hücrelerin sayısına bakacağız, böylece kritik hastalık durumunda bu hücre sayılarının etkilendi ise ne yönde değiştiğini inceleyeceğiz.

Fakültemiz Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklerasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup çalışma denetime açıktır.

Çalışma öncesinde hastanız için bu tıbbi uygulamanın yapılmasını kabul ettiğinize dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir. Hastanızın bu çalışmaya alınıp alınmamasını istemekte özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip, hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Eğer böyle bir olay gerçekleşirse hastanıza gösterilen tıbbi özende olumsuz yönde bir değişiklik olmayacaktır.

KATILIMCI ONAMI

Travmatik beyin hasarı tanısıyla izlenen hastalarda erken dönem hipotalamus- hipofiz- adrenal aksının incelenmesi adlı tıbbi uygulamayla yapılması planlanan, klinik çalışma hakkında, Dr.....’dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim. Bu tıbbi uygulamanın etki açısından Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’nun kurallarına uygun olarak incelendiğini ve planlanan yöntemin insanlara uygulanmasının sakıncalı olmayacağı bana anlatıldı. Ayrıca bana, bu çalışmanın tıbbi olarak geçerli olduğu ve en son bilimsel yöntemlere uygun olarak yapılacağı bildirildi. Bunun, denetime açık bir çalışma olduğu bana anlatıldı.

Aşağıda imzası bulunan doktordan bu bilgileri aldıktan sonra ben, hastam için yapılması planlanan çalışmanın özelliklerini ve sonuçlarını (muhtemel geçici yan etkiler de dahil) anlıyorum. Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiçbir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyid ediyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ya da bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında hastamın mahremiyetine saygı gösterileceğine inanıyorum. Bu şartlar altında söz konusu araştırmaya hastamın alınmasını kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kabul ediyorum.

Tarih:

Gönüllü Yakını Adı, Soyadı, İmzası:

Bilgilendirmeyi Yapan

Dr. Adı, Soyadı, İmzası:

Kuruluş Görevlisi Tanık Adı, Soyadı, İmzası:

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (Sağlıklı grup)
--

Katılımcının _____

Adı, Soyadı, Adresi :

Varsa protokol ve Tel. No :

BİLGİLENDİRME

Bu klinik çalışmanın amacı, normal sağlıklı bireylerde hipotalamus, hipofiz ve böbreküstü (HHB) fonksiyonlarının değerlendirilmesidir. **Ayrıca bu çalışmada CD 34 adı verilen tüm insanların kemik iliğinde üretilip kana verilen hücrelerin sayımı da yapılacaktır.**

Kortizol adı verilen hormon, bütün insanların böbreküstü bezinden salgılanan, hayatın devamı için çok önemli bir hormondur. Bu hormonun salgısı beyindeki birtakım merkezlerden salgılanan başka hormonlar tarafından kontrol edilir. Bir bireyde yeterli kortizol hormonu salgılanamazsa o birey hastalık, ameliyat gibi durumlarda iyileşemez ve hayatını kaybeder. Kortizol düzeyi kanda ve tükürük gibi çeşitli vücut sıvılarında bakılabilmektedir. Biz de çalışmamızda sizin gibi herhangi bir hastalığı bulunmayan normal bireylerin HHB fonksiyonlarının çeşitli testlerle incelenmesini planladık. Bunun için size 2 gün süresince birtakım testler yapılacaktır.

İlk gün sizden önce 15 cc kan ve bir pamuk çubuk çiğnenmesi ile elde edilecek miktarda tükürük alınacaktır. Bunun amacı stres gibi olağan dışı herhangi bir durum bulunmadığı hallerde HHB hormon fonksiyonlarınızın nasıl olduğunun incelenmesidir. Daha sonra damardan 1 mcg dozunda ACTH adı verilen bir madde uygulanarak böbrek üstü beziniz uyarılacak ve 30 ve 60. dakikalarda 2.5 cc olmak üzere toplam 5 cc kadar kan ve her birinde 1

ubuk olmak üzere 2 çubuk kadar da tükürük rneği alınacaktır. Bunun amacı da normalde stres durumlarında beyinden salınmakta olan ACTH adı verilen bir stres hormonunun sentetik halini vererek vücutta normalde stres durumunda oluşan yanıtı benzer bir tablo oluşturmak ve buna karşı oluşan hormonal yanıtınızı incelemektir. Bunun amacı HHB hormon fonksiyonlarınızın stres durumlarında yeterli olup olmadığının incelenmesidir.

Çalışmanın 2. gününde 5 cc kan, 1 çubuk kadar tükürük örnekleriniz alındıktan sonra sentetik ACTH'nın 250 mcg'lık dozu damardan verilecek ve bu defa 30. 60. ve 90. dk'da kan ve tükürük örnekleriniz alınacaktır. Toplamda alınacak tükürük örneğiniz 3 pamuk çubuk, kan örneğiniz ise 7.5 cc kadardır. Buradaki amaç ise böbrek üstü bezinizi başka bir doz ACTH ile uyatarak HHB hormon fonksiyonlarının incelenmesidir. 250 mcg'lık uyarı testi HHB fonksiyonlarının incelenmesinde eskiden günümüze dek en geçerli kullanılmakta olan test olup, son zamanda HHB fonksiyonlarının değerlendirilmesinde 1 mcg'lık test bu testin yerini almaya başlamıştır. Ancak 250 mcg'lık test eskiden beri kullanılan ve bazı trler tarafından HHB fonksiyonlarının değerlendirilmesinde hala en geçerli test olarak kabul edildiği için bu testle de HHB fonksiyonlarınızın normal olduğunun gösterilmesi gereklidir. Bizim amacımız ise HHB fonksiyonlarını değerlendirmekte kullanılan her iki test ile sizin HHB hormon fonksiyonlarınızın normal olarak ilerlediğini göstermektir. Bu nedenle 2 ayrı günde 2 farklı ACTH dozuyla uyarı yaparak kan ve tükürük rnekleriyle HHB fonksiyonlarınızı ölçmeyi planlıyoruz.

Ayrıca 1. gün alınacak olan kandan 1 CBC tüpü kan ayrılarak CD 34+ hücre sayımı yapılacaktır. CD 34+ hücreler, kemik iliği kaynaklı kök hücreler olup, akut kalp krizi, damar hasarı gibi durumlarda kemik iliğinden ayrılıp, hasarlı bölgeye giderek bu bölgenin iyileşmesine katkıda bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda alınacak kanlardan 2. ve 7. gün alınandan bir kısmını ayrılarak bu hücrelerin sayısına bakacağız, böylece sağlıklı grupta bu hücre sayılarının ne değerde bulunduğuna bakacağız.

Damardan verilecek olan madde sentetik ACTH olup, normalde çeşitli durumlarda beyinden salgılanan ACTH hormonunun yapay halidir. ACTH uyarı testi ülkemizde ve dünyada HHB fonksiyonlarını değerlendirmede sık kullanılan bir test olup, HHB fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan diğer testlere göre daha az yan etki içermektedir. Yan etkileri nadir gözlenmekte olup enjeksiyon bölgesinde hassasiyet, ağrı, kaşıntı; allerjik cilt reaksiyonları; astım benzeri bulgular; bulantı, kusma; yüzde kızarıklık, dem ve çok nadir de olsa anafilaksi adı verilen hayatı tehdit edebilecek şiddetli bir allerjik tablo gözlenebilir.

ACTH uyarı testi bizim birimimizde uzun yıllardır günlük pratikte uygulanmakta olan bir test olup, bu süre zarfında bahsedilen yan etkilerin hiçbirisine rastlanmamıştır. Zaten testlerden önce tıbbi öykünüz alınacak ve allerji durumunuz sorgulanacaktır. Eğer allerji öykünüz ve astım benzeri hastalıklarınız varsa size bu testler kesinlikle uygulanmayacaktır. Ancak, bilinen herhangi bir allerji öykünüz bulunmasa dahi bu test işlemleri yapılırken sorumlu bir doktor arkadaşımız tarafından gözetim altında bulundurulacaksınız ve olası bir bir allerjik reaksiyon durumunda derhal teste son verilerek ilgili sorunun giderilmesine yönelik tedaviniz hemen başlatılacaktır.

Size yapılacak olan bu testler günlük pratikte böbreküstü bezi fonksiyonlarının incelenmesinde sıklıkla kullanılan testlerdir. Ancak günlük pratikteki testlerde damardan aynı madde verilmesine karşılık, sadece kan alınmak suretiyle tetkikler yapılmaktadır. Bizim testlerimizde ilave olarak tükürük örneğiniz de alınacağından böbreküstü bezi fonksiyonlarınız daha ayrıntılı incelenecektir. Bu testlerin yapılmasındaki amaç, normal insanlardaki hormon ve kök hücre değerlerini belirlemektir.

Fakültemiz Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklerasyonu'nda belirtilen maddelere göre ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamış olup çalışma denetime açıktır.

Çalışma öncesinde bu tıbbi uygulama ile ilgili tedaviyi istediğinize dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir.

Bu çalışmaya katılıp katılmamakta özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip, hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz.

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“Normal sağlıklı popülasyonda, hipotalamus- hipofiz- adrenal (HHA) aksının değerlendirilmesinde kullanılan bazal ve uyarılmış tükürük kortizol düzeylerinin bazal ve uyarılmış total kortizol ve serbest kortizol indeksi düzeyleriyle karşılaştırılması” adlı klinik çalışma hakkında Dr.....’dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim. Bu çalışmanın etik açıdan Dünya Sağlık Örgütü (WHO)’nun kurallarına uygun olarak incelendiğini ve planlanan yöntemin insanlara uygulanmasının sakıncalı olmayacağı bana anlatıldı. Ayrıca bana, bu çalışmanın tıbbi olarak geçerli olduğu ve en son bilimsel yöntemlere uygun olarak yapılacağı bildirildi. Bunun, denetime açık bir çalışma olduğu bana anlatıldı.

Aşağıda imzası bulunan doktordan bu bilgileri aldıktan sonra ben, yapılması planlanan çalışmanın özelliklerini ve sonuçlarını yan etkiler de dahil olmak üzere tam olarak anlıyorum. Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiçbir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyid ediyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ya da bilimsel amaçlarla kullanılması sırasında mahremiyetime saygı gösterileceğine inanıyorum. Bu şartlar altında söz konusu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Tarih:

Gönüllü Adı, Soyadı, İmzası:

Bilgilendirmeyi Yapan

Dr. Adı, Soyadı, İmzası:

Kuruluş Görevlisi Tanık Adı, Soyadı, İmzası:

EK- 2

KRİTİK HASTALIK HPA AKS TAKİP FORMU

Hasta Adı Soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Dosya no:

Adres- Telefon:

Hastalık türü: Multipl travma ()

Sepsis ()

2. GÜN

Tarih:

Saat:

Tarih	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	MCV	CD 34	CD 45

7. GÜN

Tarih:

Saat:

Tarih	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	MCV	CD 34	CD 45

TBH HPA AKS TAKİP FORMU

Hasta Adı Soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Dosya no:

Adres- Telefon:

Hastalık türü: Multipl travma ()

Sepsis ()

2. GÜN

Tarih:

Saat:

Tarih	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	MCV	CD 34	CD 45

7. GÜN

Tarih:

Saat:

Tarih	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	MCV	CD 34	CD 45

SAĞLIKLI POPÜLASYON HPA AKS TAKİP FORMU

Adı Soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Dosya no:

Adres- Telefon

Tarih:

Saat:

Tarih	Hb	Hct	Lökosit	Trombosit	MCV	CD 34	CD 45

